

# Elevación de niveles de Ácido Úrico en Adolescentes Obesos.

## Elevated Uric Acid levels in Obese Adolescents.

Aro P.

### RESUMEN:

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de la elevación de niveles de ácido úrico en adolescentes obesos entre 10 y 17 años y su relación con características metabólicas.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo. Se incluyó 115 adolescentes obesos de 10 a 17 años que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Se definió como elevación de ácido úrico a valores mayores de 5,5 mg/dl. Se tomo datos de edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), presión arterial, glucosa, HDL, LDL, triglicéridos, colesterol total y Alanino aminotransferasa. El valor de  $p < 0.05$  se consideró como significativo.

**Resultados:** El 33.9% presentó niveles de ácido úrico por encima de 5.5 mg/dl. El 54.8% (63 pacientes) fueron del género masculino. La mediana de edad fue  $13 \pm 2$  años. La acantosis nigricans y la obesidad abdominal fueron las características más frecuente en el examen físico de estos pacientes con un 87 % y 97 % respectivamente. Se obtuvo relación con edad ( $p < 0.02$ ) sexo masculino ( $p < 0.001$ ), antecedente familiar de diabetes ( $p < 0.03$ ), circunferencia abdominal ( $p < 0.001$ ), peso ( $p < 0.001$ ), y el IMC ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los niveles de ácido úrico se encuentran significativamente incrementado en adolescentes con obesidad y está relacionado a sexo, índice de masa corporal, circunferencia abdominal y presión arterial.

**Palabras claves:** Ácido úrico, Obesidad, Adolescentes.

### SUMMARY:

**Objectives:** To determine the frequency of elevated uric acid levels in obese adolescents aged 10 to 17 years and their relationship with metabolic characteristics.

**Materials and methods:** We performed a descriptive study. It included 115 obese adolescents aged 10 to 17 years attending the service of Endocrinology at the Arzobispo Loayza Hospital which met the inclusion criteria. Was defined as elevated uric acid levels  $> 5.5$  mg / dl. It took data on age, sex, weight, height, body mass index (BMI), blood pressure, glucose, HDL, LDL, triglycerides, total cholesterol and alanine aminotransferase. The value of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** The 33.9% of patients had uric acid levels above 5.5 mg /dl. 54.8% (63 patients) were male. The median age was  $13 \pm 2$  years. *Acanthosis nigricans* and abdominal obesity were the most common features on physical examination of these patients with 87% and 97% respectively. Relationship was obtained with age ( $p < 0.02$ ) male sex ( $p < 0.001$ ), family history of diabetes ( $p < 0.03$ ), abdominal circumference ( $p < 0.001$ ), weight

( $p < 0.001$ ) and BMI ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** These results suggest that uric acid levels are significantly increased in obese adolescents and is related to sex, body mass index, waist circumference and blood pressure.

**Key words:** Uric Acid, Obesity and Adolescents.

### INTRODUCCIÓN:

Los desórdenes del metabolismo del ácido úrico están asociados a desórdenes de estilos de vida como son una dieta rica en purinas, consumo de alcohol y obesidad <sup>(1,2)</sup>. El ácido úrico es el principal producto del metabolismo de la purinas y es formado de la xantina por la acción de la xantina oxidasa <sup>(1)</sup>.

Numerosos estudios muestran a la hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular <sup>(3)</sup>, en adultos. En la población pediátrica no es muy bien conocida su asociación, aunque hallazgos sugieren la relación de hiperuricemia e hipertensión primaria en niños <sup>(4)</sup> obesidad, resistencia a la insulina y Síndrome Metabólico <sup>(5)</sup>.

La obesidad en niños y adolescentes mundialmente está experimentando un incremento progresivo en su prevalencia. En nuestro país la prevalencia de obesidad es 5.62% <sup>(6,7)</sup> y ésta se ve influenciada

<sup>1</sup> Médico Asistente e Investigador del Centro de Investigación en Diabetes Obesidad y Nutrición

por el aumento del consumo de alimentos hipercalóricos como jugos y bebidas azucaradas. En el presente estudio, nosotros investigamos la frecuencia de hiperuricemia en una población de adolescentes obesos entre 10 y 17 años y su relación con características metabólicas.

### MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio descriptivo analítico. Se revisaron las historias clínicas de adolescentes obesos de 10 y 17 con diagnóstico de obesidad según los valores de percentiles del IMC según la edad del participante<sup>(8)</sup> y que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante febrero 2010 y febrero 2011.

Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de consumo de alcohol, residencia en zonas de alta endemicidad de hepatitis B y C, antecedentes de uso de drogas antiepilépticas, gestación, uso crónico de corticoides, uso de drogas antituberculosas, diagnóstico de patología previa por ejemplo; diabetes, hipotiroidismo, enfermedad renal y otro, toma de medicamentos 15 días previos a la toma de muestras bioquímicas.

Se obtuvieron las características clínicas de edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), medida de circunferencia abdominal, antecedentes familiares de obesidad y diabetes, acantosis nigricans y presión arterial sistólica y diastólica. Además se obtuvo los valores ácido úrico, glucosa, HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos y Alanino aminotransferasa. Las medidas antropométricas y bioquímicas fueron anotadas en una ficha de recolección de datos.

Se definió obesidad abdominal a la medida de la circunferencia abdominal mayor del percentil 90 usando la tabla de Valores Estimados por percentiles del Perímetro de Cintura para niños y adolescentes Afro-Americanos catalogando como obesidad abdominal a aquellos por encima del percentil 90<sup>(9)</sup>. Se definió valores normales de presión arterial a aquellos por debajo del percentil 90 según la edad<sup>(10)</sup>. EL IMC se calculó con la fórmula peso (Kg.)/talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) y se uso la tabla de percentiles para IMC de niños y niñas entre 2 y 20 años del CDC<sup>(8)</sup> y se definió obesidad a los pacientes por encima del percentil 95.

Nosotros definimos el valor normal de ácido úrico < 5.5 mg/dl<sup>(4)</sup>, alanino aminotransferasa <30 mg/dl<sup>(11)</sup>, los valores de glucosa, HDL y triglicéridos son definidos según los criterios de Cook para Síndrome Metabólico<sup>(12)</sup> en donde glucosa

≤ 110 mg/dl, HDL ≤ 40 mg/dl y Triglicéridos ≤ 110 mg/dl. El LDL y el colesterol total se definieron como normales valores <130 mg/dl y <200 mg/dl respectivamente<sup>(13)</sup>.

Se categorizó el ácido úrico como normal (< 5.5mg/dl) y elevado (>5.5mg/dl); los datos son presentados en porcentajes (%) para las variables categóricas, media ± desviación estándar (SD) para las variables continuas con distribución normal, mediana ± rango intercuartil (RIQ) para las variables continuas con distribución anormal. El valor de p < 0.05 se consideró como significativo y se calculó usando la prueba de Mann-Whitney para las variables continuas que tuvieron una distribución anormal y la prueba de t de student para las variables continuas con distribución normal. En todas las variables categóricas se usó  $\chi^2$ . Todos los análisis fueron realizados usando el programa STATA, versión 10 (Stata Corp LP, College Station, Texas).

Desde el punto de vista ético, toda la información analizada fue secundaria y proveniente de historias clínicas. Se evitó utilizar identificadores personales (nombres, direcciones y otros) para garantizar la confiabilidad de los pacientes.

### RESULTADOS:

Se revisaron las historias clínicas de 278 adolescentes, de los cuales 115 cumplieron con los criterios de selección. La muestra poblacional presentó una media de edad de 13 ± 2 años, siendo 54.8% (63 pacientes) del género masculino y 45.2%<sup>(52)</sup> del género femenino.

El 33.9% presento niveles de ácido úrico por encima de 5.5 mg/dl. Dentro de los antecedentes de importancia se observó que el 61 % de los pacientes con elevación de los niveles de ácido úrico presentó antecedentes familiares de diabetes y el 69% antecedente de obesidad.

La *Acantosis nigricans* y la obesidad abdominal fueron el dato más frecuente en el examen físico de estos pacientes con un 87 % y 97% respectivamente. Nosotros encontramos significancia tanto con la presión diastólica y sistólica mayor del percentil 90 en nuestros pacientes. ( $p < 0.01$  y  $p < 0.04$  respectivamente).

El promedio de ácido úrico fue de 4.99 ± 1.29 mg/dl, y se correlacionó con los parámetros metabólicos obteniendo significancia con respecto a la edad ( $p < 0.02$ ) sexo masculino ( $p < 0.001$ ),

antecedentes familiares de diabetes ( $p < 0.03$ ), circunferencia abdominal ( $p < 0.001$ ), peso ( $p < 0.001$ ), IMC ( $p < 0.001$ ). No se encontró significancia respecto a los niveles de glucosa, HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos y alanina aminotransferasa (Tabla 1).

**Tabla 1:** Características clínicas y metabólicas de niños y adolescentes obesos entre 10 y 17 años con hiperuricemia.

Característica	Uricemia	Hiperuricemia	p
	( $\leq 5.5$ mg/dl)	(>5.5 mg/dl)	
Edad (RIQ)	12 (11 – 14.5)	14 (12 – 16)	.02
Sexo masculino	37%	72%	<.001
Antecedente de DM	41%	61%	.03
Antecedente de Obesidad	62%	69%	>0.05
Acantosis nigricans	74%	87%	>0.05
Peso (DS)	66 $\pm$ 13.7	79 $\pm$ 14.7	<.001
Cintura abdominal (DS)	93 $\pm$ 8.9	101 $\pm$ 8.7	<.001
IMC (RIQ)	28.5 (25 – 31)	30.8 (28 – 32)	<.001
PA sistólica (DS)	105 $\pm$ 12	109 $\pm$ 13.7	.04
PA diastólica (RIQ)	60 (60 – 70)	70 (60 – 80)	.01
Glucosa (RIQ)	96 (90.5 – 100)	95 (91 – 104)	>0.05
Triglicéridos (RIQ)	135 (99 – 192)	139 (106 – 206)	>0.05
HDL (RIQ)	42 (37 – 50)	39 (36 – 45)	>0.05
ALT (RIQ)	23 (19 – 35)	24 (19 – 43)	>0.05
LDL (DS)	100 $\pm$ 27	110 $\pm$ 34	>0.05
Colesterol (RIQ)	170 (150 – 197)	170 (151 – 190)	>0.05

RIQ: rango intercuartil. DS: desviación estándar.

## DISCUSIÓN:

El presente estudio es uno de los primeros sobre elevación de niveles de ácido úrico en adolescentes con obesidad en nuestra localidad. La literatura indica una prevalencia de hiperuricemia en población pediátrica sana de 8.8% en varones y 0.6% en mujeres entre 9 y 15 años <sup>(2)</sup> y un 20.7% en adolescentes obesos <sup>(14)</sup>, nuestro estudio encontró una frecuencia en adolescentes obesos de 33.9 %, siendo más frecuente en pacientes del sexo masculino (72%).

Estudios epidemiológicos han reportado la relación entre los niveles de ácido úrico y una amplia variedad de condiciones cardiovasculares incluyendo obesidad, hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, Síndrome Metabólico, preclampsia, y enfermedad renal <sup>(3,15)</sup>; lo cual no ha sido bien elucidado en la población pediátrica.

En nuestro estudio; el sexo masculino, peso, índice de masa corporal (IMC), cintura abdominal, presión arterial sistólica y diastólica fueron estadísticamente significativos. La *Acantosis nigricans* y la obesidad abdominal fueron los hallazgos más frecuentes en el examen físico.

La obesidad abdominal está fuertemente relacionado con los valores del ácido úrico <sup>(2, 16, 17,18)</sup>. El perímetro de cintura es el predictor de riesgo cardiovascular más importante, ya que estudios actuales indican su significativa asociación entre ácido úrico y obesidad abdominal <sup>(5)</sup>. La hiperuricemia es considerada como un desorden en los cambios de estilos de vida relacionado con la obesidad, así lo demuestra Oyama y col, el cual estudió a una población de 1729 niños y adolescentes sanos hallando una correlación positiva entre IMC y niveles elevados de ácido úrico, y menciona además puede ser usado como un indicador relacionado con la obesidad en la adolescencia temprana <sup>(2)</sup>.

Numerosos estudios en adultos reportan que la hiperuricemia lleva a un incremento del riesgo de desarrollar hipertensión en 5 años independientemente de otros factores de riesgo<sup>(3)</sup>, incluso en pacientes con pre hipertensión especialmente cuando la microalbuminuria está presente<sup>(4,19)</sup>. En la población pediátrica, existen resultados consistentes de que el ácido úrico juega un rol importante en la patogénesis temprana de la hipertensión primaria, siendo encontrada en el 90% de adolescentes con hipertensión esencial de reciente inicio<sup>(3,4, 20, 21, 22,23)</sup>, además estudios lo señalan como un marcador de aterosclerosis carotídea<sup>(24)</sup>.

El estudio Bogalusa en el 2005 encontró el incremento del riesgo de hipertensión diastólica en niños de 11 años<sup>(22)</sup>, nuestro estudio encuentra significancia tanto con la presión diastólica y sistólica por lo que esto refleja la importancia de la evaluación y seguimiento de estos pacientes y prevenir el desarrollo complicaciones crónicas que se observan normalmente en población adulta.

La elevación del ácido úrico en nuestro organismo es provocada por la generación acelerada de ácido úrico y/o excreción alterada en el riñón<sup>(25)</sup>. Pero: ¿Por qué aumenta el urato sérico en pacientes obesos? Se ha propuesto que una disminución de la excreción renal de ácido úrico relacionada con altas concentraciones de insulina<sup>(5)</sup>, cabe mencionar que nosotros en este estudio no medimos las concentraciones de insulina en estos pacientes, pero encontramos a la *Acanthosis nigricans* como un hallazgo frecuente en la población estudiada, siendo ésta un marcador importante de resistencia a la insulina y de diabetes<sup>(5, 26,27)</sup> y se encuentra asociada con niveles de ácido úrico elevado en niños obesos en la etapa prepuberal en comparación con niños

normales<sup>(1)</sup>. También un incremento de la ingesta de fructuosa determinaría una mayor síntesis de urato por la vía de la xantina oxidasa<sup>(5,28,29,30)</sup>; y dado que en nuestra población existe un alto consumo de bebidas azucaradas y jugos, justamente los cuales tienen alto contenido de fructuosa aceleraría la aparición de obesidad, resistencia a la insulina y aparición de hiperuricemia<sup>(5,28)</sup>.

Es importante mencionar que al no haber un valor de ácido úrico definido para diagnóstico de hiperuricemia en niños la mayoría de reportes utiliza los valores referenciales de adultos<sup>(1,2,5)</sup>. Nosotros utilizamos el rango de ácido úrico normal menor de 5.5 mg/dl, basándonos en estudios que relacionan la hipertensión arterial primaria con el ácido úrico en niños y adolescentes entre 6 y 18 años<sup>(4)</sup> en donde encuentran una sensibilidad y especificidad del 87% y 83% respectivamente considerándolo como un soporte fuerte para el diagnóstico de hipertensión arterial en niños<sup>(4)</sup>.

Existe una escasez de trabajos referentes al tema, lo que ocasiona que no podamos conocer la real magnitud del problema, lo que conllevaría a su vez a la expresión de una mayor cantidad de complicaciones agudas y crónicas. Aunque se desconoce si la elevación de concentraciones de ácido úrico en la población adolescente afecta el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular futura, nuestros hallazgos sugieren que es importante diseñar protocolos de screening y de intervención en nuestra población de adolescentes con obesidad, ya que es posible que este marcador sea de ayuda para identificar a grupos juveniles con un riesgo incrementado; por lo tanto, es de gran interés observar la evolución de estos pacientes en el tiempo y evaluar el impacto del cambio de estilo de vida y hábitos en los niveles de ácido úrico y sus variables relacionadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil-Campos M., Aguilera C., Cañete R., Gip A. Uric Acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *Nutr Hosp* 2009;24(5):607 -613.
2. Oyama C., Takahachi T., Oyamada M., Oyamada T., Ohno T., Miyashita M., Saito S., Komatsu K. Takashina K. Serum acid uric as an Obesity- Related Indicator in Early Adolescence. *Tohoku J. Exp Med.* 2006, 209:257-257.
3. Feig D., Kang D., Johnson R. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N England J Med* 2008; 359:1811-21.
4. Feig D., Johnson R. Hyperuricemia in childhood Primary Hypertension. *Hypertension* 2003;42:247-252.
5. Ford E., Li C., Cook S., Choi H. Serum Concentrations of Uric Acid and the Metabolic Syndrome Among US Children and Adolescents. *Circulation*, 2007; 115:2526-2532.
6. Llanos F, Cabello, E. Distribución del índice de masa corporal (IMC) y prevalencia de obesidad primaria en niños pre-púberes de 6 a 10 años de edad en el distrito de San Martín de Porres – Lima. *Rev Med Hered* 2003; 14: 107-110.

7. Pajuelo J, Vásquez D. El sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes de Trujillo. En: Libro de Resúmenes de VIII Congreso Peruano de Endocrinología. 16 al 20 de Mayo del 2000. p. 128.
8. Krebs N, Himes J, Jacobson D, Nicklas T, Guilday P, Styne D. Assessment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. *Pediatrics* 2007; 120(Suppl. 4):S193-S228.
9. Fernandez J, Redden D, Pietrobelli A, et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 145: 439-444.
10. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287:356-9.
11. Hye S, Jee H, Kyung M, Seon M. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1046-51.
12. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 821-7.
13. Kwiterovich P. Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: guidelines for screening, evaluation and treatment. *Journal of Clinical Lipidology* 2008 2, 248-266.
14. Tang L, Kubota M, Nagai A, Mamemoto K, Tokuda M. Hyperuricemia in obese children and adolescents :The relationship with metabolic syndrome. *Pediatrics Reports* 2010; 2(1): 38-41.
15. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-51.
16. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:e1390-e1398.
17. Chang FT, Chang SJ, Wu YY, Wang TN, Ko YC. Body mass index and hyperuricemia differences between aboriginal and non-aboriginal children in Taiwan. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*. 1995;11:315-321.
18. Gillum RF. The association of the ratio of waist to hip girth with blood pressure, serum cholesterol and serum uric acid in children and youths aged 6-17 years. *J Chronic Dis*. 1987;40:413- 420.
19. Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J 3rd, Castelli WP. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1985;121:11-18.
20. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16(9):1225-32.
21. Jossa F, Farinero E, Panico S, Krogh V, Celentano E, Galasso R, Mancini M, Trevisan M. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti heart study. *J Hum Hypertens*. 1994;8:677-681.
22. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2005;45:34 -38.
23. Feig DI. Uric acid and hypertension in adolescents. *Semin Nephrol*. 2005;25:32-38.
24. Pacifico L, Cansitani V, Anania C., Bonaiuto E., Martino F., Pascone R., Chiesa C. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *European Journal of Endocrinology* 2009; 160: 45-52.
25. Jin-Ding Lin, Pei-Ying Lin, Lan-Ping Lin, Shang-Wei Hsu, Chia-Feng Yen, Wen-Hui Fang, Sheng-Ru Wu, Wu-Chien Chien, Ching-Hui Loh and Cordia M. Chu. Serum uric acid, hyperuricemia and body mass index in children and adolescents with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 2009(30),6: 1481-1489.
26. Kobaissi H., Weigensberg M., Ball G., Cruz M., Shaibi G., Goran M. Relation Between Acanthosis Nigricans and Insulin Sensitivity in overweight Hispanic children at Risk for type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 27:1412-1416, 2004.
27. Yamazaki H., Ito S., Yoshida Y. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. *Pediatrics International* (2003)45, 701-705.
28. Fraile J., Puig J. Síndrome Metabólico, hiperuricemia y gota. *Revista Española de Obesidad* 2009;7(2): 85-90.
29. Sun SZ, Anderson GH, Flickinger BD, Williamson-Hughes PS, Empie MW. Fructose and non-fructose sugar intakes in the US population and their associations with indicators of metabolic syndrome. *Food Chem Toxicol*. 2011 ;49(11):2875-82.
30. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, Ouyang X, Feig DI, Block ER, Herrera-Acosta J, Patel JM, Johnson RJ. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal* 2006 ;290(3):625-31.

**Correspondencia**                    **Pedro Aro Guardia**  
**pedroarog@gmail.com**

**Recibido:**                                **21.02.12**

**Aceptado:**                                **04.04.12**