PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU RELACIÓN CON HIPERURICEMIA EN ADULTOS MAYORES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE LOS MESES DE ENERO A MAYO 2019.

DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTORA:
MD. MARIBEL ALEXADRA MATAMOROS TINOCO

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. MERY ELIZABETH CAZA MUÑOZ

DIRECTOR METODOLÓGICO:
DR. ROMMEL OSWALDO ESPINOZA DE LOS MONTEROS DUCHE

QUITO, 2020

APROBACIÓN DEL DIRECTOR

Como directora del trabajo de investigación titulado "**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU RELACIÓN CON HIPERURICEMIA EN ADULTOS MAYORES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE LOS MESES DE ENERO A MAYO 2019**.", expuesto por Maribel Alexandra Matamoros Tinoco, egresada del Posgrado de Medicina Interna, de la Facultad de Medicina; considero que reúne los requisitos necesarios para ser evaluado por el tribual de grado designado para su revisión y correspondiente calificación.

Quito, enero 2020.

_____

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MERY CAZA MUÑOZ

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El contenido total del presente trabajo de investigación, su revisión bibliográfica, análisis, resultados obtenidos y conclusiones son de responsabilidad absoluta de la autora.

Quito, enero del 2020.

LA AUTORA.

_____

MARIBEL ALEXANDRA MATAMOROS TINOCO.

CC: 0704614403

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a mi creador por todo lo bueno que me ha brindado a lo largo de mi vida, por la sabiduría y paciencia para poder culminar mis estudios; con tan hermosa profesión con la que podre aliviar el dolor ajeno.

A mis padres, hermanos y esposo por ser el pilar de mi formación profesional, me han acompañado a lo largo de la misma con todos los altos y bajos, en cada escalón, en cada progreso.

Al Hospital General Enrique Garcés, a sus autoridades y personal administrativo por la colaboración desinteresada para la elaboración de esta investigación.

A mis tutores por todos los conocimientos brindados, por fomentar en mi la dedicación y entrega a mis pacientes, sin duda alguna mi mayor respeto y admiración al Dr. Nelson Cevallos, Dra. Mery Caza, Dra. María Eugenia Gómez y Dr. Hugo Miranda.

A la Dra. Mery Caza y al Dr. Rommel Espinosa por su esfuerzo, tiempo y dedicación en la revisión y finalización de este proyecto.

Maribel Alexandra Matamoros T.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico en primer lugar a mi Creador por la sabiduría brindada para culminar este proyecto de vida.

A mis padres sin ellos no habría sido posible lograr una meta más en mi vida, su apoyo siempre incondicional, a mi esposo por comprender cada ausencia de casa, a mi más grande y puro amor, mi hija Ema, mi fuente de inspiración.

Maribel Alexandra Matamoros T.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO…... ii
DEDICATORIA. iii
RESUMEN ix
ABSTRACT x
CAPÍTULO I. 1
INTRODUCCIÓN 1
CAPÍTULO II 4
2. MARCO TEÓRICO 4
2.1 Síndrome Metabólico 4
2.1.1 Antecedentes 4
2.1.2 Definición 4
2.1.3 Epidemiología 6
2.1.4 Etiopatogenia 7
2.1.5 Diagnóstico 9
2.1.5.1 Resistencia a la insulina 11
2.1.5.2 Hipertensión arterial 12
2.1.5.3 Obesidad 13
2.1.5.4 Dislipidemia 14
2.1.6 Tratamiento 15
2.2 Hiperuricemia 17
2.2.1 Ácido úrico 20
2.3 Hiperuricemia y Síndrome Metabólico 22
2.4 Hiperuricemia y envejecimiento 24
CAPÍTULO III. 26
3. MÉTODOS 26
3.1 Justificación 26
3.2 Problema de investigación 27
3.3. Pregunta de investigación 28
3.4 Objetivos 28
3.4.1 Objetivo General 28
3.4.2 Objetivos Específicos 28
3.5 Operacionalización de variables del estudio 29

3.6 Población y muestra 32
3.7 Criterios de inclusión 33
3.8 Criterios de exclusión 33
3.9 Tipo de estudio 34
3.10 Técnica de recolección de datos 34
3.11 Procesamiento de datos 34
3.11.1 Análisis Univariado 35
3.11.2 Análisis Bivariado 35
3.12 Aspectos Bioéticos 35
3.12.1 Procedimiento 35
3.12.2 Obtención de consentimiento informado para la participación en el estudio 35
3.12.3 Confidencialidad de la información 35
3.12.4 Consentimiento informado 36
CAPÍTULO IV 37
4. RESULTADOS 37
CAPÍTULO V 44
5. DISCUSIÓN 44
CAPÍTULO VI. 48
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 48
6.1 Conclusiones 48
6.2 Recomendaciones 49
BIBLIOGRAFÍA 50
ANEXOS 62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definiciones de Síndrome Metabólico……5

Tabla 2. Criterios clínicos para diagnóstico del Síndrome Metabólico……...10

Tabla 3. Causas de Hiperuricemia…….…….18

Tabla 4. Cálculo de la muestra……33

Tabla 5. Distribución de la edad. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019……..37

Tabla 6. Distribución del índice de masa corporal. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.……38

Tabla 7. Distribución de criterios clínicos según el ATP-III, para diagnóstico co de síndrome metabólico. Pacientes atendidos en la consulta exter na de especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019…….....…….38

Tabla 8. Asociación entre los parámetros de Síndrome Metabólico e hiperuri cemia en hombres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019…….. ...39

Tabla 9. Asociación entre los parámetros de Síndrome Metabólico e hiperuri cemia en mujeres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019……..40

Tabla 10. Asociación entre comorbilidades e hiperuricemia en hombres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019……...……...41

Tabla 11. Asociación entre comorbilidades e hiperuricemia en mujeres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses enero a mayo 2019……..42

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Molécula de ácido úrico……21

Gráfico 2. Distribución por sexo. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019……...37

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de prevalencia en los adultos mayores que acudieron a la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, durante los meses de enero a mayo 2019, se trabajó en una población de 11131, con un tamaño muestral de 339 pacientes. se contabilizó que el 72,9% (247) de los pacientes fueron de género femenino y 27,1% (92) de género masculino. En una proporción mujeres/hombres de 3:1. La prevalencia de Síndrome Metabólico fue del 54,3%, y la relación con la hiperuricemia fue del 31,2%. En los hombres, la hiperuricemia no se relacionó con Síndrome Metabólico o comorbilidades (p>0,05). En las mujeres, la hiperuricemia se asoció con HDL bajo, RR:1,24 [0,814-1,89], p:<0,001, no hubo asociación significativa entre hipertrigliceridemia: RR:1,36 [0,92-2,00], p:0,195, hiperglucemia: RR:0,86 [0,58-1,29], p:0,221, TA>138/85 mmHg RR: 1,48 [1,00-2,19], p:0,052, EPOC:RR: 2,35 [1,58-3,49] e ICC:RR: 2,88 [2,02-4,12], (p<0,05). En ambos sexos, el consumo de alcohol se asoció con hiperuricemia (p<0,05).

Palabras clave: Síndrome Metabólico, Hiperuricemia, HDL colesterol, Triglicéridos, Riesgo cardiovascular, adulto mayor.

ABSTRACT

An observational descriptive study of prevalence was carried out in older adults who attended the external consultation of the specialty of Internal Medicine of the Enrique Garcés Hospital, during the months of January to May 2019, we worked in a population of 11131, with a sample size of 339 patients. it was recorded that 72.9% (247) of the patients were female and 27.1% (92) were male. In a female/male ratio of 3:1, we found that the prevalence of Metabolic Syndrome was 54.3%, and the relationship with hyperuricemia was 31.2%. In men, hyperuricemia was not related to Metabolic Syndrome or comorbidities (p>0.05). In women, hyperuricemia was associated with low HDL, RR:1.24 [0.814-1.89], p:<0,001, there was no significant association between hypertriglyceridemia: RR:1.36 [0.92-2,00], p:0.195, hyperglycemia: RR:0.86 [0.58-1.29], p:0.221, TA>138/85 mmHg RR:1.48 [1.00-2.19], p:0.052, COPD: RR: 2.35 [1.58-3.49] and CCI: RR: 2.88 [2.02-4.12], (p <0.05). In both sexes, alcohol consumption was associated with hyperuricemia (p<0,05).

Keywords: Metabolic Syndrome, Hyperuricemia, HDL cholesterol, Triglycerides, Cardiovascular risk, adult major.

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico se define por la presencia de un conjunto de factores que conllevan al desarrollo de enfermedad cardiovascular, dentro de los cuales se consideran: la obesidad abdominal (determinada por el perímetro de cintura), alteraciones de la glucosa o resistencia a la insulina, tensiones arteriales altas, dislipidemia aterogénica llamada también diabética o fenotipo lipoproteico aterogénico expresada por HDL bajo, triglicéridos elevados, teniendo un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cerebrovascular y coronaria (Aguilar & Viveros, 2019).

Es importante mencionar que la asociación entre obesidad e insulinoresistencia no es totalmente directa, por lo que no es infrecuente detectarla en individuos de peso normal, como así mismo observar en individuos obesos que son metabólicamente sanos, el nexo entre ambas condiciones es el depósito de grasa intraabdominal, en otras palabras, es la adiposidad visceral y no la subcutánea la que se asocia con la insulinoresistencia (American et al., 2006; El & Metabólico, 2014).

En La tercera encuesta nacional de salud y alimentación de los Estados Unidos (NHANES III), se demostró que el síndrome metabólico está presente en el 5% de los pacientes de peso normal, 22% en sobrepeso, y el 60% en obesos (Clave, 2018).

Se consideran otros factores emergentes que se encuentran ampliamente relacionados con las alteraciones metabólicas que deberían formar parte de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico y están asociados con el desarrollo a enfermedad cardiovascular como son la proteína C reactiva, microalbuminuria, fibrinógeno y ácido úrico (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015), (Quintanilla, 2017).

Los mecanismos por los que el ácido úrico interviene en la inducción del síndrome metabólico son la disfunción endotelial (Jaramillo, Godbout, Naccache, & Olivier, 2004); además aumenta la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y proteína C reactiva (PCR) en las células necróticas, lo cual estimula la infiltración de

macrófagos e incrementa la actividad plaquetaria, pudiendo elevar el riesgo de trombosis (Hui-juan Wang et al., 2018).

De igual manera se ha demostrado que el ácido úrico inhibe la producción de óxido nítrico, que es esencial para la acción de la insulina; así, la hiperuricemia podría inducir o empeorar la resistencia a la insulina por sí misma (Hui-juan Wang et al., 2018), A más de ello se ha demostrado que la hiperinsulinemia modifica el manejo del ácido úrico a nivel renal, disminuyendo su excreción, condición que también se ha observado en pacientes con obesidad e hipertensión (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015).

La prevalencia de síndrome metabólico no es uniforme a nivel global y suele estar más relacionada con la obesidad, aunque también intervienen factores como la edad, sexo, o grupo étnico. Se acepta que está presente en la quinta parte o más de la población de los Estados Unidos, aproximadamente una cuarta parte de la población de Europa. El sudeste asiático tiene una menor prevalencia pero se está moviendo rápidamente hacia tasas similares a las del mundo occidental (Mongraw-chaffin et al., 2016).

Según los criterios de la American Heart Association (AHA), casi el 35% de los adultos estadounidenses y el 50% de los mayores de 60 años tienen síndrome metabólico. Independientemente de los criterios que se utilicen, la principal preocupación es la detección temprana de posibles complicaciones cardiovasculares, para establecer una rápida intervención (Clave, 2018; El & Metabólico, 2014).

En el Ecuador, se estima que la prevalencia es de 13,6% en los adultos (Ruano, 2016). En otro estudio ecuatoriano (Sigüencia, Alvarado, Fernández, & Piedra, 2013), se obtuvo una prevalencia de 51,6% en adultos, en los que el factor de riesgo común fue el estilo de vida sedentario, la dieta hipercalórica, la edad mayor de 45 años y el ser mujer.

En esta investigación, se buscó determinar la prevalencia de síndrome metabólico y su relación con hiperuricemia en adultos mayores que acuden a la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019, ya que se ha observado que es una combinación frecuente.

Dentro de los objetivos, se estableció la relación entre hiperuricemia y los criterios clínicos de síndrome metabólico según el ATP III, con las comorbilidades y con el consumo de alcohol y tabaco, en los pacientes adultos mayores que acudieron a la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, en el periodo de estudio.

Se excluyeron los pacientes hospitalizados, con historias clínicas incompletas, que llevaban tratamiento con diuréticos tiazídicos y los que habían sido diagnosticados con insuficiencia renal crónica, ya que estas son causas de hiperuricemia.

Se siguió un diseño observacional descriptivo de prevalencia. Se utilizó para recolectar la información, un instrumento creado al efecto, con los datos de los expedientes clínicos de los pacientes, que se seleccionaron con un muestreo aleatorio simple, para población finita.

Este trabajo consta de 6 capítulos. En el segundo capítulo, se hizo una revisión de la literatura, conformando un marco teórico actualizado, sobre síndrome metabólico, hiperuricemia y su asociación con adultos mayores.

El tercer capítulo se describió la metodología utilizada, la selección de la muestra, criterios de inclusión y exclusión; además del procedimiento de recolección de datos y el procesamiento de la información y los criterios éticos en los que se basó el desarrollo de este trabajo.

En el capítulo cuatro se expuso los resultados obtenidos, en tablas y gráficos, para lo que se utilizó el programa estadístico SPSS v23.0.

Estos resultados se discutieron en el capítulo cinco, en el que se comparó con estudios similares y, además, se interpretaron los resultados, en el contexto de la población analizada.

Finalmente, en el sexto capítulo, se detalló las conclusiones del estudio y las recomendaciones, para nuevos trabajos investigativos sobre el tema. Por último, se enumeró la bibliografía que se usó y se adjuntaron los anexos respectivos.

CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Síndrome metabólico

2.1.1 Antecedentes

El término síndrome metabólico comenzó como un concepto más que como un diagnóstico. Tiene su origen en 1920 cuando Kylin, un médico sueco, demostró la asociación con la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la gota. Más tarde, en 1947, Vague describió que la obesidad visceral se asociaba comúnmente con las anomalías metabólicas que se encuentran en las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2. Después de esto, en 1965, se presentó un resumen en la Reunión anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes por Avogaro y Crepaldi.

2.1.2 Definición

El síndrome metabólico, también etiquetado como 'síndrome de resistencia a la insulina', 'síndrome X', 'cintura hipertrigliceridémica' y 'el cuarteto mortal', se reconoce cada vez más como un importante factor de riesgo cardiovascular. Se define por una constelación de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos interconectados que aumentan directamente el riesgo de enfermedad aterosclerótica, diabetes mellitus tipo 2 y todas las causas de mortalidad (Aguilar & Viveros, 2019).

Este conjunto de medidas corporales poco saludables y los resultados anormales de pruebas de laboratorio incluyen: dislipidemia aterogénica caracterizada por HDL bajo, hipertensión, intolerancia a la glucosa, estado proinflamatorio y protrombótico (Kubešová et al., 2011).

Han existido varias definiciones de síndrome metabólico, pero los criterios más utilizados están presentes en la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Alberti & Zimmet, 1998), el Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR)

(Balkau & Charles, 1999) y el Panel Nacional de Tratamiento de Adultos del Programa de Educación sobre el Colesterol III (NCEP ATP III) (Cleeman, 2001).

En la tabla 1 se exponen las principales definiciones de síndrome metabólico.

Tabla 1. Definiciones de Síndrome Metabólico

OMS (1999)	EGIR[1]	NCEP[2] (ATP III) (2001)
Resistencia a la insulina o glucosa >110 mg/dl (6,1 mmol/L) o Glucemia 2 horas > 140 mg/dl (7,8 mmol/l) solos o acompañado de cualquiera de los siguientes: - HDL colesterol < 0.9 mmol/l (35 mg/dl) en hombres. - HDL colesterol < 1.0 mmol/l (40 mg/dl) en mujeres. - Triglicéridos > 1.7 mmol/l (150 mg/dl). - Índice cintura/cadera >0,9 en hombres y 0,85 en mujeres. o - Índice de Masa Corporal >30 Kg/m^2. - Tensión arterial >140/90 mmHg.	Insulina plasmática en el percentil > 75 más 2 de los siguientes: - Circunferencia abdominal > o igual a 94 cm en hombres o > o igual a 80 cm en mujeres - Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl y/o - HDL-C < 39 mg/dl en hombres y en mujeres - Tensión arterial > o igual a 140/90 mmHg - Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa, no Dm2	Presencia de tres o más de los siguientes factores: - Glucemia >100 mg/dl (5,6 mmol/l) o - tratamiento conocido para la hiperglucemia. - Colesterol HDL < 1.0 mmol/l (40 mg/dl) en hombres. - Colesterol HDL < 1.3 mmol/l - (50 mg/dl) en mujeres. - Tratamiento conocido para Colesterol HDL bajo. - Triglicéridos >1,7 mmol/l (150 mg/dl) o tratamiento para esto. - Circunferencia de la cintura >102 cm en hombres y 88 cm en las mujeres. - Tensión arterial >130/85 mmHg o tratamiento conocido para la hipertensión arterial.

Fuente: Mohammad (2018). *The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome*. Curr. Hypertens. Rep:20(2): 12-28. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/ f

1. Grupo europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina. 2. National Cholesterol Education Program.

En comparación con los que no tienen síndrome metabólico, los que lo padecen tienen un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, coronaria,

cerebrovascular y disfunción vascular (Srikanthan, Feyh, Visweshwar, Shapiro, Sodhi, et al., 2016).

Si bien la patogénesis del síndrome metabólico y sus componentes no se conocen bien, la obesidad central y la resistencia a la insulina parecen ser los factores causantes. Varias organizaciones han esbozado en criterios diagnósticos para lo cual designan valores para la obesidad (circunferencia de la cintura o IMC), niveles de triglicéridos, niveles de HDL (lipoproteína de alta densidad), hipertensión e hiperglucemia (Kaur, 2014).

Independientemente de los criterios que se utilicen, la principal preocupación es la detección e intervención temprana de posibles complicaciones cardiovasculares. Aunque el informe NCEP ATP III y la OMS han identificado la enfermedad cardiovascular como el resultado clínico primario; la mayoría de las personas con síndrome metabólico tendrán resistencia a la insulina, lo que aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 (Kaur, 2014).

Además las personas con síndrome metabólico son aparentemente más susceptibles a otras afecciones, como el síndrome de ovario poliquístico, hígado graso, cálculos biliares de colesterol, asma, trastornos del sueño y algunas formas de cáncer, como el de mama, pancreático y colorrectal y próstata (Bhandari, Kelley, Hartley, & Rockett, 2014).

2.1.3 Epidemiología

La prevalencia de síndrome metabólico varía en todo el mundo, por lo general se corresponde con la prevalencia de la obesidad. Existe una amplia variación de la misma dependiendo de la edad, el género, la etnia y los criterios utilizados para el diagnóstico (Mongraw-chaffin et al., 2016).

El Síndrome metabólico afecta a una quinta parte o más de la población de los EE. UU, a una cuarta parte de la de Europa. El sudeste asiático tiene una menor prevalencia pero se está moviendo rápidamente hacia tasas similares a las del mundo occidental (Mongraw-chaffin et al., 2016).

En el Ecuador, hay reportes que sitúan la prevalencia de síndrome metabólico en el 13,6% de la población adulta, según los criterios del ATP III y, un poco mayor (33,3%), si se sigue la clasificación de IDF (Ruano, 2016). En otro trabajo, publicado por Sigüencia *et al*.,(2013) en el que se analizó el comportamiento del síndrome metabólico en la población cuencana, se obtuvo una prevalencia de 51,6% en personas adultas, estableciendo como factor de riesgo el sedentarismo, la ingesta calórica, la edad y el sexo femenino.

También hay variaciones basadas en el sexo y la etnia como se puede observar que la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres afroamericanas es 57% mayor que en hombres afroamericanos y 26% mayor en mujeres hispanas en comparación con hombres hispanos. Entre los componentes del síndrome metabólico, la resistencia a la insulina es más común en los hispanos, la hipertensión en los afroamericanos y la dislipidemia en los blancos (Miller *et al.,* 2014).

En los países desarrollados, la esperanza de vida ha mostrado un aumento continuo en las últimas décadas, junto con un aumento en las enfermedades y discapacidades asociadas con la edad. Debido a la occidentalización del estilo de vida, la población que envejece sufrirá condiciones médicas más crónicas, como enfermedades cardiovasculares, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y síndrome metabólico (Arai et al., 2010).

Al mismo tiempo, se supone que los ancianos con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que es un enfoque importante para reducir la morbilidad y la discapacidad en personas de edad avanzada (Arai et al., 2010). Hay investigaciones que han descrito una , mientras que casi no hay diferencias entre hombres de mediana edad y anciano (Ford, Giles, & Dietz, 2002).

2.1.4 Etiopatogenia

Durante las últimas tres décadas, mientras aumentaba la prevalencia de síndrome metabólico, también aumentó la comprensión de la biología de la enfermedad. Todas las grasas ya no se consideran iguales. Los adipocitos ahora se clasifican como blancos, marrones y beige. Los marrones y beige son morfológica y funcionalmente

diferentes a los blancos. Estas células tienen más mitocondrias en el citoplasma enriquecidas con más proteína de desacoplamiento 1 (UCP1) y capaces de producir más termogénesis (Yoneshiro et al., 2013).

En lugar de ser un depósito de almacenamiento de energía inerte, ahora se sabe que los adipocitos son metabólicamente activos y secretan más de una docena de hormonas que afectan el apetito, la saciedad y el metabolismo energético del cuerpo. Si bien la leptina conocida como hormona adipocitaria suprime el apetito y la ausencia genética de la misma causa obesidad masiva (Adamczak & Wiecek, 2013).

La adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina, así como la supervivencia y funcionalidad de las células β pancreáticas. La sobreexpresión de la misma tuvo profundos efectos positivos sobre el tejido adiposo, por ejemplo, aumento de la densidad mitocondrial, disminución del tamaño de los adipocitos y factores transcripcionales relacionados con la esterificación eficiente de los ácidos grasos libres. Recientemente, se descubrió que la adiponectina es protectora contra el síndrome metabólico en un modelo de ratón con síndrome de ovario poliquístico (Benrick et al., 2017) y la adipogénesis, mientras que los macrófagos antiinflamatorios (M2) son lo contrario (Jing et al., 2018).

En un estudio reciente, se informó que la retención de macrófagos M1 en el tejido adiposo está mediada por la integrina alfa-beta 1. El papel de la integrina alfa-beta 1 en la obesidad es particularmente importante ya que existe un medicamento aprobado por la FDA, Natalizumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea esta integrina, utilizado en el tratamiento de la esclerosis múltiple (Shan et al., 2017).

El estrés del retículo endoplasmático (ER) es otro factor importante en la patogénesis del síndrome metabólico. En el experimento con ratones, Shan *et al.*, (2017) tuvo como resultado que el estrés del RE inducido por dieta alta en grasas (HFD) depende de la actividad de la enzima 1 alfa (IRE1alpha), y se demostró que la deficiencia de la misma previno la obesidad, la resistencia a la insulina y la esteatosis hepática inducida por HFD.

Una de las características fenotípicas de los obeso metabólicamente sanos es su fuerte estructura esquelética. La fisiología subyacente de esto ahora se entiende mejor. Una hormona derivada de los osteoblastos la Lipocalin2 (LCN2) sostenía la homeostasis de la glucosa al inducir la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina. LCN2 también inhibe la ingesta de alimentos al suprimir el receptor de melanocortina 4 (MC4R) en las neuronas paraventriculares y ventromediales del hipotálamo y se activa la vía anorexigénica dependiente de MC4R (Mosialou et al., 2017).

Las hormonas tiroideas junto con las hormonas beta-adrenérgicas son factores bien conocidos que regulan el metabolismo energético. Miao y col. describió recientemente la interacción de las hormonas tiroideas y el receptor de hígado x (LXR) que sirve como represor de UCP1 en los adipocitos marrones clásicos. El agotamiento de LXR en ratones activó las neuronas positivas para la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en el hipotálamo y estimuló la TSH de la glándula pituitaria, lo que condujo a una mayor secreción de la hormona tiroidea (Arai et al., 2010).

Además, la disminución de las expresiones de deiodinasa perinatal 2 en los hepatocitos reduce en gran medida la susceptibilidad a la esteatosis y la obesidad inducidas por la dieta (Miao, Warner, & Gustafsson, 2016); así mismo otros mecanismos biológicos recientemente descubiertos, tienen implicaciones terapéuticas potenciales. Se ha demostrado que la trombina promueve la obesidad inducida por la dieta a través de la inflamación impulsada por la fibrina y que el tratamiento con el medicamento inhibidor de la trombina dabigatrán, que ya está en uso para el tratamiento de la TVP, limita la obesidad inducida por HFD y el síndrome metabólico (Villa et al., 2016).

La suplementación materna con vitamina D en ratones redujo el síndrome metabólico en la descendencia (Kopec et al., 2017). En todos los estudios epidemiológicos, la prevalencia de síndrome metabólico aumenta con la edad. Esto no es sorprendente ya que hay muchos puntos en común en los cambios bioquímicos del proceso de envejecimiento y el síndrome metabólico / diabetes (Villa et al., 2016).

2.1.5 Diagnóstico

Desde un punto de vista clínico, la presencia de síndrome metabólico identifica a una persona con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y / o diabetes mellitus tipo 2. Eventualmente, una mejor comprensión de las causas específicas puede proporcionar una mejor estimación del riesgo. Por ahora, la presencia del síndrome es un indicador de mayor riesgo de padecer estas afecciones (Sciences, Sciences, & Surgery, 2018).

Debido a un alto riesgo relativo documentado de eventos cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico indudablemente conlleva un riesgo de vida relativamente alto para estos trastornos, incluso cuando el riesgo a corto plazo (10 años) está en el rango bajo a moderado. En un esfuerzo por introducir el síndrome metabólico en la práctica clínica, varias organizaciones han intentado formular criterios simples para su diagnóstico (Garralda-del-villar et al., n.d.).

Tabla 2. Criterios clínicos para diagnóstico del síndrome metabólico

	WHO (1998)	**EGIR**	**ATP III (2001)**	**AACE (2003)**	**IDF (2005)**	**Criterios Armonizados**	**ALAD**
Resistencia a la insulina	Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa, Dm2 o sensibilidad reducida a la insulina más 2 de los siguiente:	Insulina plasmática en el percentil > 75 más 2 de los siguientes:	Ninguna, pero 3 de los siguientes:	Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa más cualquiera de los siguiente basado en el juicio clínico:	Ninguna		Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa, Dm2
Peso corporal	Hombres: relación cintura-cadera > 0,90; Mujeres: relación cintura-cadera > 0,85 y/o IMC > 30 kg/m^2	Circunferencia abdominal > o igual a 94 cm en hombres o > o igual a 80 cm en mujeres	Circunferencia abdominal > o igual 102 cm en hombres o > o igual a 88 cm en mujeres	Índice de masa corporal > o igual a 25 kg/m^2	Circunferencia abdominal más 2 de los siguientes:	Definido por género, población y país	Circunferencia abdominal > o igual a 94 cm en hombres o > o igual a 88 cm en mujeres más 2 de los siguientes:

Lípidos	Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl y/o HDL-C < 35 mg/dl en hombres o < 39 mg/dl en mujeres	Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl y/o HDL-C < 39 mg/dl en hombres y en mujeres	Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl HDL-C < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres	Triglicérido > o igual a 150 mg/dl y HDL-C < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres	Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl HDL-C < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres	Triglicéridos > o igual a 150 mg/dl HDL-C < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres	Triglicéridos >150 mg/dl y/o HDL-C < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres
Presión arterial	> o igual a 140/90 mmHg	> o igual a 140/90 mmHg	> o igual a 130/85 mmHg	> o igual a 130/85 mmHg	> o igual a 130/85 mmHg	> o igual a 130/85 mmHg	> o igual a 130/85 mmHg
Glucosa	Glucosa en ayunas alterada, Intoleranc ia a la glucosa, Dm2	Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa, no Dm2	> 110 mg/dl (incluida diabetes)	Glucosa en ayunas alterada, Intoleran cia a la glucosa, no Dm2	> 100 mg/dl (incluida diabetes)	> 100 mg/dl (incluida diabetes)	Glucosa en ayunas alterada, Intolerancia a la glucosa, no Dm2
Otros	Micro albuminur ia			Otros factores que incluyen insulino resistenci a			

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

2.1.5.1 Resistencia a la insulina

La insulina es activa en varios tejidos, cuyo centro es un mecanismo de señalización celular complicado que consiste en la auto-fosforilación de la subunidad beta del receptor de insulina tirosina quinasa. Se produce una serie de reacciones específicas para la célula y el tejido (Guo, 2014).

La resistencia a la insulina significa la incapacidad de la célula o el tejido para reaccionar con una respuesta metabólica apropiada a las concentraciones estándar de insulina sérica, ya sea a nivel del receptor mismo o al nivel posterior al receptor. La hiperinsulinemia compensatoria se produce como parte del mantenimiento de la homeostasis, caracterizada especialmente por el inicio tardío de la secreción después

de la carga de glucosa y el consiguiente aumento persistente de la secreción (Stenvers, 2019).

Se supone que la herencia poligénica es la posible causa de este estado de resistencia primaria a la insulina. Sin embargo, en la población general, la resistencia secundaria a la insulina indudablemente más frecuente es causada por el consumo excesivo de energía, una dieta inadecuada, el estrés, el tabaquismo y ciertos medicamentos (Antoniolli, Nedel, Pazinato, De Andrade Mesquita, & Gerchman, 2018).

La resistencia a la insulina conduce a cambios específicos en el metabolismo de los lípidos: hipertrigliceridemia, disminución de las concentraciones séricas de HDL colesterol, mayores incrementos posprandiales de lípidos, retención de agua y sodio, disminución de la capacidad de sintetizar óxido nítrico, activación del sistema nervioso simpático por insulina. Este complejo conduce al desarrollo de los síntomas clínicos típicos del síndrome metabólico (Paniagua, 2016).

2.1.5.2 Hipertensión arterial

En la búsqueda de la etiología de la hipertensión, la disfunción endotelial con disminución de la producción de óxido nítrico y el predominio posterior de los mecanismos vasoconstrictores se considera uno de los principales factores. En la tercera edad, la aterosclerosis aparece, con inflamación estéril de la pared vascular como reacción a la presencia de un elemento nocivo que contribuye, entre otros, a su desarrollo. La proteína C reactiva, como mediador de la inflamación contribuye aún más a la disfunción endotelial al inhibir la producción de óxido nítrico (Antoniolli et al., 2018).

Otro factor fundamental es el dominio gradual de los estímulos vasoconstrictores en forma de endotelina, tromboxano A2 y angiotensina II sobre los estímulos vasodilatadores: prostaciclina, factor de hiperpolarización endotelial y óxido nítrico. La baja actividad del óxido nítrico como factor antiinflamatorio, vasodilatador y antitrombótico se considera hoy en día como uno de los otros estímulos importantes de los procesos pro-aterogénicos (Srikanthan, Feyh, Visweshwar, Shapiro, & Sodhi, 2016).

Se ha mencionado el efecto sinérgico o antagonista de otras sustancias en el sistema arterial: la activación de la arginasa conduce a una menor disponibilidad de L-arginina como factor accesorio de la óxido nítrico sintetasa con la consiguiente caída en su producción y disminución de su efecto vasodilatador (Pechánová et al., 2015).

A partir de los aspectos mencionados anteriormente, la pregunta puede enseñar lógicamente si en pacientes mayores el aumento de la presión arterial realmente representa un efecto primario del daño vascular o si el aumento de la presión arterial es un fenómeno secundario que se combina con los cambios que experimentan en la pared vascular. Las diferentes características de la hipertensión en la edad avanzada más bien apuntan a la segunda posibilidad (Katsimardou et al., 2019).

Esta opinión también está respaldada por el valor predictivo más débil de la hipertensión para el desarrollo del síndrome metabólico en comparación con la obesidad abdominal o los niveles séricos de triglicéridos más altos. La experiencia clínica muestra que muchas personas con exceso de peso de por vida no tienen problemas con la presión arterial alta a una edad más temprana. Sin embargo, tan pronto como llegan a tercera edad, desarrollan hipertensión, generalmente sistólica. Las complicaciones de la hipertensión mal tratada son posteriormente, una de las principales causas de discapacidad (Devers, Campbell, & Simmons, 2016).

2.1.5.3 Obesidad

La obesidad como síntoma clínico en la evaluación general de un paciente es un signo de un desequilibrio entre la ingesta y la producción de energía, que dado el estilo de vida predominante en la mayoría de los casos significa comer en exceso. La obesidad visceral-abdominal-omental es un factor de riesgo importante, ya que significa la sobreproducción de dipeptidil peptidasa, el aumento de la activación del sistema incretino, la producción excesiva de insulina y el posterior desarrollo de resistencia a la insulina (Sansbury & Hill, 2014).

Esta es la razón por la cual la positividad de factores antropométricos como el parámetro que evalúa la obesidad visceral se considera actualmente como un factor de riesgo más significativo. Los estudios centrados en la importancia de los parámetros

antropométricos individuales para la evaluación del síndrome metabólico organizaron su sensibilidad en orden descendente: el más sensible fue la circunferencia de la cintura del paciente, la segunda, el valor del IMC y la tercera, el índice cintura : cadera (Sansbury & Hill, 2014).

Por otro lado, también hay un grupo de pacientes que no cumple con los criterios de obesidad general o visceral-abdominal; pero, no obstante, tienen un riesgo metabólico significativo por el desarrollo de trastornos cardiovasculares. Esta discrepancia conduce a discusiones sobre las posibles causas, pero la presunta influencia genética no se ha demostrado hasta ahora (Tomita, Fukutomi, Irie, & Azekawa, 2018).

El intento de influir en la obesidad mediante la administración de medicamentos con el objetivo de cambiar los hábitos alimenticios hasta ahora también parece haber sido exitoso, estudios que tuvieron como objetivo inducir un cambio en los hábitos alimenticios en pacientes obesos con síndrome metabólico mediante la administración de tetrahidrolipstatina demostró después de dos años una ingesta reducida de grasas, sin embargo, la ingesta de energía se complementó con una mayor proporción de carbohidratos en la dieta (Payab et al., 2017).

La disminución del peso inducida por una dieta hipocalórica también conduce a un ajuste de la reactividad suprimida del sistema suprarrenal simpático a la ingesta de glucosa en pacientes resistentes a la insulina con síndrome metabólico. Este fenómeno es considerado por los autores como una manifestación de un procesamiento posprandial más efectivo de energía, afirmando que la obesidad abdominal ha demostrado ser un predictor muy fuerte para el desarrollo del síndrome metabólico a largo plazo (Myers, Kokkinos, & Nyelin, 2019).

2.1.5.4 Dislipidemia

El aumento de los niveles de triglicéridos junto con la disminución de los niveles de HDL colesterol parece ser la combinación más grave para acelerar el daño vascular. Esta combinación representa una tensión continua más alta en el endotelio y en toda la pared vascular debido al transporte defectuoso (Kubešová et al., 2011).

La caída en los niveles de HDL como parte de la resistencia a la insulina se explica por el aumento en los niveles de triglicéridos, que se intercambian rápidamente por ésteres de colesterol. El bloqueo insuficiente de la lipólisis en el tejido graso conduce a un aumento en los niveles de ácidos grasos libres. Los cuales inhiben a nivel de todos los tejidos sensibles a la insulina la absorción de glucosa estimulada por la misma y, por lo tanto, el círculo se cierra (Goek et al., 2012).

Es interesante que lo más probable es que la causa principal del aumento de los niveles de triglicéridos en el síndrome metabólico sea la resistencia a la insulina en sí misma, ya que las medidas que conducen a una disminución de la resistencia a la insulina conducen a una disminución en los niveles de triglicéridos, por el contrario, la disminución farmacológica de la trigliceridemia no conduce a una disminución en resistencia a la insulina (Roberts, Hevener, & Barnard, 2013).

Mientras que la disminución de las concentraciones séricas de colesterol HDL y el aumento de la trigliceridemia se revelan previamente como factores de riesgo independientes para el desarrollo de enfermedad coronaria (Roberts et al., 2013).

2.1.6 Tratamiento

El manejo inicial del síndrome metabólico implica modificaciones en el estilo de vida, incluidos cambios en la dieta y los hábitos de ejercicio. De hecho, existe evidencia para apoyar la noción de que la dieta, el ejercicio y las intervenciones farmacológicas pueden inhibir la progresión del síndrome metabólico a diabetes mellitus (Welty, Alfaddagh, & Elajami, 2016).

El tratamiento de la hipertensión se basó en las recomendaciones del Séptimo Informe del Comité Conjunto Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la hipertensión arterial (JNC-7), para alcanzar un objetivo de presión arterial inferior a 140/90. mm Hg o, en pacientes que cumplen los criterios de diagnóstico de diabetes mellitus, menos de 130/80 mm Hg (Tupper & Gopalakrishnan, 2007).

Sin embargo, el informe del 2014 del Comité Nacional Conjunto Ocho (JNC-8) ha llevado a recomendaciones menos estrictas para la terapia con medicamentos (140/90 mm Hg para la mayoría de las poblaciones, 150/90 mm Hg para pacientes de 60 años o más), con continuación énfasis en la importancia de promover una dieta saludable y comportamientos de ejercicio, tal como se aborda en las pautas de 2013 del *American College of Cardiology*. Sin embargo, los datos de estudios más recientes continúan respaldando un objetivo de presión arterial más agresivo de 120/80 mm Hg (James, Oparil, Carter, Cushman, & Dennison, 2014).

Además del estilo de vida, incluida la pérdida de peso, a menudo es necesario un enfoque dirigido para el control de los componentes individuales del síndrome metabólico. Debido a que hay medicamentos que son efectivos para reducir componentes específicos del mismo; el manejo farmacológico óptimo debe ser individualizado (Garralda-del-villar et al., n.d.).

Primero, debido a que la pérdida de peso en pacientes con síndrome metabólico aumenta la sensibilidad a la insulina, se deben considerar los medicamentos contra la obesidad. La lista incluye fentermina, fentermina/topiratmato de liberación prolongada, lorcaserina, tetrahidrolipstatina, y ahora bupropión/naltrexona de liberación sostenida y el agonista de glucagón como péptido-1 (GLP-1) liraglutida (Hainer & Hainerová, 2012).

Se recomiendan medicamentos como tiazolidinedionas o metformina, que son sensibilizadores a la insulina, para pacientes resistentes a la insulina. Se sabe que la metformina, la rosiglitazona y la pioglitazona previenen la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con y sin síndrome metabólico y pioglitazona también aumenta el HDL-C y disminuye los triglicéridos y la esteatosis hepática (Lim & Eckel, 2014).

Se ha demostrado que el adecuado manejo de la dislipidemia en cuanto a prevención primaria como secundaria tiene un gran avance en la disminución del riesgo cardiovascular y futuras complicaciones; por lo tanto, categorizar a los pacientes de forma adecuada sería el objetivo principal para establecer de manera apropiada el tratamiento farmacológico y no farmacológico (Society et al., 2019).

Los agentes hipolipemiantes, como las estatinas, son fármacos de elección para la dislipidemia aterogénica. La mayoría de los pacientes con síndrome metabólico, pero no todos, serán elegibles para las estatinas; además, los fibratos pueden reducir los eventos de enfermedad cardiovascular en pacientes con hipertrigliceridemia y colesterol HDL reducido (Razavizade et al., 2013).

Se ha establecido parámetros claros en cuanto a la reducción de valores de LDL-C de al menos 50% desde el inicio del tratamiento con el objetivo de llegar a valores menores de 55mg/dl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con riesgo cardiovascular muy alto (Society et al., 2019).

Los nuevos agentes antidiabéticos, como los agonistas de GLP-1 y los inhibidores del transportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2) provocan cierta pérdida de peso y son fármacos candidatos, particularmente en pacientes con síndrome metabólico o con riesgo de diabetes. Los bloqueadores del sistema renina angiotensina son efectivos para disminuir la presión arterial y otros riesgos cardiovasculares (Chrysant, Chrysant, Chrysant, & Shiraz, 2010).

Cilostazol, un agente, antiplaquetario, también se sabe que mejora la dislipidemia aterogénica y aumenta los niveles de óxido nítrico. El mecanismo de acción, los componentes específicos del síndrome metabólico (I.-C. Chen et al., 2017).

2.2 Hiperuricemia

La hiperuricemia suele acompañar al síndrome metabólico y es un problema de salud común. Dos tercios de pacientes con hiperuricemia siguen siendo asintomáticos. Clínicamente se presenta en dos formas; en primer lugar, como depósito de cristales de ácido úrico, que causan gota, y como niveles elevados de ácido úrico en sangre que se presentan en asociaciones con hipertensión, resistencia a la insulina, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y obesidad (Habib, Khatoon, & Sand, 2018).

A menudo se afirma que la prevalencia de hiperuricemia ha aumentado en los últimos años, aunque hay relativamente pocos estudios longitudinales en poblaciones geográficamente diversas y el aumento de las tasas puede desempeñar un papel

importante. Se ha destacado que la distribución de la gota varía significativamente en todo el mundo, lo que puede reflejar factores como el origen étnico, la dieta y los factores socioeconómicos (Kuo, Grainge, Zhang, & Doherty, 2015).

En la tabla 3 se resumen las causas más importantes de hiperuricemia

Tabla 3. Causas de Hiperuricemia

Disminución de la excreción de uratos	Sobreproducción de uratos	Mecanismos combinados
Hiperuricemia idiopática Hiperuricemia secundaria: - Disminución de la función renal. - Inhibición de la secreción de uratos (cetoacidosis, acidosis láctica). - Hipertensión arterial. - Medicamentosa (salicilatos, etambutol) - Nefropatía	Hiperuricemia primaria: - Hiperactividad de la síntesis de Fosforibosil pirofosfato. - Deficiencia de hipoxantina guaninna fosforibosil transferasa. Hiperuricemia secundaria: - Ingesta excesiva de purinas en la dieta. - Rotación elevada de nucleótidos (enfermedades linfoproliferativas y mielorpoliferativas (psoriasis). - Incremento en la degradación de trifosfato de adenosina (ATP).	- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. - Hipoperfusión tisular. - Consumo elevado de alcohol.

Fuente: Dincer, Levinson y Dincer (2002). *Asymptomatic Hyperuricemia: To treat or not to treat*. Cleveland Clinic Journal of Medicine; 69 (8): 594-597. Disponible en: .https://www.researchgate.net/publication/11203935_Asymptomatic_hyperuricemia_To_treat_or_not_to_treat

La hiperuricemia se asocia con frecuencia a la hipertensión, y se cree que es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. Varios estudios epidemiológicos han sugerido que la hiperuricemia predice el desarrollo de hipertensión y que los niveles de ácido úrico tienen una correlación positiva con la presión arterial en el análisis transversal (Lin et al., 2019).

Si la hiperuricemia es un factor causal independiente de hipertensión sigue siendo controvertido; y el mecanismo de la hipertensión inducida por hiperuricemia aún no está claro. Los estudios de investigación básica han demostrado que el aumento del ácido úrico puede causar hipertensión a través de la reducción del óxido nítrico, la activación del sistema renina-angiotensina y la proliferación del músculo liso (Lin et al., 2019).

Incluso en pacientes que no tienen tratamiento, existen algunas dificultades para explicar la relación entre el ácido úrico y la tensión arterial, debido a varios factores, en especial, al patrón de consumo de alcohol, que puede afectar tanto el nivel de ácido úrico como la presión arterial. La ingesta de alcohol en sí es un factor de riesgo importante y fuerte para el desarrollo no solo de hiperuricemia sino también de hipertensión (Seki et al., 2016).

Como se ha mencionado, existen varios mecanismos relacionados con el aumento del ácido úrico, como el consumo excesivo de purina o alcohol, la obesidad, la disfunción renal y las alteraciones genéticas. Algunos de estos factores también están relacionados con el desarrollo de la hipertensión. También se ha demostrado que el consumo de alcohol predispone a las enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca, arritmia y accidente cerebrovascular. Sin embargo, el papel de la ingesta de alcohol en la importancia clínica de la hiperuricemia sigue sin aclararse (Ichida et al., 2012).

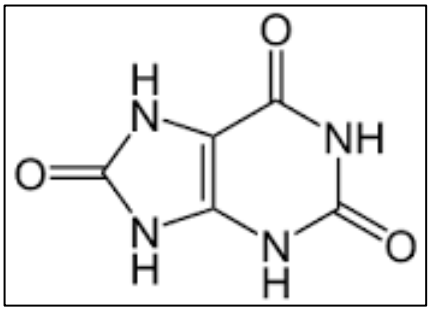
Dado que las características clínicas de la hiperuricemia pueden diferir en los bebedores y no bebedores, la comparación de las diferencias en los perfiles clínicos puede facilitar la aclaración del papel del ácido úrico en la enfermedad cardiovascular y también proporcionar una base para el desarrollo de un tratamiento de hipertensión a medida (Jee, Jung, Park, Spiller, & Jee, 2019).

El etanol aumenta la concentración plasmática de purinas (hipoxantina y xantina) a través de la aceleración de la degradación de nucleótidos de adenina. El etanol también aumenta el nivel de ácido láctico en la sangre, lo que inhibe la excreción de ácido úrico. La relación entre el consumo de alcohol y la hiperuricemia, depende de la dosis. Además, los bebedores habituales tienen una concentración de ácido úrico más alta y una mayor prevalencia de hipertensión que los no bebedores, independientemente de su raza, sexo y edad (Kuwabara, Niwa, et al., 2017).

2.2.1 Ácido úrico

El ácido úrico ($C_5H_4N_4O_3$) es un ácido diprótico débil, a un pH fisiológico, se encuentra predominantemente (98-99%) como anión de urato desprotonado. La solubilidad del ácido úrico a pH fisiológico normal es de 6.8 mg/dl; mientras que los rangos de referencia son de 3.5 a 7.2 mg/dl para hombres y 2.6–6.0 mg/dl en mujeres premenopáusicas. Es notable que el límite superior del rango de referencia masculino normal incluye concentraciones que exceden la concentración a la que precipita el ácido úrico (Desideri et al., 2014).

Gráfico 1. Molécula de ácido úrico



Fuente: Benn et al., (2018). Physiology of hiperuricemia and Urate Lowering Treatment. Front. .Med;2(1): 56. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fined.2018.001160/full

Un aspecto interesante de la biología del urato es la observación de que el rango normal para las concentraciones séricas de urato en humanos, y algunos otros primates, están significativamente por encima del rango típico de mamíferos de 0.5-2.0 mg/dl (30-120 μmol/l). El impulso evolutivo para la adquisición de niveles comparativamente altos de urato circulante sigue sin estar claro, aunque se ha propuesto que confiere ventajas evolutivas como antioxidante, particularmente en el contexto de enfermedades

neurodegenerativas como el Parkinson (Gao, O'Reilly, Schwarzschild, & Ascherio, 2016; Kratzer et al., 2014).

Sin embargo, los datos clínicos son contradictorios y los enfoques que buscan aumentar los niveles de urato no han mostrado un impacto positivo en los resultados de la enfermedad. Por el contrario, aunque queda por dilucidar cualquier beneficio potencial de los niveles altos, se ha demostrado claramente que la hiperuricemia, junto con factores genéticos y/o ambientales, puede conducir a problemas de salud significativos asociados con la deposición de cristales de urato (Paganoni & Schwarzschild, 2017; Wen et al., 2017).

El ácido úrico se produce durante el metabolismo de las purinas endógenas (tasas de síntesis diarias de aproximadamente 300-400 mg) y exógenas (contribución dietética, aproximadamente 300 mg) dentro de un *pool* de 1,200 mg en hombres saludables y 600 mg en mujeres en un dieta libre de purinas (Maiuolo, Oppedisano, Gratteri, Muscoli, & Mollace, 2016).

Es probable que la relación entre la dieta y los niveles de ácido úrico sea más compleja que la ingesta de purina simple, por ejemplo, la cerveza y los refrescos endulzados han demostrado tener un impacto independiente al contenido de purinas. De hecho, de acuerdo con la noción de una relación directa entre la ingesta de fructosa y los altos niveles, se ha demostrado que una mayor activación de la fructoquinasa conduce a una rápida generación de ácido úrico que a su vez regula la expresión de la fructoquinasa (Johnson et al., 2013; Lanaspa et al., 2012).

La biosíntesis del ácido úrico es catalizada por la enzima xantina oxidasa (XO, también conocida como xantina oxidorreductasa o XOR), codificada por el gen de la xantina deshidrogenasa (XDH). La enzima normalmente está presente como un precursor de la deshidrogenasa citosólica dependiente de NAD inactivo, que posteriormente se somete a un procesamiento adicional por oxidación o modificación proteolítica para formar una enzima activa (Pacher, Nivorozhkin, & Szabó, 2006).

La xantina oxidasa se distribuye ampliamente en varios órganos, incluidos el hígado, el intestino, los pulmones, los riñones, el corazón y el cerebro, así como en el plasma,

y participa en dos etapas de la generación de ácido úrico; conversión de hipoxantina a xantina y posteriormente xantina a ácido úrico (Pacher et al., 2006).

El ácido úrico tiene posibles efectos oxidantes y proinflamatorios, y los niveles elevados pueden afectar negativamente los sistemas de órganos. Varios estudios preclínicos han demostrado que la hiperuricemia puede contribuir a los trastornos renales y vasculares al inducir hipertensión, daño renal y fibrosis, estimulando la proliferación del músculo liso vascular y causando estrés oxidativo en la vasculatura (Benn et al., 2018).

Los niveles elevados de ácido úrico se han asociado con afecciones cardiovasculares como hipertensión, enfermedad coronaria, y síndrome metabólico. La creciente evidencia sugiere que la hiperuricemia puede ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad cerebrovascular (Kuwabara, Bjornstad, et al., 2017).

Los estudios experimentales y clínicos han demostrado que la hiperuricemia está asociada con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, aunque no se ha confirmado una relación causal (Kuwabara, Bjornstad, et al., 2017).

2.3 Hiperuricemia y Síndrome Metabólico

La prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con gota puede llegar al 63%, y si bien la relación causal entre el síndrome metabólico y la hiperuricemia no está establecida, las dos condiciones están claramente relacionadas (Hongsha Wang, Zhang, Sun, & Guo, 2018).

La resistencia a la insulina puede desempeñar un papel en la elevación de los niveles de ácido úrico en pacientes con síndrome metabólico. Los altos niveles de insulina en suero en pacientes que son resistentes a la insulina debido a un síndrome metabólico o diabetes causan una mayor reabsorción de urato en los túbulos renales, lo que puede contribuir a la hiperuricemia (Hongsha Wang et al., 2018).

La hiperuricemia en pacientes con síndrome metabólico también puede desarrollarse debido a una sobreproducción de ácido úrico. Los pacientes con diabetes que fueron

tratados con troglitazona experimentan una disminución de sus niveles sin un aumento en la excreción de ácido úrico, lo que sugiere que la hiperuricemia en pacientes con diabetes no se debe únicamente a la función renal alterada. (Doghramji & Wortmann, 2012).

Otros estudios apoyan que la presencia de hiperuricemia secundaria a la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático se encuentra incrementada durante la resistencia a la insulina y se relaciona con la síntesis de purinas de novo, lo cual conlleva a la aceleración en la producción de ácido úrico (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015).

La alteración en el metabolismo de los lípidos en pacientes con resistencia a la insulina se debe al carácter lipogénico de la fructosa a quien se le atribuye a tres propiedades; las mismas que se basan en su capacidad de metabolizarse como lípidos en el hígado; a que pueden metabolizarse a nivel hepático de forma selectiva y a un mayor incremento en la captación de glucosa, lo que provoca incremento en el flujo de carbonos, los mismos que son metabolizados en ácidos grasos (Loza-medrano, Baiza-gutman, Ibáñez-hernández, Cruz-lópez, & Díaz-flores, 2018).

El mecanismos antes mencionado es depende de la enzima piruvato deshidrogenasa cinasa (PDK), la misma que es activada por la fructuosa, produciendo la descarboxilación oxidativa del piruvato para formar acetil-CoA, sustrato para la síntesis de ácidos grasos, por medio de la piruvato deshidrogenasa (PDH) (Loza-medrano et al., 2018).

Tenemos predictores de hiperuricemia donde se incluyen obesidad central, tabaquismo y niveles elevados de triglicéridos que son potencialmente modificables, más del 80% de pacientes con hiperlipidemia sufren de hiperuricemia mientras que alrededor del 50% hasta el 75% de los pacientes con hiperuricemia tienen hiperlipidemia (Ogbera & Azenabor, 2010).

Los estudios en animales han sugerido que el estrés oxidativo puede desempeñar un papel en el desarrollo de la hiperuricemia y el síndrome metabólico, pero este concepto aún está bajo investigación. Cuando se evalúan por separado, las características

clínicas que comprometen el síndrome metabólico, es decir, hipertensión, obesidad, diabetes e hiperlipidemia, están asociadas con un mayor riesgo de hiperuricemia (J. Chen et al., 2018).

Debido a que todas las características del síndrome metabólico contribuyen individualmente al riesgo de hiperuricemia, se podría postular que tener más de una de estas afecciones agravaría ese riesgo (King et al., 2018).

Un pequeño estudio piloto de pacientes con síndrome metabólico y gota encontró que a mayor cantidad de características del síndrome metabólico, mayores son sus niveles; un nivel promedio de ácido úrico de 8.6 mg / dL se asoció con 3 características, y los niveles medios aumentaron a 10.3 mg / dL en pacientes con 5 características del síndrome metabólico (King et al., 2018).

2.4 Hiperuricemia y envejecimiento

La asociación entre hiperuricemia y envejecimiento ha sido ampliamente debatida en la literatura especializada, en la que parece haber un consenso en que, generalmente se trata de una hiperuricemia secundaria, asociada a polimorbilidad que suele estar presente en la tercera edad (Fu et al., 2017).

En las personas mayores de 65 años, suelen concomitar trastornos como la hipertensión arterial, la dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus o síndrome metabólico y, se sabe que todos estos factores intervienen en la elevación del ácido úrico sérico, a lo que se suma la declinación de la función renal y, en ocasiones, el uso de medicamentos que predisponen a la hiperuricemia, como los diuréticos (Fu et al., 2017).

En una investigación realizada por Techatraisak y Kongkaew (2017), en la que se analizó una población de 740 mujeres postmenopáusicas, se obtuvo que, en el 21,9% de estas, había hiperuricemia y, que la prevalencia de síndrome metabólico era de 43,8%, concluyendo que existía una asociación estadísticamente significativa entre la hiperuricemia y el síndrome metabólico en mujeres de la tercera edad, sugiriendo que,

cuando se diagnostica hiperuricemia en una mujer postmenopáusica, debe descartarse la presencia de síndrome metabólico, por su elevada asociación.

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1 Justificación

El diagnóstico del síndrome metabólico tiene un pronóstico trascendente y no debe ser considerado como banal, sitúa al individuo que lo presenta en un riesgo aumentado de graves complicaciones (El & Metabólico, 2014). La detección y la intervención del mismo tan pronto como sea posible son necesarias para prevenir la progresión de las enfermedades relacionadas y reducir la carga de salud pública en el mundo (Elena et al., 2014).

Diversos estudios clínicos y epidemiológicos han comprobado la relación entre los niveles de ácido úrico y varias enfermedades cardiovasculares, al respecto, la relación entre el mismo y el síndrome metabólico es significativa según los autores Yuan-Qing Fu PhD1 del estudio publicado Asia Pac J Clin Nutr 2017;26(2):343-350, (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015).

Por lo mencionado el interés de este estudio está basado en la identificación de síndrome metabólico y la asociación con ácido úrico, sabiendo que los adultos mayores conforman el grupo de la población con mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, la identificación entre ellos adquiere gran importancia para las mediciones de control de riesgo y actuación inmediata en cuanto a prevención de ser posible o un tratamiento temprano donde podamos evitar futuras complicaciones (Elena et al., 2014).

El ácido úrico también está atrayendo una mayor atención como marcador de inflamación, se considera importante porque predice el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, cardiopatía crónica isquémica), enfermedad cerebro vascular, cáncer, (Fu et al., 2017), (Xu, Shi, Zhuang, & Liu, 2017). enfermedades renales, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), arteriopatía periférica (PAD)), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, osteoporosis, enfermedad de Parkinson (“Hyperuricemia, cardiovascular

profile, and comorbidity in older men and women: the Pro.V.A. Study (Running title: Hyperuricemia and comorbidity in the elderly) Estella MUSACCHIO," n.d.).

El presente estudio es importante porque pretende realizar un primer acercamiento con un buen diagnóstico clínico en cuanto al síndrome metabólico y su relación con la hiperuricemia en los adultos mayores, que es un grupo del cual se tiene poca información en nuestro medio y sobre todo a nivel del Hospital General Enrique Garcés de la Ciudad de Quito. Además, es importante determinar el requerimiento de una atención médica integral a modo de propuesta, con carácter multidisciplinario y oportuno.

Los beneficios de esta investigación son múltiples e involucran el plano individual y colectivo, así los datos serán difundidos por los medios científicos locales y promover en forma práctica una solución aplicable en cuanto a prevención de patologías crónicas.

3.2 Problema de investigación

El considerar el ácido úrico como uno de los componentes emergentes del síndrome metabólico y por lo cual se sugiere la introducción de este parámetro como criterio diagnóstico, no sin menospreciar la ya demostrada relevancia en cuanto a ser un factor de riesgo cardiovascular de acuerdo con lo descrito en diferentes estudios, los pacientes con niveles elevados del mismo presentan un riesgo para desarrollar síndrome metabólico dado en hombres de 3.9 veces y en mujeres de 2 veces (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015).

Al hacer análisis de cuáles son los componentes del síndrome metabólico que se relacionan directamente con la presencia de niveles elevados de ácido úrico, constatamos lo reportado en la bibliografía, como son los niveles de triglicéridos, c-HDL, datos que apoyan más aún la consideración de que el ácido úrico forme parte de los criterios diagnósticos (Elizondo argueta & Amancio chassin, 2015).

3.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de Síndrome Metabólico en adultos mayores que acuden a la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019?

¿Cuál es la relación de Síndrome Metabólico con hiperuricemia en adultos mayores que acuden a la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019?

3.4 Objetivos

3.4.1 Objetivo General

- Determinar la prevalencia de síndrome metabólico y su relación con hiperuricemia en adultos mayores que acuden a la Consulta Externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

3.4.2 Objetivos Específicos

- Describir la relación de hiperuricemia, con cada uno de los criterios clínico que conforman el síndrome metabólico según los criterios del ATP III, en los adultos mayores con diagnóstico de síndrome metabólico en la población de estudio.

- Conocer la relación de hiperuricemia con las diferentes comorbilidades en los adultos mayores con diagnóstico de síndrome metabólico en la población de estudio.

- Indicar si existe relación entre hiperuricemia con tabaquismo y alcohol en los adultos mayores con diagnóstico de síndrome metabólico que acude al servicio de la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito.

3.5 Operacionalización de variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDIDAS
Edad	Años cumplidos acorde a fecha de nacimiento inscrito en cédula de identidad.	Mayores de 65 años (1)	Cuantitativa continua	Media Mediana Moda Desviación estándar
Sexo	Condición orgánica determinada fenotípicamente.	Masculino (1) Femenino (2)	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
Índice de masa corporal	Es un método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal.	Bajo (menos de 20 kg/m^2) Normopeso (20-24.9 kg/m^2) Sobrepeso (25-29.9 kg/m^2) Obesidad Moderada (30-39.9 kg/m^2) Obesidad Severa (más de 40 kg/m^2)	Cualitativa ordinal	Frecuencias absolutas y relativas. Porcentajes
Hipertrigliceridemia	La hipertrigliceridemia es la presencia de una concentración de triglicéridos en sangre > o igual a 150 mg/dl.	SI (1) NO (2)	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
HDL bajo	Los niveles de HDL bajos se consideran un trastorno cualitativo de los lípidos.	Hombre < 40 mg/dl: SI (1) NO (2)	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa

		Mujer < 50 mg/dl: SI (1) NO (2)		(Porcentaje)
Presión Arterial elevada	Es la elevación de los niveles de presión arterial de forma continua o sostenida.	Sistólica > o igual a 130 mmHg SI (1) NO (2) y/o Diastólica > o igual a 85 mmHg SI (1) NO (2)	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
Hiperglicemia	Exceso de glucosa en la sangre, con valores mayor o igual 110 mg/dl.	SI (1) NO (2)	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
Síndrome Metabólico	Es un conjunto de anormalidades metabólicas consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular dentro de los cuales se consideran: la obesidad abdominal, alteraciones de la glucosa, tensiones arteriales altas, dislipidemia expresada por c-HDL bajos, triglicéridos elevados, conociendo que 3 de los 5 criterios	Presente (1) Ausente (2)	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)

	clínicos hacen diagnostico según ATP III.			
Hiperuricemia	Se debe a un desequilibrio entre la producción y la eliminación del ácido úrico, con valores definidos mayor de 7 en hombres y mayor de 6 en mujeres mg/dl.	Hombres: mayor de 7mg/dl Presente (1) Ausente (2) Mujer: mayor de 6mg/dl Presente (1) Ausente (2)	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
Tratamiento	Recibe tratamiento para hiperuricemia prescritas por facultativo.	Tratamiento SI (1) NO (2)	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia Absoluta y relativa (Porcentaje
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo.	1: Diabetes Mellitus tipo 2 SI (1) NO (2) 2: Hipertensión Arterial SI (1) NO (2) 3: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica SI (1) NO (2) 4: Cardiopatía Isquémica Crónica SI (1) NO (2) 5: Insuficiencia Cardiaca SI (1) NO (2)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta y relativa (Porcentaje)

		6: Enfermedad Cerebrovascular SI (1) NO (2)		
Tabaco	Se ha considerado fumador a la persona que declaró fumar al menos un cigarrillo diario.	SI (1) NO (2)	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)
Alcohol	Se define como bebedor habitual: la persona que declaró haber consumido bebidas alcohólicas al menos una vez por semana durante el último año.	SI (1) NO (2)	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa (Porcentaje)

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

3.6 Población y muestra

La población estuvo comprendida por los adultos mayores que acudieron a la Consulta Externa de Medicina Interna durante el horario de atención entre 7h00 am y 3h00 pm, de lunes a viernes, del Hospital Enrique Garcés y adicionalmente que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión descritos. Según los datos de estadística de dicho hospital, en el 2017 acudieron un total de 11131 personas.

La muestra ha sido calculada con base a la prevalencia de síndrome metabólico del 65%, por lo que se tomó como muestra a 339 pacientes. Los datos fueron obtenidos del expediente clínico de los pacientes de Consulta Externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés. Se aplicó la fórmula para universo finito, se observó un error de estimación de 5%, con un Intervalo de Confianza 95%. Las historias clínicas de los pacientes fueron seleccionados según el método probabilístico del tipo aleatorio simple.

Fórmula para cálculo de la muestra:

$$n = \frac{Z^2 . N . p . q}{e^2(N-1) + Z^2 . p . q}$$

Z: Nivel de confianza 95% (1.96)

N: Tamaño de la Población en General (11131)

p: prevalencia esperada (65%)

q: 1 - p

e: Error de la muestra (0.05)

Tabla 4. Cálculo de la muestra

POBLACIÓN
$n = \frac{(1.96)^2(11131)\ (0.65)\ (1-0.65)}{(0.05)^2(11131-1) + (1.96)^2(0.65)\ (1-0.65)}$
$n = \frac{(3,84)\ (2532,30)}{(0.0025)\ (11130) + (3.84)\ (0,22)}$
$n = \frac{9724.04}{27,82 + 0.84}$
$n = \frac{9724.03}{28.66}$
n= 339

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

3.7 Criterios de Inclusión

Pacientes hombres y mujeres mayores de 65 años que acudan a la Consulta externa del Hospital Enrique Garcés, durante el periodo enero a mayo 2019.

Pacientes ambulatorios.

3.8 Criterios de exclusión

Pacientes hombres o mujeres cuya edad no cumple el criterio de inclusión.

Pacientes hospitalizados o institucionalizados

Pacientes con historia clínica incompleta o datos insuficientes
Paciente en tratamiento con diuréticos tiazídicos
Paciente con diagnóstico de enfermedad renal crónica

3.9 Tipo de estudio

Observacional Descriptivo de prevalencia

3.10 Técnica de recolección de datos

Para obtener la información del grupo de investigación, se elaboró una matriz de datos que responde a los objetivos planteados de la investigación, donde se consideró los criterios clínicos del ATP III, considerando que para el diagnóstico de síndrome metabólico se requiere 3 de los 5 criterios, a considerarse por la factibilidad del estudio, hipertrigliceridemia mayor o igual a 150 mg/dl, HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres, presión arterial elevada, sistólica mayor o igual a 135 mmHg, y/o diastólica mayor o igual a 85 mmHg, hiperglicemia mayor o igual a 110 mg/dl.

Además, se tomaron los antecedentes patológicos personales como comorbilidades, y tratamiento dirigido a hiperuricemia, los datos fueron revisados de las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión, de los pacientes que acudieron en el horario de atención de 7 a 3 pm de la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, en los meses de enero a mayo 2019. Cada día se revisó al menos 15 carpetas, por lo que en 1 mes y 3 días se completó la recolección de la muestra, según el horario dispuesto por el área de estadística.

3.11 Procesamiento de datos

La información obtenida fue recopilada en una base de datos digital de Microsoft Excel, para posteriormente ser analizados en el programa estadístico SPSS versión 23.0 (SPSS - Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

3.11.1 Análisis Univariado

Se estimó para variables cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana, moda), medidas de dispersión (desviación estándar) y para variables cualitativas se realizó el cálculo de frecuencias absolutas, relativas y porcentajes; además se utilizarán gráficos como diagrama de barras, sectores, según el caso.

3.11.2 Análisis Bivariado

Posteriormente se determinó la asociación estadística entre las variables descritas mediante tablas de contingencia de 2x2, estimación del Riesgo Relativo (RR), prueba de hipótesis mediante chi cuadrado (X^2) y cálculo de valor de $p < 0.05$ como medida de significación.

3.12 Aspectos Bioéticos

Se recolectó los datos en los grupos que se requirió investigar y que sólo se utilizó las poblaciones vulnerables cuando en éstas sean beneficiosas las consecuencias. Se buscó sin duda la equidad y la óptima distribución de recursos en pos de una excelencia en la investigación científica, teniendo en cuenta que el bienestar del sujeto debe preceder los intereses de la ciencia, respetando estrictamente el anonimato de los pacientes, identificándose con el número de expediente médico y un número de orden secuencial.

3.12.1 Obtención de consentimiento informado para la participación en el estudio

No se realizó consentimiento debido a que las características del estudio no requirieron interacción con los pacientes.

3.12.2 Confidencialidad de la información

Los datos personales y la identidad de los pacientes no fueron involucrados en el estudio se mantuvieron en el anonimato, el análisis de los datos obtenidos fue procesados y analizados directamente por el investigador, no se permitió que un

tercero acceda o manipule dichos datos. Se mantuvo los principios de la declaración de Helsinki.

3.12.3 Consentimiento informado

Por lo explicado ya anteriormente no se realizó el mismo, ya que es un trabajo de revisión de datos obtenidos de las historias clínicas, este trabajo no implica interacción con los pacientes.

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS

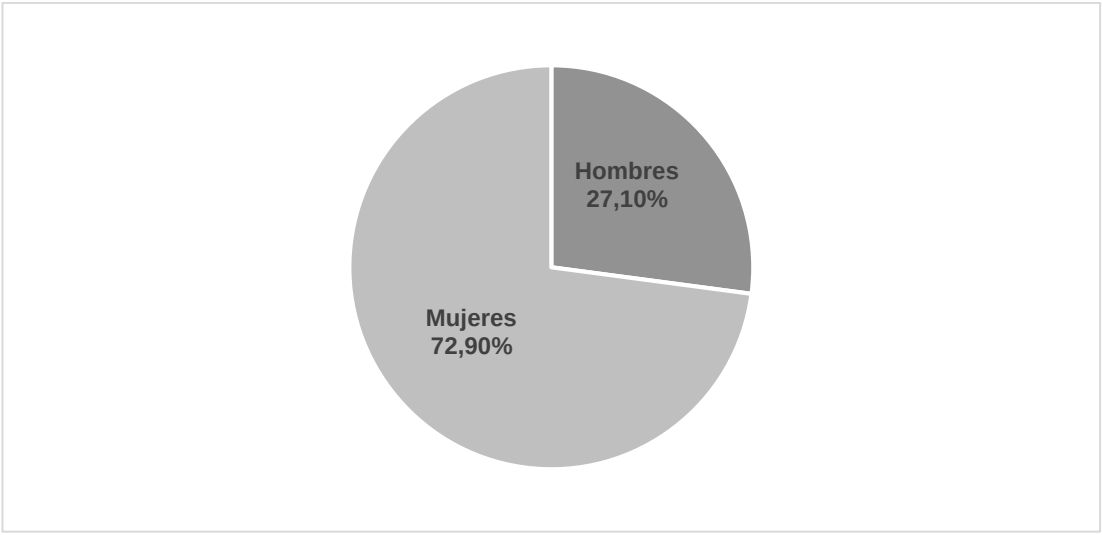
Tabla 5. Distribución de la edad. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

Edad (años)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
65-70	133	39,2
71-75	82	24,2
76-80	63	18,6
81-85	36	10,6
86-90	18	5,3
≥91	7	2,1
Total	**339**	**100,0**

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Se incluyeron en esta investigación 339 pacientes, mayores de 65 años; con un promedio de edad $\bar{x}$: 74,04 años ± 6,8 años. Demostrando que, la mayoría de los pacientes estaban en el rango de edad de 65 y 70 años (39,2%).

Gráfico 2. Distribución por sexo. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

En cuanto a la distribución por género, se obtuvo un predominio del sexo femenino (n= 247; 72,9%). La relación mujer/hombre, 3:1. Ver gráfico 2.

Tabla 6. Distribución del índice de masa corporal. Pacientes atendidos en la consulta externa la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Sexo		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Masculino	**Femenino**		**Inferior**	**Superior**	
Índice de masa corporal						
Bajo peso	0 (0,0)	5 (2,0)	…			0,169
Normo peso	23 (25,0)	52 (21,1)	1,17	0,789	1,74	0,43
Sobrepeso	47 (51,1)	90 (34,6)	1,54	1,08	2,17	0,32
Obesidad moderada	21 (22,8)	87 (35,7)	0,36	0,41	0,97	0,02
Obesidad severa	1 (1,1)	13 (5,3)	0,25	0,03	1,71	0,08
Total	**92 (100,0)**	**247 (100,0)**				

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Se muestra la distribución de índice de masa corporal según el sexo de los pacientes. Entre los hombres y las mujeres predominó la categoría sobrepeso (n=47; 51,1%)/(n=90; 34,6%), respectivamente Con un RR: 1,54 [1,08-2,17], P<0.32.

Tabla 7. Distribución de criterios clínicos según el ATP-III, para diagnóstico de síndrome metabólico Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Hipertrigliceridemia		*RR*	IC 95%		*p*
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	40 (43,5)	52 (65,5)	0,994	0,757	1,305	0,968
Femenino (n=247)	108 (43,7)	139 (56,3)	1,005	0,765	1,328	
	Hiperglucemia		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	36 (39,1)	56 (60,9)	0,895	0,669	1,198	0,447
Femenino	108 (43,7)	139 (56,3)	1,117	0,835	1,496	

(n=247)						
	Colesterol HDL bajo		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	45 (48,9)	47 (51,1)	0,764	0,608	0,963	0,013
Femenino (n=247)	158 (64,0)	89 (36,0)	1,307	1,04	1,64	
	Tensión arterial > 135/85 mmHg		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	38 (41,3)	54 (58,7)	0,963	0,725	1,277	0,790
Femenino (n=247)	106 (42,9)	141 (57,1)	1,04	0,783	1,379	
	Hiperuricemia		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	34 (37,0)	58 (60,9)	1,268	0,911	1,764	<0,001
Femenino (n=247)	72 (29,1)	175 (70,1)	0,788	0,567	1,09	
	Síndrome Metabólico		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí	No		**Inferior**	**Superior**	
Masculino (n=92)	51 (55,4)	41 (44,6)	1,06	0,829	1,278	0,794
Femenino (n=247)	133 (53,8)	114 (46,2)	0,97	0,782	1,206	

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

La prevalencia global de síndrome metabólico se determinó en un porcentaje de 54,3%, distribuido por sexo en los hombres: 55,4%, mientras que en las mujeres: 53,8%; el componente que predominó fue colesterol HDL bajo, el cual se constató en el 64,0% de las mujeres y en el 48,9% de los hombres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Lo que indica que, en esta población de adultos mayores, el riesgo de tener colesterol HDL bajo fue de 1,3 veces mayor en las mujeres [IC 95%: 1,04-1,64]; de igual manera, puede decirse que, en esta población, ser hombre se comportó como un factor protector tener el HDL bajo [RR<1].

La hiperuricemia estuvo presente en el 37% de los hombres y en el 29,1% de las mujeres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. La probabilidad o riesgo de tener hiperuricemia fue de 1,3 veces superior en los hombres [IC 95%: 0,91-1,76].

Tabla 8. Asociación entre los parámetros de síndrome metabólico e hiperuricemia en hombres. Pacientes atendidos en la Consulta Externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Hiperuricemia en hombres		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí (n=34)	**No (n=58)**		**Inferior**	**Superior**	
Hipertrigliceridemia	12 (35,3)	28 (48,3)	0,709	0,401	1,258	0,225
Hiperglucemia	15 (44,1)	21 (36,2)	1,228	0,721	2,090	0,427
Colesterol HDL bajo	18 (52,9)	26 (44,8)	1,227	0,718	2,095	0,835
Tensión arterial > 135/85 mmHg	18 (52,9)	20 (34,4)	1,598	0,940	2,717	0,133
IMC >25 Kg/m2	22 (64,7)	47 (81,0)	0,611	0,363	1,029	0,179
Síndrome metabólico	19 (55,0)	32 (55,2)	1,018	0,594	1,743	0,278

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

El síndrome metabólico estuvo presente en el 55% de los hombres con hiperuricemia (n=19); RR: 1,018 [0,594-1,743]. Al analizar la asociación entre las variables, no se obtuvo significación estadística en ninguno de los casos, (p>0,05).

Tabla 9. Asociación entre los parámetros de síndrome metabólico e hiperuricemia en mujeres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Hiperuricemia en mujeres		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí (n=72)	**No (n=175)**		**Inferior**	**Superior**	
Hipertrigliceridemia	37 (51,4)	71 (40,6)	1,36	0,923	2,005	0,195
Hiperglucemia	29 (40,3)	79 (45,1)	0,868	0,582	1,292	0,221
Colesterol HDL bajo	49 (68,1)	107 (61,1)	1,248	0,814	1,896	<0,001
Tensión arterial > 135/85 mmHg	38 (52,8)	68 (38,9)	1,486	1,008	2,191	0,052
IMC >25 Kg/m2	61 (84,7)	127 (75,0)	1,740	0,983	3,082	0,168
Síndrome metabólico	46 (63,9)	87 (49,7)	1,516	1,005	2,286	0,042

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

El síndrome metabólico estuvo presente en el 63,9% de las mujeres con hiperuricemia (n=46), con un RR: 1,516 [1,005-2,286], lo que indica que, en las mujeres, la hiperuricemia es un factor que incrementa la probabilidad a 1,5 veces, de tener síndrome metabólico, en comparación con las mujeres sin hiperuricemia, (p<0,05).

En cuanto a los niveles de colesterol HDL bajo, estuvo presente en el 68,1% de las mujeres con hiperuricemia (n=49), con significación estadística, un RR: 1,248 [0,814-1,896], lo que indica la probabilidad de tener 1,2 veces el HDL bajo en personas con hiperuricemia que sin las misma.

Tabla 10. Asociación entre comorbilidades e hiperuricemia en hombres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Hiperuricemia en hombres		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí (n=34)	**No (n=58)**		**Inferior**	**Superior**	
Diabetes mellitus tipo 2	16 (47,1)	28 (48,3)	0,969	0,568	1,655	0,992
Hipertensión arterial	27 (79,4)	41 (70,7)	1,361	0,683	2,710	0,521
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	3 (8,8)	3 (5,2)	1,387	0,593	3,239	0,756
Cardiopatía isquémica	5 (14,7)	9 (15,5)	0,960	0,449	2,053	0,383
Insuficiencia cardiaca congestiva	4 (11,8)	1 (1,7)	2,32	1,732	3,923	0,121
Enfermedad cerebrovascular	0 (0,0)	4 (6,9)	…			0,261
Tratamiento para hiperuricemia	1 (2,9)	0 (0,0)	…			0,422
Tabaco	25 (73,5)	38 (65,5)	1,278	0,686	2,382	0,648
Alcohol	29 (85,3)	36 (62,1)	2,409	1,044	5,559	0,057

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

No hubo relación estadísticamente significativa entre las comorbilidades y la hiperuricemia entre los hombres. En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas, se constató en el 85,3% de los hombres con hiperuricemia, con un RR: 2,409 [1,044-

5,559], lo que indica que la probabilidad de tener hiperuricemia en los hombres que consumen alcohol es 2,4 veces superior que en los que no lo hacen, (p<0,05).

Tabla 11. Asociación entre comorbilidades e hiperuricemia en mujeres. Pacientes atendidos en la consulta externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019.

	Hiperuricemia en mujeres		***RR***	**IC 95%**		***p***
	Sí (n=72)	**No (n=175)**		**Inferior**	**Superior**	
Diabetes mellitus tipo 2	34 (47,2)	74 (42,3)	1,151	0,780	1,698	0,256
Hipertensión arterial	64 (88,9)	128 (73,1)	2,291	1,174	4,483	0,014
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	14 (19,4)	9 (5,1)	2,350	1,583	3,491	0,002
Cardiopatía isquémica	4 (5,6)	3 (1,7)	2,017	1,029	3,951	0,251
Insuficiencia cardiaca congestiva	12 (16,7)	4 (2,3)	2,888	2,021	4,126	<0,001
ECV	0 (0,0)	5 (2,9)	…			0,329
Tratamiento para hiperuricemia	0 (0,0)	0 (0,0)	…			…
Tabaco	28 (38,9)	42 (24,0)	1,609	1,095	2,364	0,058
Alcohol	26 (36,1)	18 (10,3)	2,608	1,831	3,714	<0,001

Fuente: Instrumento de recolección de datos.
Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Se observa que, entre las mujeres con hiperuricemia, el 88,9% tenía hipertensión arterial (n=64), RR: 2,3 [1,17-4,48], con significación estadística, indicando que, la hiperuricemia, incrementa la probabilidad de tener hipertensión arterial entre las mujeres mayores de 65 años.

Algo similar sucedió cuando se analizaron otras comorbilidades y los hábitos tóxicos, en el caso de EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva , el consumo habitual de tabaco y alcohol, se obtuvieron, RR >2, (a excepción del consumo de tabaco, en que se obtuvo RR: 1,6 [1,09-2,36] con intervalos de confianza al 95%, p:<0,005.

Al comparar la asociación de la hiperuricemia con las comorbilidades entre hombres y mujeres, puede decirse que, en las mujeres, la hiperuricemia tuvo un efecto más deletéreo para la salud que, en los hombres, con mayor asociación a síndrome metabólico y a enfermedades crónicas no trasmisibles, como la hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardiaca congestiva. De igual manera, el consumo habitual de tabaco, tuvo asociación significativa con la hiperuricemia entre las mujeres, pero no entre los hombres.

CAPÍTULO V.

5. DISCUSIÓN

Durante las últimas décadas, el rápido crecimiento económico, los cambios en el estilo de vida han llevado a una creciente población geriátrica en todo el mundo. Además, los problemas cardiovasculares y cerebrovasculares con una alta morbilidad y mortalidad se ven con frecuencia en esta población, incluida la agrupación de varios factores de riesgos, de los cuales obesidad abdominal, presión arterial alta, el aumento de la concentración de glucosa y la dislipidemia son los componentes más importantes.

En esta investigación, se analizaron 339 personas mayores de 65 años, que acudieron a consulta externa de Medicina Interna en el Hospital Enrique Garcés, de la ciudad de Quito, durante el periodo de enero a mayo de 2019. En esta población, se constató un predomino del sexo femenino (72,8%), con un promedio de edad de 74,04 años ± 6,8 años. La relación hombre: mujer fue de 0,37; bastante inferior a la informada por Sigüencia *et al.*,(2013) en una investigación realizada en Cuenca, en la que se obtuvo una relación hombre/mujer de 0,70.

La prevalencia de síndrome metabólico en esta serie de casos, fue de 54,3%. Esta prevalencia, es superior a las reportadas por otros estudios (Denys, Cankurtaran, Janssens, & Petrovic, 2009), en la que se ha mencionado que, en dependencia de los criterios que se utilicen, la prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad oscila desde el 9 % hasta el 52 %, ambos valores, son inferiores a los obtenidos en esta investigación, en la que se utilizó la definición de síndrome metabólico de la ATP III.

En este trabajo, cuando se analizó la prevalencia de síndrome metabólico por sexo, se obtuvo que esta fue más elevada entre los hombres (55,4%), lo que también concuerda con varias investigaciones, aunque, también existen autores que describen una tendencia al incremento de este síndrome entre mujeres, después de los 70 años de edad (Saad, Cardoso, Martins, Velarde, & da Cruz Filho, 2014).

De manera similar, la prevalencia de hiperuricemia, en estos pacientes, fue de 31,2%; y, para los hombres, fue de 37%. Estos resultados, concuerdan con varias

investigaciones en las que se ha planteado que, la hiperuricemia, tiene mayor prevalencia en el sexo masculino, aunque, se describe una tendencia a igualarse el riesgo en la tercera edad (Wu *et al*., (2017).

Se ha demostraron que, la hiperuricemia, se relacionaba de forma significativa con un incremento del riesgo cardiovascular en la población mayor de 55 años y con una tendencia a incrementarse en el sexo femenino, después de los 60 años (Wu et al., 2017), lo que guarda relación con lo obtenido en este trabajo, en el que, en una investigación similar, con la población irlandesa, se obtuvo una prevalencia de hiperuricemia, de 25% en los hombres y de 24,1% en las mujeres, son diferencias significativas entre sexos, pero, se mencionó que, el impacto en la salud de las mujeres, era mayor que en el de los hombres, ya que tenía mayor relación con enfermedades crónicas no trasmisibles y con mayor riesgo cardiovascular (Kumar et al., 2018).

Las investigaciones sobre el tema explican que un alto contenido de estrógenos en mujeres en edad reproductiva contribuye al mantenimiento de una secreción renal normal de uratos. Durante el período posmenopáusico, las mujeres tienen el mismo contenido de ácido úrico que los hombres de la edad correspondiente; por lo tanto, el estudio de las características específicas relacionadas con el desarrollo de hiperuricemia en esta categoría de mujeres, es cada vez más frecuente.

En este trabajo, al analizar los componentes del Síndrome Metabólico y las comorbilidades, se obtuvo, que las mujeres, tenían mayores niveles de tensión arterial y, que esto se relacionaba de forma significativa, con la hiperuricemia, lo que no sucedió con los hombres. Estos resultados, pueden sustentase en los de Mazza *et al*., (2017) quienes, al analizar 580 pacientes mayores de 65 años, establecieron una asociación significativa entre la hiperuricemia y la hipertensión de difícil manejo en mujeres, pero no en los hombres, en los que la hiperuricemia, no se asoció de forma importante con ninguna comorbilidad, lo que también concuerda con lo obtenido en este trabajo.

Existen varios estudios observacionales y epidemiológicos que han revelado un mayor riesgo de hipertensión con niveles crecientes de ácido úrico, una asociación que permanece independiente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Desde

el punto de vista fisiopatológico, esto se ha explicado por el estrés oxidativo resultante de la actividad de la xantinaoxidasa, que parece estar involucrado en la asociación entre hiperuricemia e hipertensión arterial (Levy, Rashid, Niu, & Cheetham, 2014).

Los diferentes parámetros que conforman el Síndrome Metabólico, también mostraron diferencias según sexo de los pacientes, la diferencia más importante se encontró en los niveles de HDL colesterol, que estuvieron disminuidos en el 63,2% de las mujeres y en el 48,9% de los hombres, resultando este parámetro el único con diferencias significativas entre sexos.

Estos resultados coinciden también con los de Peng *et al*., (2015) quienes en un estudio de 20 años, con 14 130 pacientes, analizaron la relación entre la hiperuricemia y el perfil lipídico de los pacientes, estableciendo que existe una relación inversa entre los niveles de ácido úrico y de HDL colesterol, independientemente del ajuste por sexo y varios factores de confusión potenciales, incluida la información relacionada con la dieta, la hipertensión, la diabetes y la salud, lo que sugiere un papel crucial del ácido úrico en la regulación de la dislipidemia.

Es conocido que las concentraciones disminuidas de HDL, se ha relacionado con un incremento del riesgo cardiovascular en la población adulta y, que esto es especialmente notable en las mujeres, lo que algunos investigadores han justificado por la declinación de la producción de estrógenos (Sacks & Jensen, 2018). En este trabajo, se obtuvo que, en las mujeres, las enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica aguda, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca congestiva, se asociaron de forma significativa con la presencia de hiperuricemia, lo que no sucedió con los hombres.

Estos hallazgos fortalecen la evidencia sobre la relación entre el ácido úrico sérico, la dislipidemia y el riesgo cardiovascular. Es controvertido si el ácido úrico sérico es solo un marcador de trastorno preexistente o un factor causal de dislipidemia y enfermedad cardiovascular. Se acepta además que, la hiperuricemia puede afectar a los adipocitos al aumentar la proteína quimioatrayente de monocitos 1 y reducir la producción de adiponectina, lo que contribuye a la resistencia a la insulina y la inflamación (Baldwin et al., 2011; Goek et al., 2012).

A pesar de que los hombres tuvieron mayor prevalencia de Síndrome Metabólico y de hiperuricemia en esta serie de casos, cuando se analizó su asociación con las comorbilidades, esta fue mayor en el caso de las mujeres. Se estableció que, las mujeres con hiperuricemia, no solamente tenían mayor probabilidad de síndrome metabólico, sino, que se asociaba también con enfermedades como la Hipertensión Arterial, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y la Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

En esta investigación, el consumo habitual de bebidas alcohólicas, se asoció de forma significativa con la hiperuricemia en ambos sexos ($p<0,05$). Esto, ha sido avalado por varias investigaciones, en las que se establece un claro vínculo entre el consumo de alcohol elevado y la hiperuricemia, sin embargo, en la mayoría de las investigaciones, se describe esta asociación solamente para los hombres. Sin embargo, para Li *et al*., (2016) este vínculo es menos preciso con el consumo moderado de alcohol. En esta investigación, no se determinó la magnitud del consumo de alcohol, lo que pudiera ser una limitación, pero se estableció de forma clara, un RR>2 para ambos sexos y, en el caso de las mujeres, el RR: 2,6 [1,83-3,71], que superó al riesgo relativo obtenido para los hombres.

También autores como Jee *et al.*, (2019) han determinado que, cualquier nivel de consumo de alcohol, se asocia con hiperuricemia en ambos sexos, con un predomino entre los hombres, que explica por la mayor frecuencia de este hábito en el sexo masculino, sin embargo, en las mujeres, sufren los mismos efectos tóxicos, con menores cantidades de alcohol.

En cuanto al consumo de tabaco, se asoció de forma significativa con la hiperuricemia solamente en las mujeres, sin embargo, el porcentaje de pacientes fumadores, fue bastante superior entre los hombres (78,4%). Sobre esto, algunos investigadores han establecido una asociación inversa entre el consumo de tabaco y los niveles de ácido úrico (Chen et al., 2018), pero la evidencia al respecto es muy escasa y poco consistente; sin embargo; en este trabajo, las mujeres (que fumaban bastante menos que los hombres), tuvieron una asociación significativa con la hiperuricemia, lo que amerita investigaciones más profundas sobre esta asociación.

CAPÍTULO VI.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- La prevalencia de síndrome metabólico en adultos mayores que acuden a la Consulta Externa de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés durante los meses de enero a mayo 2019 fue de 54,3%.

- La hiperuricemia se asoció de forma significativa con los niveles de HDL colesterol bajos, con las cifras elevadas de tensión arterial y con el síndrome metabólico en las mujeres analizadas, pero no en los hombres.

- En cuanto a las comorbilidades, se estableció una asociación estadísticamente significativa entre Hipertensión arterial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica e Insuficiencia Cardíaca e hiperuricemia en la población femenina, pero no entre los hombres.

- La hiperuricemia se asoció de forma significativa con el consumo de alcohol en ambos sexos y, con el tabaquismo en el sexo femenino.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda establecer acciones de promoción de salud en la población mayor de 65 años, debido a la elevada prevalencia de síndrome metabólico que presenta.

- En las mujeres mayores de 65 años con hiperuricemia, se recomienda descartar la presencia de los elementos de Síndrome Metabólico, debido a su frecuente asociación.

- Se propone incluir el abordaje preventivo y terapéutico de la hiperuricemia en la población femenina mayor de 65 años con enfermedades crónicas no trasmisibles, debido a su frecuente asociación.

- Debería recomendarse a todas las personas mayores de 65 años, la abstinencia de alcohol y tabaco.

BIBLIOGRAFÍA.

Adamczak, M., & Wiecek, A. (2013). The adipose tissue as an endocrine organ. *Seminars in Nephrology*, *33*(1), 2–13. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.008

Aguilar, C., & Viveros, T. (2019). Recent advances in managing/understanding the metabolic syndrome. *F1000Research*, *8*(3), 1. https://doi.org/10.12688/f1000research.17122.1

Alberti, K., & Zimmet, P. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.*, *15*(7), 539–553. https://doi.org/DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S

American, A., Association, H., Heart, N., Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., … Costa, F. (2006). AHA / NHLBI Scientific Statement, 2735–2752. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404

Antoniolli, L. P., Nedel, B. L., Pazinato, T. C., De Andrade Mesquita, L., & Gerchman, F. (2018). Accuracy of insulin resistance indices for metabolic syndrome: A cross-sectional study in adults. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, *10*(1). https://doi.org/10.1186/s13098-018-0365-y

Arai, H., Yamamoto, A., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Yamada, N., Oikawa, S., … Kita, T. (2010). Prevalence of the metabolic syndrome in elderly and middle-aged Japanese. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, *1*(2), 42–47. https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2010.10.011

Baldwin, W., McRae, S., Marek, G., Wymer, D., Pannu, V., Baylis, C., … Sautin, Y. Y. (2011). Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes*, *60*(4), 1258–1269. https://doi.org/10.2337/db10-0916

Balkau, B., & Charles, M. A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).

Diabetic Medicine : A Journal of the British Diabetic Association, *16*(5), 442–443.

Benn, C. L., Dua, P., Gurrell, R., Loudon, P., Pike, A., Ian Storer, R., & Vangjeli, C. (2018, May). Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00160

Benrick, A., Chanclón, B., Micallef, P., Wu, Y., Hadi, L., Shelton, J. M., … Wernstedt Asterholm, I. (2017). Adiponectin protects against development of metabolic disturbances in a PCOS mouse model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *114*(34), E7187–E7196. https://doi.org/10.1073/pnas.1708854114

Bhandari, R., Kelley, G. A., Hartley, T. A., & Rockett, I. R. H. (2014). Metabolic syndrome is associated with increased breast cancer risk: a systematic review with meta-analysis. *International Journal of Breast Cancer*, *2014*, 189384. https://doi.org/10.1155/2014/189384

Chen, H. G., Sheng, L. T., Wan, Z. Z., Wang, X. C., Lin, Y. H., Wang, Y. X., … Pan, A. (2018). [The relationship between smoking and hyperuricemia in Chinese residents]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]*, *52*(5), 524–529. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.05.012

Chen, I.-C., Tseng, W.-K., Li, Y.-H., Tseng, S.-Y., Liu, P.-Y., & Chao, T.-H. (2017). Effect of cilostazol on plasma levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9. *Oncotarget*, *8*(64), 108042–108053. https://doi.org/10.18632/oncotarget.22448

Chen, J., Chen, H., Feng, J., Zhang, L., Li, J., Li, R., … Huang, X. (2018). Association between hyperuricemia and metabolic syndrome in patients suffering from bipolar disorder, 1–7.

Chrysant, S. G., Chrysant, G. S., Chrysant, C., & Shiraz, M. (2010). The treatment of cardiovascular disease continuum: focus on prevention and RAS blockade. *Current Clinical Pharmacology*, *5*(2), 89–95.

Cibičková, L., Langová, K., Vaverková, H., Kubíčková, V., & Karásek, D. (2017). Correlation of Uric Acid Levels and Parameters of Metabolic Syndrome, *8408*(2013), 481–487.

Clave, P. (2018). Síndrome metabólico en la mujer, *25*. https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.006

Cleeman, J. I. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Journal of the American Medical Association*, *285*(19), 2486–2497. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500230097036

Denys, K., Cankurtaran, M., Janssens, W., & Petrovic, M. (2009). Metabolic syndrome in the elderly: An overview of the evidence. *Acta Clinica Belgica*, *64*(1), 23–34. https://doi.org/10.1179/acb.2009.006

Desideri, G., Castaldo, G., Lombardi, A., Mussap, M., Testa, A., Pontremoli, R., … Borghi, C. (2014). Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *18*(9), 1295–1306.

Devers, M. C., Campbell, S., & Simmons, D. (2016). Influence of age on the prevalence and components of the metabolic syndrome and the association with cardiovascular disease. *Care*, *4*, 195. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2016

Dincer, H. E., Dincer, A. P., & Levinson, D. J. (2002, August). Asymptomatic hyperuricemia: To treat or not to treat. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. https://doi.org/10.3949/ccjm.69.8.594

Doghramji, P. P., & Wortmann, R. L. (2012). Hyperuricemia and gout: New concepts in diagnosis and management. *Postgraduate Medicine*, *124*(6), 98–109. https://doi.org/10.3810/pgm.2012.11.2616

El, L. A. I. Y., & Metabólico, S. (2014). SINDROME METABÓLICO Y DIABETES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *25*(1), 47–52. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70010-0

Elena, M., Vilela, C., María, R., Pina, Q., Luis, J., Marteles, B., … Gracia, C. (2014). Revista Española de Geriatría y Gerontología Prevalencia del síndrome metabólico en los ancianos hospitalizados, *49*(1), 20–23.

Elizondo argueta, S., & Amancio chassin, O. (2015). Relación entre síndrome metabólico e hiperuricemia en población aparentemente sana, *74*(3), 132–137.

Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Medical Association*, *287*(3), 356–359. https://doi.org/10.1001/jama.287.3.356

Fu, Y.-Q., Yang, H., Zheng, J.-S., Zeng, X.-Y., Zeng, W., Fan, Z.-F., … Li, D. (2017). Positive association between metabolic syndrome and serum uric acid in Wuhan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, *26*(2), 343–350. https://doi.org/10.6133/apjcn.012016.06

Gao, X., O'Reilly, É. J., Schwarzschild, M. A., & Ascherio, A. (2016). Prospective study of plasma urate and risk of Parkinson disease in men and women. *Neurology*, *86*(6), 520–526. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002351

Garralda-del-villar, M., Carlos-chiller, S., Diaz-gutierrez, J., Ruiz-canela, M., Gea, A., Angel, M., … Kales, S. N. (n.d.). Healthy Lifestyle and Incidence of Metabolic Syndrome in the SUN Cohort, 1–15. https://doi.org/10.3390/nu11010065

Goek, O.-N., Köttgen, A., Hoogeveen, R. C., Ballantyne, C. M., Coresh, J., & Astor, B. C. (2012). Association of apolipoprotein A1 and B with kidney function and chronic kidney disease in two multiethnic population samples. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *27*(7), 2839–2847. https://doi.org/10.1093/ndt/gfr795

Guo, S. (2014, February). Insulin signaling, resistance, and metabolic syndrome: Insights from mouse models into disease mechanisms. *Journal of Endocrinology*. https://doi.org/10.1530/JOE-13-0327

Habib, M. S., Khatoon, S., & Sand, A. A. (2018). Hyperuricemia. *The Professional*

Medical Journal, *25*(03), 381–386. https://doi.org/10.29309/TPMJ/18.3939

Hainer, V., & Hainerová, I. A. (2012). Do we need anti-obesity drugs? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *28 Suppl 2*, 8–20. https://doi.org/10.1002/dmrr.2349

Hyperuricemia, cardiovascular profile, and comorbidity in older men and women: the Pro.V.A. Study (Running title: Hyperuricemia and comorbidity in the elderly) Estella MUSACCHIO. (n.d.), 1–36.

Ichida, K., Matsuo, H., Takada, T., Nakayama, A., Murakami, K., Shimizu, T., … Suzuki, H. (2012). Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nature Communications*, *3*, 764. https://doi.org/10.1038/ncomms1756

James, P., Oparil, S., Carter, B., Cushman, W., & Dennison, C. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, *311*(5), 507–520.

Jaramillo, M., Godbout, M., Naccache, P. H., & Olivier, M. (2004). Signaling Events Involved in Macrophage Chemokine Expression in Response to Monosodium Urate Crystals *, *279*(50), 52797–52805. https://doi.org/10.1074/jbc.M403823200

Jee, Y. H., Jung, K. J., Park, Y., Spiller, W., & Jee, S. H. (2019). Causal effect of alcohol consumption on hyperuricemia using a Mendelian randomization design. *International Journal of Rheumatic Diseases*. https://doi.org/10.1111/1756-185x.13668

Jing, Y., Wu, F., Li, D., Yang, L., Li, Q., & Li, R. (2018). Metformin improves obesity-associated inflammation by altering macrophages polarization. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *461*, 256–264. https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.09.025

Johnson, R. J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L. G., Shafiu, M., Sundaram, S., Le, M., … Lanaspa, M. A. (2013). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and

obesity. *Diabetes*, *62*(10), 3307–3315. https://doi.org/10.2337/db12-1814

Katsimardou, A., Imprialos, K., Stavropoulos, K., Sachinidis, A., Doumas, M., & Athyros, V. (2019). Hypertension in Metabolic Syndrome : Novel Insights, 1–7. https://doi.org/10.2174/1573402115666190415161813

Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*. Hindawi Limited. https://doi.org/10.1155/2014/943162

King, C., Lanaspa, M. A., Jensen, T., Tolan, D. R., Sánchez-Lozada, L. G., & Johnson, R. J. (2018). Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome. *Contributions to Nephrology*, *192*, 88–102. https://doi.org/10.1159/000484283

Kopec, A. K., Abrahams, S. R., Thornton, S., Palumbo, J. S., Mullins, E. S., Divanovic, S., … Flick, M. J. (2017). Thrombin promotes diet-induced obesity through fibrin-driven inflammation. *The Journal of Clinical Investigation*, *127*(8), 3152–3166. https://doi.org/10.1172/JCI92744

Kratzer, J. T., Lanaspa, M. A., Murphy, M. N., Cicerchi, C., Graves, C. L., Tipton, P. A., … Gaucher, E. A. (2014). Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*(10), 3763–3768. https://doi.org/10.1073/pnas.1320393111

Kubešová, H. M., Matějovský, J., Bychler, I., Čejglová, Z., Dvorský, F., Leixner, I., … Meluzínová, H. (2011). Metabolic Syndrome in Older Patients. *Endocrinol Metabol Syndrome*, *1*, 6. https://doi.org/10.4172/2161-1017.S1-006

Kumar, A. A. U., Browne, L. D., Li, X., Adeeb, F., Perez-Ruiz, F., Fraser, A. D., & Stack, A. G. (2018). Temporal trends in hyperuricaemia in the irish health system from 2006-2014: A cohort study. *PLoS ONE*, *13*(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198197

Kuo, C.-F., Grainge, M. J., Zhang, W., & Doherty, M. (2015). Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nature Reviews. Rheumatology*, *11*(11), 649–662. https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91

Kuwabara, M., Bjornstad, P., Hisatome, I., Niwa, K., Roncal-Jimenez, C. A., Andres-Hernando, A., … Johnson, R. J. (2017). Elevated Serum Uric Acid Level Predicts Rapid Decline in Kidney Function. *American Journal of Nephrology*, *45*(4), 330–337. https://doi.org/10.1159/000464260

Kuwabara, M., Niwa, K., Hisatome, I., Nakagawa, T., Roncal-Jimenez, C. A., Andres-Hernando, A., … Johnson, R. J. (2017). Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertension*, *69*(6), 1036–1044. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998

Lanaspa, M. A., Sanchez-Lozada, L. G., Cicerchi, C., Li, N., Roncal-Jimenez, C. A., Ishimoto, T., … Johnson, R. J. (2012). Uric acid stimulates fructokinase and accelerates fructose metabolism in the development of fatty liver. *PloS One*, *7*(10), e47948. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047948

Levy, G. D., Rashid, N., Niu, F., & Cheetham, T. C. (2014). Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. *The Journal of Rheumatology*, *41*(5), 955–962. https://doi.org/10.3899/jrheum.131159

Li, Z., Guo, X., Liu, Y., Chang, Y., Sun, Y., Zhu, G., & Roselle, M. (2016). The relation of moderate alcohol consumption to hyperuricemian in a rural general population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *13*(7). https://doi.org/10.3390/ijerph13070732

Lim, S., & Eckel, R. H. (2014, November). Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Kluwer Academic Publishers. https://doi.org/10.1007/s11154-014-9298-4

Lin, X., Wang, X., Li, X., Song, L., Meng, Z., Yang, Q., … Fan, Y. (2019). Clinical Study Gender- and Age-Specific Differences in the Association of Hyperuricemia and Hypertension : A Cross-Sectional Study, *2019*.

Loza-medrano, S. S., Baiza-gutman, L. A., Ibáñez-hernández, M. Á., Cruz-lópez, M., & Díaz-flores, M. (2018). Molecular alterations induced by fructose and its

impact on metabolic diseases, *56*(55), 491–504.

Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal of Cardiology*, *213*, 8–14. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109

Mazza, A., Lenti, S., Schiavon, L., Monte, A. Del, Townsend, D. M., Ramazzina, E., … Casiglia, E. (2017). Asymptomatic hyperuricemia is a strong risk factor for resistant hypertension in elderly subjects from general population. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *86*, 590–594. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.104

Miao, Y., Warner, M., & Gustafsson, J.-K. (2016). Liver X receptor β: new player in the regulatory network of thyroid hormone and "browning" of white fat. *Adipocyte*, *5*(2), 238–242. https://doi.org/10.1080/21623945.2016.1142634

Miller, J. M., Kaylor, M. B., Johannsson, M., Bay, C., & Churilla, J. R. (2014). Prevalence of metabolic syndrome and individual criterion in US adolescents: 2001-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, *12*(10), 527–532. https://doi.org/10.1089/met.2014.0055

Mongraw-chaffin, M., Foster, M. C., Kalyani, R. R., Vaidya, D., Burke, G. L., Woodward, M., & Anderson, C. A. M. (2016). Obesity Severity and Duration Are Associated With Incident Metabolic Syndrome : Evidence Against Metabolically Healthy Obesity From the Multi-Ethnic, *101*(November), 4117–4124. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2460

Mosialou, I., Shikhel, S., Liu, J.-M., Maurizi, A., Luo, N., He, Z., … Kousteni, S. (2017). MC4R-dependent suppression of appetite by bone-derived lipocalin 2. *Nature*, *543*(7645), 385–390. https://doi.org/10.1038/nature21697

Myers, J., Kokkinos, P., & Nyelin, E. (2019, July). Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. MDPI AG. https://doi.org/10.3390/nu11071652

Ogbera, A. O., & Azenabor, A. O. (2010). Hyperuricaemia and the metabolic

syndrome in type 2 DM. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *20*(2), 24–31. https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-24

Pacher, P., Nivorozhkin, A., & Szabó, C. (2006, March). Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: Renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacological Reviews*. https://doi.org/10.1124/pr.58.1.6

Paganoni, S., & Schwarzschild, M. A. (2017, January). Urate as a Marker of Risk and Progression of Neurodegenerative Disease. *Neurotherapeutics*. Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/s13311-016-0497-4

Paniagua, J. A. (2016). Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World Journal of Diabetes*, *7*(19), 483. https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i19.483

Payab, M., Hasani-Ranjbar, S., Merati, Y., Esteghamati, A., Qorbani, M., Hematabadi, M., … Shirzad, N. (2017). The Prevalence of Metabolic Syndrome and Different Obesity Phenotype in Iranian Male Military Personnel. *American Journal of Men's Health*, *11*(2), 404–413. https://doi.org/10.1177/1557988316683120

Pechánová, O., Varga, Z. V., Cebová, M., Giricz, Z., Pacher, P., & Ferdinandy, P. (2015). Cardiac NO signalling in the metabolic syndrome. *British Journal of Pharmacology*. John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1111/bph.12960

Peng, T. C., Wang, C. C., Kao, T. W., Chan, J. Y. H., Yang, Y. H., Chang, Y. W., & Chen, W. L. (2015). Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in us adults. *BioMed Research International*, *2015*. https://doi.org/10.1155/2015/127596

Quintanilla, M. A. (2017). Inflammatory status and uricaemia determine HDL-cholesterol. *Rheumatology International*, *0*(0), 0. https://doi.org/10.1007/s00296-017-3683-8

Razavizade, M., Jamali, R., Arj, A., Matini, S. M., Moraveji, A., & Taherkhani, E. (2013). The effect of pioglitazone and metformin on liver function tests, insulin resistance, and liver fat content in nonalcoholic fatty liver disease: A randomized double blinded clinical trial. *Hepatitis Monthly*, *13*(5).

https://doi.org/10.5812/hepatmon.9270

Roberts, C. K., Hevener, A. L., & Barnard, R. J. (2013). Metabolic syndrome and insulin resistance: Underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*, *3*(1), 1–58. https://doi.org/10.1002/cphy.c110062

Ruano, C. (2016). Síndrome metabólico en adultos jóvenes. *Rev. Ecu. Med. Eugenio Espejo*, *5*(6), 6–19.

Saad, M. A. N., Cardoso, G. P., Martins, W. de A., Velarde, L. G. C., & da Cruz Filho, R. A. (2014). Prevalência de síndrome metabólica em idosos e concordância entre quatro critérios. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *102*(3), 263–269. https://doi.org/10.5935/abc.20140013

Sacks, F. M., & Jensen, M. K. (2018). From high-density lipoprotein cholesterol to measurements of function: Prospects for the development of tests for high-density lipoprotein functionality in cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *38*(3), 487–499. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.307025

Sansbury, B. E., & Hill, B. G. (2014). Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radical Biology and Medicine*. Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.016

Sciences, H., Sciences, H., & Surgery, E. (2018). THE PREVELANCE OF METABOLIC SYNDROME ON THE SAMPLE OF PARAMEDICS, *31*(615), 741–751.

Seki, S., Oki, Y., Tsunoda, S., Takemoto, T., Koyama, T., & Yoshimura, M. (2016). Impact of alcohol intake on the relationships of uric acid with blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *Journal of Cardiology*, *68*(5), 447–454. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.11.006

Shan, B., Wang, X., Wu, Y., Xu, C., Xia, Z., Dai, J., … Liu, Y. (2017a). Mphage_ER-stress-obesity_NatImmu2017. *Nature Immunology*, *18*(5), 519–529. https://doi.org/10.1038/ni.3709

Shan, B., Wang, X., Wu, Y., Xu, C., Xia, Z., Dai, J., … Liu, Y. (2017b). The metabolic ER stress sensor IRE1α suppresses alternative activation of macrophages and impairs energy expenditure in obesity. *Nature Immunology*, *18*(5), 519–529. https://doi.org/10.1038/ni.3709

Sigüencia, W., Alvarado, O., Fernández, S., & Piedra, C. (2013). Prevalencia del síndrome metabólico en individuos adultos de las parroquias urbanas de la ciúdad de Cuenca, Ecuador, 56–69.

Society, E., France, M. J. C., Backer, G. G. De, Ference, B. A., Kingdom, U., Ireland, I. M. G., … Landmesser, U. (2019). 2019 ESC / EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias : lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the, 1–78. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

Srikanthan, K., Feyh, A., Visweshwar, H., Shapiro, J. I., & Sodhi, K. (2016, January). Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: A panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population. *International Journal of Medical Sciences*. Ivyspring International Publisher. https://doi.org/10.7150/ijms.13800

Srikanthan, K., Feyh, A., Visweshwar, H., Shapiro, J. I., Sodhi, K., & Professor of Surgery, A. (2016). Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. *Int. J. Med. Sci*, *13*. https://doi.org/10.7150/ijms.13800

Stenvers, D. J. (2019). Circadian clocks and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology*, *15*(February). https://doi.org/10.1038/s41574-018-0122-1

Techatraisak, K., & Kongkaew, T. (2017). The association of hyperuricemia and metabolic syndrome in Thai postmenopausal women. *Climacteric : The Journal of the International Menopause Society*, *20*(6), 552–557. https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1369513

Tomita, Y., Fukutomi, Y., Irie, M., & Azekawa, K. (2018). Allergology International Obesity , but not metabolic syndrome , as a risk factor for late-onset asthma in Japanese women. *Allergology International*.

https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.10.003

Tupper, T., & Gopalakrishnan, G. (2007). Prevention of diabetes development in those with the metabolic syndrome. *Med. Clin. North Am*, *91*(6), 1091–1105.

Villa, C. R., Chen, J., Wen, B., Sacco, S. M., Taibi, A., Ward, W. E., & Comelli, E. M. (2016). Maternal Vitamin D beneficially programs metabolic, gut and bone health of mouse male offspring in an obesogenic environment. *International Journal of Obesity*, *40*(12), 1875–1883. https://doi.org/10.1038/ijo.2016.177

Wang, H., Shi, L., Liu, C., Liu, S., & Shi, S. (2018). Association between uric acid and metabolic syndrome in elderly women, 172–177.

Wang, H., Zhang, H., Sun, L., & Guo, W. (2018). Roles of hyperuricemia in metabolic syndrome and cardiac-kidney-vascular system diseases. *American Journal of Translational Research*. E-Century Publishing Corporation.

Welty, F., Alfaddagh, A., & Elajami, T. (2016). Targeting inflammation in metabolic syndrome. *Transl. Res*, *167*(1), 257–280.

Wen, M., Zhou, B., Chen, Y.-H., Ma, Z.-L., Gou, Y., Zhang, C.-L., … Jiao, L. (2017). Serum uric acid levels in patients with Parkinson's disease: A meta-analysis. *PloS One*, *12*(3), e0173731. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173731

Wu, J., Qiu, L., Cheng, X. Q., Xu, T., Wu, W., Zeng, X. J., … Zhu, G. J. (2017). Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population. *Scientific Reports*, *7*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-017-05751-w

Xu, L., Shi, Y., Zhuang, S., & Liu, N. (2017). Recent advances on uric acid transporters, *8*(59), 100852–100862.

Yoneshiro, T., Aita, S., Matsushita, M., Kayahara, T., Kameya, T., Kawai, Y., … Saito, M. (2013). Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans. *The Journal of Clinical Investigation*, *123*(8), 3404–3408. https://doi.org/10.1172/JCI6780

ANEXOS.

Datos generales

PACIENTE	EDAD	GENERO	CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	ÍNDICE DE MASA CORPORAL
1				

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Criterios Clínicos ATP III para diagnóstico de síndrome metabólico

PACIENTE	TRIGLICERIDOS > O IGUAL A 150MG/DL	HDL < 40 MG/DL (HOMBRE)	HDL < 50 MG/DL (MUJER)	SISTÓLICA > O IGUAL A 130 MMHG	DIASTÓLICA > O IGUAL A 85 MMHG	GLUCOSA MAYOR O IGUAL 110 MG/DL	SÍNDROME METABÓLICO
1							

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Comorbilidades

PACIENTE	DM2	HTA	EPOC	CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA	ICC	ECV
1						

Elaborado por: Matamoros M. (2019)

Factores de riesgo

PACIENTE	HIPERURICEMIA MAYOR DE 7 MG/DL EN HOMBRES	HIPERURICEMIA MAYOR DE 6 MG/DL EN MUJERES	TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIA	TABACO	ALCOHOL
1					

Elaborado por: Matamoros M. (2019)