

*Higiene y Sanidad Ambiental*, **14** (1): 1151-1156 (2014)

## **Correlación entre la hiperuricemia y la fructosamina como indicadores tempranos de desórdenes metabólicos en adultos jóvenes**

### ***CORRELATION BETWEEN HYPERURICEMIA AND FRUCTOSAMINE AS EARLY INDICATORS OF METABOLIC DISORDERS IN YOUNG ADULTS***

M. GIAI, C. ACUÑA, L. LIMA, G. NARDELLA, M. J. THOME

División Docencia e Investigación – Hospital Militar Regional Mendoza & Facultad de Farmacia y Bioquímica. UMAZA. Mendoza.. Boulogne Sur Mer 1700. Ciudad de Mendoza, Argentina. E-mail: marcosgiai@hotmail.com

#### **RESUMEN**

*Introducción y objetivos:* Los desórdenes metabólicos como la diabetes mellitus, tienen gran incidencia en la población mundial. Nuestro mayor propósito es determinar si la hiperuricemia es un posible marcador precoz de desórdenes metabólicos, basado en la correlación con valores de fructosamina. *Material y métodos:* Se estudiaron 203 postulantes a cubrir vacantes de Soldados Voluntarios de Mendoza, Argentina, entre los meses de mayo y junio de 2013. Se tomaron muestras de sangre en ayuno de doce horas y se realizaron estudios químico-clínicos de glucemia (GLU), uremia (URE), creatininemia (CRE), colesterolemia (COL), trigliceridemia (TG), Proteínas totales (PT), Fructosamina (FRU) y uricemia (ACU). *Resultados:* El Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de la población fue de 23,69. Los valores promedios de los analitos medidos fue: glucosa, 0,92 g/L; urea, 0,30 g/L; creatinina, 0,93 mg/dL; colesterol, 158 mg/dL; triglicéridos, 68 mg/dL; proteínas totales, 6,46 g/L; albúmina, 4,47 mg/dL; fructosamina, 298 umol/L; y ácido úrico, 5,6 mg/dL (♂: 5,7 y ♀: 4,1). *Conclusiones:* En la población estudiada se encontró una prevalencia de hiperuricemia superior a la observada en los años anteriores en estudios propios y en lo propuesto por otros autores. Se demostró la correspondencia de la hiperuricemia con el consumo de bebidas alcohólicas. Más del 50% de la población estudiada presento valores de fructosamina elevados. El empleo de la fructosamina y del ácido úrico como indicadores precoces de desórdenes metabólicos de la población adulta joven.

**Palabras clave:** Hiperuricemia, fructosamina, indicador precoz, desorden metabólico, diabetes, adultos jóvenes.

#### **ABSTRACT**

*Introduction and objectives:* Metabolic disorders such as diabetes mellitus, have great impact on the world population. Our main purpose is to determine whether hyperuricemia is a possible early marker of metabolic disorders, based on the correlation with fructosamine values. *Materials and methods:* We studied 203 applicants to fill vacant volunteer soldiers of Mendoza, Argentina, between the months of May and June 2013. Blood samples were taken twelve hours fasting and chemical-clinical studies performed glucose (GLU), uremia (URE), creatinine (CRE), cholesterol (COL), triglycerides (TG), total proteins (PT), fructosamine (FRU) and uric acid (ACU). *Results:* The Body Mass Index (BMI) of the population was 23.69. The average values of the analytes were measured : glucose, 0.92 g/L; urea, 0.30 g/L; creatinine, 0.93 mg/dL; cholesterol, 158 mg/dL; triglycerides, 68mg/dL; protein total, 6.46 g/L; albumin, 4.47 mg/dL; fructosamine, 298 umol/L; and uric acid, 5.6 mg/dL (♂:5.7 and ♀: 4.1). *Conclusions:* In the study population found a prevalence of hyperuricemia higher than that observed in previous years and own studies proposed by other authors. It showed the correspondence of hyperuricemia with the consumption of alcoholic beverages. Over 50% of the study population presented high fructosamine values. The use of fructosamine and uric acid as early indicators of metabolic disorders of the young adult population

**Keywords:** Hyperuricemia, fructosamine, early indicator, metabolic disorder, diabetes, young adults.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Diabetes Mellitus afecta todas las facetas de la salud, es por esto que su estudio es difundido en la actualidad. La Diabetes Mellitus es, como otros desordenes metabólicos, una enfermedad que tiene una gran incidencia en la población mundial.

En Argentina, el 8% de la población padece diabetes (más de 2.5 millones de personas), de los cuales el 10% (250.000) son juveniles, y entre el 5% y el 10% están en tratamiento de hemodiálisis. La morbilidad supera toda posibilidad de cálculo. [1]

La prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) va en continuo aumento, con una velocidad de crecimiento mayor en los países pobres, siendo de alrededor del 6% para la población total y superando el 7% en los adultos. El carácter silencioso de las primeras etapas de la enfermedad, sumado a las dificultades en el acceso a los sistemas de atención, así como la escasa información que hay sobre ella, puede llevar a un diagnóstico tardío. Por lo que, no es extraña la elevada incidencia de complicaciones crónicas. En nuestro país, la Diabetes es responsable de casi el 50% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, una importante proporción de los infartos agudos de miocardio, ataques cerebrovasculares e insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico, constituyendo la primera causa de ceguera no traumática en adultos. [2]

En esta patología, a diferencia de la Diabetes tipo 1, no existen indicios de la asociación con infecciones virales, subtipos de HLA o respuestas autoinmunes. Sin embargo, la transmisión genética parece ejercer un papel más importante en la Diabetes tipo 2 que en la 1. Un segundo factor en la génesis de la Diabetes tipo 2 es la obesidad. Más de dos tercios de los diabéticos del tipo 2 muestran un peso corporal excesivo en el momento que se les diagnostica. La obesidad trae como consecuencia una disminución del número de los receptores de la insulina, y por consiguiente, de la acción de la insulina. Aunque algunos diabéticos obesos segregan más insulina que los no diabéticos, raramente secretan más insulina que un no diabético de peso similar.

El envejecimiento, la inactividad física, el estilo de vida occidental y el empleo de drogas que interfieren en la acción de la insulina o de los receptores de esta, también son factores importantes en el desencadenamiento de la Diabetes tipo 2.

Se considera normal a una glucemia en ayunas menor a 110mg/dl (6,1mmol/l) en personas sin factores de riesgo de diabetes.

### Fructosamina (FRU)

Habitualmente el paciente diabético es evaluado por determinaciones de glucosa en sangre y orina,

pero estas determinaciones al azar están afectadas por diversos factores que pueden modificar el estado de la glucosa en el momento en que se realizan, por lo que los resultados pudieran estar sujetos a interpretaciones equívocas. [5]

En la Diabetes Mellitus se produce un aumento de la unión de azúcares a proteínas a través de un mecanismo no enzimático.

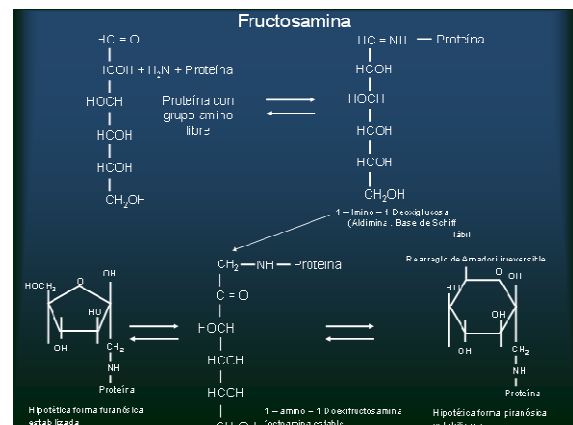


Figura 1. Síntesis de fructosamina.

Por este motivo en los últimos años se ha prestado especial interés al desarrollo de técnicas que permitan conocer el estado de control glicémico a mediano y a largo plazo de pacientes diabéticos. Entre estos se destacan la evaluación de la hemoglobina glicosilada para el control a largo plazo (4 a 6 semanas) y las de medición de proteínas glicosiladas del suero para el control a mediano plazo (2 a 3 semanas). Johnson y otros en 1982 introdujeron el término fructosamina en la literatura para referirse de manera general a las proteínas glicosiladas del suero, pero en la práctica este refleja básicamente la concentración de albumina glicosilada. [4]

Entre estas últimas la de mayor interés para su utilización en los laboratorios de química clínica por su bajo costo, sencillez y factibilidad de automatización es la reducción alcalina del azul de nitrotetrazolio (NBT) por la fructosamina del suero.

### Acido urico (ACU)

El ácido úrico ha sido relacionado con elementos de riesgo cardiovascular y hay autores que lo consideran un factor de riesgo, aunque otros lo consideran un marcador.

El incremento de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico en respuesta a un posible aumento crónico del estrés oxidativo podría ser un predictor de futuros desórdenes o complicaciones que sufren los individuos sanos, como es la Diabetes tipo 2.

Tabla 1. Listado de Reactivos empleados (WienerLab ®)			
<i>Analito</i>	<i>Reactivo</i>	<i>Metodología</i>	<i>Valor Normal</i>
Glucosa	Glicemia enzimática AA	Colorimétrico enzimático	0,70 – 1,10 g/L
Urea	Urea UV cinética AA	Cinético	0,10 – 0,50 g/L
Creatinina	Creatinina cinética AA	Cinético	0,80 – 1,40 mg/dL
Colesterol	Colestat enzimático AA	Colorimétrico enzimático	< 200 mg/dL
Triglicéridos	TG Color GPO/PAP AA	Colorimétrico enzimático	< 150 mg/dL
Proteínas totales	Proteínas totales AA	Colorimétrico	6,1 - 7,9 g/L
Albumina	Albumina AA	Colorimétrico	3,5 – 4,8 g/L
Uricemia	Uricostat enzimático AA	Colorimétrico enzimático	♂ 2,5 – 6,0 mg/dL ♀ 2,0 – 5,0 mg/dL
Fructosamina	Fructosamina AA	Colorimétrico NBT	205 – 285 umol/L

El ácido úrico (ACU) plasmático se relaciona con factores de riesgo cardiovascular, con la hipertensión y la diabetes mellitus. El ACU está considerado como un marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular e infarto de miocardio, al comparar a pacientes y sujetos con concentraciones normales de ACU y en aquellos en el tercio más bajo del intervalo fisiológico.

Kyling, en 1923, puso en evidencia la importancia de la hiperuricemia y su relación con el síndrome metabólico cuando describió tres síndromes clínicos asociados: hipertensión, hiperglucemia e hiperuricemia. En 1988, Reaven mostró el papel central de la resistencia a la insulina en el síndrome X, que más tarde pasaría a conocerse como síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina. Siete décadas después de los estudios de Kyling, Reaven y Zavaroni proponen añadir la hiperuricemia al conjunto de desórdenes hemodinámicos y metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina o síndrome metabólico. [6]

Para lo que formulamos las siguientes preguntas de investigación:

- \* ¿Existe en esta población una correlación entre la hiperuricemia y la fructosamina?
- \* ¿Puede esta correlación ser utilizada como indicador temprano de desórdenes metabólicos?



Figura 2. Metrolab 2300+ (WienerLab ®).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se estudiaron 203 postulantes a cubrir vacantes de Soldados Voluntarios todos residentes en la provincia de Mendoza, Argentina, entre los meses de mayo y junio de 2013, de los cuales 184 (93%) eran de sexo masculino.

### Determinaciones analíticas

Se tomaron muestras de sangre en ayuno de doce horas y se realizaron estudios químico-clínicos de glucemia (GLU), uremia (URE), creatininemia (CRE), colesterolemia (COL), trigliceridemia (TG), proteínas totales (PT), fructosamina (FRU) y uricemia (ACU), de acuerdo a la metodología analítica y equipamiento descriptos en la tabla 1.

Reactivos: se utilizaron los descritos en la tabla 1.

Control interno: se procesaron en paralelo y diariamente los controles internos, liofilizados, nivel 1 y nivel 2 (Standatrol S-E 2 Niveles, Wiener Lab).

Control externo: el Servicio de Laboratorio del Hospital Militar Mendoza se encuentra inscripto en el Programa de Control de Calidad Externo de la Fundación Bioquímica Argentina y la Asociación Bioquímica de Mendoza (PEEC).

### Instrumental, reactivos y controles

Equipo Analizador: para los ensayos bioquímicos se empleó un Autoanalizador de Química Clínica (Metrolab 2300 plus, Wiener Lab).

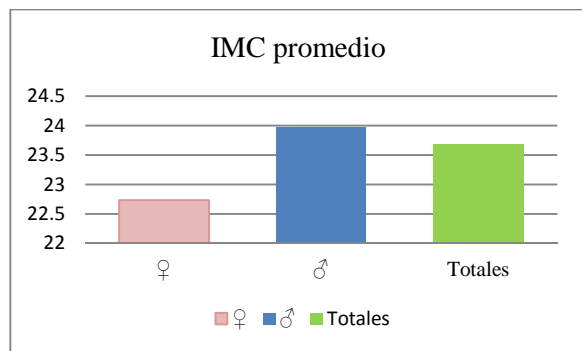
## RESULTADOS

Se realizó una encuesta demográfica a los 204 postulantes, de lo que se desprende que el 93% era de sexo masculino, con una edad promedio de 20 años (17-28).

La altura promedio general de los postulantes fue de 1,74 metros (1,54-1,95), en los varones la altura promedio fue de 1,75 metros y de 1,63 metros en las mujeres, el peso corporal promedio general fue de 71

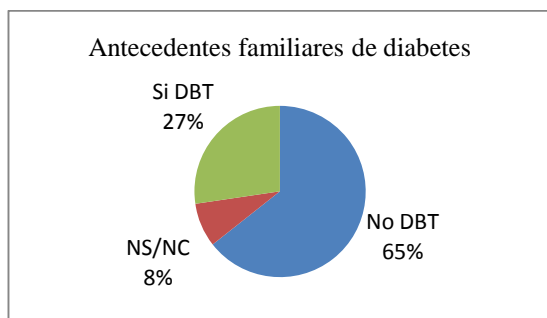
kg (47-105), en varones el peso corporal promedio fue de 73 kg y en mujeres de 61 kg.

El Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de la población fue de 23,69 (17,90-35,15), en varones el promedio fue de 23,96 y de 22,73 en las mujeres.



**Gráfico 1.** IMC promedio por sexo.

El 40,1 % de la población tiene hábitos tabáquicos, con un consumo promedio de 1080 cigarrillos/año. El 47,1% de los varones fuma y el 20,0% de las mujeres también lo hace.



**Gráfico 2.** Antecedentes familiares de diabetes.

**Tabla 2.** Resultados promedio y prevalencia de valores elevados/disminuidos al normal

Analito	Media	DS	Mediana	Min	Max	Prevalencia (%) (*)
Glucosa	0,92	0,08	0,92	0,75	1,11	+1,4
Urea	0,30	0,06	0,30	0,12	0,46	0,0
Creatinina	0,93	0,22	0,90	0,51	2,07	+1,9
Colesterol	158	29	156	98	247	+7,3
Triglicéridos	68	37	61	41	229	+5,4
Proteínas totales	6,46	0,43	6,47	5,21	8,27	-19,5
Albúmina	4,47	0,27	4,50	1,46	4,78	-0,4
Fructosamina	298	60	295	191	453	+51,1
Ácido Úrico	5,6	0,9	5,5	2,5	9,1	+31,2
♂	5,7	0,3	5,7	4,1	9,1	+35,1
♀	4,1	0,3	4,3	2,5	5,5	+5,0

(\*) % Casos por encima del límite superior (+) o debajo del límite inferior normal (-)

**Tabla 3.** Pearson Test (*Graphpad Prism® 5.01*)

Number of XY Pairs	203
Pearson r	-0,1831
95% confidence interval	-0.3303 to -0.02720
P value (one-tailed)	0,0109
P value summary	*
Is the correlation significant? (alpha=0.05)	Yes
R squared	0,03353

El 99,1% de la población consume bebidas gaseosas sin alcohol y el 93,17% consume bebidas alcohólicas en forma esporádica los fines de semana, esa tendencia en el hábito se mantiene tanto en hombres como en mujeres.

El 93,7% de la población practica alguna actividad física moderada de frecuencia semanal, (fútbol, ciclismo, running, etc.), tanto en hombres como en mujeres.

El 27,3% de la población manifestó tener antecedentes de diabetes en su familia, el 64,4% manifestó no tener antecedentes diabéticos en su familia y el restante 8,3% desconoce dicha situación.

De los estudios de analitos bioquímicos ensayados a la población los valores promedio de los mismos se encuentran detallados en la Tabla 2.

De los analitos estudiados que presentaron valores elevados en la población, se evaluó la correlación entre los valores de ácido úrico (ACU) y la fructosamina (FRU), con el test de Pearson, donde se evidenció una significativa correlación (p: 0,0109).

En el estudio de correlación entre la fructosamina y las proteínas totales, no se encontró correlación significativa (Pearson Test, p: 0,3202).

No se demostró correlación significativa entre valores de IMC-ACU (Pearson Test, p: 0,3520).

Tampoco hubo diferencia significativa entre la población con hábitos tabáquicos y sus valores de uricemia (Fisher's exact Test, p: 0,440), como tampoco en los consumidores de bebidas gaseosas (Fisher's exact Test, p: 0,656), pero si se evidenció diferencia significativa entre la población con hábitos de consumo alcohólico (Fisher's exact Test, p: 0,036).

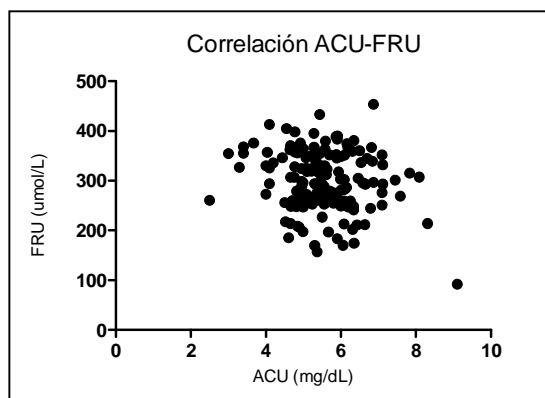


Gráfico 3. Correlación ACU-FRU.

## CONCLUSIONES

En la población estudiada se encontró una prevalencia de hiperuricemia superior a la observada en los años anteriores en estudios propios y en lo propuesto por otros autores [7, 9]. Esta mayor prevalencia fue más acentuada en los varones que en las mujeres [15, 19, 27].

Se demostró la correspondencia de la hiperuricemia con el consumo de bebidas alcohólicas y las diferencias significativas entre las subpoblaciones consumidoras de alcohol y las no consumidoras [14].

Tabla 4. Fisher's exact Test ( <i>Graphpad Prism® 5.01</i> )	
P value	0,0359
P value summary	*
One- or two-sided	Two-sided
Statistically significant? (alpha<0.05)	Yes
P value	0,0359

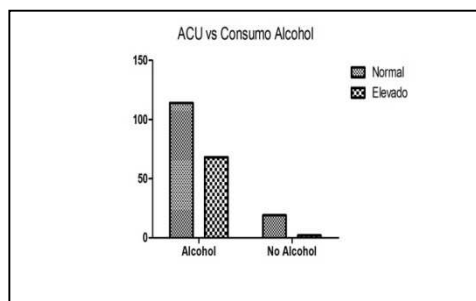


Gráfico 4. Valores de ACU vs consumo alcohol.

No se demostró igual correspondencia con el consumo de bebidas gaseosas como lo sugirieran algunos autores (Nguyen et al, 2009) [23, 24].

No se encontró evidencia de correlación entre los hábitos tabáquicos, el sedentarismo y el IMC con el

fenómeno de hiperuricemia observado y su posible relación directa en el síndrome metabólico. [22]

Más del 50% de la población estudiada presento valores de fructosamina elevados, el empleo de la fructosamina y del ácido úrico como indicadores precoces de desórdenes metabólicos de la población adulta joven, a fin de diagnosticar en forma temprana y a bajo costo la incidencia del síndrome metabólico y la tendencia a otros posibles desórdenes tales como dislipemias, diabetes, obesidad, etc.

Esta población diagnosticada que presentó elevados y correlacionados valores de uricemia y fructosaminemia, será monitoreada en forma periódica desde su ingreso hasta el egreso del servicio militar activo, midiéndose los parámetros clínicos, nutricionales y de laboratorio necesarios para el control y evolución de desórdenes metabólicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez, Fernando Alonso. Diabetes Tipo II. Centro de salud de Moreda Aller.
2. Guía de práctica clínica nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II, para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. República Argentina.
3. Química clínica. Técnicas de laboratorio. Fisiopatología y métodos de análisis. Editorial medica panamericana. Lawrence A. Kaplan, Amadeo J. Pesce.
4. Fructosamina: su evaluación y utilidad clínica. Lic. Cheyla Romay Penabad. Centro nacional de Investigaciones Científicas. Rev. Cubana Endocrinol 1997.
5. Utilidad de la Fructosamina sérica en pacientes diabéticos. Dr. Elena Muñoz Rodríguez, Lic. Ofelia Bonne Jimenez, Lic. Moraima Abreu Díaz y Tec. Carmen baldes del Sol. Instituto superior de medicina militar Dr. Luis Díaz Soto. Rev. Cubana Med. Milit. 1997.
6. El ácido úrico es un predictor de desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 en la población general. Cardona, Fernando; Rojo Martínez, Gemma; La Cruz Almaraz, María de; Soriguer, Federico; García Fuentes, Eduardo; Tinahones, Francisco José. Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, ISSN 1575-0922, Vol. 56, N° 2, 2009, págs. 66-70
7. Llamazares-Azuara, L et al. "Prevalencia de hiperuricemia, resistencia a insulina, obesidad y dislipemias en jóvenes de 18 a 23 años". Artemisa on line. QC-11. p 134. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. E-mail: lilianall@uaslp.mx
8. Tellez Mosquera, J y Cote Menendez, M. Alcohol etílico: Un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Rev Fac Med Unal. 54(1), Bogotá Mar. 2006.

9. Palomo, I et al. Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en una población de estudiantes universitarios de la región centro-sur de Chile. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(11):1099-105
10. Giroto, C et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en ingresantes universitarios. *Rev Saúde Pública.* 30 (6): 576-86, 1996.
11. Calzadilla Gutierrez, H, Selum Rivero, W Y Encinas, JJ. Prevalencia y Valor Pronóstico de la Concentración de Ácido Úrico en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca. Tema Libre. V Congreso Internacional de Cardiología por Internet, Argentina (2007).
12. Pizzorno, J et al. Variables Bioquímicas Indicadoras de Riesgo Cardiovascular en una Población Joven. Cátedra de Fisiología. Facultad de Medicina. UNNE. Corrientes, Argentina (2001).
13. Bulpitt, C. Serum uric acid in hypertensive patients. *British Heart Journal*, 1975, 37, 1210-1215.
14. Fernandez Montalvo, J Y Echeburua, E. El consumo excesivo de alcohol: un reto para la salud laboral. *Salud y Drogas.* Año/Vol. 1. N° 1. Instituto de Investigación de Drogodependencias, Alicante, España (2001). pp. 17-39.
15. Guido Ulate-Montero Aileen Fernández-Ramírez. Relaciones del perfil lipídico con variables dietéticas, antropométricas, bioquímicas, y otros factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Acta Méd. Costarric.* v.43 n.2 San José jun. 2001.
16. Beatriz Mussart N, Coppo JA, Coppo DJ. Consecuencias del tipo de actividad laboral sobre algunos indicadores bioquímicos de riesgo aterogénico. Estudio en población geriátrica del nordeste argentino. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2006; 40 (1): 55-62.
17. F. Botella Romero, J. J. Alfaro Martínez, A. Hernández López. Efectos nutricionales del alcohol. *Nutr Clin Med.* 2010; IV (1): 28-41
18. Diana Marcela Galván Canchila. Tesis: Factores de riesgo para enfermedades crónicas de origen cardiovascular en uniformados de la policía nacional de Colombia, 2009. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Maestría en Salud Pública (2009).
19. R. Córdoba García, R. Ortega Sánchez-Pinilla, C. Cabezas Peña, D. Forés García, et al. Recomendaciones sobre estilo de vida Aten Primaria 2001 | Vol. 28. Supl. 2. Noviembre.
20. Bruce F. Culleton, MD; Martin G. Larson, ScD; William B. Kannel, MD; and Daniel Levy, MD. Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart Study. 6 July 1999. *Annals of Internal Medicine.* Volume 131. Number 1.
21. Ouppatham S, Bancha S, Choovichian P. The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med.* 2008;54:259-62
22. Santi MJ, Carozas MA, Barba A, Astola A, Jiménez A, Mangas A. Waist circumference as a predictor of insulin resistance in young men]. *Med Clin (Barc).* 2005 Jun 11;125(2):46-50.
23. Nguyen S, Choi HK, Lustig RH, Hsu CY. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr.* 2009;154:807-13.
24. Xiang Gao, Lu Qi, Ning Qiao, Hyon K. Choi, Gary Curhan, Katherine L. Tucker, Alberto Ascherio. Intake of Added Sugar and Sugar-Sweetened Drink and Serum Uric Acid Concentration in US Men and Women. *Hypertension.* 2007;50:306-312; originally published online June 25, 2007;
25. Sam Z Sun, Brent D Flickinger, Patricia S Williamson-Hughes, Mark W Empie. Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults. *Nutrition & Metabolism* 2010, 7:16.
26. Delgado M; Novik, V; Cardemil, F y Santander, D. Utilidad de la medición de Fructosamina como indicador de control en pacientes con diabetes gestacional y pregestacional. *Rev. méd. Chile* [online]. 2011, vol.139, n.11, pp. 1444-1450. ISSN 0034-9887.
27. Trujillo P, Vargas Furnari J. y Gai M. Hiperuricemia y otros factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes *Hig. Sanid. Ambient.* 11: 802-806 (2011).