



Ácido úrico y su relación con obesidad en la edad pediátrica

Uric acid and its relationship with obesity in childhood

Carlos Miguel Cabrera-Peralta,* Jessie Nallely Zurita-Cruz,‡ Miguel Ángel Villasís-Keever*

* Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; ‡ Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, sede hospitalaria Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

El síndrome metabólico (SM) consiste en la asociación de un conjunto de indicadores antropométricos y bioquímicos que indican mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^{1,2} Existen diversos criterios para identificar individuos con SM; en general, todas incluyen la combinación de sobrepeso/obesidad, hipertrigliceridemia, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertensión arterial e hiperglucemia.³

En la actualidad, en Pediatría, el criterio diagnóstico de SM propuesto por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) es el que más frecuentemente se utiliza. Bajo este criterio, se propone que en niños mayores de 10 años se puede hacer diagnóstico de SM, requiriendo la presencia de obesidad abdominal, aunado a dos o más de los otros componentes (hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL, hipertensión arterial o hiperglucemia).^{4,5}

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del SM, que es la causa primaria de enfermedades cardiovasculares, como infarto al miocardio, infarto cerebral (*stroke*), aneurismas aórticos o vasculopatía periférica.^{2,6,7}

RELACIÓN DE NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO Y FACTORES CARDIOMETABÓLICOS

Desde hace años, en adultos los niveles altos de ácido úrico (AU) se han asociado con las enfermedades cardio-

vasculares, particularmente en sujetos con obesidad.^{7,8} Debido a que la elevación de AU puede iniciar desde la edad pediátrica, se ha propuesto como un indicador temprano de aterosclerosis.^{2,9}

El AU es el producto enzimático final del metabolismo de las purinas, que puede ser exógeno o endógeno. La parte exógena varía significativamente con la dieta, pero la ingestión de proteínas de origen animal tiene la mayor contribución sobre los niveles de AU. Por su parte, la producción endógena de AU proviene principalmente del hígado, intestinos, músculos, riñones y el endotelio vascular.¹⁰ Los humanos no pueden oxidar el AU a alantoína, compuesto más soluble, debido a la falta de la enzima uricasa. Normalmente, la mayor parte de la eliminación diaria de AU es renal.^{11,12}

El AU existe principalmente como urato, que es la sal del AU. A medida que aumenta la concentración de urato en la sangre, incrementa la formación de cristales de AU. Los valores normales del AU en sangre varían de 1.5 a 6.0 mg/dL para mujeres y de 2.5 a 7.0 mg/dL para los hombres.^{7,11,12} Aunque la definición de hiperuricemia es arbitraria, generalmente (en adultos) se define como un nivel sérico de AU > 7.0 mg/dL en hombres y > 6.0 mg/dL en mujeres. Esta diferencia se ha relacionado con el efecto uricosúrico de los estrógenos en las mujeres.^{9,13}

En la edad pediátrica aún no existe consenso en la literatura en cuanto a los valores normales de AU, o

Correspondencia: Miguel Ángel Villasís-Keever, E-mail: miguel.villasis@gmail.com

Citar como: Cabrera-Peralta CM, Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. Ácido úrico y su relación con obesidad en la edad pediátrica. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(2): 43-45. <https://dx.doi.org/10.35366/107496>

cuando hay hiperuricemia. Con respecto a niveles normales, se han descrito diversos puntos de corte según la edad y sexo, los cuales varían debido al crecimiento: en niños de 3-4 años de 3.45 ± 1.01 mg/dL y de 3.44 ± 0.8 mg/dL en niñas; a la edad de 5-9 años, de 3.63 ± 1.04 y 3.71 ± 0.92 mg/dL, respectivamente; y de 10-14 años, de 4.28 ± 1.19 y 4.09 ± 1.2 mg/dL. Tang y colaboradores propusieron definir hiperuricemia como el promedio más una desviación estándar sobre las concentraciones de AU de la población normal, con los siguientes puntos de corte: 5.9 mg/dL para 6-8 años (ambos sexos); 6.1 mg/dL para 9-11 años (ambos sexos); mientras que para edades de 12-14 años, 7.0 mg/dL para hombres y 6.2 mg/dL en mujeres.^{14,15}

Para tratar de entender la relación entre la elevación de niveles de AU y los factores cardiometabólicos, se han descrito varios mecanismos. Por ejemplo, se señala que el consumo de azúcares simples (en particular de fructosa) estimula la producción de AU. Entonces, el consumo excesivo de azúcares simples, además de favorecer el exceso de peso, también podría contribuir a incrementar la presión arterial. Mientras que otros autores consideran que la insuficiencia cardíaca se relaciona con niveles altos de AU, porque se activan vías proinflamatorias.¹⁶⁻¹⁸ En una revisión, Saito y colegas señalan que, a pesar de numerosos factores de confusión, afirman que el AU *per se* puede ser un factor que induce inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial y, por consiguiente, desarrollo de enfermedad cardiovascular.⁷

ESTUDIOS EN NIÑOS SOBRE LA RELACIÓN DE SM Y ELEVACIÓN DE AU

En adultos, de acuerdo con un metaanálisis publicado en el año 2015, al conjuntar 11 estudios, con 54,970 participantes, de los cuales 8,719 fueron casos con SM, se encontró una asociación significativa entre mayores niveles séricos de AU y el desarrollo de SM. Los autores además señalan que existe una relación lineal, ya que por cada 1 mg/dL de incremento de los niveles séricos de AU, aumenta en 30% el riesgo de SM.¹⁹ Sin embargo, en estudios publicados posteriormente no se ha encontrado esa misma relación.²⁰

En la edad pediátrica también se han realizado estudios donde se relacionan los niveles séricos de AU con el SM. En la mayoría, han tenido hallazgos similares a lo reportado en adultos: los niños y adolescentes con mayores niveles séricos de AU tienen mayor riesgo de desarrollar SM o alguno de sus componentes; no obstante, hay discrepancia en los valores de AU para

considerarlo de riesgo, los diseños son diversos, así como las poblaciones estudiadas.

Se han descrito múltiples estudios de tipo transversal, con resultados contrastantes. Zhao y su equipo incluyeron estudiantes de escuelas primarias y secundarias de Beijing, con edad entre 10 y 15 años, reportando prevalencia de SM en sobrepeso y obesidad de 5 y 12%, respectivamente. En el modelo de regresión, después de ajustar datos socioeconómicos, el SM se encontró asociado con incremento del AU.²¹ Serrano y colaboradores incluyeron 494 adolescentes de Bucaramanga, Colombia. Los niveles de AU séricos se agruparon en > 5.5 mg/dL (de riesgo) y > 6.5 mg/dL (AU elevado). Los adolescentes con niveles elevados de AU mostraron mayor riesgo de presentar obesidad abdominal (OR: 3.03; IC 95% 1.38-6.64), hipertensión (OR: 1.11; IC 95% 1.05-2.07), hipertrigliceridemia (OR: 4.94; IC 95%, 2.98-8.19) y glucemia en ayuno alterada (OR: 5.15; IC 95%, 3.42-11.05).²² Katsa y colegas, en un estudio con 110 niños de cinco a 12 años, encontraron 17% con SM y 3.7% con AU sérico elevado. El AU se correlacionó con circunferencia de la cintura, SM e IMC, así como con niveles de triglicéridos, colesterol y c-HDL.²³

En contraste a lo anterior, existen investigaciones que no han encontrado asociación entre los niveles séricos de AU y SM. Por ejemplo, Rocha y su equipo, en 246 niños, de seis a 18 años con sobrepeso u obesidad, reportaron que la mayoría tenían niveles séricos altos de AU, pero sin haber clara relación con otros factores cardiometabólicos.²⁴ Por su parte, Hongo y colaboradores en 958 estudiantes japoneses con edades entre 12 a 15 años, reportan que en mujeres no hubo asociación del SM con niveles séricos de AU > 5.5 mg/dL (OR = 1.54, IC 95% 0.43-5.56); pero sí en varones (OR = 2.59, IC 95% 1.16-5.79) con niveles séricos de AU > 5.0 mg/dL.²⁵

CONCLUSIÓN

En niños y adolescentes con sobrepeso/obesidad pareciera que los niveles séricos altos de AU pueden ser un marcador temprano de alteraciones cardiometabólicas y disfunción cardiovascular. Sin embargo, se requieren más estudios para identificar los valores y reconocer sujetos con mayor riesgo. Mientras tanto, dado que el AU está disponible en todos los niveles de atención, podría recomendarse su determinación en este tipo de pacientes y, en caso de detectar concentraciones séricas elevadas, llevar a cabo intervenciones intensivas de cambios en estilo de vida, a fin de mejorar su condición nutricia.²⁶

REFERENCIAS

1. Weihe P, Weihrauch-Blüher S. Metabolic syndrome in children and adolescents: diagnostic criteria, therapeutic options and perspectives. *Curr Obes Rep.* 2019; 8(4): 472-479.
2. Genovesi S, Giussani M, Orlando A, Battaglini MG, Nava E, Parati G. Prevention of cardiovascular diseases in children and adolescents. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019; 26(3): 191-197.
3. Bitew ZW, Alemu A, Ayele EG, Tenaw Z, Alebel A, Worku T. Metabolic syndrome among children and adolescents in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2020; 12: 93. doi: 10.1186/s13098-020-00601-8.
4. Reinehr T. Metabolic syndrome in children and adolescents: a critical approach considering the interaction between pubertal stage and insulin resistance. *Curr Diab Rep.* 2016; 16(1): 1-9.
5. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007; 8(5): 299-306.
6. Laclaustra GM, Bergua MC, Pascual CI, Lenguas C, José A. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 5: 3D-10D.
7. Saito Y, Tanaka A, Node K, Kobayashi Y. Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review. *J Cardiol.* 2020; S0914-5087(20)30415-9. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.12.013.
8. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA.* 1991; 266(21): 3008-3011.
9. Gaubert M, Bardin T, Cohen-Solal A, Diévert F, Fauvel JP, Guieu R et al. Hyperuricemia and hypertension, coronary artery disease, kidney disease: from concept to practice. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(11): 4066. doi: 10.3390/ijms21114066.
10. Davidsson P, Hulthe J, Fagerberg B, Olsson B-M, Hallberg C, Dahlöf B et al. A proteomic study of the apolipoproteins in LDL subclasses in patients with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *J Lipid Res.* 2005; 46(9): 1999-2006.
11. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol.* 2016; 213: 8-14.
12. Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H et al. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2012; 17(2): 656-669.
13. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br Med J.* 1973; 1(5851): 449-451.
14. Kubota M. Hyperuricemia in children and adolescents: present knowledge and future directions. *J Nutr Metab.* 2019; 2019: 3480718. doi: 10.1155/2019/3480718.
15. Tang L, Kubota M, Nagai A, Mamemoto K, Tokuda M. Hyperuricemia in obese children and adolescents: the relationship with metabolic syndrome. *Pediatr Rep.* 2010; 2(1): e12. doi: 10.4081/pr.2010.e12.
16. Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, Brambilla P, Corrado C, Giordano U et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016; 42(1): 69. doi: 10.1186/s13052-016-0277-0.
17. Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, Palestini P, Genovesi S. Hypertension in children: role of obesity, simple carbohydrates, and uric acid. *Front Public Health.* 2018; 6: 129.
18. Kumric M, Borovac JA, Kurir TT, Bozic J. Clinical implications of uric acid in heart failure: a comprehensive review. *Life (Basel).* 2021; 11(1): 53. doi: 10.3390/life11010053.
19. Yuan H, Yu C, Li X, Sun L, Zhu X, Zhao C, Zhang Z et al. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(11): 4198-4207.
20. Li L, Song Q, Yang X. Lack of associations between elevated serum uric acid and components of metabolic syndrome such as hypertension, dyslipidemia, and t2dm in overweight and obese chinese adults. *J Diabetes Res.* 2019; 2019: 3175418. doi: 10.1155/2019/3175418.
21. Zhao Y, Yu Y, Li H, Li M, Zhang D, Guo D et al. The association between metabolic syndrome and biochemical markers in Beijing adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(22): 4557. doi: 10.3390/ijerph16224557.
22. Serrano N, Ojeda CA, Gamboa-Delgado EM, Colmenares-Mejia CC, Quintero-Lesmes DC. Ácido Úrico y su asociación con los componentes del síndrome metabólico en adolescentes colombianos. *Nutr Hosp.* 2019; 36(2): 325-333.
23. Katsa ME, Ioannidis A, Sachlas A, Dimopoulos I, Chatzipanagiotou S, Rojas Gil AP. The roles of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and uric acid as predisposing factors for metabolic syndrome in healthy children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019; 24(3): 172-179.
24. Rocha EPAA, Vogel M, Stanik J, Pietzner D, Willenberg A, Korner A et al. Serum uric acid levels as an indicator for metabolically unhealthy obesity in children and adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2018; 90(1): 19-27.
25. Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, Nakanishi K, Ichikawa M, Hirota N et al. Association between serum uric acid levels and cardiometabolic risk factors among Japanese junior high school students. *Circ J.* 2010; 74(8): 1570-1577.
26. Zurita-Cruz J, Villasis-Keever M, Manuel-Apolinar L, Damasio-Santana L, Wakida-Kusunoki GH, Padilla-Rojas M et al. Resistin/uric acid index as a prognostic factor in adolescents with obesity after lifestyle intervention. *J Pediatr.* 2020; 219: 38-42.e1.