

Síndrome metabólico y litiasis urinaria en adultos: estudio de casos y controles

Metabolic syndrome and urolithiasis: a case-control study

Delia Juliana Sansores-España^{1*}, Martha María de los Ángeles Medina-Escobedo², Héctor Armando Rubio-Zapata³, Sandra Guadalupe Romero-Campos⁴ y Gerardo Leal-Ortega⁵

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico (SM) tiene una prevalencia mayor del 20% en todo el mundo, y se le ha relacionado con la urolitiasis.

Objetivo: Determinar la asociación entre los componentes del SM como factores de riesgo para urolitiasis en población adulta de Yucatán, México.

Método: Estudio de casos y controles con un tamaño muestral de 85 sujetos por grupo, pareados por edad y sexo. Los casos con urolitiasis (litos > 5 mm) y los controles sin urolitiasis fueron comprobados mediante ecografía. Se determinaron la presión arterial, el peso, la talla, la circunferencia de la cintura, la triglicéridemia, el colesterol-HDL y la glucemia; se realizó uroanálisis. Para el diagnóstico de SM se siguieron los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Se excluyeron los sujetos con daño renal, endocrinopatías y consumo de medicamentos esteroideos. Se realizaron estadística descriptiva, análisis de asociación y cálculo del riesgo.

Resultados: De las 170 personas incluidas, el 83.5% fueron mujeres y el 52.4% presentaban SM. Se observó asociación entre la urolitiasis y el SM (razón de momios [RM]: 2.7; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.4-5.1; $p = 0.001$), la hipertriglicéridemia (RM: 1.9; IC95%: 1.06-3.66; $p = 0.021$) y la hipertensión arterial (RM: 2.5; IC95%: 1.2-4.8; $p = 0.004$). El análisis mostró que, a más cantidad de componentes del SM, mayor es el riesgo de urolitiasis ($p = 0.004$).

Abstract

Background: The estimate for metabolic syndrome (MS) worldwide is above 20%; MS it has been linked to urolithiasis.

Objective: To determine the association between the components of MS as risk factors for urolithiasis in the adult population of Yucatán, Mexico.

Method: Case-control study with a sample size of 85 subjects per group, paired by age and sex; patients with urolithiasis (stones > 5 mm) and controls without urolithiasis. Diagnosis was verified by ultrasound. Blood pressure, weight, height, waist circumference, serum triglycerides, HDL cholesterol, glycemia, and urinalysis were determined. International Diabetes Federation criteria were used for the MS diagnosis. Subjects with kidney damage, endocrinopathies and consumption of steroid drugs were excluded. Descriptive statistics, association analysis and risk calculation were performed.

Results: One hundred and seventy subjects were included, 83.5% were women and 52.4% presented MS. Was observed an association between urolithiasis and MS (odds ratio [OR]: 2.7; 95% confidence interval [95%CI]: 1.4-5.1; $p = 0.001$), hypertriglyceridemia (OR: 1.9; 95%CI: 1.06-3.66; $p = 0.021$) and high blood pressure (OR: 2.5; 95%CI: 1.2-4.8; $p = 0.004$). The analysis showed that a higher quantity of MS components increases the risk of urolithiasis ($p = 0.004$).

¹Universidad Modelo, Campus Mérida, Escuela de Salud, Coordinación de Posgrados en Nutrición; ²Secretaría de Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Subdirección de Enseñanza e Investigación; ³Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Medicina, Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica; ⁴Ayuntamiento de Mérida, Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia, Centro Municipal de Atención Nutricional y Diabetes; ⁵Secretaría de Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Servicio de Radiología e Imagen. Mérida, Yucatán, México

Correspondencia:

*Delia Juliana Sansores-España
E-mail: deliasansores@hotmail.com

Fecha de recepción: 16/09/2019

Fecha de aceptación: 19/06/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000098

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(6):657-665
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: El SM incrementa 2.7 veces el riesgo de urolitiasis; de los componentes del SM, la hipertrigliceridemia y la hipertensión incrementan el riesgo de urolitiasis.

Palabras clave: Síndrome Metabólico; Urolitiasis; Adulto

Introducción

El síndrome metabólico (SM) se encuentra entre las enfermedades crónicas no transmisibles y tiene un gran impacto en la salud pública en todo el mundo. Puede definirse como un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares conformados por obesidad abdominal, dislipidemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial (HTA). Se le estima una prevalencia en todo el mundo del 20-40%.¹ En México, la frecuencia varía: un estudio realizado en Colima reportó que, en la población adulta mayor de 20 años, la frecuencia global de SM era del 52.3%,² y en Yucatán, un estudio refiere una prevalencia del 49.7%.³

El SM se considera un factor de riesgo para desarrollar diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, pero también se conoce que tiene un papel importante en algunas enfermedades urológicas, entre ellas la urolitiasis.⁴

En cuanto a la urolitiasis, su prevalencia mundial varía del 4% al 20%.⁵ En México, la prevalencia es de 2.4 por 10,000 habitantes,⁶ y en Yucatán es de 550 por 10,000 habitantes, cifra 229 veces superior a lo reportado globalmente para toda la nación.⁷ Así mismo, la urolitiasis es causa del 59.6% de las nefrectomías y es la tercera causa de enfermedad renal crónica en Yucatán, lo cual la convierte en un problema importante de salud pública en el Estado.⁸

El incremento paralelo en las frecuencias de SM y de urolitiasis ha sido la razón de proponer la posible asociación entre estos dos padecimientos; en algunas poblaciones se ha determinado que es un 25% más probable encontrar urolitiasis en los pacientes con SM, y que a medida que incrementa el número de componentes del SM aumenta también la posibilidad de tener este padecimiento.⁴ Desde un punto de vista molecular, los componentes del SM, como son la resistencia a la insulina, los cambios fisiopatológicos que produce la obesidad, la hiperglucemia, la HTA y las dislipidemias, se han relacionado con hipercalcúria, hiperuricosuria, hiperoxaluria e hipocitraturia, que también se asocian con la formación de urolitiasis.^{9,10,11}

Considerando que ya se han propuesto algunas hipótesis y teorías del SM y la fisiopatología de la

Conclusions: MS increased in 2.7-fold the risk of urolithiasis. Hypertriglyceridemia and high blood pressure are MS components that increased the risk of urolithiasis.

Keywords: Metabolic syndrome; Urolithiasis; Adult

urolitiasis, el objetivo de este estudio fue determinar los componentes del SM que resultan factores de riesgo para la urolitiasis en personas atendidas en el Hospital General Dr. Agustín O'Horán de los Servicios de Salud de Yucatán, el cual es un hospital que atiende a población abierta del Estado de Yucatán y es un referente regional en atención para la salud.

Método

Durante el periodo de abril de 2014 a abril de 2015 se realizó un estudio de casos y controles en sujetos adultos que acudieron al Hospital General Dr. Agustín O'Horán en la ciudad de Mérida, Yucatán, México.

Se clasificaron como casos todos los sujetos mayores de 18 años que acudieron a consulta del especialista y tuvieron diagnóstico confirmado de urolitiasis mediante estudio ultrasonográfico (≥ 5 mm) y estudio radiológico (radiografía simple, urografía excretora o tomografía), o que hubieran expulsado un cálculo en un tiempo no mayor de 7 días al momento de la selección. No se incluyeron pacientes hospitalizados.

Los controles fueron sujetos adultos, asintomáticos, acompañantes de pacientes a la consulta externa, sin antecedente personal ni presencia de urolitiasis (corroborado por ultrasonido) al momento de ser incluidos en el estudio. Tanto los casos como los controles tuvieron filtración glomerular normal.

Se excluyeron los sujetos con antecedentes personales de alguna otra enfermedad urinaria, artritis reumatoide, artritis gotosa, enfermedades endocrinas, virus de inmunodeficiencia humana, genopatías o que consumieran medicamentos esteroideos, diuréticos o anticonvulsivantes; en los hombres se excluyeron, además, los que refirieron problemas de próstata.

A todos los participantes se les determinó la presión arterial, el peso, la talla, la circunferencia de la cintura, el perfil lipídico y la química sanguínea, y se les realizó un análisis general de orina. Para determinar la presencia de SM se siguieron los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, que incluyen una circunferencia de la cintura > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres, y al menos dos de los siguientes: glucosa en ayunas (≥ 100 mg/dl) o diagnóstico de diabetes *mellitus*;

Cuadro I. Comparación de las características generales y de los promedios de los componentes del síndrome metabólico entre los casos (con urolitiasis) y los controles (sin urolitiasis)

	Parámetros	Total (n = 170)	Con urolitiasis (n = 85)	Sin urolitiasis (n = 85)	p ^a
Síndrome METABÓLICO	Edad (años)	40.6 ± 11.4	41.3 ± 11.1	39.9 ± 11.7	0.444
	IMC (kg/m ²)	29.6 ± 5.6	30.4 ± 5.4	28.8 ± 5.8	0.067
	Circunferencia de la cintura (cm)	89.9 ± 11.9	92.2 ± 11.6	87.7 ± 11.9	0.013
	PAS (mmHg)	122 ± 15	125 ± 17	120 ± 13	0.051
	PAD (mmHg)	75 ± 9	77 ± 9	74 ± 8	0.023
	Glucosa (mg/dl)	95.8 ± 31.2	98.5 ± 37.7	93.3 ± 23.3	0.295
	Triglicéridos (mg/dl)	180.8 ± 124.3	188.2 ± 112.7	173.9 ± 134.5	0.468
	C-HDL (mg/dl)	46.2 ± 10.8	44.6 ± 8.79	47.7 ± 12.3	0.060

C-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

^aPrueba t de Student para dos muestras independientes, significancia estadística $p < 0.05$

presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o uso de tratamiento antihipertensivo; hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dl o en tratamiento hipolipidemiante; y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) bajo, < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres.¹

El tamaño de la muestra se calculó con una significancia a una cola de 0.05 y un poder del 80%, usando la fórmula para casos y controles propuesta por Velasco *et al.*;¹² el número mínimo de pacientes por grupo aplicando la fórmula fue de 80. Los casos y los controles fueron pareados por edad (± 3 años) y sexo, con una relación 1:1.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Dr. Agustín O'Horán de Mérida, Yucatán, México, con número de registro CIE-045-1-13.

Se realizaron estadística descriptiva y prueba t de Student para comparar las medias de las variables numéricas de muestras independientes, y se calculó el riesgo relativo expresado en términos de razón de probabilidades o razón de momios (RM), usando regresión logística condicional. Se utilizó el programa Statcalc del paquete estadístico EpiInfo 2000 y SPSS versión 20.

Resultados

En total se estudió a 170 personas, de las cuales 142 (83.5%) fueron mujeres y 28 (16.5%) fueron hombres; en cada grupo de casos y controles se incluyeron 71 mujeres y 14 hombres. Se corroboró que no hubiera diferencia significativa al comparar por edad y sexo ($p > 0.05$). Las características generales y los promedios

de los parámetros de los componentes del SM, comparando casos y controles, se muestran en el **cuadro I**.

La frecuencia de sobrepeso y obesidad en los sujetos con urolitiasis fue del 42.4% y el 47.1%, respectivamente. Se realizó regresión logística condicional para establecer la asociación entre sobrepeso y obesidad y la presencia de urolitiasis, y se encontró, para sobrepeso, una RM de 4.2 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.3-13.4; $p = 0.015$) y para obesidad una RM de 4.0 (IC95%: 1.12-14.6; $p = 0.031$).

Del total de los sujetos, el 52.4% ($n = 89$) tuvo SM; del grupo de casos, el 64.7% ($n = 55$), y de los controles, el 40.0% ($n = 34$) (RM: 2.75; $p = 0.002$). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de SM entre hombres (39.3%) y mujeres (54.9%) ($p = 0.095$). Se analizó la asociación del SM y sus componentes con la urolitiasis, y el análisis bivariado con la prueba de ji al cuadrado mostró una asociación del SM con la urolitiasis (RM: 2.75; IC95% 1.47-5.11; $p = 0.001$), la hipertrigliceridemia (RM: 1.97; IC95%: 1.06-3.66; $p = 0.21$) y la HTA (RM: 2.5; IC95%: 1.2-4.8; $p = 0.004$). Al realizar el análisis multivariado con la regresión logística condicional entre el SM y la urolitiasis se hallaron resultados similares a los del análisis bivariado (RM: 2.87; IC95%: 1.152-7.174; $p = 0.024$). En el **cuadro II** se muestra el análisis de asociación entre los componentes del SM y la urolitiasis mediante regresión logística condicional.

Al analizar mediante la prueba de ji al cuadrado para una tendencia el número de componentes del SM entre casos y controles, se observaron diferencias significativas. En el **cuadro III** puede verse que, a mayor número

Cuadro II. Frecuencia y porcentaje de los componentes del síndrome metabólico en los sujetos estudiados, de acuerdo con la presencia o la ausencia de urolitiasis

Componente del síndrome metabólico	Con urolitiasis <i>n</i> = 85 (%)	Sin urolitiasis <i>n</i> = 85 (%)	<i>p</i> ^a
Circunferencia de cintura por arriba del límite	66 (77.6)	58 (68.2)	0.631
Hipertrigliceridemia	56 (65.9)	42 (49.4)	0.287
C-HDL bajo	60 (70.6)	52 (61.2)	0.456
Hiperglucemia	27 (31.8)	20 (23.5)	0.894
Hipertensión arterial	37 (43.5)	20 (23.5)	0.019b

C-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad.

^aRegresión logística condicional, significancia estadística *p* < 0.05.

^bRazón de momios: 3.14; intervalo de confianza del 95%: 1.2-8.2.

Cuadro III. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en los sujetos estudiados, según la presencia o la ausencia de urolitiasis

Número de componentes del síndrome metabólico	Con urolitiasis <i>n</i> = 85 (%)	Sin urolitiasis <i>n</i> = 85 (%)	Razón de momios	<i>p</i> ^a
Ninguno	4 (4.7)	12 (14.1)	1	---
Uno	12 (14.1)	15 (17.6)	2.40	0.004
Dos	13 (15.3)	20 (23.5)	1.95	
Tres	24 (28.2)	22 (25.9)	3.273	
Cuatro	24 (28.2)	9 (10.6)	8.00	
Cinco	8 (9.4)	7 (8.2)	3.429	

^aPrueba de ji al cuadrado para una tendencia, significancia estadística *p* < 0.05.

de componentes del SM, más alto es el riesgo de urolitiasis.

Se compararon los valores de cada uno de los parámetros del SM, de acuerdo con el número de componentes de este (Cuadro IV) y se encontró que, a mayor número de componentes, incrementan el promedio de edad, la circunferencia de la cintura, la trigliceridemia, la glucemia, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica, mientras que disminuye el promedio de C-HDL en sangre.

Discusión

El incremento en la prevalencia del SM está relacionado con el aumento en el riesgo de urolitiasis.⁴ En este estudio se determinó la asociación entre el SM y sus componentes con la urolitiasis en sujetos que acudieron a un hospital de segundo nivel.

De los 170 sujetos incluidos en el estudio, el 83.5% (*n* = 142) eran mujeres y el 16.5% (*n* = 28) eran hombres.

La literatura reporta que las mujeres son las que acuden al médico con mayor frecuencia, razón por la cual, probablemente, la muestra estudiada estuvo compuesta en su mayoría por mujeres;¹³ en México, según lo publicado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018, la tasa de uso de los servicios hospitalarios es mayor en las mujeres que en los hombres.¹⁴

Las características generales de la población muestran una media de índice de masa corporal (IMC) de 29.6, con valor para el diagnóstico de sobrepeso (límite con la obesidad) de acuerdo con los parámetros de la Organización Mundial de la Salud.¹⁵ En las mujeres con urolitiasis, el promedio de IMC corresponde a diagnóstico de obesidad, y en los hombres a sobrepeso; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con respecto a sus controles,¹⁵ lo cual podría reflejar el problema de exceso de peso que existe en la población en general.

Se encontró que la media de las cifras de triglicéridos en la población estudiada se encontraba por arriba de los

Cuadro IV. Comparación de los promedios de los parámetros del síndrome metabólico en los sujetos estudiados, según el número de componentes

Características	Número de componentes del síndrome metabólico						p^a
	0	1	2	3	4	5	
Edad (años)	29.0 ± 8.1	38.3 ± 12.8	39.1 ± 10.5	41.3 ± 9.1	45.8 ± 10.6	48.9 ± 10.7	<0.001
Circunferencia de cintura (cm) ^b	74.1 ± 4.5	83.8 ± 9.1	86.4 ± 10.0	92.1 ± 8.8	97.7 ± 9.3	102.0 ± 13.4	<0.001
Triglicéridos (mg/dl) ^c	88.0 ± 29.7	99.8 ± 37.9	153.9 ± 80.7	236.1 ± 129.5	209.3 ± 118.5	328.4 ± 218.1	<0.001
C-HDL (mg/dl) ^d	57.2 ± 9.7	55.0 ± 12.7	46.1 ± 10.1	42.0 ± 7.0	42.8 ± 8.2	39.2 ± 5.1	<0.001
PAS (mmHg) ^e	111 ± 8	117 ± 7	121 ± 21	120 ± 11	139 ± 19	143 ± 23	<0.001
PAD (mmHg) ^f	70 ± 7	74 ± 7	72 ± 9	75 ± 7	82 ± 11	86 ± 6	<0.001
Glucosa (mg/dl) ^g	83.4 ± 6.6	101.9 ± 53.7	86.1 ± 6.5	93.2 ± 32.2	105.0 ± 26.8	132.2 ± 54.0	0.001

C-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

^aValor de p para ANOVA de dos vías, estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

^bPrueba *post hoc* diferencia mínima significativa (DMS) significativo para 0 vs. 1-5 componentes, 1 vs. 3-5 componentes, 2 vs. 3-5 componentes y 3 vs. 0-5 componentes.

^cPrueba *post hoc* DMS significativo para 0-2 vs. 3-5 componentes, 3 vs. 5 componentes, 4 vs. 5 componentes y 5 vs. 0-4 componentes.

^dPrueba *post hoc* DMS significativo para 0 vs. 2-5 componentes y 1 vs. 2-5 componentes.

^ePrueba *post hoc* DMS significativo para 0 vs. 2-5 componentes y 1-2 vs. 4-5 componentes.

^fPrueba *post hoc* DMS significativo para 0 vs. 3-5 componentes, 1-2 componente vs. 4-5, 3 componente vs. 1, 4, 5.

^gPrueba *post hoc* DMS significativo para 0 vs. 4-5 componentes, 4 vs. 2 componentes y 5 vs. 0-4 componentes.

límites normales (180.8 vs. 150 mg/dl).¹ Por otro lado, los sujetos con urolitiasis tuvieron una circunferencia de cintura (92.2 ± 11.6 vs. 87.7 ± 11.9 cm) y una presión arterial diastólica (77 ± 9 vs. 74 ± 8 mmHg) mayores que los controles. Al hacer la comparación por sexo, se observó el mismo comportamiento para las mujeres con urolitiasis; esto probablemente se deba a que conforman la mayor parte de la muestra estudiada. Al respecto, Jeong *et al.*,⁴ en un estudio realizado en Corea del Sur, en el que evaluaron la asociación entre el SM y la urolitiasis, encontraron que la circunferencia de la cintura > 84 cm y la presión arterial diastólica > 77 mmHg incrementan el riesgo de urolitiasis. En el presente estudio, los parámetros con diferencia estadística significativa fueron una mayor circunferencia de la cintura y una presión arterial diastólica con valores similares a los puntos de corte reportados. No se encontraron otros estudios que compararan los promedios de los componentes del SM en sujetos con y sin urolitiasis en México, por lo que este trabajo sería el primero en documentar al respecto y sugiere cuáles podrían ser las características principales, en el grupo de casos, sobre las que se puede realizar una intervención terapéutica oportuna.

La frecuencia de SM en la población de estudio fue del 52.4% ($n = 89$), mayor que lo referido en otros estudios realizados en México (36.5-46.5%) y en Yucatán (49.7%).³ Por su parte, la frecuencia de SM en los sujetos con urolitiasis fue del 64.7%, mayor que lo reportado en los estudios realizados en Corea del Sur (27.3%),¹⁶ Italia (50.9%),¹⁷ los Estados Unidos de Norteamérica (35.9%)¹⁸ y Brasil (59.2%).¹⁹ Es probable que estas diferencias se deban a la definición de SM (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), Federación Internacional de Diabetes (IDF), etc.), en la que también hay discrepancias, sobre todo en lo relacionado con los puntos de corte de la circunferencia de cintura, así como a los criterios de selección de la población incluida en cada estudio. En México, según los reportes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, se sabe que la media de obesidad es de dos a diez veces mayor que en los países antes referidos;²⁰ si se toma en consideración la obesidad como desencadenante principal de los componentes del SM, esto podría estar explicando la elevada frecuencia de SM en la población de estudio. En cuanto a los controles, se observó que el 40% presentaba SM, cifra menor que lo observado en los pacientes con urolitiasis (64.7%; $p = 0.001$).

La frecuencia (determinada por el IMC) de obesidad y de sobrepeso fue del 41.2% y del 39.4%, respectivamente; la prevalencia de obesidad es mayor que lo referido para México (36.1%)¹⁴ y menor que la reportada para Yucatán (44.8%),²¹ mientras que la de sobrepeso es similar a la nacional (39.1%)¹⁴ y menor que la estatal (35.5%).²¹ Los sujetos con urolitiasis tuvieron mayor frecuencia de sobrepeso (42.4%) y de obesidad (47.1%) que lo referido tanto para Yucatán como globalmente para México. El análisis multivariado mostró una asociación del sobrepeso (RM: 4.2; IC95%: 1.3-13.4; $p = 0.015$) y la obesidad (RM: 4.0; IC95%: 1.12-14.6; $p = 0.031$) con la urolitiasis. Otro estudio¹⁷ también menciona una asociación de la obesidad con la urolitiasis, pero con una RM menor (RM: 1.33; IC95%: 1.12-1.59; $p < 0.05$), probablemente por el hecho de que los sujetos incluidos tenían un IMC medio de $26.1 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$, en tanto el IMC promedio de los sujetos incluidos en nuestro estudio fue de $29.6 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$, y mayor aún en aquellos con urolitiasis ($30.4 \pm 5.4 \text{ kg/m}^2$). No se encontró ningún reporte que asocie el sobrepeso con la urolitiasis.

Por su parte, la frecuencia del SM y de cada uno de sus componentes en los sujetos con urolitiasis de nuestro estudio, con excepción de la HTA, es mayor que la referida en un estudio realizado en sujetos con diagnóstico de urolitiasis por Seok *et al.*¹⁶ en Corea del Sur, y que la reportada en un estudio realizado por Rendina *et al.*¹⁷ en un hospital de Italia. Esto podría deberse, en parte, a las diferencias metodológicas atribuibles a los diagnósticos de SM y a las características epidemiológicas, culturales y dietéticas de las poblaciones comparadas (Asia y Europa).

Al analizar la asociación entre el SM y la urolitiasis se encontró que el primero incrementa el riesgo de la segunda en 2.7 veces (IC95%: 1.4-5.1; $p = 0.001$), tanto en el análisis bivariado como en el análisis de regresión logística condicional (RM: 2.87; IC95%: 1.152-7.174; $p = 0.024$). Estos resultados similares entre la RM cruda y la RM ajustada probablemente se deban a la alta prevalencia de circunferencia de la cintura elevada en ambos grupos (77.6 vs. 68.2%; $p = 0.631$), tomando en cuenta que es un indicador de obesidad abdominal y que esta tiene un papel importante en el desarrollo de resistencia a la insulina, la cual constituye la base para la aparición de los otros componentes del SM.^{15,22} La RM encontrada en este trabajo concuerda con la reportada en los estudios realizados en Corea del Sur, China, Italia, los Estados Unidos de Norteamérica y Brasil.^{4,16,17,18,19,23} Sin embargo, la RM encontrada en nuestro estudio fue mayor que la hallada en estos estudios; cabe mencionar que, a diferencia

de ellos, nuestro estudio fue prospectivo, fue más estricto con los criterios de selección de los sujetos involucrados, se controlaron posibles sesgos y se aparearon los grupos por edad y sexo; aunado a esto, la población de Yucatán sobresale por su frecuencia de exceso de peso.

Existen varias hipótesis para explicar la relación entre el SM y la urolitiasis. Una de ellas es que el SM se asocia a un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, la cual está vinculada a inflamación crónica y estrés oxidativo, que también desempeñan un papel importante en la formación de cálculos.¹¹ Otra manera de explicar la relación entre el SM y la urolitiasis es por la intervención de la resistencia a la insulina en ambos padecimientos; se conoce que los sujetos con resistencia a la insulina tienen el pH urinario disminuido, con lo que se favorece un ambiente propicio para el desarrollo de urolitiasis.²⁴ Tomando en cuenta que la resistencia a la insulina tiene un papel importante en el mantenimiento de los componentes del SM, se la ha identificado como un factor etiopatogénico en común con la urolitiasis.¹⁶

Desde el punto de vista molecular, Zuo *et al.*,²⁵ en 2014, publicaron un modelo *in vitro* en el que utilizaron células tubulares renales, adipocitos y macrófagos para estimular condiciones de SM e investigar los posibles mecanismos de comunicación de estas células y su participación en la formación de urolitiasis. Concluyen que la susceptibilidad a la urolitiasis en los pacientes con SM podría deberse a la inflamación agravada de la célula tubular renal desencadenada por un mecanismo paracrino que involucra a las células renales, los adipocitos y los macrófagos.

Por otro lado, al determinar la asociación entre la urolitiasis y los componentes del SM, se encontró en el análisis bivariado que la hipertrigliceridemia incrementa el riesgo 1.97 veces (IC95%: 1.06-3.66), situación que desaparece al realizar el análisis de regresión logística condicional, lo que sugiere la relevancia clínica de la hipertrigliceridemia. Esta relación fue mayor que lo reportado por Jeong *et al.*,⁴ que refieren una RM de 1.51 (IC95%: 1.22-1.88).⁴ Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos por los que la hipertrigliceridemia produce urolitiasis, pero se cree que son los mismos que los de la resistencia a la insulina.²⁶ El ambiente ácido secundario a la resistencia a la insulina favorece la formación de urolitiasis de ácido úrico, además de que puede conducir a la desmineralización ósea mediada por hipercalciuria, así como a la reabsorción de citrato urinario con la consecuente hipocitraturia (factor de riesgo de urolitiasis de calcio).²⁶

También se refiere que los ácidos grasos libres reducen la sensibilidad a la insulina, con lo que hay un incremento en la glucosa sanguínea, y se producen inflamación y especies reactivas de oxígeno, por lo que se crea un ambiente favorable para la urolitiasis.^{11,27} Se sabe que los sujetos con hipertrigliceridemia tienen alteraciones metabólicas que favorecen la litogénesis.

Por otro lado, en el presente trabajo se encontró que tanto la HTA por antecedente personal patológico como por diagnóstico clínico incrementa el riesgo de urolitiasis, lo cual concuerda con lo reportado por Jeong *et al.*,⁴ Seok *et al.*¹⁶ y Rendina *et al.*¹⁷ en población de Italia y Corea del Sur. En este trabajo se encontró que la HTA incrementa el riesgo para urolitiasis (RM: 3.14; IC95%; 1.2-8.2) más que lo reportado por Jeong *et al.*⁴ en 2011 en Corea (RM 1.4, IC 95% 1.2-1.7) y por Rendina *et al.*¹⁷ en Italia (RM: 2.7; IC95%: 2.0-3.6).

Eisner *et al.*²⁸ refieren que los sujetos formadores de urolitiasis y que tienen HTA presentan una mayor excreción de calcio urinario comparados con los sujetos normotensos formadores de urolitiasis; además, los pacientes con urolitiasis tienen un riesgo incrementado de desarrollar HTA, por lo que se sugiere una relación bidireccional de estos padecimientos. En relación con los mecanismos fisiopatológicos comunes entre la HTA y la urolitiasis, hay hipótesis que mencionan que la hipercalciuria, el estrés oxidativo y la inflamación tienen un papel importante.²⁹

Por otro lado, como ya se ha mencionado, un ambiente proinflamatorio puede favorecer la urolitiasis. Los estudios *in vitro* y en modelos experimentales muestran que la exposición a cristales de oxalato de calcio o de fosfato de calcio puede llevar a la producción de moléculas proinflamatorias y estrés oxidativo.²⁷ La exposición del epitelio renal a una alta concentración de oxalato de calcio o de fosfato resulta en una mayor producción de angiotensina II y conduce a la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno. Esto involucra factores de crecimiento, mediadores secundarios y factores quimioatrayentes. La endocitosis de los cristales se asocia a proliferación celular, formación de células gigantes e inflamación intersticial. El ambiente proinflamatorio y oxidativo puede favorecer el desarrollo de HTA y de urolitiasis, por lo que se cree que es un vínculo entre estos padecimientos.²⁷

Aunado a lo anterior, los mecanismos fisiopatológicos entre la obesidad y la urolitiasis pudieran estar relacionados con las alteraciones metabólicas (pH urinario bajo, hipercalciuria, hiperoxaluria, hipocitraturia),

la hiperinsulinemia y la producción de especies reactivas de oxígeno.^{11,28} Un estudio realizado por Uyeturk *et al.*³⁰ y publicado en 2012, en el que se investigó el tejido adiposo perirrenal en sujetos con y sin urolitiasis, reporta que la obesidad produce cambios en el almacenamiento perirrenal de grasa, lo que podría influir en el desarrollo de urolitiasis. Los autores explican que el tejido adiposo puede causar una elevación de la vaspina, la cual promueve la resistencia a la insulina, con la consecuente aparición de urolitiasis; por otro lado, hacen referencia al papel importante que pudiera tener la inflamación en la génesis de la urolitiasis.³⁰

En el presente trabajo se encontró que, a mayor número de componentes del SM, más aumenta el riesgo de urolitiasis, lo cual coincide con otros estudios. Aunque en este trabajo hay una aparente disminución en la frecuencia de urolitiasis en los sujetos con cinco componentes del SM, este descenso podría deberse al tamaño de la muestra en este subgrupo. Sin embargo, la frecuencia de urolitiasis observada de acuerdo con el número de componentes del SM es mayor que la reportada por Seok *et al.*¹⁶ para población de Corea del Sur, quienes refieren prevalencias para ninguno, uno, dos, tres, cuatro y cinco componentes del 1.12%, el 1.45%, el 1.51%, el 2.04%, el 2.16%, y el 3.23%, respectivamente. Considerando que la urolitiasis es de origen multifactorial, las diferencias entre las frecuencias del presente estudio y el mencionado pudieran deberse a que Yucatán tiene una frecuencia un 17% mayor de SM comparada con la de Corea del Sur (Yucatán 49% y Corea del Sur 31.3%), además de otros factores de riesgo como son la dureza del agua, el clima y la mayor frecuencia de obesidad.^{7,27}

Como hallazgo adicional, se encontró que conforme aumenta el número de componentes del SM se incrementan también el promedio de circunferencia de la cintura, los triglicéridos y la presión arterial, mientras que disminuyen los valores de C-HDL. Estos resultados son similares a los reportados por Jeong *et al.*⁴ en 2011, en población de Corea del Sur, en la que se observó el mismo comportamiento.

Es importante mencionar que el hospital sede del estudio es un centro de referencia estatal para la especialidad de urología, en población con Seguro Popular (en su momento), y de ahí se seleccionaron a los casos (no se incluyeron sujetos hospitalizados). Los controles se seleccionaron entre los adultos acompañantes de enfermos que acudieron a consulta externa en ese mismo hospital. Una de las debilidades del estudio es

la posibilidad de sesgo de Berkson, pero el diagnóstico de selección para ser incluido en la investigación y la asignación a un grupo de estudio estuvo en relación con la urolitiasis en los sujetos no hospitalizados.

Este trabajo es el único realizado en México sobre el SM y su relación con la urolitiasis. Los resultados muestran que los pacientes con SM, además de tener riesgo de diabetes *mellitus* y de enfermedad cardiovascular, también lo tienen de desarrollar urolitiasis. Dado que la presencia de SM y la presencia de urolitiasis están asociadas, el desarrollo de esta última es potencialmente prevenible por la modificación en el estilo de vida y el abordaje del SM; sin embargo, ya que la urolitiasis es de origen multifactorial, es necesario conocer los factores de riesgo propios de cada región y situación individual para personalizar las recomendaciones. Estos resultados son relevantes debido a que el SM y la urolitiasis son problemas de salud pública en Yucatán, lo que obliga a visualizar esta enfermedad como un problema sistémico, de origen multifactorial, asociada a la HTA, la hipertrigliceridemia, la obesidad y el SM, que puede desencadenar daño renal crónico, y por ello es necesario tomar medidas al respecto. Además, considerando que cada uno de los componentes del SM por sí mismo y en su conjunto pueden provocar urolitiasis, y que todas estas afecciones pueden favorecer el daño renal, es importante trabajar en la prevención y el tratamiento oportuno de todos los componentes del SM.

Conclusiones

El SM incrementa el riesgo de urolitiasis 2.75 veces. De los componentes del SM, la HTA, la obesidad y la hipertrigliceridemia incrementan el riesgo de urolitiasis, aunque esta última no presenta significancia estadística en la regresión logística condicional; no se elimina su relevancia clínica debido a que el 65.9% de los pacientes con urolitiasis tuvieron hipertrigliceridemia, comparado con el 49.4% del grupo control. A mayor número de componentes del SM, más incrementa el riesgo de urolitiasis.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shaham-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, *et al.* Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex.* 2010;52(Supl 1):S11-8.
2. Trujillo-Hernández B, Trujillo-Magallón E, Trujillo-Magallón M, Brizuela-Araujo C, García-Medina M, González-Jiménez M, *et al.* Frecuencia del síndrome metabólico y factores de riesgo en adultos con y sin diabetes mellitus e hipertensión arterial. *Rev Salud Publica.* 2017;19(5):609-16.
3. Díaz R. Prevalencia de síndrome metabólico y su asociación con la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) determinada a través de índice de esteatosis hepática (IHE), en una población de sujetos asintomáticos. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Yucatán: Universidad Autónoma de Yucatán; 2011.
4. Jeong I, Kang T, Bang J, Park J, Kim W, Hwang S, *et al.* Association between metabolic syndrome and the presence of kidney stones in a screened population. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):383-8.
5. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35:1301-20.
6. Gómez F, Reyes G, Espinosa L, Arellano H, Morales M. Algunos aspectos epidemiológicos de la litiasis renal en México. *Cir Cir.* 1984;52:365-72.
7. Medina M, Mussaret Z, León E, Orozco S. Prevalencia y factores de riesgo en Yucatán, México, para litiasis urinaria. *Salud Publica Mex.* 2002;44(6):541-5.
8. Medina M, Martín G. Nefrolitiasis como indicación de nefrectomía. Estudio multicéntrico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009;47(1):29-32.
9. Abu A, Budair Z. The relation between stone disease and obesity in Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(3):610-4.
10. Eisner B, Porten S, Bechis S, Stoller M. Hypertension is associated with increased urinary calcium excretion in patients with nephrolithiasis. *J Urol.* 2010;183(2):576-9.
11. Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2015;37(1):1-6.

12. Velasco V, Martínez V, Roiz J, Huazano F, Nieves A. Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. e-libro.net. México; 2003. p. 71.
13. Academia Nacional de Medicina de México. El hombre y la mujer enferman de manera diferente. *Rev Fac Med.* 2014;57(2):53-6.
14. Instituto Nacional de Salud Pública. Informe de resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados nacionales. México; 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf.
15. Shamah-Levy T, González-de-Cosío T. Epidemiología de la obesidad y sus principales comorbilidades en México. En: Rivera-Dommarco J, Colchero A, Fuentes M, González-de-Cosío T, Aguilar-Salinas C, Hernández-Licon G, *et al.*, editores. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2018. p. 31-40.
16. Seok J, Chang I, Kim K, Moon Y, Kim T, Myung S, *et al.* Urolithiasis possible relationship between metabolic syndrome traits and nephrolithiasis: incidence for 15 years according to gender. *Korean J Urol.* 2011;52(8):548-53.
17. Rendina D, Mossetti G, Filippo G, Benvenuto D, Vivona C, Imbroinise A, *et al.* Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity. *Nephrol Dial Transpl.* 2009;24(1):900-6.
18. Filgueiras P, Almeida J, Kang H, Rosa M, Lugon J. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam Pract.* 2013;30(3):276-81.
19. Sakhaee K, Capolongo G, Maalouf N, Pasch A, Moe O, Poindexter J, *et al.* Metabolic syndrome and the risk of calcium stones. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(8):3201-9.
20. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. Obesity Update. Paris, Francia; 2017. Disponible en: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>. Consultado 15 Agosto 2019.
21. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, Yucatán. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2013. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2012/doctos/informes/Yucatan-OCT.pdf>. Consultado 16 Junio 2020.
22. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36:14-20.
23. Yen-Tze L, Pei-Yu Y, Yu-Wen Y, Sun H-Y, Lin I-C. The association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components: a cross-sectional analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:41-8.
24. Boyd C, Wood K, Whitaker D, Assimosa D. The influence of metabolic syndrome and its components on the development of nephrolithiasis. *Asian J Urol.* 2018;5(4):215-22. doi: 10.1016/j.ajur.2018.06.002
25. Zuo L, Tozawa K, Okada A, Yasui T, Taguchi K, Ito Y, *et al.* A paracrine mechanism involving renal tubular cells, adipocytes and macrophages promotes kidney stone formation in a simulated metabolic syndrome environment. *J Urol.* 2014;191(6):1906-12.
26. Masterson J, Woo J, Chang D, Chi T, L'Esperance J, Stoller M, *et al.* Dyslipidemia is associated with an increased risk of nephrolithiasis. *Urolithiasis.* 2015;43(1):49-53.
27. Khan S. Reactive oxygen species as the molecular modulators of calcium oxalate kidney stone formation: evidence from clinical and experimental investigations. *J Urol.* 2013;189(3):803-11.
28. Eisner B, Porten S, Bechis S, Stoller M. Hypertension is associated with increased urinary calcium excretion in patients with nephrolithiasis. *J Urol.* 2010;183(2):576-9.
29. Khan S. Is oxidative stress a link between nephrolithiasis and obesity, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, metabolic syndrome? *Urol Res.* 2012;40:95-112.
30. Uyeturk U, Dag E, Aktas G, Ozyalvacli M, Tekce H. Association between urinary stone disease and perirenal tissue thickness. *Natl J Med Res.* 2012;4(3):193-6.

Cómo citar este artículo:

Sansores-España DJ, Medina-Escobedo MMA, Rubio-Zapata HA, Romero-Campos SG, Leal-Ortega G. Síndrome metabólico y litiasis urinaria en adultos: estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58(6):657-665.