

Asociación entre los niveles de ácido úrico sérico y la prevalencia de síndrome metabólico en pilotos de líneas aéreas

Medina Font J.¹, Alonso Rodríguez C.²

Sanid. mil. 2012; 68 (4): 211-215; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Introducción: La elevación del ácido úrico sérico (AUS) y el síndrome metabólico (SM), son condiciones que se relacionan con la aparición de enfermedades cardiovasculares. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de SM así como la concentración de AUS en una población de pilotos de líneas aéreas, varones y determinar la relación entre las concentraciones de AUS con respecto a la presencia o ausencia de SM. **Métodos:** Población de 402 pilotos de líneas aéreas, todos varones. Para diagnóstico de SM se utilizó la definición establecida por la *National Cholesterol Education Program* (NCEP) Adult Treatment Panel III. Las concentraciones de AUS se consideraron elevadas por encima de 7 mg/dl. **Resultados:** El 18,7% de los pilotos tuvieron concentraciones elevadas de AUS y el 7,2% de los pilotos presentó SM. El riesgo de presentar SM por tener el AUS elevado frente al riesgo que presentaron los pilotos con AUS normal (razón de prevalencias) fue de 5,4 superior (intervalo de confianza al 95% entre 2,7 y 10,7 y con una significación de $p < 0,001$). La concentración sérica de AU se encuentra incrementada en 1,1 mg/dl (IC95%: 0,7 a 1,5 mg/dl) en los individuos con SM ($p < 0,001$) con respecto a los que no lo presentan. **Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que los pilotos con niveles de ácido úrico elevado presentan una prevalencia de SM 5,4 veces superior a aquellos con niveles de ácido úrico normal y que existe una correlación lineal positiva entre el aumento de la concentración de AUS y el número de criterios diagnósticos de SM.

PALABRAS CLAVE: Pilotos de líneas aéreas, Ácido úrico, Síndrome metabólico.

Association between serum uric acid levels and the prevalence of metabolic syndrome in airline pilots

SUMMARY: Introduction: The increase in the uric acid serum levels and the metabolic syndrome are conditions independently related to cardiovascular disease. **Objective:** To assess the prevalence of metabolic syndrome and the levels of serum uric acid in a population of airline pilots and to establish possible relationships between levels of uric acid and the presence or absence of metabolic syndrome. **Methods:** We studied a population of 402 male airline pilots. The diagnosis of metabolic syndrome was established according the definition of *National Cholesterol Education Program* (NCEP) Adult Treatment Panel III. The serum uric acid was considered elevated when higher than 7 mg/dl. **Results:** We found that 18.7 % of pilots presented elevated levels of serum uric acid and 7.2 % had metabolic syndrome. The pilots with increased levels of serum uric acid had 5.4 higher risk (prevalence's ratio) of having metabolic syndrome than those pilots with normal uric acid, (95% confidence interval between 2.7 and 10.7 with a statistical significance of $p < 0.001$). Subjects with metabolic syndrome presented a mean levels of serum uric acid 1.1 mg/dl (IC95%: 0,7 a 1,5 mg/dl) higher than those pilots without the syndrome ($p < 0.001$). **Conclusions:** Our results show that pilots with uric acid level elevated have a prevalence of metabolic syndrome 5.4 times higher than those with normal level of uric acid, and that there is a positive lineal correlation between the increasing concentrations of serum uric acid and the number of metabolic syndrome diagnostic criteria

KEYWORDS: Airline pilots, Uric acid, Metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

El ácido úrico sérico (AUS) elevado se asocia a enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio¹, accidente vascular cerebral, hipertensión e insuficiencia cardíaca²; esta asociación es menor si se trata de sujetos que presentan una concentración de AUS que se sitúa en el tercio inferior al ran-

go habitualmente establecido como fisiológico³. No obstante, la aparición de patología cardiovascular, suele ser el resultado del concurso aislado o colectivo de otros factores de riesgo cardiovascular. En los últimos años se ha definido una entidad clínica, el Síndrome Metabólico (SM), que agrupa una parte relevante de estos factores, asociados a la resistencia insulínica y que predisponen al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por tanto, AUS y SM, son dos condiciones que se relacionan fuertemente con enfermedades cardiovasculares, participando ambos, cada uno con su forma específica, en los procesos fisiopatogénicos que explican el desarrollo de la enfermedad.

El estudio propuesto, se desarrolla en un colectivo profesional que presenta importantes peculiaridades en lo que respecta a su estilo de vida, al tratarse de pilotos de líneas aéreas, sometidos a unos horarios laborales desiguales en cuanto a su duración, cambios ambientales provocados por desplazamientos a través

¹ Doctor en Farmacia.

² GB. Médico.

Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial (CIMA). Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Dr. D. Juan Medina Font. Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial. CIMA. C/ Arturo Soria 82. 28027. Madrid. España. jmedfon@oc.mde.es

Recibido: 12 de diciembre de 2011

Aceptado: 4 de septiembre de 2012

de diferentes husos horarios que alteran el ritmo circadiano, hábitos alimenticios condicionados habitualmente por un régimen de comidas que no se adapta a sus necesidades nutricionales y dietéticas, además de una situación de fuerte sedentarismo laboral, sobre todo en desplazamientos aéreos de larga duración. Estos hábitos de vida laboral, nos describen a un colectivo profesional en el que, pueden estar acentuados diversos factores de riesgo cardiovascular.

Tras estas consideraciones, nos proponemos determinar cuál es la situación en la que se encuentra este personal aeronáutico que pasa reconocimiento psicofísico en nuestro centro, con respecto a la prevalencia de SM y a las concentraciones séricas de AUS, siendo útil determinar las posibles relaciones entre unos valores normales o patológicos de AUS con relación a la presencia o ausencia de SM. También comprobaremos cómo varían las concentraciones de AUS en función del número de factores diagnósticos positivos de SM en el personal de vuelo estudiado.

MÉTODOS

Población de 402 pilotos de líneas aéreas, que pasaron durante el primer semestre de 2010, reconocimiento psicofísico en el Centro de Instrucción de Medicina Aeroespacial (CIMA) para renovar su licencia de vuelo. El grupo estuvo formado en su totalidad por varones, con una edad media de $34,36 \pm 7,04$ años. El protocolo de recogida de datos se llevó a cabo, tras consentimiento informado individual, a partir de un cuestionario clínico-

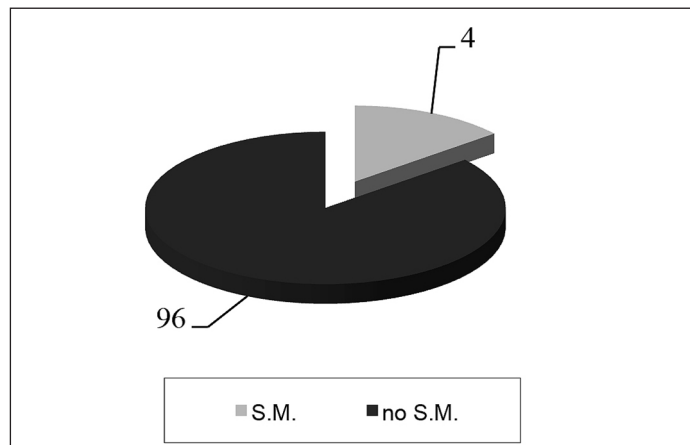


Figura 1. Frecuencias relativas (%) de S.M. en normouricémicos.

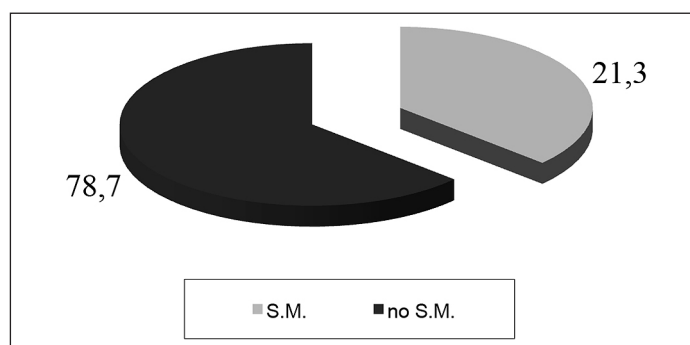


Figura 2. Frecuencias relativas (%) de S.M. en hiperuricémicos.

epidemiológico de carácter confidencial; las muestras biológicas se procesaron siguiendo una metodología estándar para su obtención, conservación y análisis.

Para el diagnóstico de SM, se siguió el criterio del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) ATP-III⁴, quedando el cuadro de inclusiones para el diagnóstico de SM en varones, aquéllos que tengan positivo, al menos tres de los siguientes cinco factores:

1. Circunferencia de la cintura: positivo si ≥ 102 cm
2. Tensión arterial: positivo si $\geq 130/85$ mm de Hg o si está tomando algún medicamento
3. HDL-C: positivo si < 40 mg/dL
4. Triglicéridos: positivo si ≥ 150 mg/dL
5. Glucosa: positivo si ≥ 100 mg/dL. Este criterio se basa en una actualización del concepto de glucemia basal alterada en ayunas de la Asociación Americana de Diabetes de 2004⁵, que ha sido incorporado a la definición de SM de la ATP-III⁶.

El AUS sérico se determinó colorimétricamente mediante el método de la uricasa en autoanalizador Hitachi 917 en suero procedente de muestras de sangre total extraídas en el CIMA tras ayuno de 12 horas. Se consideraron sujetos normouricémicos, los que presentaron valores iguales o inferiores a 7 mg/dL, e hiperuricémicos los que mostraron valores superiores a dicha concentración.

En lo referente a la metodología estadística, como índices de tendencia central y de dispersión se emplearon: para las variables cuantitativas, la media aritmética y la desviación estándar; y para las categóricas su frecuencia relativa en tantos por ciento. La estimación del riesgo de SM por tener el AUS elevado frente a los que lo tienen normal, se estableció mediante la razón de prevalencias y la prueba exacta de Fisher. Mediante el test de Pearson se determinó la correlación lineal entre variables cuantitativas. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de la $p < 0,05$. Por último, se procedió a un análisis estadístico de comparaciones múltiples (Test de Bonferroni), en función del número de factores diagnósticos de SM, utilizando como variable dependiente el AUS. Para todo ello se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS v 15 y Epidat v 3.1.

RESULTADOS

El 81,3% de la población presentó valores normales de AUS frente al 18,7% que lo presentaron elevado.

El diagnóstico de SM, es decir, aquéllos que presentaron tres o más factores diagnósticos positivos estuvo presente en el 7,2% de la población, frente al 92,8% sin SM.

Los pilotos con valores normales de AUS mostraron una prevalencia de SM del 4% (Figura 1), mientras que los pilotos en situación hiperuricémica presentaron SM en un 21,3% (Figura 2). El riesgo de padecer SM fue 5,4 veces superior en los individuos con uricemias mayores de 7 mg/dl (IC 95%: 2,7 a 10,7 veces) que en el grupo con concentraciones inferiores a dicha cantidad ($p < 0,001$). De los primeros la padece un 21,3%, mientras que de los últimos lo hace un 4% (Tabla 1).

El porcentaje de sujetos que no presentaban factores diagnósticos positivos de SM, fue mayor en el grupo con valores de

Tabla 1. Distribución de valores normales y elevados de A.U y de la presencia o ausencia de S.M. en la población de pilotos de líneas aéreas.

	S.M.	No S.M.	Total
UA > 7 mg/	21,3% (16/75)*	78,7% (59/75)	75
UA ≤7 mg/	4% (13/327)	96% (314/327)	327
Total	29	373	402

* RP: 5,4 (IC95%: 2,7-10,7); p<0,001

AUS normal que en el que presenta AUS elevado; sin embargo, cuando se consideran uno o más factores diagnóstico, el porcentaje se invierte, siendo mayor en el grupo de sujetos con elevado AUS que en el que tiene un AUS normal (Tabla 2).

El AUS se eleva a medida que aumenta el número de criterios diagnóstico de SM positivos, a excepción de los sujetos que presentan cuatro factores positivos que tienen un AUS ligeramente inferior al que tienen los que presentan tres factores positivos. Existe por tanto una asociación lineal positiva entre el aumento de la concentración de AUS y el número de criterios diagnósticos positivos de SM ($p<0,01$) (Figura 3).

La media de la concentración de AUS se encuentra incrementada en 1,1 mg/dl (IC95%: 0,7 a 1,5 mg/dl) en los individuos con SM ($p<0,001$).

El análisis estadístico de comparaciones múltiples (Test de Bonferroni) se aplicó al número de factores diagnósticos de SM, utilizando como variable dependiente el AUS; los resultados fueron los siguientes:

Los individuos con 2 factores diagnósticos de SM tienen, frente a los que no tienen ninguno, 0,4 mg/dl más de ácido úrico en sangre (IC95%: 0,04 a 0,91 mg/dl) ($p=0,021$).

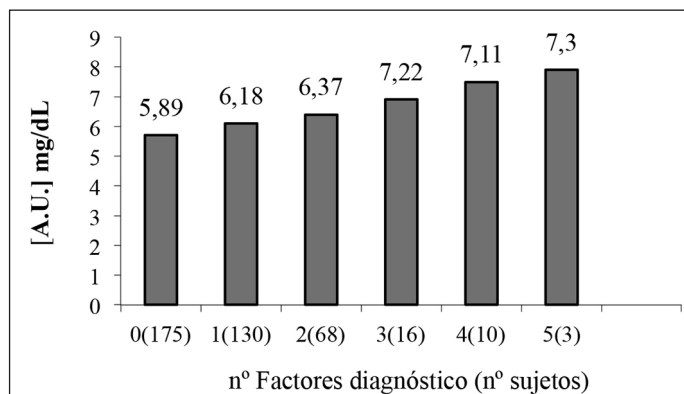
Los que tienen 3 y 4 factores, frente a los que no tienen ninguno, ven incrementado su uricemia en 1,3 y 1,2 mg/dl (IC95%: 0,2 a 2,2 mg/dl) ($p\leq 0,005$).

A partir de 3 y hasta los 5 factores, el incremento respecto de los que no tienen ningún factor, es el mismo, entre 1,2 y 1,4 mg/dl. (Tabla n.º 3)

Tabla 3. Comparaciones múltiples entre el n.º de factores diagnóstico de SM, usando el AUS como variable dependiente.

(I) N.º Factores	(J) N.º Factores	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
				Lím. superior	Lím. inferior
0	1	-.2863(*)	,257	-.639	.067
	2	-.4754(*)	,021	-.911	-.040
	3	-1.3250(*)	,000	-2.121	-.529
	4	-1.2163(*)	,005	-2.208	-.0225
	5	-2.4063(*)	,297	-3.182	0.369
1	2	-.1891	1,000	-.645	.267
	3	-.0388(*)	,003	-1.847	-.231
	4	-1.9300(*)	,095	-1.931	.071
	5	-1.1200(*)	,960	-2.901	.661
2	3	-.8496(*)	,049	-1.697	-.002
	4	-1.7409(*)	,521	-1.774	.292
	5	-1.9309(*)	1,000	-2.730	.868
3	4	-.1088(*)	1,000	-1.120	1.338
	5	-1.0813	1,000	-2.000	1.837
4	5	-.1900	1,000	-2.197	1.817

* La diferencia de medias es significativa al nivel < 0,05.

**Figura 3.** Concentración de ácido úrico respecto al número de factores diagnóstico positivos de S.M. ($p<0,01$).**Tabla 2.** Porcentaje de pilotos normouricémicos e hiperuricémicos en función del número de factores diagnóstico de S.M.

N.º de factores diagnósticos de S.M.*	Normouricemia (A.U. ≤7 mg/dL)	Hiperuricemia (A.U. >7 mg/dL)
0	48% (157/327)	24% (18/75)
1	31,8% (104/327)	34,7% (26/75)
2	16,2% (53/327)	20% (15/75)
No SM	96% (314/327)	78,7% (59/75)
3	2,1% (7/327)	12% (9/75)
4	1,2% (4/327)	8% (6/75)
5	0,6% (2/327)	1,3% (1/75)
SM	4% (13/327)	21,3% (16/75)

* (0, 1, 2) = no S.M.; (3, 4, 5) = S.M.

DISCUSIÓN

El 7,21% de la población total presenta SM. La baja edad media de la muestra justificaría en parte la baja prevalencia frente a población general española⁷

Está generalmente aceptado que la resistencia insulínica, trastorno metabólico asociado con la vida sedentaria, el envejecimiento y la obesidad central, induce alteración de los niveles de presión arterial, lípidos y glucosa aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares y constituye un factor predisponente al desarrollo de los diferentes componentes del SM que tienden a asociarse en el mismo individuo. No obstante, hay otros posibles factores predisponentes potenciales a un aumento de sujetos con SM; así, la hiperuricemia podría ser una complicación derivada del propio SM⁸, de la hiperinsulinemia y de mecanismos competitivos de eliminación renal entre diversas moléculas con el ácido úrico⁹; al parecer, la obesidad abdominal puede condicionar un aumento en la concentración de AUS¹⁰. Para algunos autores, la hiperuricemia es considerada una característica del SM a pesar de que el AUS no sea considerado un criterio diagnóstico de SM, entre otras cosas porque la alteración fisiopatológica que desencadena el aumento de AUS no es conocida en su totalidad¹¹.

No está claro si el aumento del AUS implica un riesgo independiente de enfermedad vascular en sujetos con SM; si se ha comprobado que dicha relación existe en sujetos que no presentan SM; sin embargo puede que dicho aumento de AUS no esté independientemente asociado a eventos cardiovasculares en pacientes con SM¹².

Chen y cols constatan que la hiperuricemia y el SM son factores de riesgo independientes para desarrollar resistencia insulínica en mujeres, sin embargo en hombres, se mantiene asociado a resistencia insulínica el S.M., pero no así la hiperuricemia¹³. En otros trabajos, en obesos no diabéticos, el riesgo de disfunción renal es independiente de la presencia o ausencia de SM¹⁴.

Los resultados que hemos obtenido sobre la mayor prevalencia de SM en sujetos hiperuricémicos que en normouricémicos, son equivalentes a los obtenidos por López-Suárez et al¹¹, quienes tras análisis de regresión múltiple comprobaron cómo sexo y SM se encontraban asociados independientemente con el AUS.

Aunque hemos constatado la existencia de una asociación lineal positiva entre el aumento de la concentración de AUS y el número de factores diagnósticos positivos de SM ($p<0,001$),

hemos querido completar el estudio con un análisis de comparaciones múltiples que se refleja en la tabla n.º 3, sobre la cual tenemos que hacer una serie de precisiones:

1. Los que tienen los cinco criterios diagnósticos de SM frente a los que no presentan ninguno tienen un AUS entre 0,7 y 3,8 mg/dL superior ($p=0,001$). Aunque se observó este incremento como muy significativo hay que destacar la gran amplitud del intervalo de confianza debido, muy posiblemente, al reducido número de los pilotos con cinco factores del SM. Habría pues que incrementar el tamaño de muestra del grupo para poder reducir ese intervalo de confianza

2. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la uricemia de los pilotos con un factor diagnóstico positivo y la de los que presentan dos factores diagnóstico positivos ($p=0,312$), aunque sí se produce un aumento de AUS en este último grupo.

3. No se encuentran concentraciones de AUS significativamente diferentes entre los que poseen tres o más factores diagnóstico, en este caso con toda probabilidad debido a los amplios intervalos de confianza, que se podrían reducir con unos tamaños de muestra adecuados.

En la Figura 4, se pone de manifiesto la semejanza de las dispersiones de los datos entre los que no tienen factores del SM hasta los que tienen tres. Se observa una relación lineal positiva. Con cuatro, y sobre todo con cinco factores del SM, las dispersiones aumentan lo que hace perder la significación estadística.

Hay que destacar la práctica imposibilidad de incrementar el tamaño de muestra de estos dos últimos grupos dada la idiosincrasia de la población estudiada; esta limitación metodológica se justifica al tratarse de una población sometida a unos estándares de salud obligados para la renovación de su licencia de vuelo, a pasar reconocimientos médicos anuales.

En el diagrama de cajas que se muestra en la Figura 5, se representan con líneas horizontales dentro de las cajas (P_{25} y P_{75}) las medianas. Se observa su claro incremento hasta los tres factores; también se constata cómo en las correspondientes a cuatro y cinco factores se pierde la normalidad de las distribuciones (las medianas no dividen en dos partes iguales a las cajas).

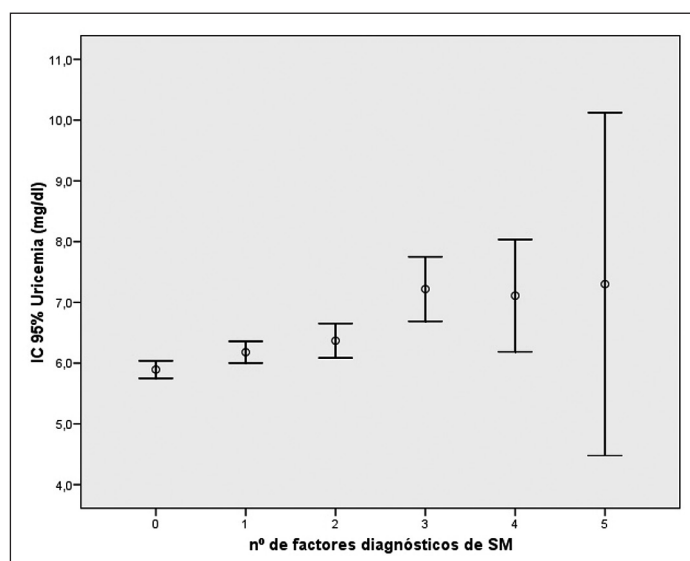


Figura 4. Dispersión datos uricemia según n.º de factores diagnósticos de SM.

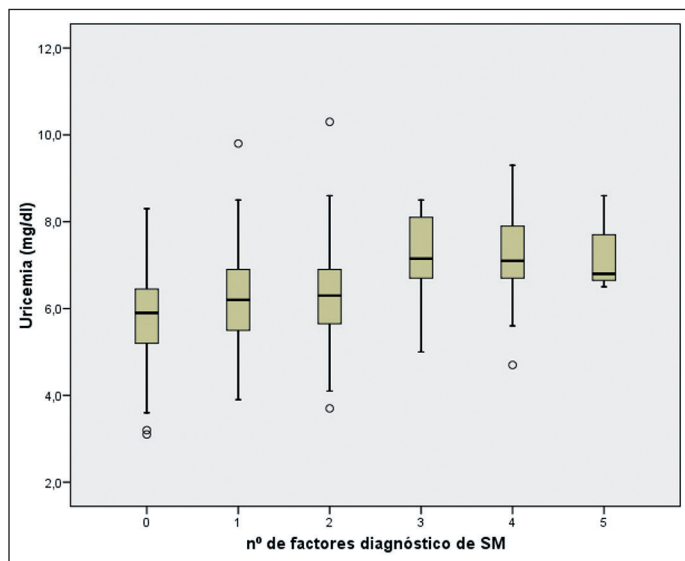


Figura 5. Diagrama de medianas según n.º de factores diagnósticos de SM.

Aunque hay una abundante bibliografía que nos informa sobre las prevalencias, tanto de SM como de los niveles de AUS, la mayoría de los autores se refieren a poblaciones generales; aunque hay algunos trabajos sobre población española que muestran variaciones en la prevalencia de SM en función de diferentes ocupaciones laborales¹³. En la actualidad es escasísima la documentación que nos informa sobre la situación en la que se encuentran las poblaciones aeronáuticas¹⁴⁻¹⁶.

CONCLUSIONES

1. En nuestra muestra de pilotos de líneas aéreas, la prevalencia de hiperuricemia es del 18,7% y la de síndrome metabólico del 7,2 %.
2. Los pilotos con niveles de ácido úrico superior a 7 mg/dl tuvieron una prevalencia de síndrome metabólico del 21,3% 5,4 veces superior a aquellos con niveles de ácido úrico superior a 7 mg/dl, que representaron el 4% de la muestra.
3. Existe una correlación lineal positiva entre el aumento de la concentración de los niveles de ácido úrico y el número de criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frolich ED. Uric acid: a risk for coronary heart disease. *JAMA*. 1993; 270:354-359.
2. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA, Solonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men. *Arch Int Med* 2004; 164: 1546-1551.
3. Tykarski A: Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion. *Nephron*. 1991; 59: 364-368.
4. Expert Panel on the detection, Evaluation and Treatment of High blood cholesterol in Adults: Executive Summary of 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). *JAMA* 2001; 285: 2486- 2497.
5. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes care* 2004; 27 (Suppl. 1): S43-48.
6. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JL, Smith SC Jr, Lenfant C. American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
7. Martínez MA, Puig JG, Mora M, Aragón R, O'Dogherty P, Antón JL, Sánchez-Villares T, Rubio JM, Rosado J, Torres R, Marcos J, Pallardo LF, Banegas JR. Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein: the MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular) Study. MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial) Working Group. *Metabolism*. 2008 Sep;57(9):1232-40.
8. Yamasaki T, Tomita K. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *Nippon Rinsho*. 2008 Apr; 66(4):766-70.
9. Vitart V, Rudan I, Hayward C *et al*. SLC2A9 is a newly identified urate transporter influencing serum urate concentration, urate excretion and gout. *Nat Genet* 2008; 40: 437-442.
10. Onat A, Uyarel H, Hergenc G, Karabulut A, Albayrak S, Sari I, Yazici M, Keles I. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study. *Am J Hypertens*. 2006 Oct; 19(10): 1055-62.
11. López-Suárez A, Elvira-González J, Bascuñana-Quirell A, Rosal-Obrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, *et al*. FERUM urate levels and urinary acid excretion in subjects with metabolic syndrome. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (9): 321-4.
12. Sánchez-Chaparro, MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, Fernández-Labandera C, Cabrera M, Sainz JC, *et al*: Occupation-related differences in the prevalence of metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2008; 31:1884-1886.
13. Hjortnaes J, Algra A, Olijhoek J, Huisman L, Jacobs J, Van der Graaf Y, Visseren F. Serum uric acid levels and risk for vascular diseases in patients with metabolic syndrome. *J Rheumatol*. 2007; 34(9):1882-7.
14. Chen LK, Lin MH, Lai HY, Hwang SJ, Chion ST. Uric acid: a surrogate of insulin resistance in older woman. *Maturitas*. 2008; 59(1): 55-61.
15. Gatti A, Morini E, Cosmo SD, Maiani F, Mandosi E, Fallarino M, *et al*. Obesity. 2008; 16(4):899-901.
16. Alonso C, Medina J, Gutierrez C. Prevalencia de síndrome metabólico en un colectivo de 762 pilotos de líneas aéreas españolas. Estudio 2003- 2004. *Med Aeroesp Ambient* 2007; 2:64-71.