

## ORIGINAL

# Uricemia y síndrome metabólico en pacientes con hipertensión arterial

M. López-Jiménez<sup>a,\*</sup>, L. Vigil-Medina<sup>a</sup>, E. Condés-Moreno<sup>b</sup>, R. García-Carretero<sup>a</sup>, C. Fernández-Mejías<sup>a</sup> y J. Ruiz-Galiana<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Hipertensión Arterial, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Especialidades Médicas, Pedagogía y Psicología Aplicadas. Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid, España

Recibido el 20 de febrero de 2012; aceptado el 28 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 11 de agosto de 2012

## PALABRAS CLAVE

Uricemia;  
Síndrome metabólico;  
Hipertensión arterial

## Resumen

**Objetivo:** Los niveles de uricemia se han asociado con el síndrome metabólico (SM). Sin embargo, la relación entre estas 2 variables en pacientes con hipertensión arterial (HTA) esencial no ha sido estudiada.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, transversal, de 592 pacientes con HTA esencial. Para la definición de SM se emplearon  $\geq 3$  criterios de la ATP-III. Se excluyeron a los pacientes con tratamiento hipouricemiante.

**Resultados:** La prevalencia de SM fue del 52% (IC del 95%: 48-56%) y aumentó gradualmente a medida que se incrementaba la uricemia (uricemia:  $\leq 4,7$  mg/dl, 36%; uricemia  $\geq 6,8$  mg/dl, 70%;  $p < 0,001$ ). Los enfermos hipertensos con SM mostraron una uricemia media más elevada que los que no tenían esta comorbilidad ( $6,1 \pm 1,5$  mg/dl vs  $5,4 \pm 1,3$  mg/dl;  $p < 0,0001$ ). La prevalencia de hiperuricemia (varones:  $\geq 7,0$  mg/dl; mujeres:  $\geq 6,0$  mg/dl) en los pacientes hipertensos que no recibían tratamiento diurético fue del 24,3% (en aquellos con SM, 40,5% frente a un 11,4% en los que no tenían SM;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante los triglicéridos (OR: 1,008; IC del 95%: 1,004-1,012;  $p < 0,001$ ) y el índice de masa corporal (IMC) (OR: 1,118; IC del 95%: 1,059-1,181;  $p < 0,001$ ) fueron predictores independientes de la uricemia.

**Conclusiones:** En los pacientes con HTA esencial, aproximadamente la mitad padecen SM y uno de cada 4 presenta hiperuricemia. El determinante más relevante del incremento de la concentración sérica de uratos es el aumento del IMC.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Uricemia;  
Metabolic syndrome;  
Arterial hypertension

## Uricemia and metabolic syndrome in patients with arterial hypertension

### Abstract

**Objective:** Serum urate levels have been associated with metabolic syndrome (MS). However, the relationship between these two variables in patients with essential arterial hypertension has not been studied.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mlopezjimenez91@hotmail.com](mailto:mlopezjimenez91@hotmail.com) (M. López-Jiménez).

**Patients and methods:** A Cross-sectional study in 592 patients with essential hypertension. The MS was defined according to the ATP-III criteria. We excluded patients with hypouricemic treatment.

**Results:** The prevalence of MS was 52% (95% CI, 48-56%) and there was a graded increase with increasing serum urate (uricemia  $\leq 4.7$  mg/dL, 36%; uricemia  $\geq 6.8$  mg/dL, 70%,  $P < 0.001$ ). Hypertensive patients with MS showed a higher mean uricemia than those without this comorbidity ( $6.1 \pm 1.5$  mg/dL versus  $5.4 \pm 1.3$  mg/dL,  $P < 0.0001$ ). The prevalence of hyperuricemia (men,  $> 7.0$  mg/dL; women,  $> 6.0$  mg/dL) in hypertensive patients without diuretic treatment, was 24% (in those with MS 40% versus 11% without MS). In multivariate analysis, triglycerides (OR = 1.008, CI 95%: 1.004-1.012,  $P < 0.001$ ) and body mass index (BMI) (OR = 1.118, CI 95%: 1.059-1.181,  $P < 0.001$ ), were independent predictors of serum uric acid levels.

**Conclusions:** In patients with essential hypertension, about half have MS and one out of four has hyperuricemia. The most important determinant of hyperuricemia is BMI.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La asociación de la uricemia con la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares se conoce desde finales del siglo XIX y ha sido confirmada por grandes estudios epidemiológicos<sup>1,2</sup>. Sin embargo, todavía se discute si el ácido úrico es un factor de riesgo cardiovascular independiente o si solo es un espectador inocente<sup>3,4</sup>. Además, no está claro cuál sería el mecanismo fisiopatológico que relacionase la hiperuricemia y el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares.

La presencia de hiperuricemia es frecuente en los pacientes con obesidad, HTA esencial, dislipemia e hiperglucemia, una agrupación de factores que caracteriza al síndrome metabólico (SM)<sup>5</sup>. En estudios realizados en población general y en pacientes con gota o diabetes mellitus, se ha descrito una estrecha relación entre la uricemia y el SM<sup>6-9</sup>. Sin embargo, hay pocos datos que describan esta asociación en pacientes con HTA esencial.

Hemos analizado las características de la relación entre la uricemia y el SM en pacientes con HTA esencial.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Estudio observacional, transversal, de una población de pacientes mayores de 18 años, que fueron remitidos a nuestra Unidad con el diagnóstico de HTA esencial y se reclutaron durante un período de 12 meses. Los pacientes fueron enviados desde Atención Primaria y Atención Especializada, en un área de salud que atiende a 225.000 habitantes. La Unidad de HTA del Hospital de Móstoles pertenece al Servicio de Medicina Interna y en la actualidad tiene a más de 2.000 pacientes en seguimiento. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica y un examen físico completo que incluyó: peso corporal, talla, perímetro abdominal y cálculo del índice de masa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). La presión arterial (PA) se midió en la consulta, con el paciente sentado después de 5 min de reposo y se obtuvieron un mínimo de 3 lecturas con un manguito de tamaño adecuado

al diámetro del brazo y usando un esfigmomanómetro oscilométrico validado (HEM-907, Omrom Healthcares). Se seleccionaron a los pacientes con un promedio en las 3 tomas de PA  $\geq 140/90$  mmHg o en tratamiento previo con fármacos antihipertensivos. Se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y los que recibían fármacos hipouricemiantes.

El diagnóstico de SM se estableció cuando existían 3 o más criterios definidos por la ATP-III<sup>10</sup>. La condición de diabetes mellitus (DM) tipo 2 se definió por la presencia de una glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dL (confirmada en una segunda ocasión), una glucemia casual o a las 2 h de una prueba de sobrecarga oral de glucosa  $\geq 200$  mg/dL, una hemoglobina A1c (HbA1c)  $> 6.5\%$  o tratamiento con fármacos antidiabéticos. La tasa de filtrado glomerular (TFG-e) se calculó mediante la ecuación del estudio *Modified Diet in Renal Diseases* (MDRD)<sup>11</sup>. Definimos la existencia de hiperuricemia como unos niveles séricos de ácido úrico  $\geq 7$  mg/dL en varones y  $\geq 6$  mg/dL en mujeres. La presencia de microalbuminuria se definió como un cociente albumina/creatinina  $\geq 22$  mg/g en varones y  $\geq 31$  mg/g en mujeres (valor medio de 3 determinaciones).

### Métodos analíticos

En todos los pacientes se obtuvo una muestra de sangre extraída entre las 8 y las 10 h AM, tras al menos 10 h de ayuno. Los parámetros bioquímicos se obtuvieron usando un autoanalizador modular D/P Roche/HITACHI. La cistatina C se midió mediante inmunonefelometría (Dade-Behring)<sup>12</sup>. La microalbuminuria se midió con método inmunoabsorbente (Roche Diagnostics) en la primera orina de la mañana. Si los resultados fueron mayores de 400 mg/g de creatinina, se midió la concentración de proteínas usando un test colorímetrico de cloruro de benzethonium (Roche Diagnostics).

### Análisis estadísticos

Los resultados se expresan como media y desviación estándar para las variables continuas y como frecuencias

### ¿Qué sabemos?

La concentración sérica de uratos (ácido úrico) se encuentra elevada con frecuencia en los enfermos con hipertensión arterial que, además, padecen síndrome metabólico (SM), pero desconocemos muchos aspectos de su patogenia y epidemiología.

### ¿Qué aporta este estudio?

En los pacientes con hipertensión arterial esencial cerca de la mitad (52%) presentan un SM y a medida que se detectan más criterios de SM la uricemia es más elevada. La prevalencia de hiperuricemia es 4 veces superior en los pacientes con hipertensión y SM que en los hipertensos sin esta comorbilidad.

Los editores

absolutas y relativas para las variables cualitativas. En los análisis univariantes, los test estadísticos para las variables numéricas fueron t-test y *U* test de Mann-Whitney y para las variables categóricas  $\chi^2$  y Fisher. Para el análisis de tendencia lineal se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Mantel-Haenszel. Para los análisis multivariantes, se utilizó el modelo lineal general (regresión lineal múltiple y regresión logística, método Wald y análisis varianza), seleccionando variables en función de su importancia clínica y biológica y de su significación estadística en los análisis univariantes. Las correlaciones parciales entre la uricemia y los parámetros bioquímicos y otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se realizaron mediante los métodos de Pearson, con ajustes para edad, sexo, la TFG-e, consumo de alcohol y el uso de fármacos diuréticos. El nivel de significación estadística fue de 0,05, con cálculos de intervalos de confianza del 95%. Todos los análisis fueron realizados utilizando un paquete estadístico SPSS® versión 15 (SPSS® Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

## Resultados

Se incluyeron 592 pacientes con HTA esencial (51% mujeres). La edad media fue de  $58 \pm 14$  años (varones:  $55 \pm 14$  años; mujeres:  $61 \pm 13$  años). En la tabla 1 se muestran las características clínicas principales de los enfermos con y sin SM. La prevalencia global del SM fue del 52% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 48-56%; varones: 44% [IC del 95%: 38-49%]; mujeres: 56% [IC del 95%: 50-61%];  $p < 0,0001$ ). La uricemia media de todos los enfermos con HTA esencial fue de  $5,8 \pm 1,5$  mg/dl (varones:  $6,3 \pm 1,3$  mg/dl; mujeres:  $5,3 \pm 1,4$  mg/dl;  $p < 0,0001$ ). Los hipertensos con SM mostraron una uricemia media significativamente mayor que los enfermos sin SM ( $6,1 \pm 1,5$  mg/dl vs  $5,4 \pm 1,3$  mg/dl;  $p < 0,0001$ ) y esta diferencia se mantuvo en varones y en mujeres.

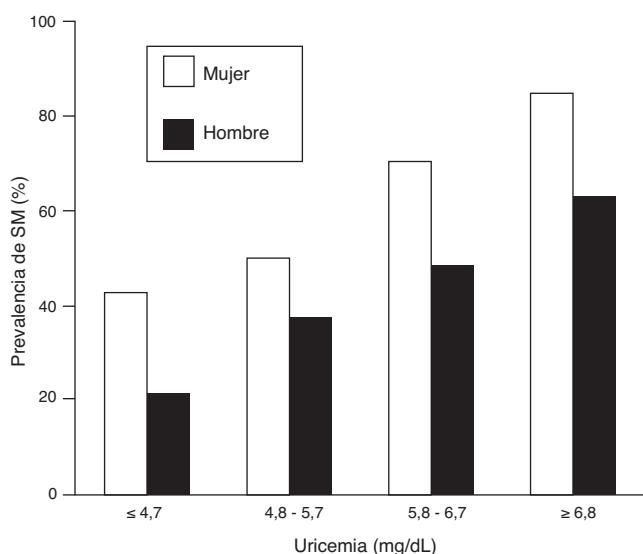
El diagnóstico de DM tipo 2 se estableció en 119 pacientes (20,1%; varones: 42%; mujeres: 58%;  $p = 0,151$ ). La uricemia media fue de  $6,2 \pm 1,4$  mg/dl (varones:  $6,5 \pm 1,5$  mg/dl;

mujeres:  $5,9 \pm 1,4$  mg/dl;  $p = 0,041$ ), y resultó significativamente mayor ( $p < 0,0001$ ) que la uricemia media de los 471 pacientes sin DM tipo 2 ( $5,6 \pm 1,4$  mg/dl; varones:  $6,2 \pm 1,2$  mg/dl; mujeres:  $5,1 \pm 1,4$ ;  $p < 0,0001$ ). Los pacientes con DM tipo 2 tenían un control metabólico aceptable (HbA1c:  $7,2 \pm 1,4\%$ ). No hallamos una correlación significativa entre la uricemia y la HbA1c ( $r = -0,105$ ;  $p = 0,313$ ). En los pacientes diabéticos la prevalencia de hiperuricemia fue del 45% (varones: 42%; mujeres: 48%;  $p = 0,579$ ) y del 24% en los no diabéticos ( $p < 0,0001$ ). El 85% de los pacientes diabéticos tenían un SM. El 38% tenía 3 criterios definitorios de SM, el 30% cumplía 4 criterios y el 17% cumplía los 5 criterios. La HbA1c no presentó diferencias significativas según el número de criterios presentes (7,2% con 2 criterios; 7% con 3; 7,2% con 4, y 7,5% con 5;  $F = 0,322$ ;  $p = 0,863$ ).

De los 367 pacientes con HTA esencial que no recibían tratamiento diurético, 89 enfermos (24,3%) mostraron hiperuricemia. De ellos, 166 pacientes (45%) presentaban SM y 66 de estos (39,8%) tenían hiperuricemia. Por el contrario, de los 201 enfermos hipertensos sin SM, tan solo 23 (11,4%;  $p < 0,0001$ ) tenían hiperuricemia.

Al estratificar los niveles de uricemia por cuartiles ( $\leq 4,7$  mg/dl; 4,8-5,7 mg/dl; 5,8-6,7 mg/dl y  $\geq 6,8$  mg/dl), observamos que el porcentaje de pacientes con SM aumentó de forma progresiva, tanto en varones como en mujeres (fig. 1). La prevalencia de los distintos componentes que definen al SM también aumentó de forma gradual a medida que lo hacían los niveles de uricemia (tabla 2).

Después de ajustar por edad, sexo, TFG-e, consumo de alcohol y tratamiento con fármacos diuréticos (presente en el 38%), la uricemia mostró una correlación positiva con el perímetro abdominal ( $r = 0,379$ ;  $p < 0,0001$ ), los triglicéridos ( $r = 0,198$ ;  $p = 0,024$ ), la glucemia ( $r = 0,208$ ;  $p = 0,018$ ), el IMC ( $r = 0,358$ ;  $p < 0,0001$ ) y la cistatina C ( $r = 0,214$ ;  $p = 0,014$ ), y evidenciamos una correlación negativa con los niveles de HDL-colesterol ( $r = -0,255$ ;  $p < 0,010$ ). Las correlaciones parciales con otros factores de riesgo vasculares no mostraron significación estadística.



**Figura 1** Prevalencia de síndrome metabólico (SM) según los niveles de uricemia y género. Chi-cuadrado de Mantel-Haenszel  $p < 0,01$  para ambos sexos.

**Tabla 1** Características demográficas y clínicas de los pacientes con HTA esencial

Variable	Total N = 592 (%)	Síndrome metabólico N = 308 (52%)	No síndrome metabólico N = 284 (48%)	Valor de p
<i>Edad, años (DE)</i>	58 (14)	61 (13)	55 (14)	< 0,0001
<i>Género, n.º (%)</i>				
Mujeres	306 (51,5)	173 (56,2)	133 (46,8)	< 0,0001
<i>Comorbilidades, n.º (%)</i>				
Tabaquismo	82 (14)	39 (13)	43 (15)	0,878
Ingesta de alcohol	71 (12)	43 (14)	28 (10)	0,496
Dislipemia	384 (65)	233 (75)	151 (53)	< 0,0001
GAA/IHC <sup>a</sup>	255 (43)	209 (68)	46 (16)	< 0,0001
<i>Perímetro abdominal (cm)</i>				
Varones	103 (11)	109 (10)	99 (9)	< 0,0001
Mujeres	98 (12)	103 (11)	91 (10)	< 0,0001
<i>Obesidad abdominal</i>	367 (62)	254 (82)	113 (40)	< 0,0001
<i>Sobrepeso</i>	254 (43)	108 (35)	146 (52)	< 0,0001
<i>Obesidad</i>	249 (42)	182 (59)	68 (24)	< 0,0001
<i>Hiperuricemia</i>	169 (28)	121 (39)	48 (17)	< 0,0001
Varones	79 (28)	54 (39)	25 (18)	< 0,0001
Mujeres	90 (29,5)	69 (40)	21 (16)	< 0,0001
<i>Lesión de órgano diana, n.º (%)</i>				
Diabetes mellitus tipo 2	119 (20,1)	101 (33)	18 (6,5)	< 0,0001
Hipertrofia ventrículo izquierdo	130 (22)	71 (23)	59 (21)	0,504
TFG-e <sup>b</sup> < 60/ml/min/1, 73 m <sup>2</sup>	71 (12)	46 (15)	25 (9)	0,037
Microalbuminuria	106 (18)	70 (23)	36 (13)	0,002
<i>Ateroesclerosis clínica, n.º (%)</i>				
Ictus /AIT <sup>c</sup>	62 (10,5)	32 (10,5)	30 (11)	0,894
Cardiopatía isquémica	53 (9)	37 (12)	16 (5)	0,009
<i>Exploración física</i>				
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>d</sup>	30 (5)	32 (5)	28 (4)	< 0,0001
Perímetro abdominal (cm)	101 (12)	106 (11)	95 (10)	< 0,0001
PAS (mmHg) <sup>e</sup>	141 (18)	144 (19)	138 (16)	< 0,0001
PAD (mmHg) <sup>f</sup>	79 (11)	79 (12)	79 (10)	0,893
<i>Analítica</i>				
Glucemia (mg/dl)	110 (33)	123 (39)	96 (19)	<,0,0001
Uricemia (mg/dl)	5,8 (1,5)	6,1 (1,5)	5,4 (1,3)	<,0,0001
Varones	6,3 (1,3)	6,8 (1,3)	6,0 (1,1)	<,0,0001
Mujeres	5,3 (1,4)	5,7 (1,5)	4,9 (1,1)	<,0,0001
Colesterol (mg/dl)	190 (34)	192 (37)	189 (33)	0,361
Triglicéridos (mg/dl)	122 (65)	153 (74)	90 (32)	<0,0001
Colesterol-LDL (mg/dl) <sup>g</sup>	109 (30)	109 (30)	109 (29)	0,889
Colesterol-HDL (mg/dl) <sup>h</sup>	58 (15)	53 (14)	63 (14)	<,0,0001
Fibrinógeno (mg/dl)	359 (82)	372 (83)	343 (79)	0,003
PCR (mg/l) <sup>i</sup>	4,7 (6)	5,1 (7)	4,2 (5)	0,079
Microalbuminuria (mg/g creat.)	33 (111)	43 (140)	23 (68)	0,046
Creatinina (mg/dl)	0,93 (0,30)	0,94 (0,23)	0,93 (0,34)	0,856
TFG-e <sup>b</sup> (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	82 (21)	79 (20)	85 (22)	<,0,0001
Cistatina C (mg/l)	0,90 (0,26)	0,93 (0,26)	0,87 (0,25)	0,001
<i>Tratamientos, n.º (%)</i>				
Fármacos antihipertensivos	479 (81)	263 (86)	216 (77)	0,004
Diuréticos	225 (38)	142 (47)	83 (30)	<,0,0001
Calcio-antagonistas	227 (38)	141 (46)	86 (30)	<,0,0001
Bloqueadores beta	100 (17)	61 (20)	39 (14)	0,051
IECA <sup>j</sup>	53 (9)	36 (11)	17 (6)	0,043

Tabla 1 (Continuación)

Variable	Total N = 592 (%)	Síndrome metabólico N = 308 (52%)	No síndrome metabólico N = 284 (48%)	Valor de p
ARA-II <sup>k</sup>	384 (65)	212 (69)	172 (60)	0,031
Bloqueadores alfa	86 (14)	58 (19)	28 (10)	0,002
N.º fármacos antihipertensivos	2,0 (1,3)	2,3 (1,3)	1,7 (1,2)	<0,0001
Fármacos hipolipemiantes, n.º (%)	201 (34)	117 (38)	84 (30)	0,03

Las variables cuantitativas se expresan con media y desviación estándar (DE). Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje.

<sup>a</sup> GAA/IHC: glucosa anómala en ayunas e intolerancia hidrocarbonada.

<sup>b</sup> TFG-e: tasa de filtrado glomerular estimado.

<sup>c</sup> AIT: ataque isquémico transitorio.

<sup>d</sup> IMC: índice de masa corporal.

<sup>e</sup> PAS: presión arterial sistólica.

<sup>f</sup> PAD: presión arterial diastólica.

<sup>g</sup> LDL: lipoproteínas de baja densidad.

<sup>h</sup> HDL: lipoproteínas de alta densidad.

<sup>i</sup> PCR: proteína C reactiva.

<sup>j</sup> IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

<sup>k</sup> ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Tabla 2 Prevalencia de los componentes individuales del síndrome metabólico según los niveles de uricemia

Uricemia (mg/dL)	≤ 4,7	4,8-5,7	5,8-6,7	≥ 6,8
N (%)	147 (24,8)	145 (25,5)	153 (25,8)	141 (23,8)
Hipertrigliceridemia (%)	12,0	18,5	29,7	38,1
HDL-colesterol bajo (%)	7,7	15,9	21,7	23,9
Obesidad abdominal (%)	59,3	63,9	69,4	73,8
Glucemia ≥ 100 mg/dL (%)	42,1	47,0	60,6	63,3

En el análisis multivariante (regresión lineal múltiple), y tras incluir en el modelo todas las variables anteriores con correlación significativa, y ajustando para edad, sexo, TFG-e, consumo de alcohol y uso de fármacos diuréticos, encontramos como predictores independientes de los niveles de ácido úrico, los triglicéridos ( $B=0,005$ ; IC del 95%: 0,003-0,007;  $p < 0,0001$ ) y el IMC ( $B=0,061$ ; IC del 95%: 0,016-0,105;  $p = 0,008$ ). En el análisis de regresión logística, considerando como variable dependiente la presencia de hiperuricemia e incluyendo en el ajuste las mismas variables, nuevamente los triglicéridos ( $OR=1,008$ ; IC del 95%: 1,004-1,012;  $p < 0,001$ ) y el IMC ( $OR=1,118$ ; IC del 95%: 1,059-0,181;  $p < 0,001$ ) se mantuvieron como predictores independientes de la hiperuricemia.

Los niveles de uricemia medios difirieron según el número de componentes del SM presentes (fig. 2). Esta relación fue independiente de la edad, sexo, TFG-e, consumo de alcohol y uso de fármacos diuréticos. Los análisis *post-hoc* demostraron diferencias entre la presencia de un componente del SM (HTA, existente en todos los sujetos) y la presencia de 2, 3, 4 o 5 criterios, tanto en el modelo sin ajustar ( $F = 16,375$ ;  $p < 0,0001$ ) como en el modelo ajustado para los parámetros mencionados anteriormente ( $F = 16,265$ ;  $p < 0,0001$ ).

La exclusión de los 119 pacientes (20,1%) con diabetes mellitus tipo 2 no cambió los resultados globales del análisis. La prevalencia de SM disminuyó del 52,0 al 43,8% (varones:

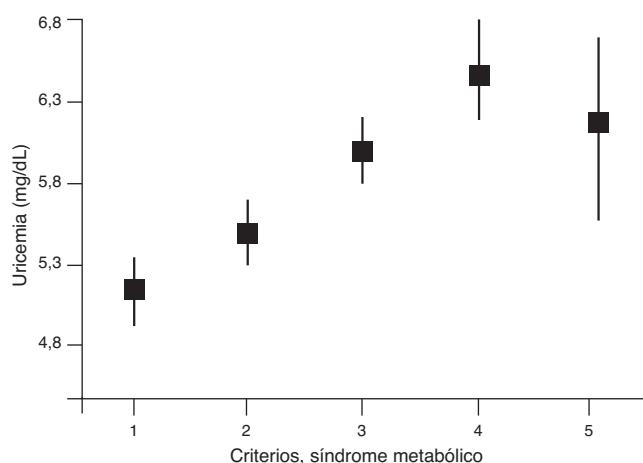


Figura 2 Uricemia media según número de criterios del síndrome metabólico. Los datos se presentan como media e IC del 95% ( $p < 0,001$ ).

41,1%; mujeres: 46,4%;  $p = 0,266$ ). Sin embargo, todas las demás diferencias significativas entre los pacientes con y sin SM, las correlaciones y los determinantes independientes de los niveles de uricemia persistieron con valores similares (datos no mostrados).

## Discusión

En nuestro estudio, un 52% de los pacientes con HTA esencial tenían SM. Además, hemos observado un aumento gradual de la prevalencia de SM a medida que aumenta la uricemia, de modo que en el cuartil superior la frecuencia de SM fue de 2 a 3 veces mayor que en el cuartil inferior (fig. 1). En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que cuantifica la prevalencia de SM según los diferentes niveles de uricemia en pacientes con HTA esencial.

La uricemia se asoció con el SM de manera independiente de la función renal, la edad, el consumo de alcohol y el tratamiento con diuréticos. De los componentes definitivos del SM, el perímetro abdominal, los triglicéridos y el colesterol-HDL se correlacionaron significativamente con los niveles séricos de ácido úrico. La correlación más intensa fue con el perímetro abdominal, como se ha descrito en varios estudios<sup>7-9</sup>. Por otra parte, después de estos ajustes y a diferencia de los encontrados por Rodilla et al.<sup>13</sup>, no observamos una correlación positiva entre la uricemia y la microalbuminuria. Quizás este hallazgo se deba al aceptable control de la PA en nuestra población, si bien los pacientes con SM requirieron un mayor número de fármacos antihipertensivos. En el análisis multivariante solo los triglicéridos y el IMC persistieron como predictores independientes de la uricemia.

Los resultados de este estudio permiten extraer algunas conclusiones para la práctica clínica. Así, la presencia de hiperuricemia debe hacer sospechar la comorbilidad de un SM en pacientes con HTA esencial. Este hecho es muy relevante dada la elevada prevalencia de HTA esencial en España; entre un 21 y un 35% de los sujetos atendidos en el ámbito de la Atención Primaria padecen HTA esencial<sup>14,15</sup>. Tener en cuenta la uricemia puede ser relevante en la elección del tratamiento antihipertensivo inicial<sup>16</sup>. La magnitud de la reducción inicial de la uricemia durante el tratamiento farmacológico antihipertensivo se asocia con un menor riesgo de complicaciones cardiovasculares<sup>17</sup>. Esto apoya la hipótesis de que en la hipertensión arterial esencial, la uricemia puede ser un factor de riesgo vascular modificable. Por otro lado, cerca de un 30% de los pacientes con hiperuricemia, sobre todo si es severa y prolongada, pueden en realidad padecer gota asintomática, dado que la ecografía articular puede evidenciar tofos subclínicos y depósitos de cristales de uratos, lo cual puede tener una importante repercusión<sup>18,19</sup>.

Estudios previos en distintas poblaciones han mostrado una estrecha relación entre uricemia, SM y resistencia insulínica<sup>20,21</sup>. En pacientes con SM el mecanismo responsable de la hiperuricemia se atribuye a infraexcreción renal de ácido úrico<sup>6,22</sup>. De hecho, los niveles elevados de insulina y la administración de insulina exógena se asocian con una menor eliminación urinaria de uratos tanto en individuos sanos como en hipertensos<sup>23,24</sup>. La insulina puede aumentar la reabsorción renal de ácido úrico y de glucosa a través del transportador GLUT9 (*glucose transporter 9*) en la membrana apical de las células del túbulos proximal<sup>25,26</sup>. Algunos polimorfismos del GLUT9 y otros transportadores del túbulos renal se han asociado con la hiperuricemia<sup>25-28</sup>.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones: primero, al tratarse de un estudio transversal solo podemos establecer asociaciones y no relaciones causa-efecto; solo estudios

prospectivos podrían confirmar la interdependencia entre los distintos componentes del SM y la uricemia; segundo, no determinamos los niveles séricos de insulina; tercero, no podemos analizar la patogenia de la hiperuricemia por no disponer de la excreción urinaria de ácido úrico, y cuarto, los pacientes recibían tratamiento con diferentes fármacos antihipertensivos, hipolipemiantes y antidiabéticos, por lo que la influencia de estos sobre la uricemia es difícil de cuantificar a pesar de los diferentes ajustes estadísticos.

En resumen, en los pacientes con HTA esencial hemos encontrado una estrecha relación entre la uricemia y el síndrome metabólico. En estos pacientes, la prevalencia de hiperuricemia es elevada y debe hacernos sospechar la coexistencia de SM. El determinante más relevante del incremento de la concentración sérica de uratos es el aumento del IMC.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359:1811-21.
- Meisinger C, Koemig W, Baumert J, Döring A. Uric acid levels associated with all-cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from general population: the MONICA/KORA cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:1186-92.
- Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;17:409-14.
- Menè P, Punzo G. Uric acid: bystander or culprit in hypertension and progressive renal disease? *J Hypertens*. 2008;26:2085-92.
- Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Hyperuricemia and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78:25-9.
- López-Suárez A, Elvira-González J, Bascuñana-Quirell A, Rosal-Obrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. Concentraciones séricas de uratos y excreción urinaria de ácido úrico en individuos con síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:321-4.
- Puig JG, Martínez MA, Mora M, Fraile JM, Montoya F, Torres RJ. Serum urate, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors. A population-based study. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27:620-3.
- Choi HK, Ford ES. Prevalence of metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med*. 2007;120:442-7.
- Fraile JM, Torres RJ, de Miguel ME, Martínez P, Lundelin KJ, Vázquez JJ, et al. Metabolic syndrome characteristics in gout patients. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2010;29:325-9.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al., International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.

11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461–70.
12. Vigil L, López M, Condés E, Varela M, Lorence D, García R, et al. is associated with the metabolic syndrome and other cardiovascular risk factors in a hypertensive population. *J Am Soc Hypertens.* 2009;3:201–9.
13. Rodilla E, Pérez-Lahiguera F, Costa JA, González C, Miralles A, Moral D, et al. Association between serum uric acid, metabolic syndrome and microalbuminuria in previously untreated essential hypertensive patients. *Med Clin (Barc).* 2009;132:1–6.
14. Gijón-Conde T, Banegas JR. Enfermedad cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial: diferencias por género a partir de 100.000 historias clínicas. *Rev Clin Esp.* 2012;212:55–62.
15. Castell MV, Martínez MA, Sanz J, García Puig J. en representación del grupo MAPA-MADRID Prevalencia, grado de conocimiento y control de la hipertensión arterial en una población española. Estudio MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular). *Med Clin (Barc).* 2010;135:671–2.
16. Choi HK, Cea Soriano L, Zhang Y, García Rodríguez LA. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *Br Med J.* 2012;344:1–9.
17. Smink PA, Bakker SJL, Laverman GD, Berl T, Cooper ME, Zeeuw D, et al. An initial reduction in serum uric acid during angiotensin receptor blocker treatment is associated with cardiovascular protection: a post-hoc analysis of the RENAAL and IDNT trials. *J Hypertens.* 2012;30:1022–8.
18. Otón T, Andreu Sánchez JL, Barbadillo C, Sanz J. Utilidad de la ecografía musculoesquelética en el diagnóstico de la gota. *Rev Clin Esp.* 2010;210:e45–6.
19. de Miguel E, Puig JG, Castillo C, Peiteado D, Torres RJ, Martín Mola E. Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a pilot ultrasound study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:157–8.
20. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:288–94.
21. Rathman W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Ann Epidemiol.* 1998;8:250–61.
22. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance and plasma uric acid concentration. *JAMA.* 1991;266:3008–11.
23. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi R, Galvan AQ, Sironi AM, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1996;9:746–52.
24. Ter Maaten JC, Voorburg A, Heine RJ, ter Wee PM, Donker AJ, Gans RO. Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinemia in healthy subjects. *Clin Sci (Lond).* 1997;92:51–8.
25. Dehghani A, Köttgen A, Yang Q, Hwang SJ, Kao L, Rivadeneira F, et al. Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: a genome-wide association study. *Lancet.* 2008;372:1953–61.
26. McArdle PF, Parsa A, Chang YPC, Wei MR, O'Connell JR, Mitchell BD, et al. A common non-synonymus variant in GLUT9 is a determinant of serum uric acid levels in old order amish. *Arthritis Rheum.* 2008;58:2874–81.
27. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature.* 2002;417:447–52.
28. Basseville A, Bates SE. Gout, genetics and ABC transporters. *F1000 Biol Rep.* 2011;3:23–30.