



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

VALORES DE REFERENCIA DE LA DEPURACIÓN DE
ÁCIDO ÚRICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A N:

MARÍA VIRGINIA LEÓN RAMÍREZ

ANA MARÍA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ

ASESORA:

M.C. GLORIA LETICIA ARELLANO MARTÍNEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN



DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 26 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Valores de referencia de la depuración de ácido úrico

que presenta la pasante: María Virginia León Ramírez
con número de cuenta: 09409910-8 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 27 de Mayo de 2009

PRESIDENTE M.E. Fernando Flores Benitez

VOCAL QFB.Ma. Esther Revuelta Miranda

SECRETARIO M.C. Gloria Leticia Arellano Martínez

PRIMER SUPLENTE QFB. Martha Patricia Campos Peón

SEGUNDO SUPLENTE QFB. René Damián Santos



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U.N.A.M.
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS
 SUPERIORES CUAUTITLAN



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 P R E S E N T E

DEPARTAMENTO DE
 EXAMENES PROFESIONALES

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 26 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Valores de referencia de la depuración de ácido úrico.

que presenta 1a pasante: Ana María Rodríguez Hernández
 con número de cuenta: 09513594-4 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 27 de Novo de 2009

PRESIDENTE	<u>M.E. Fernando Flores Bonitez</u>	
VOCAL	<u>O.F.B.Ma. Esther Revuelta Miranda</u>	
SECRETARIO	<u>M.C. Gloria Leticia Arellano Martínez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>QFB Martha Beatriz Campos Peón</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>QFB René Damián Santos</u>	

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por ser la luz que ilumina mi camino, por estar siempre conmigo y servirme de guía. Dándome fortaleza y fe para seguir adelante, paciencia para comprender y esperar y voluntad para no caer. Además, por darnos la oportunidad de vivir para realizar y alcanzar este sueño.

A la UNAM:

Nuestra máxima casa de estudios, ya que siempre fue un anhelo pertenecer a esta gran institución, y hemos tenido la oportunidad de forjarnos como profesionistas, además de conocer tanta gente que ha sido crucial en muchos aspectos de nuestras vidas.

A mis Asesores:

Profesora Gloria Leticia Arellano, por el apoyo brindado y la paciencia para la realización de esta tesis.

Profesor Antonio Sánchez, por el tiempo de dedicación y ayuda en la realización de esta tesis.

ANA Y VICKY

A mis Padres: María de Jesús Hernández Bárcenas y Ezequiel Rodríguez

Por su paciencia, apoyo y comprensión, ya que siempre me han impulsado a conseguir mis metas. Lo que hoy en día soy es gracias a su ejemplo de honestidad y ganas de salir adelante.

Porque para mí es una dicha él pertenecer a una familia como esta, y espero se sientan orgullosos de mí, como yo siempre lo he estado de ustedes GRACIAS.

***A mis hermanos: Laura Rodríguez Hernández
y Manuel Alejandro Rodríguez Hernández***

Porque a pesar de que tenemos formas tan diferentes de pensar, siempre me han demostrado que puedo contar con ustedes. Por darme ánimos para salir adelante y por ser como son conmigo.

A mis Abuelitas, Tías (os), Primas (os):

Por ser parte importante en mi vida, y porque algunos de ellos muchas veces me dieron palabras de ánimo para seguir adelante.

A mis amigos (en orden de aparición para que nadie se sienta):

Ana Lilia (con la cual a lo largo del CCH viví momentos muy agradables y con la cual hasta la fecha sigo compartiendo una bonita amistad), Vicky (la cual es mi compañera de tesis y a la cual le agradezco lo paciente que siempre y hasta la fecha sigue siendo conmigo), Tanya (Alias la mendi, con la cual he vivido momentos muy chuscos, la cual tiene dos cosas en primero es muy chistosa, y en segundo aunque es mas chica que yo siempre se comporto conmigo como esa hermana mayor que no tuve, aunque era muy regañona), Abraham (con el cual a pesar de que nuestras formas de ser eran tan diferentes, siempre me dio la confianza de que podía contar con él), Susi Gil (por haber sido tan espontánea y buena amiga) Humberto (con el cual siempre me reía de sus ocurrencias y creatividad, y el cual a lo largo de mi tesis siempre me hecho porras para seguir adelante), Laura y Marcos (la pareja inseparable que aunque ya casi no nos vemos pase momentos gratos con ellos) y a mis amigos de Harmon Hall (Pilar, Victor, Hugo, Jonathan y Garu con los cuales a pesar de que ya no podemos convivir como antes conocí un mundo diferente y viví cosas importantes en mi vida).

A mis amigos foráneos:

Lulú, Viridiana, Alfredo, Omar, Antonio, Oyuky, Lerina, Heidi, José Luis, Tere, Gina, Rosa, Erendirá. Beto, el Chino, Lorena, Norma, Arani, Mireya, Rocío, Gabby, Alexa por que a pesar de la distancia y de que a muchos de ellos ya no los veo pasamos momentos agradables juntos.

A todos ellos y algunos que se me hubiera olvidado mencionar (no es intencional) les agradezco infinitamente el haberse topado conmigo y brindarme su amistad, sin ustedes mi estancia hubiera sido muy gris.

ANA

A mis Padres:

Pedro. Donde quiera que este, agradezco el ejemplo de responsabilidad que siempre me dio, el apoyo y confianza que siempre tuvo para que cumpliera mis metas en cada etapa de mi vida.

Margarita. Que siempre ha tenido las palabras correctas para impulsarme a seguir adelante y me ha apoyado en cada decisión que he tomado en la vida, brindándome toda su paciencia y cariño. Y brindándome su apoyo económico cuando más lo necesito.

A mis hermanos:

Jesús: Donde sea que estés, gracias por tu cariño y comprensión y por impulsarme a obtener mis metas por difíciles que parezcan.

Everardo. Gracias por ser un apoyo importante en mi vida, principalmente por el tiempo y dedicación que le otorgas a esa personita tan importante para mí (**Globy**) y por darme siempre las palabras correctas para seguir adelante.

José. Gracias por apoyarme en cada etapa de mi vida y por ser un pilar importante para que la mayoría de mis necesidades económicas fueran cubiertas, sin ese apoyo no hubiera llegado hasta esta etapa de mi vida.

A mi esposo:

Roberto. Gracias por tu apoyo, desde que te conozco siempre has estado a mi lado cada vez que te necesito, y por ser el amigo en quien siempre pudo confiar. También por haberme dado la alegría que una mujer puede tener en su vida: nuestra hija.

A mi hija

Margarita (Globy). Gracias por existir, por darme la alegría más grande de mi vida y por darme esas sonrisas y abrazos que me dan fuerzas para seguir adelante.

A mis amigos

Ana. Por haber sido mi compañera de tesis, por haber sido mi amiga en la mayor parte de la carrera y por haberme brindado siempre tu confianza y apoyo en la realización de esta tesis. *Tanya.* Por haberte conocido a un momento tan estresante y chistoso en nuestras vidas (lo bueno fue que lo superamos) y por contar siempre con tu confianza apoyo y amistad. *José Luís.* Por contar con tu confianza, apoyo y ese compañerismo que siempre tuviste. *Abraham.* Por contar con tu paciencia, confianza y apoyo siempre. *Humberto.* Por esos momentos graciosos que siempre están presentes. *Verónica, Susana, Gina, Lorena, Erendirá, Rosa, Miriam, Gaby, Norma, Alexa, Arani Roberto, Leonardo, Israel y Omar* Gracias por haberme brindado su amistad.

A mis amigas y compañeras de trabajo

Dra. Consuelo Carvallo. Por contar con su confianza, amistad y las palabras de apoyo consejo y aliento que siempre me han ayudado en mi vida. *Bety Guadarrama.* Por contar con tu confianza, amistad y apoyo. *Bety Rosas.* Por contar con tu confianza, amistad y consejos que he necesitado en mi vida. *Alejandra Romero* Por contar con tu amistad. *Martha Arvizú* Por contar con su apoyo, confianza y paciencia en mis labores.

VICKY

“Los obstáculos son esas cosas que las personas ven cuando dejan de mirar sus metas”

(E. Joseph Cossman)

INDICE

	Pág.
i. RELACIÓN DE FIGURAS	1
ii. RELACIÓN DE TABLAS	1
iii. RELACIÓN DE GRAFICOS	2
iv. ABREVIATURAS	3
v. RESUMEN	4
1. GENERALIDADES	5
1.1 Valores de Referencia	5
1.2 El Riñón	6
1.2.1 Estructura del riñón humano	7
1.2.2 Función reguladora del riñón	8
1.2.3 La nefrona	9
1.2.4 Filtración glomerular	10
1.2.5 Reabsorción tubular	11
1.2.6 Secreción tubular	14
1.2.7 Tasa de filtración glomerular (TFG).....	16
1.2.8 Depuración Renal	17
1.3 Ácido Úrico	18
1.3.1 Metabolismo del ácido úrico	18
1.3.2 Excreción de ácido úrico	18
1.3.3 Enfermedades relacionadas con alteraciones en la concentración de ácido úrico	20
2. OBJETIVOS	24
3. HIPÓTESIS	24
4. JUSTIFICACIÓN	24

5. MATERIALES Y MÉTODOS	25
5.1 Grupo de Referencia	25
5.2 Muestras Biológicas	25
5.3 Materiales	26
5.4 Reactivos	26
5.5 Procedimiento	26
5.6 Cálculo de las Concentraciones de Acido Úrico en Suero y Orina	27
5.7 Cálculo de la Depuración de Acido Úrico	28
5.8 Análisis Estadístico	28
6. RESULTADOS	29
7. DISCUSIÓN	39
8. CONCLUSIONES	43
9. ANEXOS	44
10. REFERENCIAS	48

RELACIÓN DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1. Anatomía del sistema urinario	7
FIGURA 2. Corte frontal del riñón	8
FIGURA 3. Estructura de la nefrona	11
FIGURA 4. Formación del ácido úrico	21
FIGURA 5. Esquema del espectrofotómetro	52

RELACIÓN DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1. Individuos estudiados divididos en grupos por edad y sexo	33
TABLA 2. Frecuencia del consumo de carnes rojas en la población	34
TABLA 3. Valores promedio de ácido úrico en suero, orina y depuración	35
TABLA 4. Concentración de ácido úrico vs. consumo de purinas	38
TABLA 5. Valores de referencia de ácido úrico sérico y urinario, así como la depuración de este, en los grupos 1 y 2	43
TABLA 6. Valores de referencia de ácido úrico sérico y urinario, así como la depuración de este, en los grupos 3, 4, 5, 6 y 7	43
TABLA 7. Formato para la documentación de datos y consumo de carnes rojas la población.	50

RELACIÓN DE GRAFICOS

		Pág.
GRAFICO 1	Distribución de frecuencias por edad y sexo	34
GRAFICO 2	Concentración de ácido úrico urinario en mg/dL	36
GRAFICO 3	Concentración de ácido úrico urinario en mg/24hrs.....	36
GRAFICO 4	Depuración de ácido úrico	37
GRAFICO 5	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico sérico en el grupo 1	39
GRAFICO 6	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico sérico en el grupo 2	39
GRAFICO 7	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/dL) en el grupo 1	40
GRAFICO 8	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/dL) en el grupo 2	40
GRAFICO 9	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/24 hrs) en el grupo 1	41
GRAFICO 10	Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/24 hrs) en el grupo 2	43
GRAFICO 11	Gráfico de dispersión de la depuración de ácido úrico en el grupo 1	43
GRAFICO 12	Gráfico de dispersión de la depuración de ácido úrico en el grupo 2	43

LISTA DE ABREVIATURAS

(A)	Absorbancia
AMP	Adenosin Monofosfato
AMPc	Adenocin Monofosfato Ciclico
ATP	Adenosin Trifosfato
dL	Decilitros
DS	Desviación Estándar
GMP	Guanosin Monofosfato
IMP	Inosin Monofosfato
mg	Miligramos
min	Minutos
mL	Mililitros
PRPP	5-fosforribosil-1-pirofosfato
(T)	Transmitancia
TCD	Túbulo Contorneado Distal
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
TCD	Tubulo Contorneado Distal
XMP	Xantosin Monofosfato

RESUMEN

Las pruebas de depuración o aclaramiento son indicativas de la función renal y nos sirven para evaluar la evolución de un padecimiento o bien la respuesta a un tratamiento. Debido a que a través del riñón se excretan productos resultantes del catabolismo de hemoglobina, creatina, proteínas y purinas, la cuantificación de estos (conocidos como compuestos nitrogenados no proteicos), tanto en suero como en orina ha sido empleada para conocer el buen funcionamiento renal. Entre los compuestos nitrogenados no proteicos que se pueden emplear para calcular la depuración renal se encuentran la urea, la creatinina y el ácido úrico, de los cuales la creatinina es el más utilizado debido a sus características de excreción y no reabsorción a nivel tubular. Sin embargo, algunos médicos llegan a solicitar el cálculo de depuración de ácido úrico, por que es importante contar con valores de referencia para dicha determinación.

En el presente estudio se presentan los datos obtenidos y los valores de referencia de las concentraciones de ácido úrico sérico y urinario, así como los de depuración de Ácido Úrico en individuos adultos clínicamente sanos de una muestra poblacional que incluyó personas procedentes del Distrito Federal y Área Metropolitana con el fin de determinar si estos coinciden con los reportados para otras poblaciones. A fin de contar con un grupo de referencia homogéneo se tomaron en cuenta los siguientes factores: edad, sexo, tipo de alimentación y la ubicación geográfica ya que estos son variables que afectan los valores de referencia. Uno de los factores que más influye en la excreción de ácido úrico es el consumo de carnes rojas por parte del individuo, debido a ello también se estudió la relación entre dicho consumo y los niveles séricos y la depuración de ácido úrico.

El estudio reveló que los valores de referencia para la depuración de ácido úrico obtenidos en este grupo de referencia son similares a los reportados en la literatura para otras poblaciones.

No se observó diferencia entre la frecuencia en el consumo de carnes rojas y los niveles séricos o de depuración de ácido úrico.

Finalmente la obtención de los valores de referencia para la depuración de ácido úrico en este grupo es un aporte importante como auxiliar para el diagnóstico en la función renal y la elevación de la concentración de ácido úrico.

1. GENERALIDADES

1.1. Valores de Referencia

En química clínica los valores de referencia son los valores obtenidos por observación o medición de un parámetro bioquímico sérico y/o urinario en individuos pertenecientes a un grupo de referencia representativo de la población y deben ser calculados para cada población ya que son dependientes de la genética, la raza, el sexo, los estilos de vida, factores ambientales y la edad; además de el método analítico con el que son evaluados, el equipo utilizado, etc. Los valores de referencia deben ser obtenidos de una población clínicamente sana y homogénea; los límites de referencia están asociados a una enfermedad en particular, pero no necesariamente determinan un diagnóstico. (25)

Hay cinco criterios principales para obtener valores de referencia:

1. La población de referencia y la forma en que se eligió
2. Las condiciones ambientales y fisiológicas bajo las cuales se obtuvieron las muestras.
3. La técnica y el momento de recolección, transporte, preparación y conservación de las muestras.
4. El momento analítico usado, con datos acerca de su exactitud, precisión y control de calidad.
5. Los datos observados y los intervalos de referencia derivados. (13)

La población de la cual se seleccionan los sujetos de referencia debe estar claramente definida, principalmente con el criterio de buena salud dicha población debe ser elegida al azar y se debe de tener una información clara acerca del número de sujetos.

Es necesario tomar en cuenta los factores demográficos fácilmente reconocibles como edad, sexo y raza.

Edad.- Los valores de referencia varían de acuerdo a la edad de los individuos, por ejemplo, en pacientes pediátricos y en mujeres menopáusicas se tienen valores de ácido úrico más altos que en los pacientes adultos.

Sexo.- En comparación con las mujeres de la misma edad los hombres tienen valores más elevados de ácido úrico en suero antes de la quinta o sexta década de vida. Estas diferencias

por sexo probablemente están relacionadas con las diferencias de masa muscular y el balance hormonal.

Obtención y análisis de la muestra. Hay que especificar al paciente las condiciones bajo las cuales las muestras se deben recolectar. Se deben especificar los procesos analíticos pre-instrumentales e instrumentales ya que estos factores influyen sobre la calidad del resultado para obtener los valores de referencia. (9)

En vista de que el analito de estudio es el ácido úrico el cual es secretado a través del riñón es necesario comentar algunas generalidades del sistema urinario y el riñón.

1.2. El Riñón

Los riñones constituyen una pareja de órganos, de color rojizo, con forma de una alubia de gran tamaño. Están colocados justamente por encima de la cintura, entre el peritoneo parietal y la parte posterior de la cavidad abdominal. Por ello se dice que están en situación retroperitoneal. En relación con la columna vertebral están situados entre la última vértebra dorsal y la tercera lumbar. Están parcialmente protegidos por las costillas 11 y 12. El riñón izquierdo suele estar un poco más bajo que el derecho (1.5 cm) debido a que éste último es presionado hacia arriba por el hígado (Fig. 1). (21 y 25)

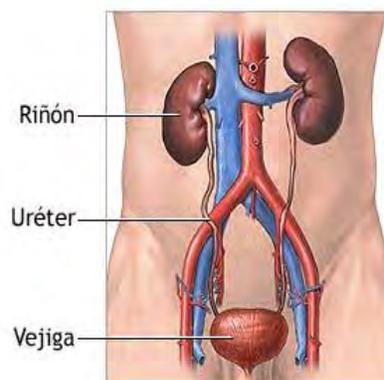


Figura 1. Anatomía del Sistema Urinario (19)

En el adulto en promedio el riñón pesa de 125 a 155 gramos, es de color rojo pardo, tiene consistencia firme y mide de 12 cm. de largo por 7 de ancho y 3 o 4 de grueso.

1.2.1 Estructura del riñón humano

Cada riñón tiene dos zonas diferenciadas, una corteza (externa) y una medula (interna).

- ✓ La corteza forma una cubierta externa y también unas columnas (las denominadas columnas de Bertin), que están situadas entre las unidades individuales de la medula.
- ✓ La medula está formada por una serie de estructuras cónicas (pirámides medulares), cuya base está en continuidad con el límite interno de la corteza y cuya punta se dirige hacia el sistema colector de la orina (el sistema calicial) en el hilio del riñón. A esta punta de la pirámide medular se la denomina papila. (Fig. 2)

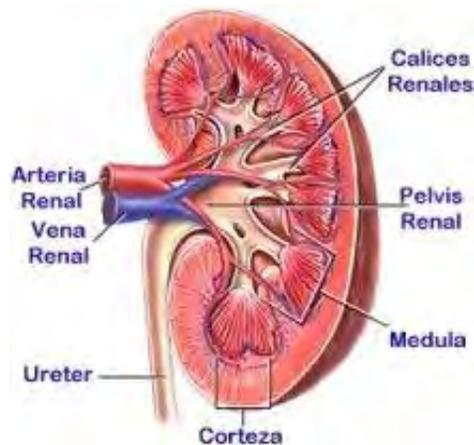


Figura 2. Corte Frontal Del Riñón. (19)

Cada riñón humano contiene 10-18 pirámides medulares, por lo que hay 10-18 papilas que se dirigen los cálices colectores.

Cada pirámide medular, con su cubierta de corteza asociada, constituye un lóbulo funcional y estructural del riñón. Esta arquitectura lobular es claramente visible en el riñón fetal, pero se va haciendo menos manifiesta a medida que el riñón aumenta de tamaño al avanzar la edad. (25)

A nivel microscópico, el riñón está formado por 1 a 3 millones de unidades funcionales, que reciben el nombre de nefronas. Es en la nefrona donde se produce realmente la filtración del plasma sanguíneo y la formación de la orina.

1.2.2. Función reguladora del riñón

La función principal de los riñones consiste en filtrar los productos metabólicos de desecho y el exceso de sodio y de agua de la sangre, así como facilitar su eliminación del organismo. También ayudan a regular la presión arterial y la producción de glóbulos rojos. (25)

Mantenimiento del Balance Iónico. Los riñones ayudan a regular la concentración de distintos iones en la sangre, principalmente los iones de sodio, potasio, calcio, cloruros y fosfato.

Mantenimiento de la osmolaridad de la sangre. Regulando por separado la pérdida de agua y la de los solutos en la orina, mantienen una osmolaridad en la sangre cercana a 290 miliosmoles por litro (mosm/Litro). (17)

Regulación del volumen de líquido extracelular. Si el volumen de líquido extracelular disminuye de tal modo que este no sea suficiente para que el flujo sanguíneo alcance los diferentes órganos del cuerpo. El sistema cardiovascular junto con el renal trabaja de manera integrada para mantener constante el volumen de líquido extracelular. Los riñones lo regulan controlando fundamentalmente la excreción de sodio y agua. (6)

Regulación de la presión arterial. Los riñones ayudan en los ajustes de la presión arterial de dos maneras: al secretar renina y al modular la resistencia renal (la que se opone al flujo de sangre que pasa por los riñones). Lo que a su vez afecta la resistencia vascular sistémica. El resultado de un aumento de renina o un incremento de la resistencia renal es la elevación de la presión arterial.

Regulación del pH sanguíneo. Los riñones excretan una cantidad variable de H^+ en la orina y retienen iones bicarbonato (HCO_3^-), un importante amortiguador de H^+ . Estas dos actividades contribuyen a regular el pH sanguíneo.

Liberación de hormonas. Los riñones liberan dos hormonas: calcitriol, la forma activa de la vitamina D, que ayuda a regular la homeostasis del calcio y la eritropoyetina, que estimula la producción de eritrocitos.

Regulación de la concentración de glucosa en sangre. Los riñones pueden desaminar el aminoácido glutamina, emplearlo para la glucogénesis y liberar glucosa en sangre.

Excreción de desperdicios y sustancias extrañas. Mediante la formación de orina los riñones ayudan a eliminar desperdicios, sustancias sin función útil alguna en el cuerpo. Parte de los desperdicios excretados en la orina son resultado de reacciones metabólicas en el cuerpo, por ejemplo amoniaco y urea de la desaminación de aminoácidos, bilirrubina del catabolismo de la hemoglobina; creatinina del desdoblamiento de fosfato de creatina en las fibras musculares; y ácido úrico del catabolismo del ácidos nucleicos. (17)

1.2.3. La nefrona

Es considerada la unidad funcional del riñón, responsable de la purificación y filtración de la sangre. Está situada principalmente en la corteza renal; consta de un glomérulo y sus túbulos que desembocan en el conducto colector. Sus partes son la cápsula glomerular (o cápsula de Bowman), el túbulo contorneado proximal, la porción recta del túbulo proximal, las ramas descendente y ascendente del asa del nefrón (o asa de Henle), el túbulo contorneado distal y el conducto colector. Cada riñón contiene alrededor de 1.200.000 nefronas (Fig. 3). (2 y 20)

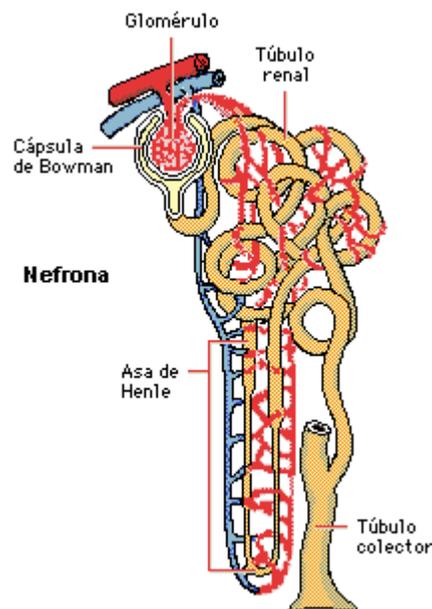


Figura 3. Estructura De La Nefrona. (2)

Las nefronas se pueden clasificar en tres tipos básicos: las nefronas corticales, las medio corticales y las nefronas yuxtamedulares. Todos los glomérulos de las nefronas se localizan en la corteza, pero mientras que los de las nefronas corticales se encuentran en la región externa

de la corteza, los de las nefronas yuxtamedulares se encuentran en la zona corticomedular. Además las nefronas corticales suelen presentar asas de Henle cortas, en contraposición con las yuxtamedulares, cuyas asas de Henle se adentran en la zona interna de la médula. En ocasiones, sin embargo se pueden encontrar los dos tipos de nefronas con asas cortas o con asas largas. (6 y 19)

En la nefrona se lleva a cabo la filtración de las sustancias de desecho celulares, debido a que el ácido úrico forma parte de estos desechos por lo que es importante revisar la fisiología del riñón.

1.2.4. Filtración glomerular

Puesto que los riñones eliminan catabolitos o sustancias de desecho celulares que son enviadas a sangre para su eliminación corporal y secreción regulan su volumen y composición química, estos poseen un riego sanguíneo abundante suministrado por gran número de vasos. Reciben entre el 20 y 25% del gasto cardiaco en reposo a través de las arterias renales.

En el hilio la sangre entra en el riñón por la arteria renal, donde se divide en dos grupos principales de ramas que se dirigen hacia las caras dorsal y ventral del órgano, presentando un total de cinco arterias segmentadas. Las arterias segmentadas se ramifican en arterias interlobulares, que se dirigen hacia la corteza entre los lóbulos del riñón. En las zonas de unión entre la corteza y la médula, las arterias interlobulares se ramifican en arterias arciformes o arqueadas, de los que parten las arterias radiales corticales (arterias interlobulillares) que atravesando la corteza, se dirigen a la superficie del riñón. (6 y 22)

De las arterias corticales radiales nacen varias arteriolas aferentes. Las arteriolas eferentes son musculares, gruesas y cortas e interactúan de forma íntima con la porción glomerular de la nefrona. En el glomérulo se lleva a cabo la filtración del plasma desde los capilares hacia el lumen de la nefrona. Aproximadamente este filtrado representa el 20% del plasma (agua más iones y otros solutos) que entra en la arteriola aferente el 80% restante junto con solutos de mayor tamaño (proteína y lípidos) y los elementos celulares de la sangre, fluyen desde los capilares glomerulares hacia la arteriola eferente que sale de los capilares glomerulares. La arteriola eferente, a su vez, se ramifica en una segunda red de capilares que se llaman capilares peritubulares, ya que rodea a las porciones tubulares de las nefronas. Los capilares

peritubulares envían las sustancias que secretan a los túbulos y captan las sustancias reabsorbidas a ellos. (6)

El líquido que entra en el espacio capsular es el filtrado glomerular. La fracción del plasma en las arteriolas aferentes del riñón que se convierten en filtrado glomerular se denomina fracción filtrada. Aunque una fracción filtrada de 0.16 a 0.20 (16% a 20%) es típica, el valor varía considerablemente tanto en el estado de salud como en la enfermedad (1). En promedio el volumen diario de filtrado glomerular en adultos es de 150 litros en mujeres y 180 litros en varones, un valor que representa 65 veces el volumen total de plasma sanguíneo. Sin embargo, más del 99% del filtrado glomerular regresa al torrente sanguíneo por la vía de reabsorción tubular, de modo que sólo uno a dos litros se excreta como orina. (6)

En conjunto, las células endoteliales de los capilares glomerulares y los podocitos que rodean por completo los capilares forman una barrera permeable denominada membrana de filtración o membrana capsular endotelial. Este arreglo en forma de emparedado permite la filtración de agua y solutos pequeños, pero evita la filtración de la mayor parte de las proteínas del plasma, células sanguíneas y plaquetas.

El principio de filtración es aplicar una presión para forzar líquidos y solutos a través de una membrana, el cual, es el mismo tanto en los capilares glomerulares como en los de cualquier otra parte del cuerpo. Sin embargo, el volumen de líquido filtrado por el corpúsculo renal es mayor del que se filtra en otros capilares del cuerpo por tres razones:

- a) Puesto que son largos y extensos los capilares glomerulares presentan una gran superficie de filtración.
- b) La membrana de filtración es delgada y porosa.
- c) En los capilares glomerulares la presión arterial es alta. (16)

1.2.5. Reabsorción tubular

La reabsorción, es decir, el retorno de casi toda el agua y parte de los solutos filtrados al torrente sanguíneo es la segunda función de las nefronas y el conducto colector. Todas las células epiteliales a lo largo del túbulo renal y el conducto llevan a cabo la reabsorción, pero las células del túbulo contorneado proximal son las que contribuyen en mayor medida. Los solutos reabsorbidos son: glucosa, aminoácidos, urea e iones como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-

y HPO_4^{4-} . Las células más distantes afinan el proceso de reabsorción a fin de mantener el equilibrio homeostático de agua e iones seleccionados. Casi todas las proteínas pequeñas y los péptidos que atraviesan el filtro también se reabsorben, en general por pinocitosis. (14 y 22)

Vías de reabsorción

La reabsorción se puede llevar a cabo por la vía trascelular y paracelular. El transporte trascelular es el que se realiza a través de las células epiteliales de la pared del túbulo mediante transportadores membranales. En la reabsorción trascelular una sustancia pasa desde el líquido en la luz tubular, por la membrana apical y basolateral. (6)

El transporte paracelular se refiere al movimiento de solutos a través de las uniones estrechas que existen entre las células del túbulo. Los solutos pueden ser transportados a través de las membranas celulares mediante mecanismos pasivos, activos o por endocitosis. El movimiento de solutos a través de una membrana puede ser pasivo o activo mientras que el movimiento de agua es siempre un mecanismo pasivo.

Reabsorción en el túbulo contorneado proximal

El túbulo proximal absorbe aproximadamente el 67% del agua filtrada, del Na^+ , Cl^- , K^+ y otros solutos, además de prácticamente toda la glucosa y los aminoácidos. La presencia de la bomba de Na^+ , K^- , ATPasa en la membrana basolateral del túbulo proximal es fundamental para la reabsorción ya que todas las sustancias que son reabsorbidas, incluyendo el agua dependen de algún modo del funcionamiento de la bomba de Na^+ , K^- y ATPasa. (7)

La composición del filtrado glomerular que entra en el túbulo proximal es similar a la del líquido intersticial, por lo que la concentración de Na^+ es mucho más alta que la del líquido intracelular. La reabsorción de Na^+ implica dos mecanismos de transporte uno activo y otro pasivo. El Na^+ se mueve a favor de un gradiente desde el lado apical del túbulo proximal hacia el interior de las células epiteliales mediante un canal iónico de Na^+ (transporte pasivo). Por otro lado, el Na^+ sale de las células hacia el líquido intersticial mediante la bomba de Na^+ , K^- y ATPasa presente en la membrana basolateral de la misma (transporte activo). La reabsorción de Na^+ y Cl^- en el túbulo proximal se puede llevar a cabo por la vía trascelular y paracelular. Las dos terceras partes del Na^+ y Cl^- que se reabsorben en el túbulo proximal es por vía trascelular y el resto se reabsorbe por vía paracelularmente.

La reabsorción de muchas sustancias como la glucosa, los aminoácidos, los iones y otros metabolitos orgánicos se realiza mediante transporte activo secundario ligado a Na^+ , donde un cotransportador dependiente de Na^+ se encuentra en la membrana apical y en la basolateral hay una proteína transportadora que realiza difusión facilitada.

La reabsorción de agua se lleva a cabo debido a un gradiente osmótico que se establece por la reabsorción de solutos. El transporte de iones como el Na^+ , Cl^- y otros solutos orgánicos hacia el líquido intersticial aumenta la osmolaridad en ese compartimento, creándose un gradiente osmótico que arrastra el agua hacia el líquido intersticial. El movimiento de agua por ósmosis tiene dos consecuencias importantes: por un lado, el hecho de que la concentración de solutos aumente en el líquido intersticial hace que la presión hidrostática en dicho compartimento se incremente y como consecuencia se fuerza el movimiento del agua hacia los capilares. Y por otro, que el lumen en el túbulo proximal se haga hiperosmótico con respecto al líquido intersticial, provoca un movimiento pasivo para algunas sustancias como la urea.

La filtración glomerular excluye a la mayoría de las proteínas plasmáticas, sin embargo, algunas proteínas de bajo peso molecular como ciertas hormonas y enzimas pueden atravesar la membrana de filtración. De estas proteínas la mayor parte se reabsorben en túbulo proximal y solo aparece en orina una cantidad mínima. La reabsorción se lleva a cabo por endocitosis, en la membrana apical y una vez, en el interior de la célula epitelial tubular son digeridas y liberadas como aminoácido o directamente transportadas por transcitosis hacia el líquido intersticial. (6)

Reabsorción en el asa de Henle

En esta parte de la nefrona se reabsorbe el 25% de NaCl filtrado, y los iones K^+ , Cl^- y HCO_3^- . La mayor parte de esta reabsorción se lleva a cabo en el segmento grueso ascendente. El segmento delgado descendente tiene menor capacidad de reabsorción y no se reabsorbe una cantidad significativa de solutos, sin embargo, en el segmento delgado descendente se reabsorbe el 15% del agua filtrada, hecho que solamente tiene lugar en esta parte del Asa de Henle puesto que el segmento ascendente es impermeable al agua.

Para la reabsorción de solutos en la rama ascendente gruesa es clave la presencia en la membrana basolateral de una bomba de Na^+ , K^- y ATPasa. La bomba mantiene la concentración intracelular de Na^+ , lo que establece un gradiente químico que favorece el

movimiento del Ion desde el líquido tubular hasta el interior de la célula. El movimiento de Na^+ a través de la membrana apical se lleva a cabo por una proteína simporte $1\text{Na}^+ - 1\text{K} - 2\text{Cl}^-$, que mueve al Na^+ y al Cl^- a favor de su gradiente y el K^+ en contra del suyo. Otros cationes como el calcio y el potasio se reabsorben por difusión por una vía paracelular, es decir se mueven entre las células epiteliales del asa de Henle.

Reabsorción en el túbulo contorneado distal

Mientras el líquido fluye a través del túbulo contorneado distal (TCD), la reabsorción de Na^+ y Cl^- continúa por medio de cotransportadores Na^+ y Cl^- en las membranas apicales. La bomba de Na^+ y los canales de escape de Cl^- en las membranas basolaterales permiten entonces la reabsorción de Na^+ y Cl^- al interior de los capilares peri tubulares. La amplitud de la reabsorción de Na^+ y Cl^- aquí depende de la rapidez con que llegan los iones al TCD; velocidades de llegada más altas conducen a mayor reabsorción en el TCD, el cual también es el principal sitio donde la hormona paratiroidea estimula la reabsorción de Ca^{2+} . Igual que las células de la rama ascendente gruesa, las células del TCD no son muy permeables al agua, por tanto los solutos se reabsorben acompañados de muy poco agua. (17)

1.2.6 Secreción tubular

La tercera función de nefronas y conductos colectores es la secreción tubular, transferencia de materiales desde la sangre y las células del túbulo hacia el líquido tubular. Las sustancias secretadas son H^+ , K^+ , iones amonio (NH_4^+), creatinina y ciertos fármacos como la penicilina. La secreción tubular tiene dos resultados importantes: secreción de H^+ que ayudan a controlar el pH sanguíneo, así como la de otras sustancias que ayudan a eliminarlas del cuerpo.

Secreción en el túbulo contorneado proximal

Además de los solutos y el agua que se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal se secretan cationes y aniones orgánicos. Muchas de estas sustancias son productos de procedencia endógena resultantes del metabolismo que circulan por el plasma. Otras sustancias que se secretan son compuestos de procedencia exógena como la penicilina, los diuréticos y otros productos xenobióticos.

La secreción de los aniones orgánicos (AMPc, sales biliares, prostaglandinas, penicilina, aspirina, etc.), tienen lugar a una velocidad máxima y con una baja especificidad pueden transportar distintos aniones orgánicos. La sustancia a secretar es transportada al interior de la célula epitelial por transporte activo, mediante una proteína transportadora anti porte presente en la membrana basolateral. El incremento resultante de la concentración intracelular del anión orgánico genera el gradiente necesario para transportarlo fuera de la célula hacia el líquido tubular. Por su parte los cationes orgánicos (adrenalina, noradrenalina, creatinina, dopamina, atropina, morfina, etc.) son secretadas mediante difusión facilitada hacia el interior de la célula desde el líquido intersticial, y fuera de la célula hacia el líquido tubular mediante una proteína transportadora anti porte dependiente de H^+ . (17)

Secreción en el túbulo contorneado distal

En el túbulo contorneado distal se produce la secreción de K^+ , para lo cual, primero se capta este desde el líquido intersticial por medio de una bomba de Na^+ , K^+ y ATPasa, y luego el K^+ difunde hacia el líquido tubular. La bomba crea una concentración de K^+ intracelular alta que genera el gradiente electroquímico que impulsa al K^+ a difundir por los canales de K^+ de la membrana apical. En la membrana basolateral también existe la presencia de canales de K^+ , sin embargo, este tiende a dejar la célula por la membrana apical por dos razones: por el gradiente electroquímico generado y otra por que la permeabilidad al K^+ es mayor en la membrana apical que en la basolateral. (6)

Eliminación de orina a través de los túbulos colectores

La orina se forma como producto de los procesos de filtración, recolección y excreción en el glomérulo y túbulos contorneados proximal y distal. La mayor parte del agua y de las sales son reabsorbidas desde los túbulos, y el resto es excretado como orina. Los túbulos renales también eliminan otras sales y productos de desecho que pasan desde la sangre a la orina. La cantidad normal de orina eliminada en 24 horas es de 1,4 litros aproximadamente, aunque puede variar en función de la ingestión de líquidos y de las pérdidas por vómitos o a través de la piel por la sudoración.

1.2.7 Tasa de filtración glomerular (TFG)

Es un examen utilizado para verificar qué tan bien están funcionando los riñones. Específicamente, brinda un estimativo de la cantidad de sangre que pasa a través de los diminutos filtros en los riñones, llamados glomérulos. (18)

Debido a que la creatinina se encuentra en concentraciones estables en plasma, es filtrada libremente, no se reabsorbe y es secretada en forma mínima por los riñones, la capacidad de eliminación se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular, el estándar por medio del cual se evalúa la función renal.(21)

La sangre se extrae de una vena, usualmente de la parte interior del codo o del dorso de la mano. El sitio de punción se limpia con un antiséptico. El médico coloca una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre.

Luego, el médico introduce suavemente una aguja en la vena y recoge la sangre en un frasco hermético o en un tubo adherido a la aguja. La banda elástica se retira del brazo.

Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado.

En bebés o en niños pequeños, se puede utilizar un instrumento puntiagudo llamado lanceta para punzar la piel y hacerla sangrar. La sangre se recoge en un tubo pequeño de vidrio llamado pipeta, en un portaobjetos o en una tira reactiva. Finalmente, se puede colocar un vendaje sobre el área si hay algún sangrado.

La muestra de sangre se envía a un laboratorio donde se evalúa el nivel de creatinina. El especialista del laboratorio combina el nivel de creatinina con algunos otros factores para hacer un estimativo de la tasa de filtración glomerular (TFG). Se utilizan fórmulas diferentes para adultos y para niños. La fórmula abarcará algunos de los siguientes factores:

- Edad
- Medición de la creatinina
- Género
- Estatura
- Raza
- Peso

Según la *National Kidney Foundation*, los resultados normales van de 90 a 120 mL/min. Las personas mayores tendrán niveles de TFG por debajo de lo normal, debido a que dicha tasa disminuye con la edad.

Los niveles por debajo de 60 mL/min durante 3 o más meses son un signo de enfermedad renal crónica. Aquellos con resultados de TFG por debajo de 15 mL/min son un signo de insuficiencia renal. (18)

1.2.8. Depuración renal

Puede medirse la tasa de filtración glomerular (TFG), cuando la solución no es secretada ni reabsorbida mediante las determinaciones de la excreción y de la concentración plasmática de una sustancia filtrada libremente a través de los glomérulos, y que no sea secretada o se reabsorba en los túbulos. La cantidad de tal sustancia en la orina por unidad de tiempo debe obtenerse a través del filtrado de la cantidad exacta de mL de plasma que contiene esta cantidad.

$$TFG = \frac{U_x V}{P_x}$$

Donde:

U_x = Concentración de la sustancia que se quiere determinar en orina.

V = Flujo urinario por unidad de tiempo.

P_x = Concentración plasmática arterial de la sustancia a determinar.

Además del requerimiento de una filtración libre, y de no ser reabsorbida o secretada por los túbulos, una sustancia adecuada para la medición de la TFG no debe ser tóxica ni metabolizarse en el cuerpo. La inulina, un polímero de la fructosa con peso molecular de 5200, presente en los tubérculos de la dalia, satisface estos criterios en los humanos y en la mayor parte de los animales, y se utiliza ampliamente para medir la TFG. En la práctica se administra una dosis de carga de inulina por vía intravenosa, seguida por una infusión sostenida para conservar una concentración plasmática arterial constante. Una vez que la inulina se equilibra con los líquidos corporales, se colecta una muestra de orina cuidadosamente cronometrada y, a la mitad del periodo de colección, se obtiene una muestra de sangre. Se determinan las concentraciones plasmáticas y urinarias de la orina, y se calcula la depuración. (7)

1.3. Ácido Úrico

1.3.1. Metabolismo del ácido úrico

El ácido úrico es un metabolito de las purinas, ácidos nucleicos y nucleoproteínas. La fosforilasa de nucleósidos de purina hidroliza la inosina y la guanosina, para producir respectivamente hipoxantina y guanina; esta última sustancia es desaminada por la guanasa, para dar xantina. La oxidasa de xantina produce xantina a partir de hipoxantina. Finalmente la xantina es transformada en ácido úrico por la propia oxidasa de xantina (flavoproteína que contiene a la vez hierro y molibdeno). En el hombre la oxidasa de xantina solo se encuentra en hígado, mucosa intestinal, leche y médula ósea. La mayor parte del ácido úrico proviene de la guanina y una porción pequeña de la adenina. Se forman cada día aproximadamente 750 mg de ácido úrico (límites: 500 a 1,100 mg) ⁽¹¹⁾

En la figura 4 se muestra un esquema de la formación del ácido úrico (la mayor parte del ácido úrico proviene del catabolismo de la guanina). El desdoblamiento de la adenina es poco intenso, y gran parte de esta base parece excretarse sin alteraciones por la orina. En el mono y en el hombre, el ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas, los demás mamíferos poseen en hígado y riñón la enzima uricasa que transforma el ácido úrico en alantoína, compuesto mucho más soluble. ⁽¹¹⁾

1.3.2. Excreción del ácido úrico

Mediante el método espectrofotométrico preciso de uricasa, la concentración media de ácido úrico en plasma en el hombre normal es de 5 mg/dl (5.07 ± 0.98 mg/dl) y en la mujer es de 4 mg/dl (4.04 ± 0.96 mg/dl). Las cifras más bajas en la mujer que en el hombre parecen relacionarse con factores hormonales. Antes de la pubertad, los niños y niñas presentan cifras semejantes, y los valores vuelven a subir después de la menopausia. Del 96 al 98 % del ácido úrico del plasma, que es un urato monosódico libre. Con una concentración de 6.4 mg/dl aproximadamente, el plasma está saturado de ácido úrico, y los líquidos extracelulares están sobresaturados.

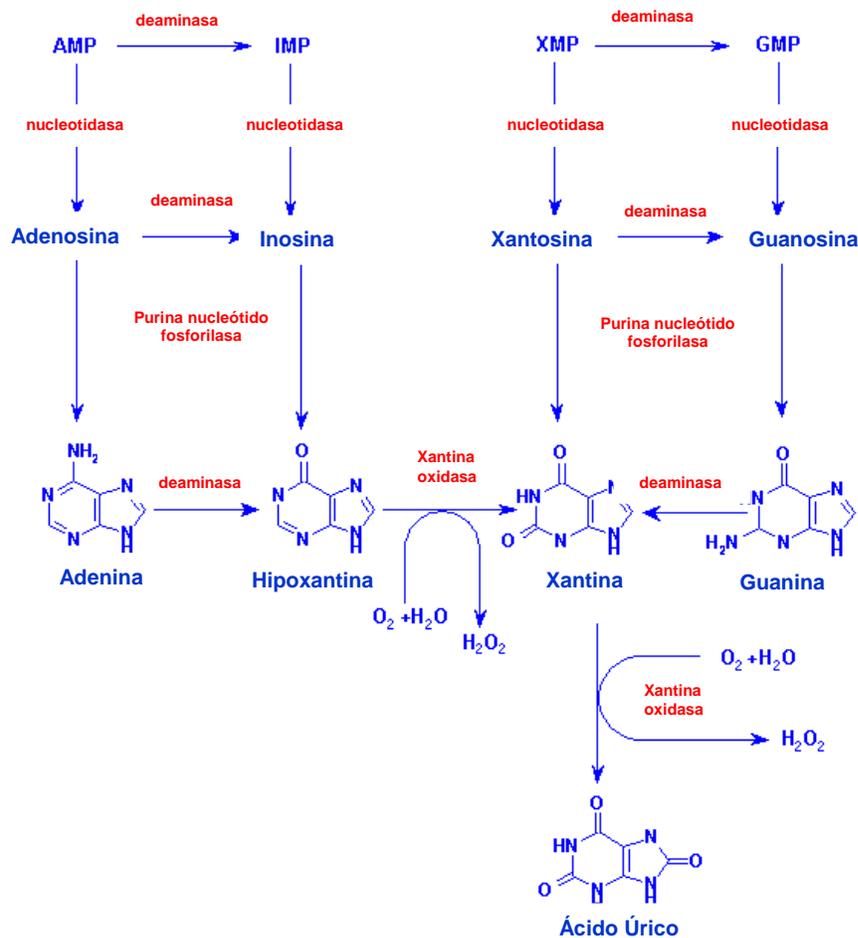


Figura 4. Formación del Ácido Úrico. (25)

Entre 25 y 30 % de la reposición diaria total de ácido úrico (750 mg) se excreta con los jugos y secreciones que pasan al tubo digestivo. En el intestino grueso, esta sustancia es metabolizada por las bacterias (especialmente *Aerobacter aerogenes*). El resto se excreta con la orina. La depuración renal del ácido úrico es de 6 - 11 mL/min (promedio 8.7 mL/min). La excreción urinaria diaria total del adulto en promedio, es de 420 ± 80 mg (6). Los estudios recientes muestran que casi todo el ácido úrico filtrado por el glomérulo es resorbido por el túbulo contorneado proximal, y el ácido úrico que se elimina por la orina corresponde a secreción por los túbulos renales. Para valores de pH =7 o más se encuentra en la orina a la vez ácido úrico y uratos mas solubles (de sodio, calcio, amonio y magnesio), pero cuando el pH está entre 4.5 y 5.5 existe casi únicamente ácido úrico, cuya solubilidad es 17 veces menor que la del urato de sodio. (11, 24)

1.3.3. Enfermedades relacionadas con alteraciones en la concentración de ácido úrico

Gota

La gota representa un grupo de enfermedades cuyos síntomas principales se deben al depósito de cristales de urato en tejidos conjuntivos o nefrolitiasis de ácido úrico. El depósito de urato comúnmente es producido en enfermedades del metabolismo anormal del ácido úrico que produce una concentración elevada de este en el plasma (hiperuricemia). La gota puede ser primaria o secundaria. Clínicamente puede producir dos tipos de gota dependiendo de la forma de los cristales de urato sódico depositados. (3)

Gota primaria

Casi todos los casos de gota primaria son familiares, pero cabe encontrar casos esporádicos no familiares y en varones de edad avanzada. Se desconoce la anormalidad básica en el metabolismo del urato. Aproximadamente en una tercera parte de los pacientes hay un aumento en la producción de ácido úrico por un incremento en el desdoblamiento de las purinas, que se sintetizan excesivamente en el hígado. Se cree que en la falta de regulación de la aminotransferasa 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP), que cataliza el primer paso en la síntesis de la purina es la causante del aumento de esta. Otra tercera parte restante depende de la depuración del ácido úrico siendo el factor principal de la hiperuricemia. (3, 6)

La tercera parte restante la hiperuricemia es producida como resultado de una combinación de aumento de la producción de urato y la disminución de la excreción de los riñones. (3)

Dos enfermedades poco comunes ligadas al cromosoma X, la deficiencia de transferasa de hipoxantina guanina fosforribosil y la sobreactividad de la síntesis de PRPP se asocian con hiperuricemia y gota. (3, 11)

Gota secundaria

La gota secundaria, es producida por el desdoblamiento excesivo de purinas donde hay un aumento en la síntesis de ácido úrico (3). Se observa mayormente en pacientes con leucemia, anemia perniciosa tratada, anemias hemolíticas, y otras enfermedades proliferativas de médula

ósea, neumonías en fase de resolución ⁽¹¹⁾, principalmente al iniciar el tratamiento, por la rápida destrucción y reposición celular, ya que cuando hay necrosis celular de un grado muy alto con liberación de ácidos nucleicos estos se catabolizan a ácido úrico ⁽³⁾. Y en casos de menor excreción de ácido úrico por el túbulo, renal por ejemplo enfermedad renal crónica, enfermedad de Von Gierke y acidosis ⁽¹¹⁾.

Artritis gotosa aguda

Es causada por el depósito de microcristales de urato de sodio en las membranas sinoviales de las articulaciones. Por alguna razón desconocida la articulación metatarsofalangica del primer dedo se afecta en el 85% de los casos. Los microcristales de urato activan cininas, son quimiotácticos para los neutrófilos produciendo inflamación aguda intensa. ⁽³⁾

Gota tofácea crónica

Es causado por el depósito de urato de sodio bajo la forma de masas amorfas grandes conocidas como tofos, provocando una inflamación crónica no aguda, estos son producidos regularmente en el cartilago de la oreja y alrededor de las articulaciones, produciendo una deformidad notable. Los tofos son producidos de una forma microscópica como masas amorfas rosa pálido, rodeadas por una reacción granulomatosa del tipo de cuerpo extraño. ⁽³⁾

Anomalías metabólicas en la gota

La gota no es una enfermedad homogénea. Por ejemplo del 25 al 30 % de los enfermos de gota suelen excretar grandes cantidades de ácido úrico, más de 590 mg/día. Estas personas también muestran sobreproducción de ácido úrico, en el sentido de que incorporan al ácido úrico una mayor proporción de glicina marcada con ¹⁵N que los sujetos normales. Esto podría deberse a la regulación defectuosa de la síntesis de fosforribosilamina, primer precursor específico de las purinas. El 70 - 75 % restante se puede dividir en dos grupos uno mayor produce un exceso de ácido úrico a pesar de que la excreción urinaria no pase de 594 mg/día, y otro menor en el cual los estudios con técnicas de dilución de isótopos hace pensar que la producción de ácido úrico no es excesiva ^(18, 7).

En la gota a pesar del aumento de los niveles plasmáticos, la depuración de ácido úrico se encuentra ligeramente disminuida, siendo en promedio de 7.5 ± 2.4 mL/min (cifra normal 8.7 ± 2.5 ml/min). Esto se debe quizá a mayor resorción por la nefrona proximal.

En la gota a pesar del aumento de los niveles plasmáticos, la depuración del ácido úrico se encuentra ligeramente disminuida, siendo en promedio de 7.5 ± 2.4 ml /min (cifra normal, 8.7 ± 2.4 ml/min). Posiblemente esto se debe a mayor resorción de la nefrona proximal.

Las bases purínicas se sintetizan a partir de 5-fosforribosilpirofosfato y de los ácidos aminados glicina, glutamina ácido aspártico y serina. Se considera que la etapa que limita la velocidad de biosíntesis de purinas es la formación de 5 fosforribosilamina a partir de la glutamina, y de 5-fosforribosilpirofosfato por la enzima amidotransferasa de glutaminafosforribosilpirofosfato, que es un objeto de inhibición por retroalimentación por los ácidos adenílico y guanílico, y otros 5' nucleotidos de purinas. La producción de ácido úrico en la gota se puede deber a la utilización con otros fines de sustancias precursoras, en especial glutaminas pues los túbulos renales de los enfermos de gota muestran una menor producción de amoniaco a partir de glutaminas.

Tanto el alopurinol (4-hidroxipirazolo-[3,4-d]-pirimidina), que es un análogo de hipoxantina, como la aloxantina (su principal metabolito en el organismo) inhiben la oxidasa de xantina disminuyendo así la formación, la concentración sérica y la excreción de ácido úrico y aumentando la excreción de hipoxantina. En algunos enfermos de gota (no en todos) el alopurinol también disminuye la síntesis total de proteínas, la menor excreción de ácido úrico no está totalmente compensada por el aumento de la eliminación de xantina e hipoxantina. (3, 11)

Características clínicas y bioquímicas de la gota

Aproximadamente el 95 % de los pacientes son de sexo masculino, y las mujeres que padecen esta enfermedad son casi siempre postmenopausicas. Puede comenzar la primera crisis después de los 20 años pero regularmente ocurre entre los 40 y los 50. Regularmente es afectada la primera articulación metatarsofalángica, pero el cuadro es variable y algunos pacientes nunca sufren crisis agudas. El dolor y la inflamación se deben a la precipitación de cristales de urato monosódico en forma de agujas, en líquidos extracelulares supersaturados. Estos cristales desencadenan una reacción inflamatoria local, con gran aumento local de cininas dolorigenas y exudación de leucocitos. El descenso del pH y la mayor producción de lactato, a consecuencia de la gran actividad metabólica de los leucocitos, reduce el umbral doloroso. Los traumatismos u otros “stress” físicos o mentales desencadenan las crisis. El alcohol puede ser un factor pre disponente, al aumentar mucho la transformación de piruvato

en lactato, que inhibe por competición la excreción de ácido úrico por el túbulo renal. Los cristales de urato monosódico tienden a depositarse en tejidos a vasculares microaerófilos, como cartílago, capsulas articulares, ligamentos y tendones. En las crisis el ácido úrico plasmático suele estar por los niveles promedio 9.0 a 10.0 mg/dl (límite de 7.0 a 16.0mg/dl). Aproximadamente en el 10 % de los casos el ácido úrico plasmático se encuentra por el límite superior normal (entre 6.5 y 7.5mg/dl).

Cuando no existe un tratamiento oportuno, por lo regular antes de los dos años contados a partir de la primera crisis aguda, se sufre una segunda; luego aumenta la secuencia de las crisis, y cada vez se afecta un mayor número de articulaciones. Aproximadamente en 10 años aparece una poliartritis gotosa crónica destructiva, formándose tofos en casi 20% de los casos. La gota forma aproximadamente el 5% de las artritis crónicas.

En la tercera parte de estos enfermos se desarrolla proteinuria e hipertensión. En tubos colectores y tejido intersticial de medula renal se forman depósitos de cristales de urato monosódico, produciendo lesión tubular y una reacción de cuerpo extraño produciendo cicatrices internas. (11)

Cálculos renales en la gota

La frecuencia de cálculos renales en la gota es de 1000 a 4000 veces mayor que en personas sanas. Se forman estos cálculos aproximadamente en el 40 % de enfermos de gota. En personas sanas es aproximadamente un 0.1%. Esto es debido a la elevada excreción de ácido úrico y a que los enfermos de gota excretan orina ácida no formando suficiente amoniaco para una cierta carga ácida. Este fenómeno acidúrico podría deberse a una lesión de los túbulos renales. (11, 7)

Diagnóstico de la gota

La gota puede presentarse como dolores inespecíficos como “bursitis” prerrotuliana o del olecrano, como nódulos en el pabellón de la oreja o como tofos ulcerados que dejan escapar una sustancia blanquecina. El diagnostico de la gota se puede realizar por medio de la medición del ácido úrico en suero. Se mide mediante la punción en las articulaciones o bolsas afectadas y el material obtenido debe estudiarse con luz polarizada. En ataques agudos se encuentran cristales birrefringentes o en aguja libres como incluidos en leucocitos. (9)

2. OBJETIVOS

1. Establecer los valores de referencia de la depuración de ácido úrico determinándola en sujetos clínicamente sanos procedentes del DF y Área Metropolitana, para observar la variación de dicho valor de acuerdo a la edad, sexo y frecuencia de consumo de purinas.
2. Obtener los valores de referencia ácido úrico sérico y ácido úrico en orina de 24 horas, por medio de la determinación experimental de este en individuos sanos, para observar la relación que existe en base al consumo de purinas.

3. HIPOTESIS

Al medir la depuración de ácido úrico en diferentes sujetos de estudio el valor variará de acuerdo a las características de dicho sujeto como son edad, sexo, y consumo de purinas.

4. JUSTIFICACIÓN

Los niveles anormales de ácido úrico son un índice de desordenes en el metabolismo de las purinas, y defectos de la eliminación de ácido úrico o ambos, y depende de la edad, sexo, alimentación y función renal. Esta ultima evaluada mediante la medición de ácido úrico tanto en suero como en orina, con lo cual se puede calcular la depuración del mismo.

Dado que algunos médicos solicitan el cálculo de la depuración de ácido úrico para valorar la función renal o alguna otra patología asociada a alteraciones en la concentración de ácido úrico y debido a que no se encontraron valores de referencia para la población del Distrito Federal y Área Metropolitana, se planteo el presente trabajo con la finalidad de obtenerlos y puedan ser consultados por el personal que así lo requiera.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Grupo de Referencia

Se trabajó con un grupo de 150 adultos sanos en un rango de edad entre 20 a 50 años de los cuales se obtuvo una muestra de sangre, y una muestra de orina de 24hrs. Así mismo se les aplicó un cuestionario para conocer o documentar el consumo de purinas (anexo 1).

5.2. Muestras Biológicas

Se trabajo con:

- 150 Muestras de suero
- 150 Muestras de orina de 24 horas

Para tomar la muestra de sangre se citó a los pacientes en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la FES – C con un ayuno de 10 hrs. La muestra fue tomada entre las 8 y las 10 am. La toma de muestra se realizo por punción venosa, utilizando tubos de 7 mL al vacío con activadores de la coagulación y gel separador. Se recolecto una muestra de 5 mL por cada paciente.

Para la toma de muestra de orina de 24 horas se indicó al paciente que un día previo a la toma de sangre comenzará con la recolección de la muestra de orina de 24 hrs. Empezando a recolectar a las 6 am del día previo terminando a las 6 am del día de la toma de sangre.

Conservación y manejo de las muestras

Las muestras de sangre se mantuvieron a temperatura ambiente para favorecer la coagulación, posteriormente se centrifugaron a 2,500 rpm durante 10 minutos después de lo cual se separo el suero para su análisis.

Se midió el volumen de las muestras de orina separando una alícuota de 5 mL y desechando el resto. La alícuota fue centrifugada a 2500 rpm durante 10 min. Posteriormente se separo el sobrenadante y se realizó una dilución 1:10 para su análisis.

Las muestras fueron conservadas durante 24 hrs. a 4°C por si se requería alguna corroboración de resultados.

5.3. Materiales

- Espectrofotómetro (Compur M2000CS) para lecturas a 520nm con celdas de 1 cm de espesor
- Baño de incubación a 37° C
- Tubos de ensaye de 12 x 75 mm.
- Micropipetas de 1,000 µL y 20 µL.
- Puntas para micropipeta.
- Gradilla
- Cronómetro.

5.4. Reactivos

- Reactivo enzimático para la cuantificación de ácido úrico (SPINREACT MR No. Catalogo 41001).
- Estándar de ácido úrico (SPINREACT MR No. Catalogo 41001.) con una concentración de 6 mg/dL
- Suero control normal Spintrol normal (SPINREACT MR No. Catalogo 1002120) con un rango de 3.68 a 5.00 mg/dL y un valor medio de 4.34 mg/dL.
- Suero patológico Spintrol H Pathologic (SPINREACT MR No de catalogo 1002210.) con un rango de 9.3 a 12.9 mg/dL y un valor medio de 11.1 mg/dL.

5.5. Procedimiento

Las determinaciones se realizaron en diferentes corridas y en cada corrida se corroboró el buen funcionamiento del espectrofotómetro empleando un control normal y un control anormal.

- A) Condiciones de ensayo:
 - Longitud de onda de 520 nm.
 - Celda de cuarzo de 1cm de espesor
 - Temperatura a 37°C
- B) Para calibrar el espectrofotómetro se empleo un blanco de reactivo.

- C) El procedimiento del blanco de reactivo, estándar, controles y muestras se realizó en tubos de 12 x 75 mm de acuerdo a las indicaciones mostradas en la siguiente tabla:

	Blanco	Estándar	Control normal	Control patológico	Muestra
Reactivo de trabajo	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Estándar	----	25µl	----	----	----
Control normal	----	----	25µl	----	----
Control patológico	----	----	----	25µl	----
Muestra	----	----	----	----	25µl

- D) Una vez preparados los tubos para cada determinación se incubaron a 37° C durante 5 min.
- E) Concluido el tiempo de incubación se leyeron las absorbancias de los controles, el estándar y las muestras contra blanco de reactivo, antes de transcurridos 30 minutos (tiempo de estabilidad de la reacción).

5.6. Cálculo de las Concentraciones de Ácido Úrico en Suero y Orina

Cálculo de la concentración de ácido úrico sérico expresado en mg/dL

La concentración de ácido úrico en las muestras y controles se realizó empleando la siguiente fórmula:

$$\frac{(A)Muestra}{(A)Patrón} \times 6 = \text{mg/dL de ácido úrico en la muestra}$$

Donde:

(A)Muestra = Absorbancia de la Muestra.

(A)Patrón = Absorbancia del Estándar.

6 = Concentración de la solución Estándar en mg/dL.

Cálculo de la concentración de ácido úrico en orina expresado en mg/24 hrs

La concentración de ácido úrico en las muestras de orina y controles se realizó empleando la misma fórmula que para suero, para obtener la concentración en mg/dL.

Además se empleó la siguiente fórmula para obtener la concentración en mg/24 hrs:

$$\frac{(A)Muestra}{(A)Patrón} \times 6 \times \text{vol. (dL) orina /24 hrs} = \text{mg/24hrs de ácido úrico}$$

Donde:

(A)Muestra = Absorbancia de la Muestra.

(A)Patrón = Absorbancia del Estándar.

6 = Concentración de la solución Estándar en mg/dL

vol. (dL) orina/24 hrs. = volumen de orina expresado en dL por 24hrs.

5.7. Cálculo de la Depuración de Ácido Úrico

La depuración de ácido úrico se realizó empleando la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{Ácido Úrico}) \text{ orina}}{(\text{Ácido Úrico}) \text{ suero}} \times \text{vol. Orina (mL/min)} = \text{mL/min}$$

Donde:

(Ácido Úrico) orina = Concentración de ácido úrico en orina expresado (mg/dL)

(Ácido Úrico) suero = Concentración de ácido úrico en suero expresado (mg/dL)

Vol. Orina (mL/min) = Volumen de orina de 24 horas expresado en mL/min.

5.8. Análisis Estadístico

Los resultados obtenidos fueron clasificados por grupos de edad y sexo. En cada grupo se calculó la media, desviación estándar, límites de referencia y valores de referencia empleando el programa Microsoft Excel para Windows 2003. Los valores de referencia se calcularon mediante el método de $\pm 2DS$. Para la elaboración de los gráficos de dispersión y las tablas de resultados se utilizó el mismo programa.

5. RESULTADOS

Se utilizaron en este trabajo 150 muestras de suero y 150 muestras de orina de 24 horas de personas clínicamente sanas la mayor parte de ellas estudiantes de la FES-Cuautitlán Campus 1 con un rango de edad de 20 a 50 años. Los datos de la población estudiada se ordenaron de acuerdo al sexo y la edad considerada por décadas, para poder estudiar de mejor manera a la población con respecto al cálculo de la concentración de ácido úrico tanto sérico como urinario y así obtener la depuración de ácido úrico.

De los 150 individuos estudiados 57 fueron hombres y 93 fueron mujeres con un rango de edad de 20 a 50 años los cuales se dividieron en 7 grupos como se muestra la tabla 1 y el gráfico 1

Grupo	Número de individuos por edad y sexo	
1	Hombres 20 - 29	45
2	Mujeres 20-29	75
3	Hombres 30 - 39	9
4	Mujeres 30 - 39	7
5	Hombres 40 - 49	3
6	Mujeres 40 - 49	5
7	Mujeres > 50	4

Tabla 1. La tabla muestra los grupos de pacientes por edades y sexo.



Gráfico 1. El gráfico muestra el número de pacientes por edades y sexo.

El consumo de purinas de los individuos analizados se muestra en la tabla 2. Se clasifico el consumo de purinas en grupos de 1 a 5 veces, de 6 a 10 veces, de 11 a 15 veces y 16 veces o más por mes, calculando el porcentaje con respecto al total de individuos de cada grupo de la población estudiada.

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE CARNES ROJAS EN LA POBLACIÓN									
Grupos	Numero de veces que se consume por mes y porcentajes de consumo por grupos.								No. total de individuos
	1-5	%	6-10	%	11-15	%	16 o más	%	
1	8	17.8	18	40	11	24.4	8	17.7	45
2	25	33.7	19	25.3	26	34.7	5	6.7	75
3	2	22.2	4	44.4	2	22.2	1	11.1	9
4	2	28.6	3	42.8	2	28.6	0	0	7
5	1	33.3	0	0	1	33.3	1	33.3	3
6	2	40	1	20	1	20	1	20	5
7	1	25	3	75	0	0	0	0	4

Tabla 2. La tabla muestra el consumo de proteínas estimado en la población en base a la ingesta de carnes rojas.

Observamos que en el grupo 1 el 40% de los individuos consume purinas de 6 a 10 veces por mes y en el grupo 2 un 34.7% consume purinas de 11 a 15 veces por mes.

En la tabla 3 y los gráficos 2, 3 y 4 se muestran los resultados obtenidos en la cuantificación de ácido úrico los cuales se promediaron por grupos de edad y sexo.

Para el cálculo de la depuración de ácido úrico fue necesario determinar las concentraciones de este, tanto en el suero como en la orina de cada individuo que se muestran en la tabla 4 y gráfico 5.

VALORES PROMEDIO DE ACIDO URICO				
Grupos	Ac. Úrico sérico (mg/dL)	Ac. Úrico orina (mg/dL)	Ac. Úrico orina (mg/24hrs)	Depuración de Ácido Úrico (mL/min)
1	5.2 ± 1.2	42.7 ± 12.8	546.6 ± 144.9	7.7 ± 1.9
2	4.4 ± 1.1	39.5 ± 13.9	523.4 ± 120.4	8.4 ± 1.7
3	4.1 ± 1.6	42.2 ± 16.6	536.0 ± 309.9	8.1 ± 1.3
4	4.4 ± 0.6	41.9 ± 21.0	528.7 ± 387.7	8.1 ± 0.6
5	7.1 ± 1.6	41.3 ± 16.6	801.6 ± 309.9	7.7 ± 1.3
6	5.5 ± 0.6	51.3 ± 21.0	748.3 ± 387.7	9.4 ± 0.6
7	5.0 ± 2.1	58.0 ± 24.7	617.7 ± 198.4	7.3 ± 2.5

Tabla 3. Muestra la concentración media de Ácido Úrico en suero (mg/dL), en orina (mg/dL) y (mg/24hrs), así como la depuración de Ácido Úrico (mL/min).

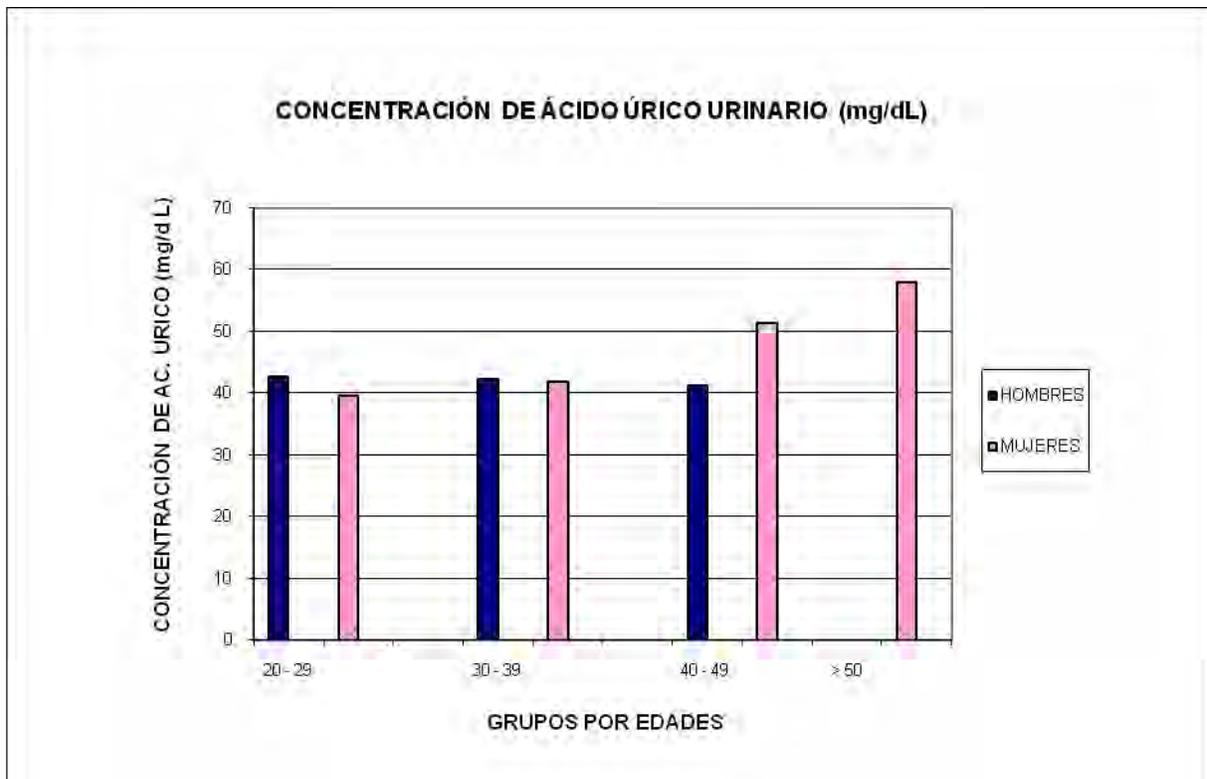


Gráfico 2. Muestra la concentración de ácido úrico urinario en mg/dL.

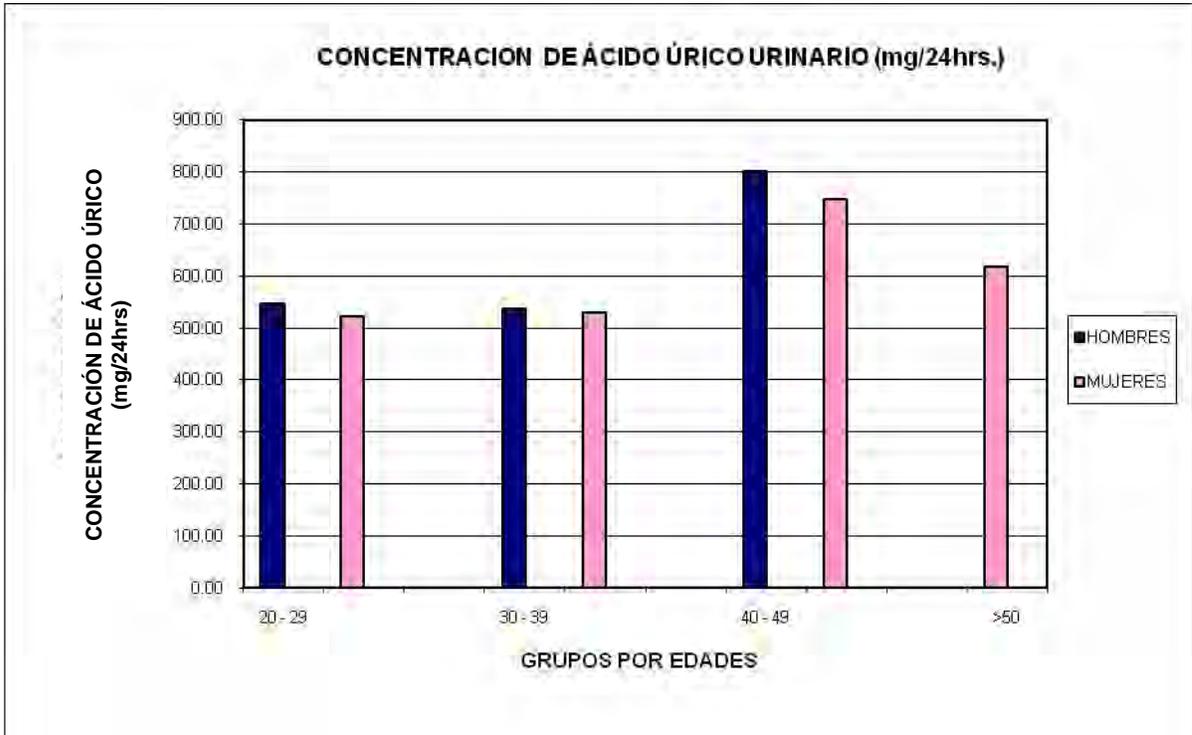


Gráfico 3. Muestra la concentración de ácido úrico en mg/24 hrs. en orina.



Grafico 4. Muestra la concentración de ácido úrico en mg/24 hrs. en orina.

En la tabla 4 se muestran los promedios de las concentraciones de ácido úrico sérico y urinario así como el promedio de la depuración de ácido úrico y su relación con la cantidad de purinas consumidas en carnes rojas por mes.

CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO ÚRICO Vs. CONSUMO DE CARNES ROJAS				
Grupos	Consumo de carnes rojas (veces por mes)	Ácido Úrico sérico (mg/dL)	Ácido Úrico urinario (mg/24 hrs.)	Depuración de Ácido Úrico (mL/min)
1	1-5	5.1	494	7.0
	6-10	4.9	572	8.2
	11-15	5.8	555	6.9
	16 o más	5.1	596	8.4
2	1-5	4.3	529	8.4
	6-10	4.2	508	8.3
	11-15	4.5	528	8.5
	16 o más	4.8	528	8.0
3	1-5	4.9	505	7.4
	6-10	3.5	406	8.1
	11-15	3.1	870	9.4
	16 o más	5.1	585	8.0
4	1-5	4.3	489	8.1
	6-10	4.9	642	8.6
	11-15	3.8	398	7.2
5	1-5	6.4	617	6.6
	6-10	8.8	1,159	9.1
	11-15	5.9	629	7.4
6	1-5	4.9	670	9.6
	6-10	5.6	557	10.0
	11-15	6.2	1,418	9.3
	16 o más	5.4	427	8.4
7	1-5	4.0	536	8.1
	6-10	8.1	864	5.1

Tabla 4. La tabla muestra la concentración promedio de ácido úrico sérico y urinario como la depuración de ácido úrico de acuerdo al consumo de purinas.

Para calcular el valor de referencia de la depuración de ácido úrico en la población estudiada se eligieron los grupos 1 y 2, ya que la mayor parte de individuos entraron en estos grupos y así se cumplió con las especificaciones para obtener un valor de referencia (6).

En los siguientes gráficos de dispersión se muestran los resultados de cada uno de los individuos así como los límites superiores, e inferiores obtenidos ($\pm 2DS$) que son los utilizados para tomar los valores de referencia del presente trabajo.

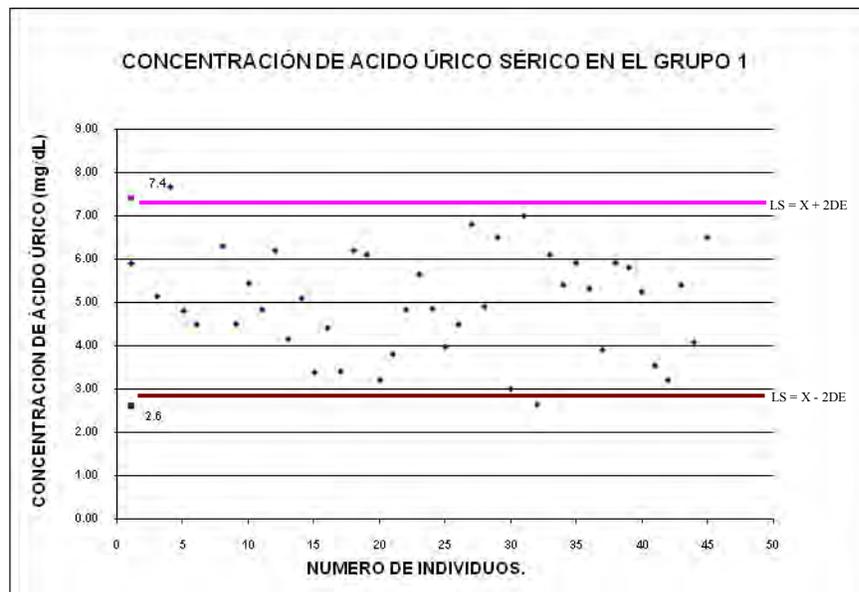


Gráfico 5. Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico sérico en el grupo 1.

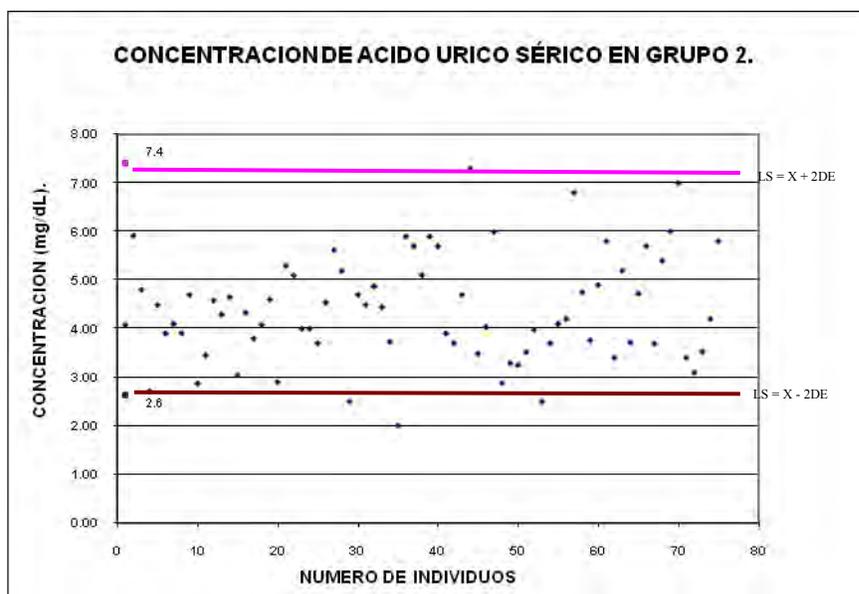


Gráfico 6. Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico sérico en el grupo 2.

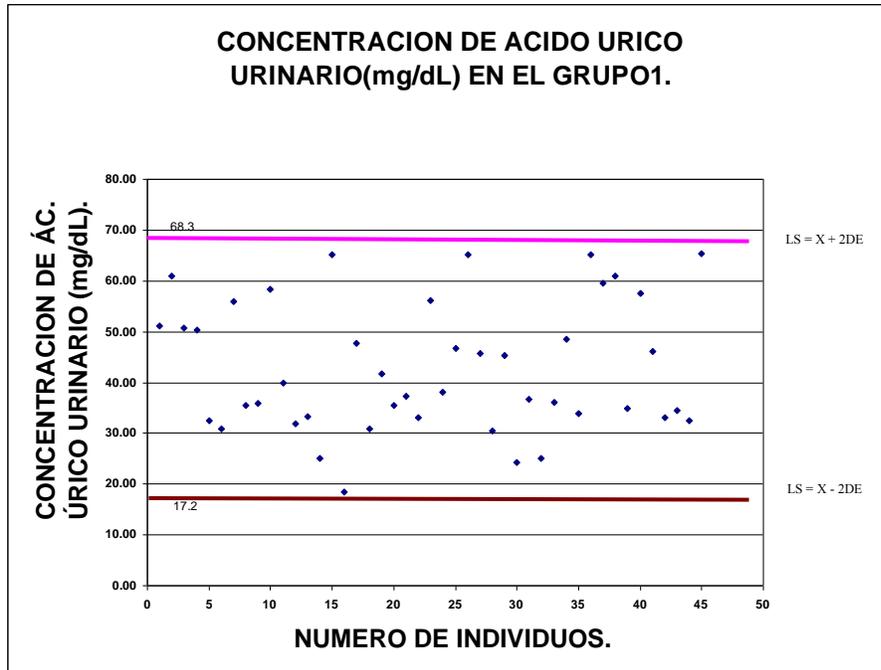


Gráfico 7. Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/dL) en el grupo 1.

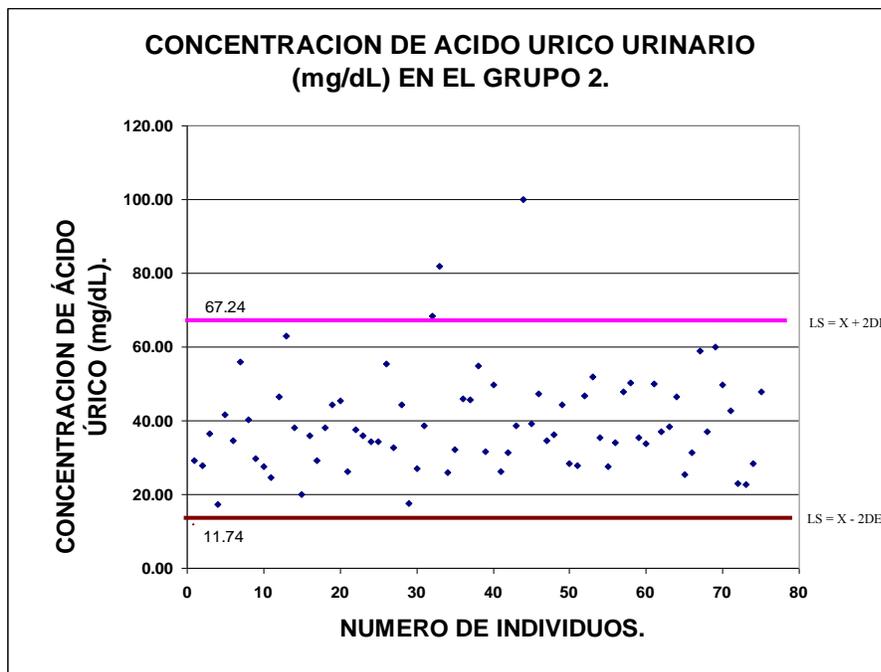


Gráfico 8. Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/dL) en el grupo 2.

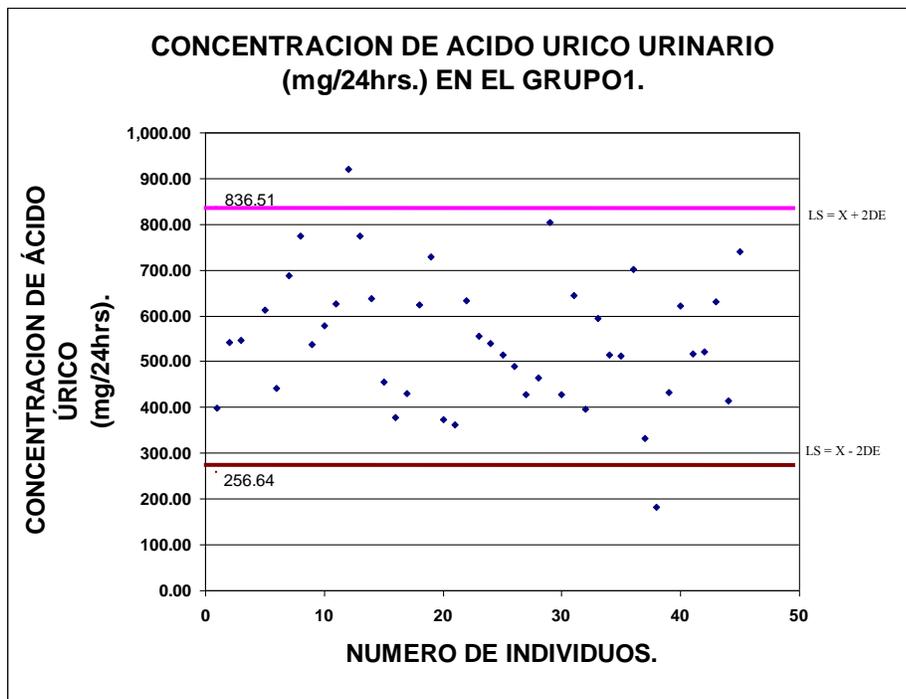


Gráfico 9. Grafico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/24hrs.) en el grupo 1

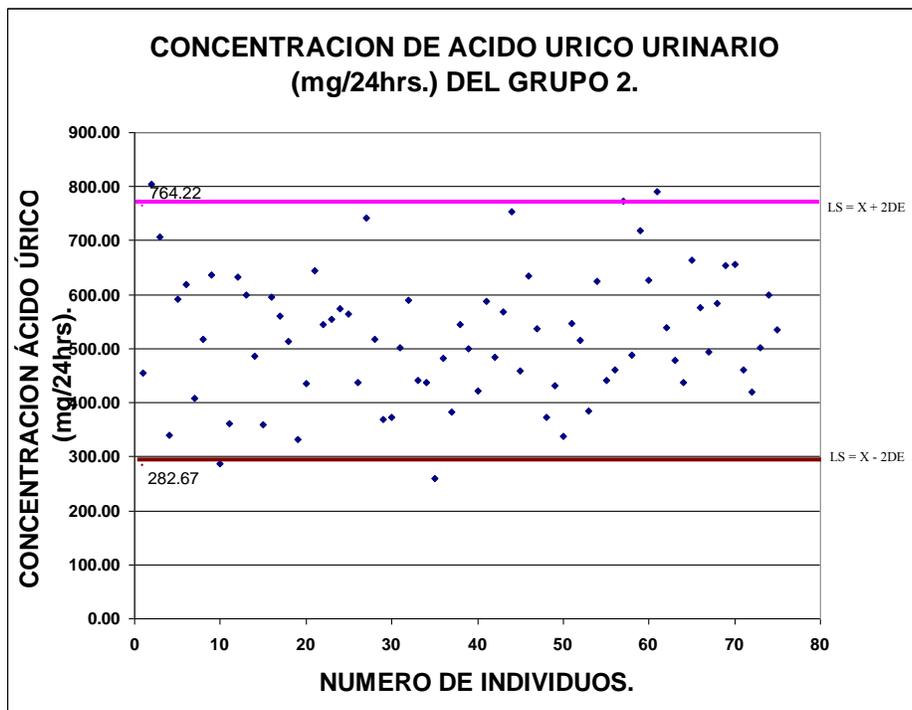


Gráfico 10. Gráfico de dispersión de la concentración de ácido úrico urinario (mg/24hrs.) del grupo 2.

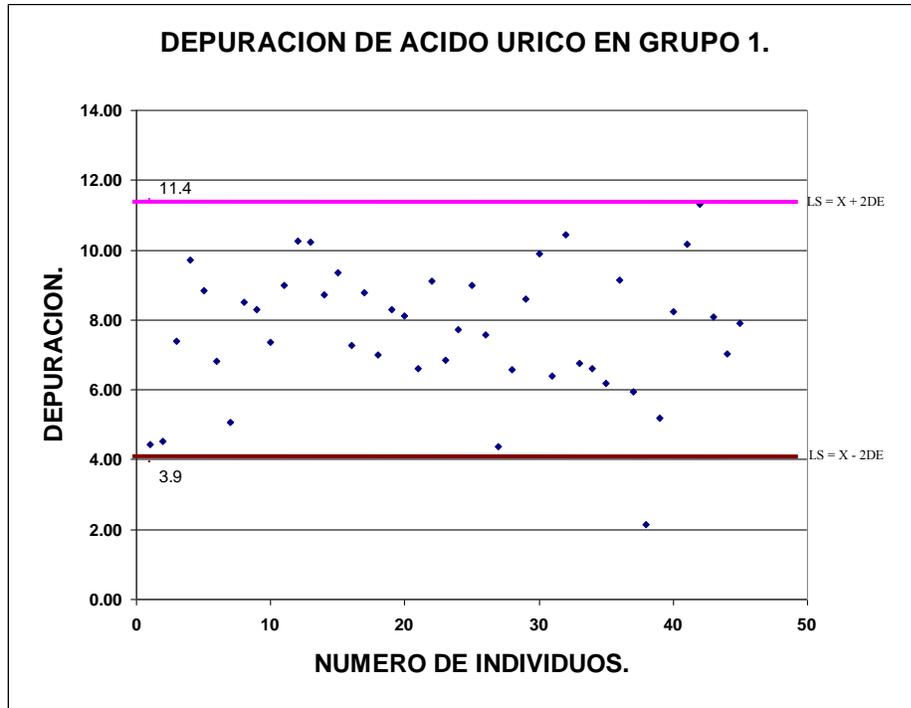


Gráfico 11. Gráfico de dispersión de la depuración de ácido úrico del grupo 1.

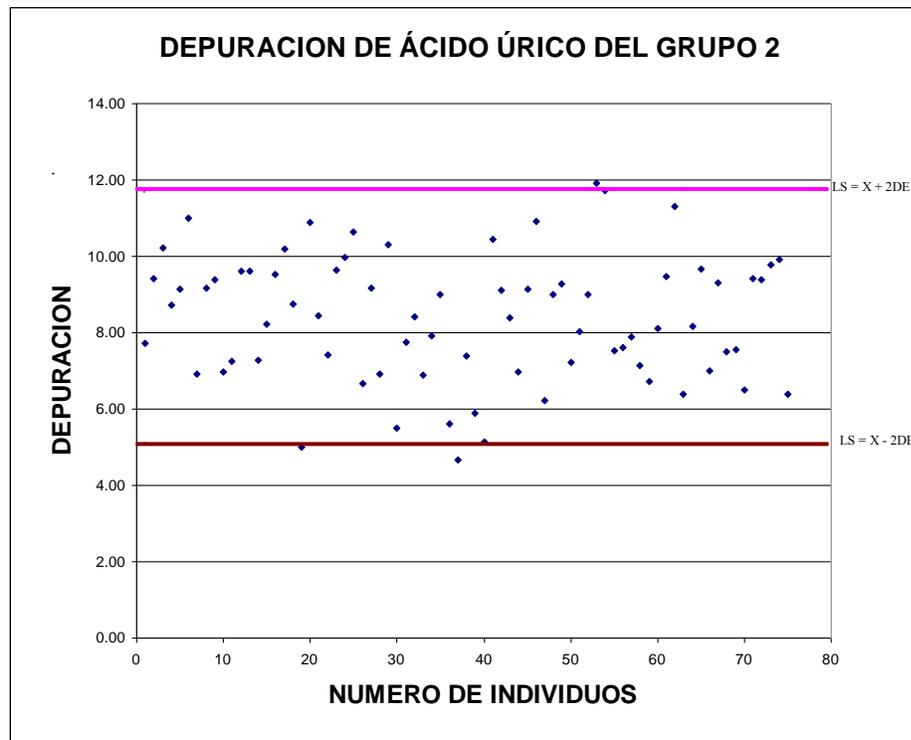


Gráfico 12. Gráfico de dispersión de la depuración de ácido úrico en el grupo 2

Los valores de referencia obtenidos en el presente trabajo de acuerdo a la distribución de los grupos de estudio se muestran en la tabla 5.

VALORES DE REFERENCIA DE ACIDO URICO				
Grupos	Ac. Úrico sérico (mg/dL)	Ac. Úrico urinario (mg/dL)	Ac. Úrico urinario (mg/24hrs)	Depuración de Ácido Úrico (mL/min)
Hombres (1)	2.4 - 8.0	17.2 - 68.3	256.6 - 836.5	8.5 - 11.4
Mujeres (2)	2.2 - 6.6	11.7 - 67.2	282.3 - 764.2	5.1 - 11.7

Tabla 5. Muestra los valores de referencia para el grupo 1 y 2, obtenidos de la concentración de ácido úrico de suero y orina y de la depuración de ácido úrico.

Además de esto se calcularon los rangos en los otros grupos (tabla 6), aunque estos no pueden ser considerados como valor de referencia debido a que no cumple con las especificaciones ya que para calcular un valor de referencia es necesario tener como mínimo 35 individuos (2).

VALORES DE REFERENCIA DE ACIDO URICO				
Grupos	Ac. Úrico sérico (mg/dL)	Ac. Úrico urinario (mg/dL)	Ac. Úrico urinario (mg/24hrs)	Depuración de Ácido Úrico (mL/min)
3	2.2 - 6.1	1.5 - 83.0	240.5 - 831.4	5.4 - 10.7
4	2.5 - 6.4	20.0 - 63.8	59.6 - 997.9	3.5 - 12.6
5	3.9 - 10.2	8.1 - 74.6	181.8 - 1421.3	5.1 - 10.3
6	4.2 - 6.5	9.3 - 93.4	---	8.2 - 10.5
7	0.8 - 9.2	8.7 - 107.3	220,8 - 1014	2.3 - 12.4

Tabla 6. Muestra los valores de referencia para los grupos 3 al 7, obtenidos de la concentración de ácido úrico de sérico y urinario y de la depuración de ácido úrico.

7. DISCUSION

Como podemos ver en el cuadro 1 y gráfico 1 las frecuencias más altas de la población muestreada (80%) se encuentra en la década de 20 a 29 años tanto en hombres como en mujeres, lo cual es explicable en función de la edad de los estudiantes de la FES-Cuautitlán. Debido a ello este grupo fue el utilizado para calcular los valores de referencia de ácido úrico sérico y urinario como los valores de referencia de la depuración de ácido úrico ya que estos entran dentro de las especificaciones encontradas para el cálculo de un valor de referencia que requieren de un mínimo de 35 individuos. (5)

El hecho de que existiera una mayor frecuencia de mujeres que de hombres se atribuye a que los individuos estudiados fueron en su mayoría estudiantes de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, que se caracteriza por presentar un mayor número de mujeres que hombres.

Se pudo observar que en general el consumo de purinas estimado por la ingesta de carnes rojas en la población es menor a 15 veces por mes lo que equivale a un consumo menor de 4 veces por semana.

Cabe resaltar que de acuerdo con estos resultados es muy similar tanto en hombres como en mujeres. El consumo de purinas en el grupo 1 es del 57.8% menos de 2 veces por semana como en el grupo 2 es de 59% equivalente a 2 veces por semana.

Aunque el porcentaje es bajo (17.7%) existen hombres en este estudio con un consumo elevado de purinas (más de 4 veces por semana).

Al comparar el consumo de purinas en relación con la concentración de ácido úrico sérico, urinario y la depuración observamos que no hay una variación de acuerdo al consumo de purinas con el consumo de carnes rojas. Cabe aclarar que solo fue encuestado el consumo de carne como res y puerco a pesar de que estos alimentos son ricos en purinas ($>100\text{mg} / 100\text{g}$) (26) no es el único alimento ingerido por la población utilizada en el presente trabajo, también es consumida la carne de pescado, cereales como el frijol los embutidos que tienen un alto contenido de purinas ($>100\text{mg} / 100\text{g}$) (25) y es muy común el consumo de alcohol principalmente la cerveza que también tiene un alto contenido de purina, esto basado en los hábitos alimenticios de la población estudiada que es principalmente de estudiantes de la

carrera de Q.F.B. de la FES-Cuautitlán. Por este motivo no podemos hacer un análisis concreto del consumo de purinas.

En general obtuvimos que la concentración de ácido úrico sérico es más elevada en hombres que en mujeres, en estudios anteriores se ha observado que el ácido úrico sérico en niñas es muy similar a la concentración de ácido úrico en niños, en adultos es menor dicha concentración en mujeres comparándola con la concentración en hombres (2 y 11) porque hay una mayor producción de estrógenos, que ayudan a eliminar más rápido el ácido úrico (13 y 22).

También en estudios realizados se ha observado que la testosterona influye en la retención de ácido úrico en hombres, pero aun no se sabe cuál es el mecanismo. (13)

Después de los 40 años la concentración de ácido úrico sérico tanto en mujeres como en hombres se observó más elevada ya que las mujeres al entrar a la menopausia hay una disminución de estrógenos por lo que se eleva la concentración de ácido úrico sérico (6 y 17), en los hombres se debe a que a mayor edad se pierde la facilidad de unión del ácido úrico con otras sustancias para la eliminación de este, debido que la mayor parte de el ácido úrico es excretado por la orina (60 a 85%). (8, 10, 11)

Al comparar la eliminación de ácido úrico urinario entre hombres y mujeres observamos que son muy similares en los grupos de individuos menores a 39 años tanto en mg/dL como en mg/24 horas observando ligeramente una mayor eliminación en hombres que en mujeres por lo que las mujeres eliminan mayor cantidad de ácido úrico por orina que los hombres y así se refleja una menor concentración de ácido úrico en sangre para las mujeres.

Después de los 40 años observamos que los hombres eliminan mayor cantidad de ácido úrico que las mujeres pero la eliminación de ácido úrico va de acuerdo a la concentración obtenida en suero por lo que se deduce que en las mujeres ya no hay la misma cantidad de estrógenos que eliminan el ácido úrico. Comparando las concentraciones de ácido úrico eliminado en las gráficas de mg/dL y mg/24 horas observamos que los hombres manejan una menor concentración en la primer grafico mencionada deduciendo que este grupo consume una mayor cantidad de agua por lo que en la segunda gráfica se observa la misma relación que hay con los demás grupos de individuos con respecto a la concentración de ácido úrico sérico.

Observamos que en la depuración de ácido úrico no hay variación significativa en los valores obtenidos en todos los grupos estudiados.

En las graficas de dispersión observamos que los valores obtenidos entran dentro de los límites superiores e inferiores, en el grafico de concentración de ácido úrico urinario se observan valores fuera de los límites que al ser analizados estadísticamente no fueron eliminados (por la regla de 3DS por encima de la media).

Al observar los valores de referencia de ácido úrico sérico tenemos que el grupo 1 no coincide con los valores de referencia reportados en literatura (3 a 7 mg/dL en hombres) ⁽⁶⁾ ya que el límite inferior es más bajo al reportado y el límite superior es más alto al reportado, Es bien sabido que los valores de referencia cambian de acuerdo a la zona, al tipo de alimentación y tipo de vida que tienen los individuos. En la población de la FES-Cautitlán es muy común el consumo de carnes rojas, embutidos (son los alimentos que se encuentran al alcance de los estudiantes) y bebidas alcohólicas como cerveza (por relaciones sociales). Estos valores se consideran normales en esta población ya que los individuos refieren ser sanos pero es importante tener un control en el consumo de purinas ya que está reportado que el ácido úrico o urato monosódico (que es el componente principal de los cristales depositados en articulaciones que provocan la artritis gotosa o gota) tiene una saturación de 6.8 mg/dL (a pH y temperatura de líquidos corporales) y al pasar de esta concentración en plasma el urato se precipita formando cristales. ^(10, 11)

Los individuos que tienen una concentración de ácido úrico mayor a 7 mg/dL se consideran individuos con hiperuricemia ^(8 y 10). La mayor parte de los individuos con hiperuricemia y que tienen depósitos de cristales de urato monosódico son asintomáticos ^(9, 10 y 11) por lo que es importante que al detectar valores mayores a 7 mg/dL se sometan a un control dietético como una medida preventiva.

Los valores de referencia de ácido úrico sérico, obtenidos en el grupo 2 están más cercanos a los reportados en literatura que es de 2.5-6.8 mg/dL ⁽¹¹⁾. Por lo que se demuestra que en mujeres la concentración de ácido úrico sérico es más bajo por la intervención de los estrógenos.

En los valores de referencia de la concentración de ácido úrico en orina observamos que el grupo 1 tiene un rango de 257 a 837 mg/24 horas, reflejando una concentración alta de ácido

úrico urinario, por lo que los datos obtenidos en el consumo de purinas en carnes rojas no fue suficiente ya que estos valores demuestran que hay un consumo elevado de purinas que son obtenidos de otras fuentes de alimento como pescado, mariscos, embutidos y alcohol como cerveza (10 y 18). En referencias se obtiene que en valores de ácido úrico en orina de 24 horas que van de 275 a 600mg la dieta es pobre en purinas y en valores que van de 400 a 800mg la dieta es rica en purinas. (10)

Los valores de referencia de depuración de ácido úrico obtenidos en el grupo 1 y 2 si coinciden con los reportados en literatura (6 a 11 ml/min) (6) por lo que se demuestra que el funcionamiento renal en los individuos estudiados es normal ya que hay un buen aclaramiento de ácido úrico. Solo el límite inferior del grupo 2 es un poco bajo al reportado en literatura lo que nos demuestra la importancia de cálculo de valores de referencia en cada laboratorio. (11)

Los grupos que se tomaron en cuenta para los valores de referencia son los grupos 1 y 2 porque cumplen con los requisitos para calcular un valor de referencia, cabe mencionar que para determinación de estos es de suma importancia que el número de individuos sea mayor a 30 por cada grupo(5), por otra parte, en los otros grupos el número de individuos es menor a 30 por lo que no se toman en cuenta, además los valores de referencia obtenidos en los 5 grupos restantes tanto en ácido úrico sérico, urinario y depuración de ácido úrico no son homogéneos. Cabe resaltar que los valores de referencia se encuentran lejos de los rangos reportados en literatura, datos que nos son concluyentes ni indicativos debido a que no se conto con un número suficiente de datos y sería conveniente realizar un estudio en personas de este grupo para realizar el cálculo de sus valores de referencia.

Son muchos los factores asociados directamente al aumento de los niveles de ácido úrico, otro de ellos y no menos importante es el sobrepeso en la población. Se ha reportado que cuando hay sobrepeso y obesidad la producción de ácido úrico es más elevada y la eliminación de ácido úrico disminuye en comparación con un individuo de peso normal. (8)

Debido a que la mayoría de los sujetos de estudiados vive en la Cd. de México y área metropolitana estos valores pueden ser empleados por laboratorios e instituciones del sector salud ubicadas en dicha región o zona, que utilicen el mismo método para la determinación de ácido úrico.

8. CONCLUSIONES

En la depuración de Ácido Úrico se establecieron valores de referencia para una población estudiada perteneciente al DF y Área Metropolitana los cuales son similares a los reportados en la literatura para otras poblaciones.

Los valores obtenidos para Ácido Úrico sérico y urinario coinciden también con los reportados en la literatura.

No se detectaron diferencias entre el consumo de carnes rojas y las concentraciones de ácido úrico en la población estudiada.

ANEXOS

Anexo 1

Ejemplo del formato empleado para la documentación de datos y consumo de purinas de la población estudiada.

FOLIO _____

NOMBRE.-	EDAD.-
DIRECCIÓN.-	TELEFONO.-
CONSUMO DE CARNES ROJAS AL MES	OBSERVACIONES

Tabla 7: Muestra el formato empleado para la documentación de ácido úrico y consumo de carnes rojas.

Anexo 2

Espectrofotometría

La espectrofotometría es la medida de cantidades relativas de luz absorbida por una muestra que utiliza los efectos de la interacción de las radiaciones electromagnéticas con la materia (átomos y moléculas), en función de la longitud de onda, para medir la absorción o la transmisión de luz por las sustancias.

Se utiliza espectrofotometría de absorción visible (colorimetría), ultravioleta, infrarroja según la radiación utilizada.

Cada componente de una solución tiene un patrón de absorción de luz característico. Comparando la longitud de onda y la intensidad del máximo de absorción de luz de una muestra conocida (soluciones Standard), es posible determinar la identidad y la concentración de componentes disueltos en la muestra (solución incógnita).

Las ventajas de la espectrofotometría sobre otros métodos analíticos de laboratorio son varias: es rápida, precisa, versátil, fácil de usar y eficiente en costo.

Espectrofotómetro

El espectrofotómetro es un instrumento usado en la física óptica que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia en función de la longitud de onda, el cual consta básicamente de los siguientes componentes:

Fuente de luz: Lámpara que emite una mezcla de longitudes de onda (usualmente es lámpara de tungsteno para luz visible, y deuterio para ultravioleta).

Colimador: Conjunto de lentes que enfocan la luz convirtiéndola en un haz de rayos paralelos.

Monocromador: Dispositivo que selecciona luz de una única longitud de onda. Separando la banda de longitud de onda deseada del resto del espectro y la dispersa al compartimiento de la muestra.

Detector fotoeléctrico: Transductor de luz en electricidad. La luz provoca el desplazamiento de electrones en el metal del detector, produciendo una corriente eléctrica que es proporcional a la intensidad de la luz recibida.

Registrador: Mide la señal del detector, la compara y genera una medida en una escala determinada.

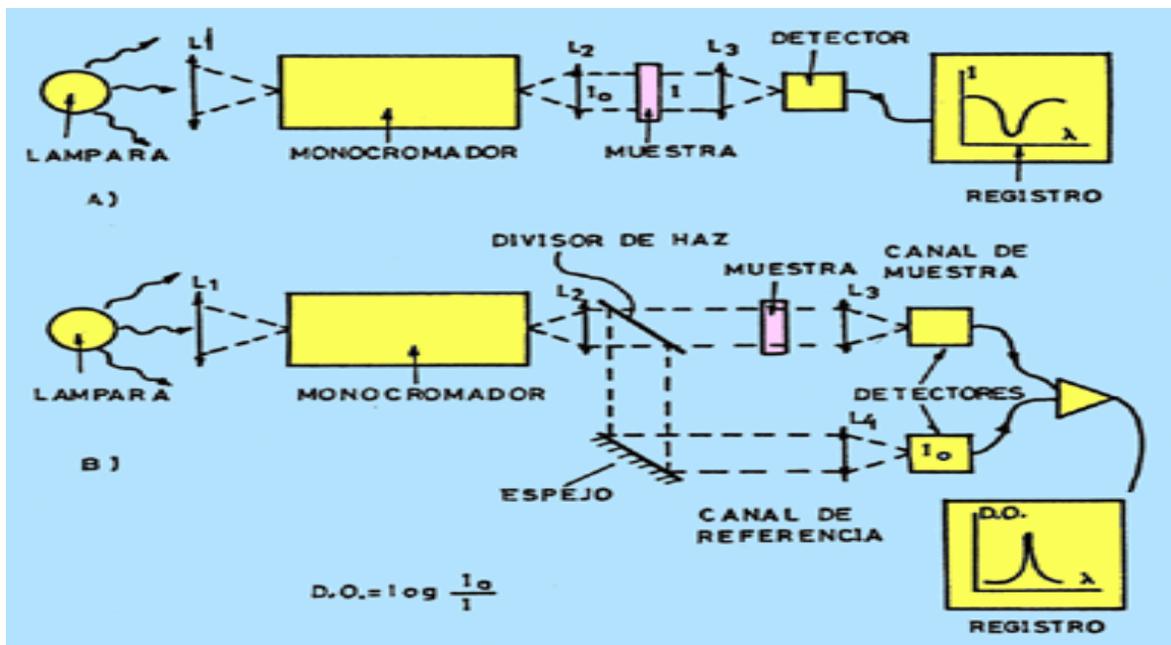
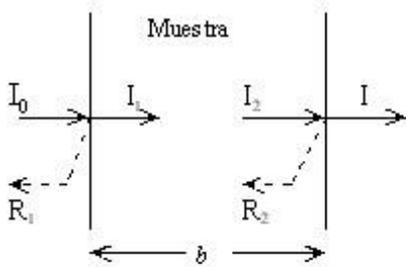


Figura 5. Esquema del espectrofotómetro

En general, los espectrómetros miden en por ciento de transmitancia (T) y absorbancia (A). El por ciento de transmitancia se refiere a la cantidad de radiación que pasa a través de la muestra y alcanza el detector. Una solución limpia, no absorbente, mostrara una lectura de 100% de transmitancia en un espectrofotómetro calibrado. Las unidades de absorbancia van de 0 a 2. La absorbancia se relaciona con la transmitancia como:

$$A = - \log 1/T$$

Cuando la radiación electromagnética incide sobre una muestra translúcida hay una pequeña porción que se refleja en la entrada a la muestra, por lo tanto la intensidad de la radiación que atraviesa la muestra es inferior a la que venía de la fuente dentro de la muestra se produce la absorción de una cantidad importante de la radiación es decir que la intensidad con la ingresa se ve reducida al llegar a la de salida del haz de radiación; y aquí en esta cara de salida nuevamente hay una fracción de radiación reflejada que reduce la intensidad de la radiación emergente sin ser absorbida por la muestra.



De forma genérica se define la transmitancia externa como el cociente entre la intensidad del haz que sale de la muestra dividida entre la intensidad del haz que entra a esa muestra.

$$T = \frac{I}{I_D}$$

Cierta parte de la radiación la absorbe la muestra. La transmitancia interna es la relación entre la intensidad de la radiación en el extremo de salida de la muestra y la que tiene al ingresar a la misma, esta es una relación exponencial con la capacidad de absorción que tiene la muestra y la distancia que atraviesa el haz en la muestra

$$\frac{I_2}{I_1} = e^{-\alpha}$$

α es una propiedad de la muestra denominada coeficiente de absorción

Una pequeña parte de la radiación se refleja y eventualmente sale de la muestra en dirección de la fuente de radiación (15)

10. REFERENCIAS

1. **Barnett Roy, N.** “*Estadística en el Laboratorio Clínico*”. Editorial Reverte, España. 1983.
2. **Brobeck, John R.** “*Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*”. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1998.
3. **Chandrasoma Parakrama, T.** “*Patología General*”. Editorial El Manual Moderno, México. 1999.
4. **Fernández Espinoza Camilo.** “*Gestión de calidad en el laboratorio clínico*”. Editorial Panamericana, Madrid, España. 2005.
5. **Fuentes Arderiu.** “*Bioquímica clínica y patología molecular*” 2ª edición. Editorial Reverte, Barcelona, España. 1998.
6. **Gal Iglesias Beatriz.** “*Bases de la Fisiología*”. 1ª edición. Editorial Tebar, Madrid, España. 2000.
7. **Ganong William.** “*Fisiología Médica*”. 18ª edición. Editorial El Manual Moderno, Colombia. 2002.
8. **Henry John Bernard.** “*Diagnostico clínico y Tratamiento por el laboratorio*”, Editorial Marban, Madrid España. 2007.
9. **González, Alfredo A.** ”Manejo de la Gota: Revisión”. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* (131):11-20. 2003.
10. En: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista131/gota.htm>
11. **J. Saban, S. Farina y M.M Ruperto López.** “*Abordaje de la hiperuricemia en el Adulto*”. Buenos Aires, Argentina. 2007.
12. En: http://www.gerontogeriatría.org.ar/pdf/crisis_aguda_gotosa.pdf
13. **Matthew J. Lynch.** “*Métodos De Laboratorio*”. 2ª edición. Nueva Editorial Interamericana, México. 1998.
14. **Morrison Robert Thonton.** “*Química Orgánica*”. 5ª edición. Editorial Addison Wesley Longman, México. 1998.

15. **Mussart Norma B., Coppo Diego J.** “*Influencia de la edad, sexo y hábitos de vida sobre las concentraciones plasmáticas de urea y ácido úrico en la senilidad*”, Buenos Aires, Argentina.
16. En: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2002/03-Medicas/M-012.pdf>
17. **Nicoll Diana, Md.** “*Manual de pruebas diagnósticas*”. 4ª edición. Editorial El Manual Moderno, D.F., México. 2004.
18. **Skoog, Douglas A., West, James F.** “*Química Analítica*”. 7ª edición. Editorial Mc Graw Hill, México. 2000.
19. **Sonnenwirth, Alex C.** “*Métodos diagnósticos del Laboratorio Clínico*”. 8ª edición. Editorial Médica Panamericana, Argentina. 1983.
20. **Tortora, J. Gerard.** “*Principios de Anatomía y Fisiología*”. 6ª edición. Editorial Medica Panamericana, D.F., México. 2000.
21. **Ácido úrico.** En: <http://www.geosalud.com/nutrición/dietaacidourico.htm>
22. **Anatomía del Riñón.** En: http://www.iqb.es/cbasicas/anatomia/ab6_01.htm
23. **El sistema urinario I.** En: http://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap26/cap26_1.htm
24. **Tasa de Filtración Glomerular.**
En: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007305.htm>
25. **La Nefrona.** En: <http://nefroed.8m.net/fisiologia1.htm#filtracion>
26. **Gota.** En: http://www.saludalia.com/saludalia/web_saludalia/pruebas_diagnosticas/doc/acido_urico.htm
27. **The breakdown pathway from purines nucleotides to uric acid.** En: <http://www.science-autism.org/Urate.htm>
28. **Riñón.** En: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/576/57632201.pdf>