

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA**



**DETERMINACION DE VALORES DE REFERENCIA DE ACIDO URICO SERICO
EN PERSONAS SANAS QUE ASISTEN AL SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO
DE LA CIUDAD DE LA PAZ EN EL PERIODO DE ENERO A SEPTIEMBRE DE
2006**

**ELABORADO POR: UNIV. DELFINA VELIZ MAMANI
(TESINA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA)**

**LA PAZ- BOLIVIA
2007**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA**



**DETERMINACION DE VALORES DE REFERENCIA DE ACIDO URICO SERICO
EN PERSONAS SANAS QUE ASISTEN AL SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO
DE LA CIUDAD DE LA PAZ EN EL PERIODO DE ENERO A SEPTIEMBRE DE
2006**

ELABORADO POR: UNIV. DELFINA VELIZ MAMANI

**ASESORAS: DRA. ROXANA VELASCO
DRA. MARIA NELA CHAVEZ**

**LA PAZ- BOLIVIA
2007**

DEDICATORIA:

*El presente trabajo esta dedicado con mucho cariño
y amor a mis queridos padres y a mis hermanas
Rosy e Isabel, quienes siempre estuvieron a mi lado
brindándome todo su apoyo y comprensión.*

AGRADECIMIENTO:

A Dios por estar siempre a mi lado en todo momento.

*A mis asesoras: Doctoras, Roxana Velasco y María Nela Chávez
por su enseñanza incondicional y colaboración constante.*

*A las Doctoras: Paola Santillán, Jacqueline Pama, Wendy
Pérez,*

A los Doctores: Fausto Morales y Clemente Mullisaca.

*A todo el personal del laboratorio del Hospital "Seguro Social
Universitario" por su apoyo incondicional.*

INDICE

	Pág.
Resumen.....	
1. Introducción.....	1
2. Planteamiento del problema.....	3
3. Antecedentes del problema.....	4
4. Justificación.....	8
5. Objetivos.....	9
5.1 Objetivo general.....	9
5.2 Objetivos específicos.....	9
6. Hipótesis.....	9
7. Fundamento teórico.....	10
7.1 Acido úrico	10
7.1.1 Aspectos generales.....	10
7.1.2 Bioquímica del ácido úrico.....	11
7.1.2.1 Formación de ácido úrico.....	11
7.1.2.2 Excreción de ácido úrico.....	13
7.1.2 Variabilidad biológica en la concentración de ácido úrico.....	14
a. Edad.....	14
b. Género.....	14
c. Embarazo.....	15
7.1.4 Correlación clínico patológica.....	15
7.1.4.1 Hiperuricemia.....	15
7.1.4.2 Gota.....	16
7.1.4.3 La gota puede ser primaria o secundaria....	17

7.1.4.4	Alteraciones que dan origen al síndrome de gota primaria.....	18
7.1.4.5	Síndrome de Lesch Nyhan.....	18
7.1.4.6	Hipouricemia.....	19
7.1.5	Medicamentos de uso frecuente relacionados con la producción de hiperuricemia.....	20
7.1.6	Alimentos ricos en purinas.....	20
7.2	Valores de referencia.....	21
7.2.1	Tipos de valores de referencia.....	22
7.2.2	Producción de valores de referencia.....	22
7.2.3	Presentación de los valores obtenidos en relación Con los valores de referencia.....	23
7.2.4	Variabilidad biológica de los valores de referencia:.....	24
7.2.5	Limitaciones relacionadas con el uso de los valores de referencia.....	25
8.	Material y métodos.....	26
8.1	Población en estudio.....	26
8.2	Selección de la muestra.....	26
8.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	26
a.	Criterios de inclusión.....	26
b.	Criterios de exclusión.....	26
8.4	Técnicas y procedimientos utilizados.....	26
8.5	Materiales, reactivos y equipos.....	27
a.	Materiales.....	27
b.	Reactivos.....	27
c.	Equipos.....	27
8.6	Procedimiento.....	28

8.7 Cálculos.....	29
8.8 Tabulación de datos.....	29
8.8.1 Métodos y modelos de análisis de los datos.....	29
9. Operacionalización de variables.....	30
10. Resultados	31
11. Discusión.....	37
12. Conclusión.....	39
13. Recomendaciones.....	40
14. Bibliografía.....	41
Anexos	

RESUMEN

El presente trabajo es de cohorte transversal y correlacional, tiene por objeto determinar los valores de referencia de ácido úrico sérico en personas que asistieron al seguro social universitario de la ciudad de La Paz durante los meses de enero a septiembre del 2006.

El estudio se realizó en un total de 199 personas adultas clínicamente sanas del sexo masculino y femenino, comprendidas entre las edades de 20 a 50 años. Se excluyeron a las personas que no cumplían el ayuno requerido, con patologías descritas y que consumen ciertos medicamentos en forma habitual. Todas las personas pasaron por evaluación en medicina preventiva donde se registraron edad, peso, talla, índice de masa corporal, evaluándose también el consumo de alimentos ricos en purinas mediante encuesta.

Los valores de referencia obtenidos en el presente estudio fueron de 2.44 a 6.36 mg/dL para el género masculino y 1.96 a 5.04 mg/dL para el género femenino y comparado con los valores que se reportan en los kits de ácido úrico que fueron realizados en poblaciones que radican a nivel del mar, son discretamente diferentes siendo estos más bajos. Por lo que se llegó a la conclusión de que no hay efecto significativo de la altura sobre el nivel de ácido úrico sérico en la población de altitud (3600 m.s.n.m.) como la ciudad de La Paz. Pero es de vital importancia tener valores propios en nuestro laboratorio.

1. INTRODUCCION

Los valores de referencia se definen como los resultados de una magnitud, obtenidos a partir de un individuo o grupo de individuos que reúnen ciertas características concretas y previamente definidas de salud. Los valores de referencia generalmente se obtienen de personas que están clínicamente sanas.

El proceso de la obtención de los valores de referencia incluye: 1) definir la población de personas, 2) seleccionar las personas y 3) obtener, procesar y analizar todas las muestras. ¹

La altura es un parámetro biológico para el ser viviente caracterizado por una presión barométrica baja y una presión parcial de oxígeno reducido el cual tiene una incidencia fundamental en la vida del hombre. En las personas residentes de la altura desde hace varias generaciones los mecanismos fisiológicos y bioquímicos se han integrado de manera estable ante las exigencias producidas por la hipoxia. De esta forma la comparación entre personas residentes del nivel del mar y las personas residentes de altura representan un gran interés de estudio. ²

Las variaciones en los resultados en la determinación de ácido úrico no solo son debido a la instrumentación metodológica o a diferentes métodos de laboratorio sino, a la condición de la persona (ayunas, postprandial) y a otros factores como la hora del día de toma de muestra, la edad, el género, el clima, el efecto de los medicamentos, también se debe a otras características de la población como el efecto de la altura sobre los niveles de ácido úrico. ³

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las bases puricas: adenina y guanina que forman parte de los ácidos nucleicos.

Existe dos fuentes de ácido úrico: la endógena por la destrucción de tejidos del propio organismo; y la exógena proveniente de la alimentación. La mayor parte se forma en el hígado y en la mucosa intestinal y se excreta

mayoritariamente por el riñón, que lo filtra por el glomérulo y lo reabsorbe en un 98% por el tubulo proximal. La cantidad eliminada diariamente por la orina en circunstancias normales es de 750 mg/dL. No obstante, varía mucho en función de la ingestión de purinas, el catabolismo endógeno, la insuficiencia renal, la cetoacidosis y el uso de diuréticos.

Su aumento en plasma, que fisiopatologicamente es más significativo que su disminución, es característico de algunos procesos, entre los que destacan el fracaso renal, los procesos hiperregenerativos con amplia destrucción celular, como las neoplasias y las leucemias, el uso de diuréticos y, fundamentalmente, la gota. ¹⁴

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los valores de referencia de los kits que se utilizan en el laboratorio aceptados como referenciales han sido determinados a partir de estudios realizados en poblaciones raciales, cultural y ambientalmente diferentes a los nuestros por lo que, es imprescindible determinar los valores de referencia de nuestra propia población tomando en cuenta el parámetro biológico más importante como es la altura de 3600 m.s.n.m. en la ciudad de La Paz, como también los hábitos alimenticios y la cultura.

Las variaciones en los resultados en la determinación de ácido úrico no solo son debido a la instrumentación metodológica o a diferentes métodos de laboratorio sino, a la condición de la persona (ayunas, posprandial) y a otros factores como la hora del día de toma de muestra, la edad, el género, el clima, el efecto de los medicamentos y entre otras características la altura de la población en la cual se realiza el presente trabajo.

La altura a la que están sujetas poblaciones como es la ciudad de La Paz es un parámetro biológico que se impone al hombre y otras especies que tienen que adaptarse a este medio, donde la fisiología humana con relación a condiciones del ambiente, juega un papel importante y decisivo.

3. ANTECEDENTES

Se estudiaron niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar en poblaciones de Toquepala e Ilo (3100 m.s.n.m. y 150 m.s.n.m. respectivamente), Con el objetivo de determinar el efecto de la altura sobre los niveles de ácido úrico se estudiaron un total de 600 trabajadores que pasaron sus exámenes médicos anuales en los servicios de Salud Ocupacional de los hospitales de Toquepala e Ilo entre febrero y marzo de 1999 (300 trabajadores de Toquepala y 300 en Ilo), solo se incluyeron en el estudio a 478 trabajadores varones adultos (235 en Toquepala y 243 en Ilo), a quienes se les catalogó como clínicamente sanos, sin historia previa de enfermedad o consumo de fármacos que pudieran alterar los niveles de ácido úrico. En todos ellos se registraron: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), hematócrito, ácido úrico y creatinina, evaluándose también el consumo de carne y pescado. Resultados: Los niveles de ácido úrico variaron entre 2.6 y 10.6 mg/dL en la población de Toquepala con una media de 5.91 mg/dL mientras que en Ilo variaron entre 2.5 y 9.94 mg/dL con una media de 5.86 mg/dL; esta diferencia no fue estadísticamente significativa, no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones. Asimismo se encontró correlación significativa entre los niveles de ácido úrico y el peso, índice de masa corporal (IMC) y presión arterial diastólica (PAD) para ambas poblaciones, encontrándose además correlación con los niveles de creatinina para la población de Toquepala. Llegaron a la conclusión de que no hay un efecto significativo de la altura sobre los niveles de ácido úrico sérico en pobladores de áreas de moderada altitud. ⁵

Estudios realizados en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Posadas - Misiones – Argentina, la Influencia de la edad, género y hábitos de vida sobre las concentraciones plasmáticas de urea y ácido

úrico en individuos de la tercera edad, los niveles plasmáticos de ácido úrico enmarcaron en el intervalo de referencia reportado para población general, pero los de urea sobrepasaron el límite superior. Ambos parámetros se incrementaron progresivamente desde edades de 60 años 3.7 mg/dL hasta 80 o más años 5.8 mg/dL (según edad), 5.2 mg/dL para los varones y 4.7 mg/dL para las mujeres (según género). En los ancianos del género masculino el ácido úrico resultó significativamente más alto que en los del género femenino. No se registraron diferencias significativas para la provincia de origen, estado civil, ocupación actual ni consumo de alcohol/tabaco. Los que vivían en casas de familia, tanto en el ámbito urbano como rural, mostraron valores menores de urea y ácido úrico que aquéllos internados en instituciones geriátricas. Sobrecarga alimentaria y alto índice de masa corporal correlacionaron con niveles elevados de ambos parámetros. La práctica regular de ejercicios físicos coincidió con menores tasas de ácido úrico, en tanto que los oficios sedentarios tendieron a aumentarlo. Se evidencian cambios indicativos de que las características personales y el modus vivendi (actual y anterior) influyen significativamente sobre los metabolitos nitrogenados del plasma, en la tercera edad. 6

Estudios que se realizaron sobre valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú 2000-2001. Se estudiaron un total de 120 personas adultas de 20 a 50 años de edad clínicamente sanos (72 varones y 48 mujeres), se determinaron los valores de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, lípidos totales, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol VLDL, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, gammaglobulinas, calcio total, leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos, eosinófilos, hemoglobina, hematocrito, conteo de glóbulos rojos y de plaquetas. En los resultados encontraron diferencias estadísticamente significativas en las pruebas de ácido úrico, colesterol total, colesterol VLDL y triglicéridos cuando se evaluaron diferentes grupos etáreos. En cuanto al

ácido úrico los valores encontrados en mujeres fue de 1.60 mg/dL a 10.60 mg/dL con una media de 4.68 mg/dL y los valores encontrados para los varones fue de 1.20 mg/dL a 9.40 mg/dL con una media de 4.60 mg/dL, los valores en mujeres fueron significativamente altos, no así en varones. ⁷

En el trabajo realizado Niveles de uricemia en pacientes con eritrocitosis, el trabajo tiene por objeto determinar la relación que existe entre pacientes con eritrocitosis y la altura, los pacientes asistieron al policlínico de la caja nacional de salud de la ciudad de El Alto que generalmente son personas que viven por encima de 3600 m.s.n.m. de altura. EL estudio se realizó con una población total de 100 pacientes, el 74% de pacientes con eritrocitosis tienen hiperuricemia, de los 74 pacientes 66 presentan ácido úrico elevado entre (6 a 10 mg/dL) y 8 pacientes presentan ácido úrico elevado entre (10.3 a 13.4mg/dL), se observó que los niveles normales están entre 2 a 6 mg/dL en 26 pacientes. Los niveles de ácido úrico en varones están en un porcentaje mayor que las mujeres, la edad es otro factor condicionante para la elevación de este metabolito y está elevado en pacientes que tienen más de 45 años. Llegaron a la conclusión de que todas las personas que nacieron a una altura mayor o igual a 3600 m.s.n.m. tienen valores elevados de ácido úrico sin que este metabolito cause patología en estos pacientes con eritrocitosis. ⁸

Ácido úrico en relación con la eritrocitosis de altura, es otro estudio realizado en el Hospital Municipal Boliviano Holandés de la ciudad de El Alto, en el periodo de enero a abril del año 2001, el estudio realizado tiene por objeto determinar la relación existente entre la concentración de ácido úrico y la eritrocitosis de altura. El estudio se realizó en 56 pacientes que presentaron diagnóstico de eritrocitosis Los valores determinados en varones fueron de 4.8 mg/dL a 10.0 mg/dL con una media de 7.8 mg/dL y los valores en mujeres fue de 5.6 mg/dL a 11.8 mg/dL con una media de 8.3 mg/dL llegando a la conclusión de que la población en estudio no presenta una relación estadísticamente significativa entre estos dos parámetros y además

se llegó a la conclusión de que la calidad alimenticia no es un factor predisponente, para ocasionar una elevación de la concentración de ácido úrico en pacientes eritrocíticos. 9

Los reactivos para la determinación de ácido úrico son de laboratorio Stambio ubicado en Boerne, Texas EE.UU. y sus valores de referencia son:

10

- Hombres 3.4 a 7 mg/dL
- Mujeres 2.4 a 5.7 mg/dL

Los reactivos para la determinación de ácido úrico son de laboratorio Human ubicado en Alemania y sus valores de referencia son: 11

- Hombres 3.4 a 7 mg/dL **200 a 420 umol/L**
- Mujeres 2.4 a 5.7 mg/dL **140 a 340 umol/L**

Factor de conversión:

$$\frac{3.4\text{mg}}{1\text{dL}} \times \frac{10\text{dL}}{1\text{L}} \times \frac{1\text{mol}}{164000\text{mg}} \times \frac{10^6\text{umol}}{1\text{mol}} = \mathbf{207.31\text{ umol/L}}$$

$$\frac{2.4\text{mg}}{1\text{dL}} \times \frac{10\text{dL}}{1\text{L}} \times \frac{1\text{mol}}{164000\text{mg}} \times \frac{10^6\text{umol}}{1\text{mol}} = \mathbf{146\text{ umol/L}}$$

4. JUSTIFICACIÓN

Cada laboratorio debe manejar valores de referencia propios de la población bajo su ámbito. La determinación de estos valores son en si constituyentes del control de calidad en todo laboratorio es imprescindible conocerlos.

Los valores de referencia de los kits aceptados como referenciales han sido determinados a partir de estudios realizados en poblaciones raciales, culturales y ambientalmente diferentes, además dichos estudios no son recientes, por lo que no podemos asegurar que algunos datos no se hayan modificado por diversos factores. Por eso es esencial que el médico utilice los rangos de referencia del laboratorio que está determinando dichos análisis.

En la mayoría de las determinaciones de laboratorio, la combinación de variaciones fisiológicas leves y errores analíticos son suficientes para dificultar la interpretación de valores que están en los rangos límite.

Se debe tener en cuenta que los valores utilizados como referenciales son guías que separan lo normal de lo anormal o al sano del enfermo.

Es esencial que el médico utilice los rangos de referencia del laboratorio para diagnosticar enfermedades en caso de valores fuera del rango de lo normal.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los valores de referencia de ácido úrico sérico en personas que asistieron al Seguro Social Universitario de la ciudad de La Paz. durante enero a septiembre de 2006.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los valores de referencia de ácido úrico por el método enzimático colorimétrico.
- Comparar los valores de ácido úrico entre hombres y mujeres.
- Comparar los valores de ácido úrico en los diferentes grupos de edades

6. HIPÓTESIS

Los valores de referencia del metabolito ácido úrico determinados en la ciudad de La Paz a 3.600 m.s.n.m. presentan diferencia significativa con respecto a los valores de referencia determinados a nivel del mar.

7. FUNDAMENTO TEÓRICO

7.1 ACIDO URICO

7.1.1 ASPECTOS GENERALES

El ácido úrico es el metabolito final del catabolismo de las purinas, que forman parte de los ácidos nucleicos. La renovación celular conlleva la desintegración del material celular, que incluye al contenido nuclear de ácidos nucleicos. Esto se acompaña de producción de ácido úrico como producto de su degradación. ¹²

Se trata de un ácido débil, con dos pKa de 5.75 a 10.3. Los uratos, la forma ionizada del ácido úrico, predominan en el plasma, el líquido extracelular y el líquido sinovial, de manera que aproximadamente el 98% de los mismos se encuentra en forma de urato monosódico, a un pH de 7.4. El urato monosódico es fácilmente dializable del plasma.

El plasma se encuentra saturado con urato monosódico a una concentración de (6.8 mg/dL) a 37 grados centígrados. Por tanto, concentraciones superiores, el plasma se encuentra sobresaturado y existe la posibilidad de precipitación de cristales de urato. ¹³

El ácido úrico es más soluble en la orina que en el agua, probablemente debido a la presencia de urea, proteínas y mucopolisacáridos.

El pH de la orina influye notablemente en su solubilidad. En presencia de un pH de 5.0 la orina se satura con ácido úrico a concentraciones situadas entre (6 a 15 mg/dL). A un pH de 7 la saturación se alcanza con concentraciones entre (158 y 200 mg/dL). ¹³

Aunque la síntesis de los nucleótidos de purina y su degradación tienen lugar en todos los tejidos, el urato solo se sintetiza en los tejidos que contienen xantina oxidasa, sobre todo el hígado y el intestino delgado.

La cantidad de urato corporal es el resultado neto obtenido entre la cantidad producida y la cantidad eliminada.

La síntesis de uratos varía en función del contenido de purinas del alimento y de las velocidades de biosíntesis, degradación y salvamento de purinas. En

condiciones normales, entre dos terceras partes y tres cuartas partes del urato se elimina a través de los riñones, y gran parte del urato restante lo hace a través del intestino. ¹³

7.1.2 BIOQUIMICA DEL ACIDO URICO

El Acido úrico esta compuesto de carbono, nitrógeno oxígeno e hidrogeno su formula química es $C_5H_4N_4O_3$.

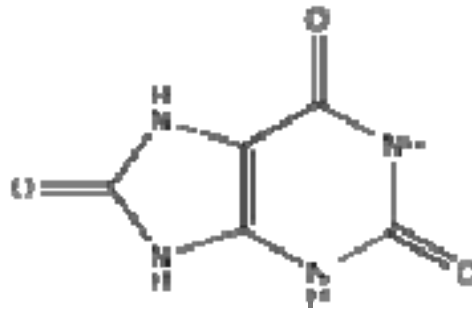


Fig. 1 Estructura química del ácido úrico

7.1.2.1 FORMACION DE ACIDO URICO

La adenosina se desamina inicialmente a inosina por la adenosina desaminasa. La fosforólisis de los enlaces N-Glicosídicos de la inosina y guanosina, se cataliza por la nucleósido de purina fosforilasa: se libera ribosa 1-fosfato y una base de purina. Posteriormente la Hipoxantina y la guanina forman Xantina en reacciones catalizadas por la xantina oxidasa y la guanasa respectivamente. ⁴

La xantina formada se oxida a ácido úrico en una segunda reacción catalizada por la xantina oxidasa. ⁴

En mamíferos, incluyendo al ser humano el producto final de la degradación de las purinas es el ácido úrico. En primates inferiores, la enzima uricasa transforma el ácido úrico en alantoína. Reptiles, aves y anfibios excretan ácido úrico y guanina como productos finales del catabolismo, tanto de proteínas como de purinas. ¹⁴

Degradación de nucleótidos de purina

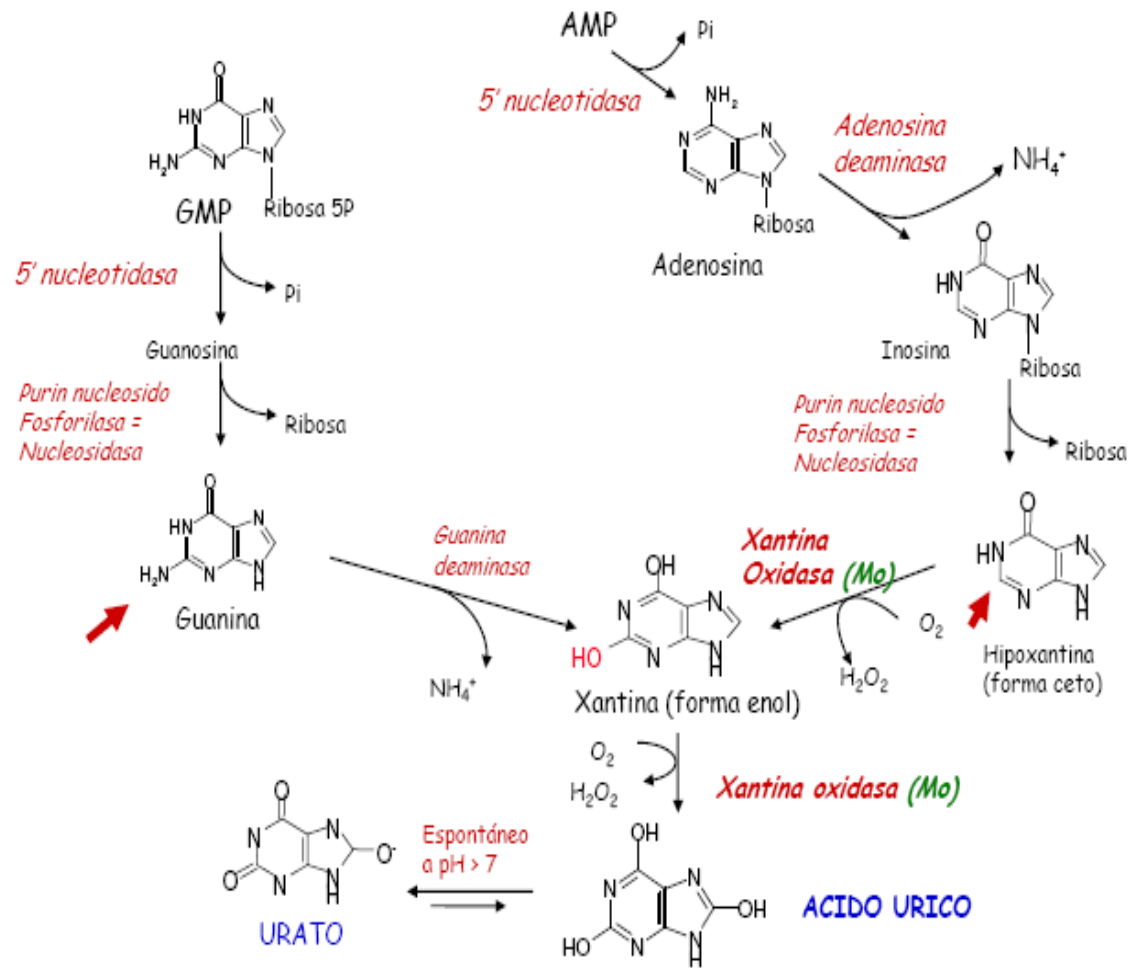


Fig. 2 Formación de ácido úrico

7.1.2.2 EXCRECION DEL ACIDO URICO

A nivel renal, la excreción del ácido úrico tiene cuatro componentes: filtración, reabsorción en el túbulo proximal, secreción y ulterior reabsorción postsecretora. La filtración glomerular se realiza de forma pasiva, denominándose a la cantidad filtrada "carga renal". La carga renal de ácido úrico es, en la práctica, equivalente al producto de su concentración en el plasma por el volumen de filtrado glomerular, ya que sólo una pequeña fracción de ácido úrico se encuentra unida a proteínas y no es, por tanto, filtrada. La totalidad de la carga filtrada (alrededor del 98 por ciento) es reabsorbida en el túbulo proximal de forma activa; la pequeña fracción que escapa a esta reabsorción "presecretora" supone menos del 20 por ciento del total de ácido úrico excretado por el riñón.

Tras la primera fase de reabsorción, se produce un fenómeno de secreción tubular activa. El lugar concreto donde se produce esta secreción no ha sido claramente delimitado. La secreción tubular es activa y está inhibida por diversos fármacos, como la pirazinamida, los diuréticos, los salicilatos en dosis bajas y la ciclosporina. También puede verse limitada en los pacientes con enfermedades renales, heredofamiliares o adquiridas, que cursen con alteraciones de las funciones tubulares renales. El defecto en esta secreción tubular de ácido úrico constituye, probablemente, la forma más frecuente de hiperuricemia y gota primarias. Esta capacidad de secreción está determinada genéticamente, según estudios realizados en familias con hiperuricemia y gota. ¹⁵

Tras la secreción activa, teóricamente, aunque no puede descartarse que ambos fenómenos ocurran simultáneamente, se produce una fase de reabsorción "postsecretora". Aunque la reabsorción postsecretora no parece contribuir sustancialmente a la fisiopatología de la hiperuricemia, es a este nivel donde ejercen su efecto los fármacos uricosúricos, cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear esta última fase del manejo renal de uratos. Además, muchos casos de hipouricemia se deben a un defecto en la

reabsorción distal de ácido úrico. Estos pacientes asocian hipouricemia con hiperuricosuria, riesgo de litiasis renal y ocasionalmente rabdomiólisis. (15)

El adulto medio excreta aproximadamente de 0.4 a 0.8 g de ácido úrico por la orina cada 24 horas. Sin embargo, con una dieta de bajo contenido de purinas, todavía se continúan excretando entre 275 y 600 mg de ácido úrico como resultado del catabolismo de las purinas endógenas. La excreción de ácido úrico puede superar el nivel de 1g en 24 horas como consecuencia de una dieta rica en purinas o de cualquiera de las diversas causas que inducen una mayor síntesis o catabolismo de purinas endógenas. ³

Muchos compuestos farmacológicos y naturales influyen en la absorción y la secreción renal de urato de sodio. Por ejemplo, altas dosis de aspirina inhiben de manera competitiva tanto la excreción como la absorción de urato.

⁴

Los pacientes que padecen gota pueden tener una excreción de más de 1000 mg en 24 horas. ¹⁴

7.1.3 VARIABILIDAD BIOLÓGICA EN LA CONCENTRACION DE ACIDO URICO

El ámbito de valores normales para el ácido úrico del suero o plasma varía considerablemente como consecuencia de diferencias en los métodos analíticos y los factores de edad, raciales, de sexo, sociales y geográficos. ³

A. EDAD.- la concentración plasmática de ácido úrico varía en función de la edad. La mayoría de los niños presentan una concentración de ácido úrico entre 180 y 240 $\mu\text{mol/L}$ (3 – 4 mg/dL). La concentración aumenta durante la pubertad en los varones, pero en las mujeres permanece baja, hasta la menopausia. No se comprende por completo esta variación. ¹³

B. GENERO.- las diferencias por sexo en las normalidades de laboratorio probablemente están relacionadas con las diferencias de la masa muscular y del balance hormonal. En comparación con las mujeres de la misma edad, los hombres tienen valores más elevados de hemoglobina, nitrógeno ureico

sanguíneo, creatinina y ácido úrico en suero antes de la edad media quinta o sexta década. Estas diferencias por sexo, se han explicado en relación al ácido úrico por un mayor clearance de uratos en las mujeres relacionado con el nivel de estrógenos. Después de la menopausia, las diferencias tienden a desaparecer con respecto a los hombres. ¹³

C. EMBARAZO.- en el embarazo, los factores procoagulantes y fibrinolíticos son más elevados, algunos metabolitos están muy elevados como ser el aumento progresivo de los niveles de ácido úrico y es fundamentalmente por evidencias de afectación de órgano blanco por la hipertensión arterial crónica previa. ¹³

7.1.4. CORRELACION CLINICOPATOLOGICA

Numerosas enfermedades, alteraciones fisiológicas, cambios bioquímicos e incluso factores sociales y de comportamiento se asocian a modificaciones de la concentración del ácido úrico en el plasma.

7.1.4.1 HIPERURICEMIA

Se puede definir como una concentración plasmática de urato mayor de 7.0 mg/dL. La hiperuricemia puede producirse por un aumento de la producción de ácido úrico, por un descenso en su eliminación, o por una combinación de ambos procesos. En presencia de una hiperuricemia mantenida, el plasma y los líquidos extracelulares se sobresaturan de urato, y el urato corporal total aumenta. Esta condición predispone a algunas personas a presentar manifestaciones clínicas como artritis gotosa y disfunción renal. ¹³

La hiperuricemia presenta una relación positiva, con la hiperlipidemia, la obesidad, la aterosclerosis, la diabetes mellitas, la hipertensión, la clase social, el ejercicio. ³

La ingesta dietética de alimentos ricos en purinas, por ejemplo, carnes, vísceras, vegetales leguminosos y fermentos, provoca una leve

hiperuricemia, así como una excreción urinaria de ácido úrico significativamente incrementada. 3

7.1.4.2 GOTA

Las concentraciones sanguíneas excesivas de ácido úrico provocan una enfermedad hereditaria mas común llamada gota. Ese exceso tiene por causa una sobreproducción de ácido úrico y la incapacidad concomitante de los riñones para eliminarlo. El resultado es la acumulación y cristalización de ácido úrico en el líquido sinovial de las articulaciones (sobre todo las del primer dedo de los pies), lo que produce un dolor muy intenso. Muchas personas gotosas son tratadas con alopurinol, sustancia que reduce la formación de ácido úrico al actuar como inhibidor competitivo de la xantina oxidasa. 16

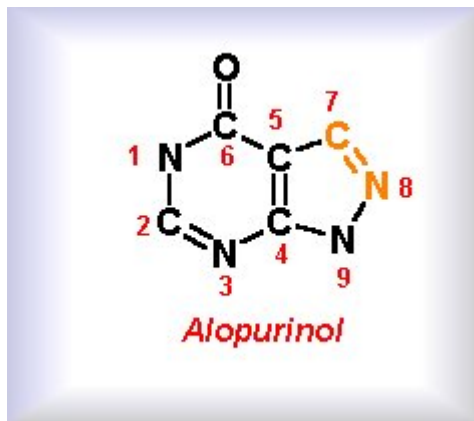


Fig. 3 Molécula del Alopurinol

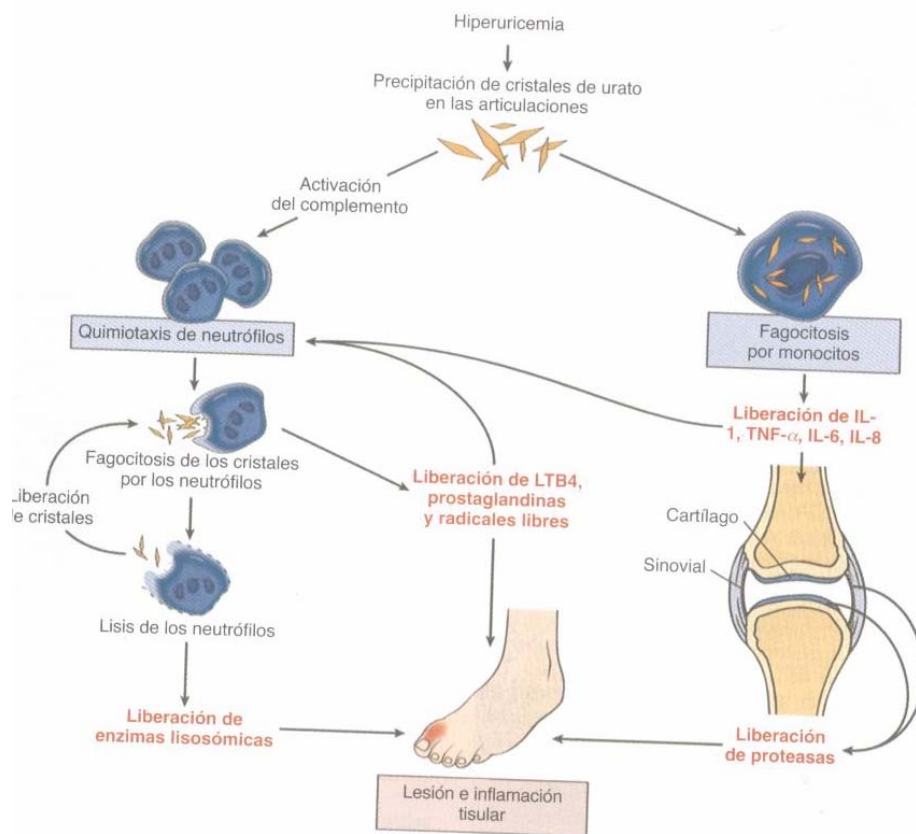


Fig. 4 Patogénesis de la gota

7.1.4.3 LA GOTA PUEDE SER PRIMARIA O SECUNDARIA

La gota primaria se debe principalmente a enfermedades causadas por la ausencia de alguna actividad enzimática que origina una sobreproducción de ácido úrico o también a un déficit en el mecanismo de secreción.

La gota secundaria es la consecuencia de una enfermedad adquirida, en la que se desarrolla como una complicación la artritis gotosa, producida por hiperuricemia que acompaña a la enfermedad, por ejemplo, leucemia, nefritis crónica, policitemia. Etcétera. 14

7.1.4.4 ALTERACIONES QUE DAN ORIGEN AL SINDROME DE GOTA PRIMARIA

7.1.4.5 SÍNDROME DE LESCH NYHAN

La ausencia de hipoxantina-guanina fosforibosil transferasa, da origen al síndrome de Lesch-Nyhan, debido a la falta de esta enzima, las bases purínicas no pueden ser reaprovechadas, lo que causa aumento en la formación de ácido úrico. ¹⁴

El síndrome de Lesch Nyhan es un rasgo ligado el sexo, ya que el gen estructural de la HGPRT (hipoxantina-guanina fosforibosil transferasa), está situado en el cromosoma X. Los pacientes con este trastorno presentan una artritis gotosa grave, pero también sufren una disfunción dramática del sistema nervioso, que se manifiesta en trastornos de la conducta, discapacidad para el aprendizaje y comportamientos hostiles o agresivos contra si mismos. En casos más extremos los pacientes se muerden las puntas de los dedos, labios, causando mutilaciones graves. ¹⁹

La ausencia de actividad de glucosa-6-fosfatasa en la enfermedad de Von Gierke, impide la salida de glucosa de la célula, dando origen entre otras alteraciones a la formación excesiva de ribosa-5-fosfato, la cual ejerce una modulación positiva sobre la síntesis de novo de purinas, ocasionando la formación exagerada de ácido úrico.

El incremento en la actividad de la enzima glutatión reductasa puede ocasionar también una aceleración de la síntesis de ribosa-5-fosfato, produciéndose aumento en la formación de ácido úrico. ¹⁴

Otra de las enfermedades ocasionadas por un defecto enzimático en el catabolismo de las bases purínicas, es la inmunodeficiencia combinada, en esta enfermedad, la actividad enzimática ausente es de la edenosina desaminasa. Se sabe que esta enzima es muy activa en el timo y que en los linfocitos T, su actividad decrece a lo largo de su proceso de maduración

celular. Se ha pensado que la deficiencia de esta enzima aumenta las concentraciones de nucleótidos purínicos y actúa como un inhibidor de la síntesis de nucleótidos pirimidínicos ocasionando una inhibición de la síntesis de DNA, por lo que las células no se pueden reproducir. biomol. Los pacientes con esta alteración son vulnerables a las enfermedades infecciosas y a menudo fallecen por esta causa. 19

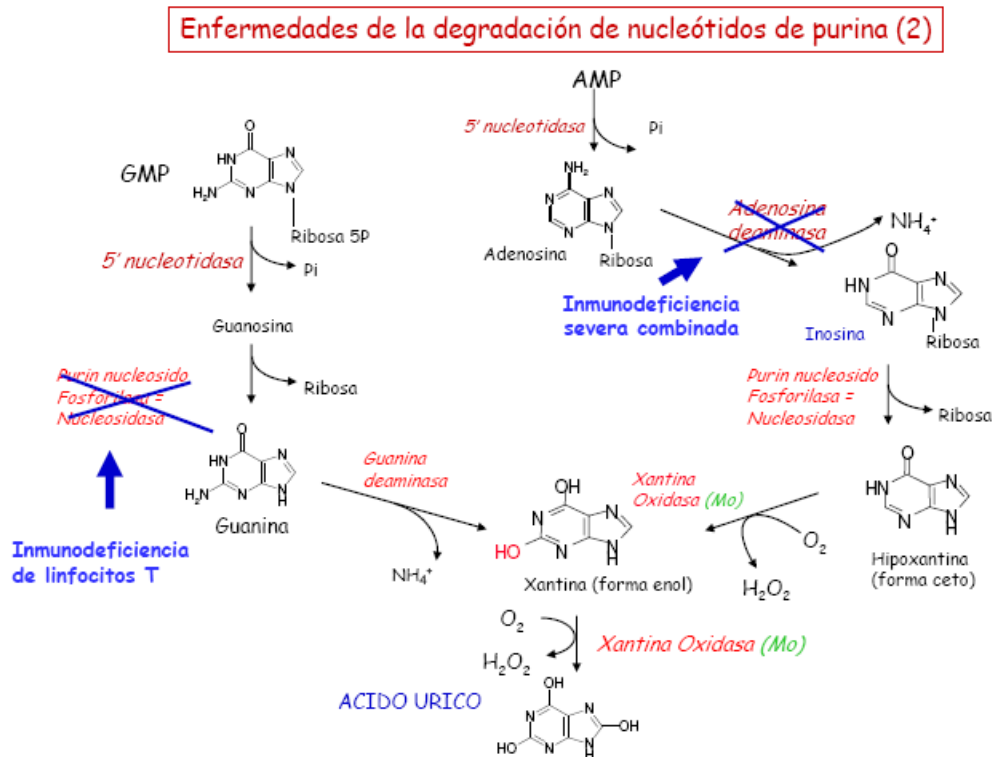


Fig. 5 Inmunodeficiencia producida por ausencia de la enzima adenosina desaminasa

7.1.4.6 HIPOURICEMIA

La disminución del ácido úrico o Hipouricemia y la alta excreción de Hipoxantina y xantina se relacionan con la deficiencia de la xantina oxidasa,

debido tanto a un defecto genético o a un daño hepático severo. En la deficiencia grave de xantina oxidasa los pacientes pueden mostrar xantinuria y litiasis xantínica.

Un buen tratamiento para bajar las concentraciones altas de ácido úrico es la utilización del Alopurinol ya que es un inhibidor de la xantina oxidasa. 4

7.1.5 MEDICAMENTOS DE USO FRECUENTE RELACIONADOS CON LA PRODUCCION DE HIPERURICEMIA.

- Diuréticos
- Etambutol
- Pirazinamida
- Salicilatos en dosis bajas
- Levodopa.
- Acido acetil salicílico
- Otros: alcohol

7.1.6 ALIMENTOS RICOS EN PURINAS. 17

Una dieta normal contiene entre 600 y 1000 mg de purinas.

Contenido alto de purina (100 a 1000mg de purina por cada 100 g de alimento.

GRUPO 1 (150 – 800mg de purinas)

Vísceras: hígado, molleja, menudos de pollo, riñón, corazón.

Contenido moderado de purinas (9 a 100mg) por cada 100g de alimento.

GRUPO 2 (50 – 100 mg de purinas)

Carne: cerdo, cordero, pavo, ganso, perdiz.

Pescados: sardinas, atún, salmón, trucha.

Mariscos: camarones

Legumbres: soja, lentejas.

Cereales: integrales, salvado de trigo.

Hortalizas: espinacas, acelga, coliflor.

7.2. VALORES DE REFERENCIA

Se definen como los resultados de una magnitud, obtenidos a partir de un individuo o grupo de individuos que reúnen unas características concretas y previamente definidas. ¹

A los valores de referencia se denominan valores de referencia individuales o de grupo respectivamente. ³

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) constituyó un comité de expertos en la teoría de los valores de referencia. Del trabajo de este comité han surgido las definiciones siguientes:

Individuo de referencia. Es un individuo que se selecciona con criterios definidos específicamente como si fuese sano o, por el contrario, tuviese alguna enfermedad, la edad, el sexo, las condiciones en que se realiza la obtención del espécimen, etc.

Población de referencia. Es la población que contiene a todos los posibles individuos de referencia.

Grupo muestral de referencia. Es el valor que se obtiene por la observación o medida de una magnitud particular en un individuo de referencia.

Distribución de referencia. Es la distribución de los valores de referencia.

Límite de referencia. Es el que se obtiene a partir de la distribución de referencia, para utilizarse con fines descriptivos.

Intervalo de referencia. Es el intervalo definido entre los límites de referencia que incluye.

Valor observado. Es el valor de una magnitud analítica particular obtenido por observación o medida, con el fin de realizar un proceso de decisión médica. Puede compararse con los valores de referencia, la distribución de referencia, los límites de referencia o los intervalos de referencia. De modo

más sencillo y en el ámbito del laboratorio clínico, puede definirse como el resultado obtenido mediante el análisis del espécimen extraído a un individuo dentro de un estudio clínico. ¹

Habitualmente, se considera que la interpretación no se realiza correctamente si no se cuenta, al menos, con datos obtenidos en las personas sanas, aunque esto no significa que se este en condiciones de establecer un determinado diagnóstico. ¹

7.2.1 TIPOS DE VALORES DE REFERENCIA

Para evitar asociar el concepto de valores de referencia únicamente con un estado de salud, resulta conveniente describir en lo posible, alguna de las características fundamentales de los individuos de referencia. Así, se habla de valores de referencia en individuos sanos, en diabéticos, en embarazadas, en hipertensos, etc. Habitualmente, utilizan los valores de referencia poblacionales, que se obtienen a partir de un grupo muestral de individuos de características definidas. Pero también pueden emplearse los valores de referencia individuales, que se obtienen a partir de datos previstos de un individuo cuando se encontraba en un estado de salud determinado. La mayoría de los estudios se realizan con valores de referencia invariante, y cuando se manejan por separado las diferentes magnitudes, se obtienen diferentes grupos de valores de referencia (valores de referencia de colesterol, glucosa, creatinina, leucocitos, etc.) Cuando las diversas magnitudes se tratan de considerando el conjunto de las mismas como una observación en cada individuo de referencia, se producen valores de referencia multivariante. ³

7.2.2 PRODUCCIÓN DE VALORES DE REFERENCIA

La producción de valores de referencia comprende los pasos siguientes:

- Definición del tipo de valores de referencia que se desean.
- Selección de los individuos.
- Realización del muestreo.
- Obtención de los especímenes.

- Realización de los procedimientos analíticos.
- Tratamiento estadístico de los datos.
- Presentación de los valores observados en los pacientes con respecto a los valores de referencia. 3

La producción de valores de referencia es una tarea fundamental en cualquier laboratorio clínico. El primer paso consiste en obtener un grupo muestral de individuos de referencia, aplicando unos criterios de selección determinados, bien a priori o a posteriori. Cuando se dispone del grupo muestral de referencia, el paso siguiente es obtener los especímenes. La estandarización de los factores preanalíticos es muy importante para reducir el “ruido de fondo” biológico, que puede enmascarar los cambios que indican la aparición de una enfermedad, la respuesta a un tratamiento, etc.

Una vez obtenidos los especímenes se procede al análisis. Se deben señalar claramente las especificaciones analíticas (equipo, reactivos, calibradores, etc.) de manera que el estudio pueda reproducirse. Los especímenes se analizan en series analíticas junto con los especímenes de rutina. Cuando se dispone de los resultados, se realiza su tratamiento estadístico. Siempre debe comprobarse la posible presencia de valores aberrantes, que presentan desviaciones significativas con respecto al resto de la distribución.

Cuando estos valores se deben a errores analíticos pueden quedar ocultos dentro de la distribución de referencia. En estos casos sólo un control de la calidad escrupulosos puede detectarlos 3

7.2.3 PRESENTACION DE LOS VALORES OBTENIDOS EN RELACION CON LOS VALORES DE REFERENCIA:

Un valor observado en un paciente suele interpretarse por comparación con los valores de referencia de los individuos sanos. En cierto modo, esta comparación es una prueba de hipótesis, donde se supone que el individuo pertenece a la población de referencia (hipótesis nula). Sin embargo, a veces los valores observados no están incluidos dentro del intervalo de referencia,

lo que no significa necesariamente que el individuo no este sano. Para el medico, el modo de presentación de los valores observados en relación con los valores de referencia supone una ayuda importante. Se ha propuesto: ¹⁸

1. Presentar el valor observado junto con la distribución de todos los valores de referencia. Es el método recomendado cuando hay pocos valores de referencia. Gráficamente es muy informativo.

2. Presentar los resultados junto con los correspondientes intervalos de referencia. Es la forma mas generalizada. Cuando se dispone de distintos valores de referencia para diferentes grupos de individuos, como hombres, mujeres y niños, hay que asegurarse que los valores de referencia reflejados sean los apropiados. ¹⁶

3. Expresar el valor observado mediante un número sencillo que refleja una distancia matemática. Se utiliza una medida de tendencia central y otra de dispersión. Al valor observado se le resta la media de la distribución, y se divide esta diferencia por la desviación estándar. Se obtiene una distribución transformada de media igual a 1, de tal manera que cuando el valor observado cae centro del intervalo de referencia, su transformado esta comprendido entre -1 y 1.

La IFCC (federación internacional de química clínica) ha propuesto presentar el resultado junto con su fractil, es decir, junto con la fracción numérica de los individuos de referencia con valores inferiores al valor observado. De esta forma, se expresa la infrecuencia del valor observado, y la probabilidad es un índice de lo atípico que es el valor observado. ¹⁸

7.2.4 VARIABILIDAD BIOLÓGICA DE LOS VALORES DE REFERENCIA:

Los valores que se observan en distintos individuos suelen ser diferentes para cualquier magnitud. Pero incluso para un mismo individuo los resultados suelen ser distintos, lo que se debe a factores previos al proceso de medida.

La variación entre los puntos de ajuste homeostáticos de los diferentes individuos se denomina “variación biológica interindividual” y es consecuencia de todas las diferencias existentes entre los diferentes

individuos, como la raza, la edad, el sexo y los hábitos de vida. Dentro de la variabilidad biológica el componente interindividual es, cuantitativamente, el más importante. ¹

7.2.5 LIMITACIONES RELACIONADAS CON EL USO DE LOS VALORES DE REFERENCIA

En el cuadro clínico los intervalos de referencia de grupo basados en datos procedentes de pacientes normales son de tipo predominante utilizado de intervalo de referencia. Un error corriente que se produce cuando se utiliza intervalos de este tipo es la práctica de usar los límites inferior y superior del intervalo como límites rígidos, dentro de los cuales el paciente es considerado normal y más allá de los cuales el paciente es denominado anormal. ¹⁸

8. MATERIAL Y METODOS

8.1 POBLACIÓN EN ESTUDIO

La realización del presente trabajo se llevó a cabo en personas de ambos géneros que asistieron al Seguro Social Universitario La Paz, durante los meses de enero a septiembre del año 2006.

8.2 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El presente trabajo se realizó con un total de 199 personas, 118 personas del género masculino y 81 del género femenino comprendido entre las edades de 20 a 50 años con los siguientes criterios de inclusión y exclusión determinados.

8.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

a. Criterios de Inclusión

- Personas en ayunas de 8 horas
- Personas con edad de 20 – 50 años
- Personas diagnosticadas clínicamente sanas

b. Criterios de Exclusión

Personas:

- Que no están en ayunas (Postprandial)
- Con patología clínica:
 - eritrocitosis (ANEXO IV)
 - obesos (ANEXO V)
 - con enfermedad de gota
 - con hipertensión arterial. (ANEXO V)
- Mujeres embarazadas
- Que estén tomando medicamentos
- Que tengan menos de 20 años o más de 50 años

8.4 Técnicas y Procedimientos utilizados

Método: Enzimático colorimétrico

Fundamento: La uricasa actúa sobre el ácido úrico para formar peróxido de hidrógeno y alantoina. El peróxido de hidrógeno se mide cuantitativamente por su reacción con el ácido 3,5 - dicloro - 2 - hidroxibenzosulfónico (DCHB), en presencia de peroxidasa y 4 - amino fenazona, para formar un complejo quinoneimina de color rojo violeta.

El factor aclarador lipémico es una mezcla de aditivos especialmente diseñados por Stambio integrados dentro del reactivo del colesterol para ayudar a minimizar las interferencias debidas a la lipemia.

Ácido úrico + H₂O + uricasa → H₂O₂ + CO₂ + alantoina

H₂O₂ + DCHB + 4 - aminofenazona + peroxidasa → N - 4 - antipiril - 3 - cloro - 5 - sulfonato - P - benzoquinonamoneimina.

8.5 MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPOS REQUERIDOS

a) Materiales

- Tubos de hemólisis
- Pipetas graduadas de 2mL
- Micropipetas de 20uL
- Gradilla
- cronometro

b) Reactivos

- Kits de ácido úrico (Stambio)
- Estándar de ácido úrico
- Reactivo biológico (suero)
- Reactivo biológico (suero control)

c) Equipos

- Centrifuga “**Presvac – DCS-16-RV**”
- Espectrofotómetro “**Jenway**”
- Baño de agua “**Memmert**”

8.6 Procedimiento

1. Se tomo la muestra sanguínea de 10mL.
2. Cada muestra se rotulo.
3. Se procedió a separar el suero del paquete globular mediante centrifugación de la muestra total.
4. Se proceso la muestra de suero para la determinación de ácido úrico.
5. Condiciones de la muestra:
 - a. suero no hemolizado
 - b. suero no lipémico
 - c. suero no icterico
6. El ácido úrico permanece estable en el suero por 7 días a temperatura de 2-8° C.

Tabla 1. Procedimiento manual para la determinación de acido úrico

	Reactivo Blanco (RB)	Estándar (S)	Muestra (U)
Reactivo	1.0mL	1.0mL	1.0mL
Estándar	--	20uL	--
Muestra	--	--	20uL

Stambio

Se ha incubado la muestra y estándares junto al blanco de reactivo durante 5 minutos en baño maría a 37 °C

Se determino la absorbancia de la muestra y de los estándares a 520 nm de longitud de onda usando blanco de reactivo.

8.7 CALCULOS

Para determinar la concentración de ácido úrico en la muestra desconocida.

$$\text{Muestra (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del estándar}} \times 8 \text{ mg/dL}$$

8.8 TABULACION DE DATOS

Con los valores observados procedentes de la medida de ácido úrico presentar los valores de referencia, bajo la forma de un intervalo de referencia que contiene una proporción igual a 95% de la población constituida por individuos “sanos” excluyendo el 5% de sujetos que no forman parte de la población “sana”.

8.8.1 MÉTODOS Y MODELOS DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

El procesamiento estadístico se hizo en dos etapas:

- La evaluación del tipo de distribución de los valores, en las poblaciones estudiadas por el método Kolmogorov-Smirnov, se aceptó como nivel de significación estadística $p < 0,05$.
- Se realizó la evaluación del tipo estadístico de distribución de los valores de las variables investigadas por el método de Kolmogorov –Smirnov.

Se determinaron los estadígrafos descriptivos para ambas variables, para la variable concentración sérica de ácido úrico (con distribución normal), se realizó la comparación de las medias respecto al sexo y edad, según la “t” de Student.

Los valores de referencia de la concentración sérica de ácido úrico se determinarán por la estimación de los intervalos de confianza correspondientes a la media ± 2 desviaciones estándar (DE) para una confiabilidad del 95% para cada sexo, y rango de edad.

Los cálculos para el análisis estadístico se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 11,5.

Los valores encontrados se compararon con los que presentan los kits comerciales, con los de la literatura especializada en el tema y con resultados previos relacionados realizados en el país.

9. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tabla 2. Operacionalizacion de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	MEDIDA
edad	cuantitativa	intervalo	años	Años
sexo	cualitativa	nominal	hombres, mujeres	%
acido úrico	cuantitativa	intervalo	concentración en suero determinado por la lectura de la densidad óptica según el método descrito	mg/dL

10. RESULTADOS

El análisis incluyó 199 personas adultas clínicamente sanas, constituidos por 118 del género masculino y 81 del género femenino, todos ellos comprendidos entre 20 a 50 años.

Los resultados obtenidos para el ácido úrico fueron los siguientes.

Antes de realizar las comparaciones, primero se realizó un estudio de normalidad de la variable.

Cuadro1. Estadígrafo para ácido úrico sérico en la totalidad de la muestra.

	N	MEDIA mg/dL	DESVIACIÓN ESTANDAR (DE)
Ácido Úrico mg/dL	199	4,00	1,05

N=población total

El Cuadro 1 muestra valores estadísticos para la concentración sérica de ácido úrico en la totalidad de la muestra, la media es de 4,00 y la desviación estándar (DE) 1,05.

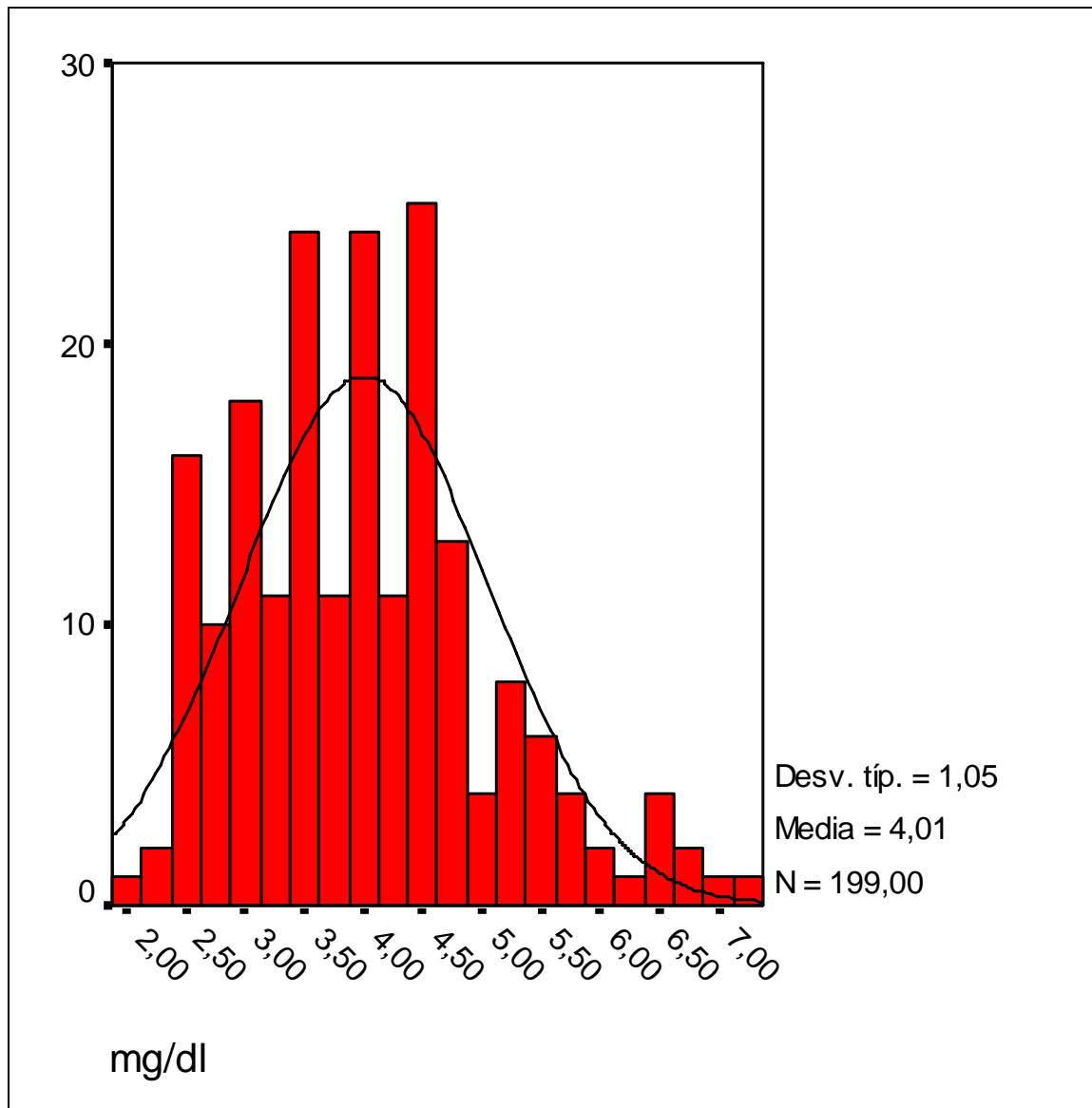
Cuadro 2. Estadígrafo para ácido úrico sérico en la totalidad de la muestra.

PARAMETROS		ÁCIDO ÚRICO mg/dL
N		199
Parámetros normales(a,b)	Media	4,00
	Desviación típica	1,05
Diferencias más extremas	Absoluta	0,06
	Positiva	0,06
	Negativa	-0,05
Z de Kolmogorov-Smirnov		0,91

N=población total

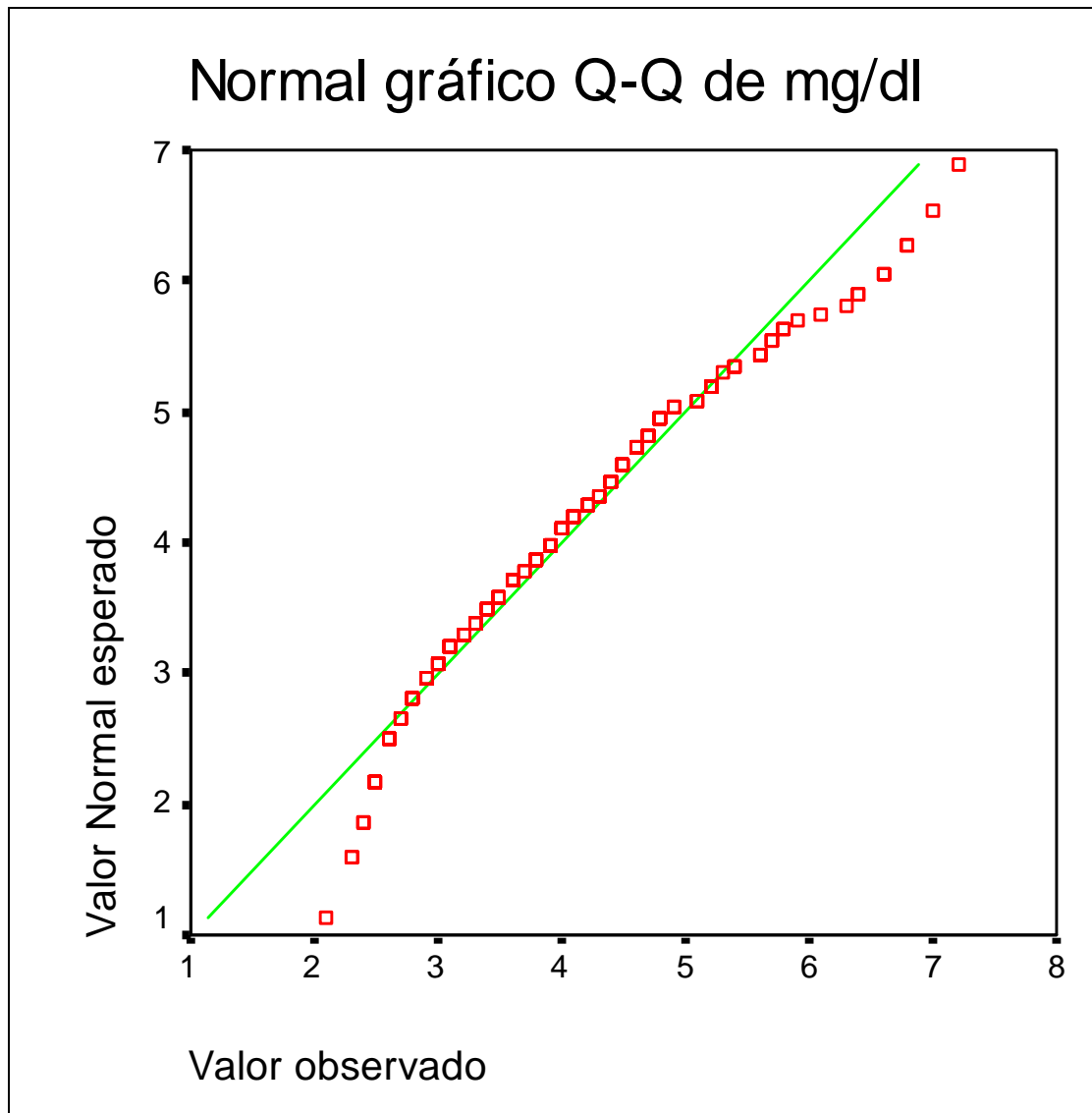
El cuadro 2 muestra la distribución normal para la variable concentración serica de acido úrico. Según Kolmogorov-Smirnov, la totalidad de la muestra presenta una distribución normal.

Gráfico 1. Ácido Úrico sérico en la totalidad de la muestra.



En el gráfico 1, demuestra el histograma que para la concentración de ácido úrico sérico en totalidad de la muestra presenta una distribución normal.

Grafico 2. Gráfico Q-Q, para el ácido úrico sérico en la totalidad de la muestra.



Con el gráfico 2 corroboramos que para la variable ácido úrico determinado en la totalidad de la muestra corresponde a una distribución normal.

Cuadro 3. Comparación de medias de los valores de ácido úrico según la “t” de Student para género.

	GENERO MASCULINO=1; FEMENINO=2	N	MEDIA (mg/dL)	DESVIACIÓN ESTANDAR
Ácido Úrico mg/dL	Masculino (1)	118	4,45	±0,98
	Femenino (2)	81	3,34	±0,77

N: población total

Los resultados obtenidos en el cuadro N° 3 para la variable género fueron los siguientes:

Para el género masculino la media fue de 4,45 mg/dL con una desviación estándar de ±0,98 y para el género femenino la media fue de 3,34 mg/dL con una desviación estándar de ±0,77.

Cuadro 4. Comparación de medias de los valores de ácido úrico, según edad.

	EDAD 20-35=1; 36-50=2	N	MEDIA (mg/dL)	DESVIACIÓN ESTANDAR
ÁCIDO ÚRICO mg/dL	20-35 (1)	27	4,41	1,01
	36-50 (2)	172	3,94	1,04

Los resultados obtenidos en el cuadro N° 4 según la variable edad, la media fue de 4,41 mg/dL con una desviación estándar de $\pm 1,01$ para las edades de 20 a 35 años y para las edades de 36 a 50 años fue de 3,94 mg/dL con una desviación estándar de $\pm 1,04$.

Cuadro 5. Valores de referencia para el ácido úrico, según género

GENERO	VALORES DE REFERENCIA
MASCULINO	2,44 a 6,36
FEMENINO	1,96 a 5,04

En el resultado del cuadro N° 5 los valores de referencia de ácido úrico encontrados para el género masculino esta en un rango de 2,44 mg/dL a 6,36 mg/dL y para el género femenino esta en un rango de 1,96 mg/dL a 5,04 mg/dL.

11. DISCUSION

La concentración de ácido úrico en suero varia de un individuo a otro de acuerdo a diversos factores tales como la edad, el sexo, constitución genética, embarazo, la dieta, factores sociales y factores geográficos como la altura.

Las enfermedades más frecuentes producidas por alteraciones en el metabolismo de las purinas son el síndrome de gota, la primaria producida por ausencia o defecto en la actividad enzimática o la gota secundaria que es consecuencia de trastornos adquiridos como la obesidad, insuficiencia renal, leucemia y fármacos entre estos están los diuréticos.

El Cuadro 1 muestra los valores de los estadígrafos descriptivos para la concentración sérica de ácido úrico para la totalidad de la muestra investigada.

El cuadro 2 pone de manifiesto la distribución normal determinado para la totalidad de la muestra ya que la prueba de Kolmogorov –Smirnov así lo demuestra.

En el gráfico 1, demuestra el histograma que, para la concentración de ácido úrico sérico en totalidad de la muestra presenta una distribución normal.

Con el gráfico 2 corroboramos que para la variable ácido úrico determinado en la totalidad de la muestra corresponde a una distribución normal.

Como puede apreciarse en los resultados obtenidos, en el cuadro 3 se encontró diferencia significativa en el valor de las medias de acuerdo al género, siendo los superiores en el género masculino respecto al femenino. Por tal razón se analizó la diferencia de medias para la concentración sérica de ácido úrico, según el género, por la prueba de “t” de Student.

Estos resultados si corresponden con los reportados de Mussart Norma. ⁶, sin embargo no son similares a los de Ernesto Bustinza y Andrés Huarachi. ⁷ en el que reportaron que los valores de ácido úrico son mas altos para el género femenino y mas bajos para el género masculino.

Como puede apreciarse en el cuadro 4 se encontró diferencia significativa de acuerdo a la edad siendo mayor en el rango de 20 a 35 años y menor para el rango de 36 a 50 años. Sin embargo este rango de edad no corresponde a individuos de la tercera edad como en el estudio que realizó Mussart Norma ⁶. Estos resultados no corresponden a los de Villaran en el que reportaron que no hay diferencia significativa según edad. ⁵

Los valores de referencia encontrados en nuestro estudio muestran que hay una diferencia poco significativa respecto a los valores de referencia de la casa comercial STAMBIO. ¹⁰, y la casa comercial HUMAN. ¹¹, lo cual pone de manifiesto la necesidad de que cada laboratorio establezca sus valores de referencia de acuerdo a las características de su población.

12. CONCLUSIONES

La concentración de ácido úrico en suero puede variar de un individuo a otro de acuerdo a diversos factores entre los cuales está la edad, el sexo, alimentación y entre otros tales como la altura.

- Al realizar el análisis de acuerdo al género, se encontró diferencia significativa para el ácido úrico sérico. El intervalo de referencia calculado para los valores de ácido úrico sérico fue de 2,44 mg/dL a 6,36 mg/dL en el género masculino y 1,96 mg/dL a 5,04 mg/dL en el género femenino.
- Se encontró diferencia significativa para el ácido úrico sérico de acuerdo a la edad. Para el rango de edad de 20 a 35 años el intervalo de referencia fue de 2,39mg/dL a 6,43 mg/dL, y 1,86mg/dL a 6,02 mg/dL para el rango de edad de 36 a 50 años.
- Los valores de referencia de ácido úrico hallados en los individuos que acuden al Seguro Social Universitario La Paz, son discretamente diferentes con respecto a los que utilizan los rangos de los kits de las casas comerciales (Stambio y Human)

13. RECOMENDACIONES

Sería apropiado llevar a cabo estudios similares a este en otras poblaciones de nuestro país, utilizando técnicas similares para determinar si existen diferencias en nuestra población.

Evitar tomar como valores referenciales a aquellos que aparecen en los textos de consulta, ya que no siempre son los que una población determinada pueden presentar.

Cada laboratorio debe realizar estudios similares a esté para todos los analitos que determina en ese laboratorio y considerando diferentes poblaciones.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzáles de Buitrago, JM. Bioquímica clínica. España. Mc Graw hill Interamericana. 1998. Pg 124-133
2. Villena CM. Desadaptación crónica de la vida en la altura. IBBA. Pg. 30-32
3. Tood-Sanford-Davidsohn. Diagnostico y tratamiento por el laboratorio. 9ºed. España. Masson S.A. 2000. Pg 135-140.
4. Murray R. Bioquímica de Harper. 15º ed. Manual Moderno. 2001. pg. 452-456
5. Villaran, Ralph, Quiroz, Adrianzen. Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar. Rev. Med Hered, ene /mar 2000, vol.11.
6. Mussart N, Coppo DJ. Influencia de la edad, sexo y hábitos de vida sobre las concentraciones plasmáticas de urea y ácido úrico en la senilidad
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Félix de Azara. Posadas - Misiones – Argentina. 2001.
7. Bustinza LE, Huarachi A. Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del hospital central de la fuerza aérea del Perú 2000-2001.
8. Arevilla VM. Niveles de uricemia en pacientes con eritrocitosis. 1999.
9. Alarcón TH. Acido úrico en relación con la eritrocitosis de altura. 2001
10. Laboratorio Stambio “Boerne, Texas, EE.UU.”
11. Laboratorio Human “Alemania”.
12. <http://escuela.med.puc.cl/publ/ApuntesReumatologia/gota.html>
13. Harrison. Principios de medicina interna. 15º ed. Madrid. Mc Graw hill Interamericana. 2001. pg. 2652-2655

14. Hicks GJ. Bioquímica. 1º ed. MC Graw Hill Interamericana. 2001. pg 544-547
15. <http://www.medynet.com/elmedico/aula/tema15/gota4.htm>
16. Bohinski, RC. Bioquímica. 5º ed. México DF. MC Graw Hill Interamericana. 1998. pg 455-458
17. <http://www.nutrar.com/detalle.asp?ID=165>
18. Castillo de Sánchez. Mejoría continua de la calidad-guía para los laboratorios clínicos de América latina. México DF. 1996. pg 90-95.
19. Mathews CK. Bioquímica. 2º ed. Madrid. MC Graw Hill Interamericana. 1998. pg. 1878.

ANEXO I

CONTROL DE CALIDAD

Se realizo un control de calidad de precisión y exactitud.

El control de precisión representa el grado de concordancia entre medidas repetidas ejecutadas sobre una misma muestra en condiciones constantes.

CONTROL DE PRECISION

COEFICIENTE DE VARIACIÓN %	2
PROMEDIO (mg/dl)	8,94
DESVIACION ESTANDAR	3,29
+1 DESVIACION ESTANDAR	10,88
+2 DESVIACION ESTADAR	12,8
-1 DESVIACION ESTANDAR	7
-2 DESVIACION ESTADAR	5

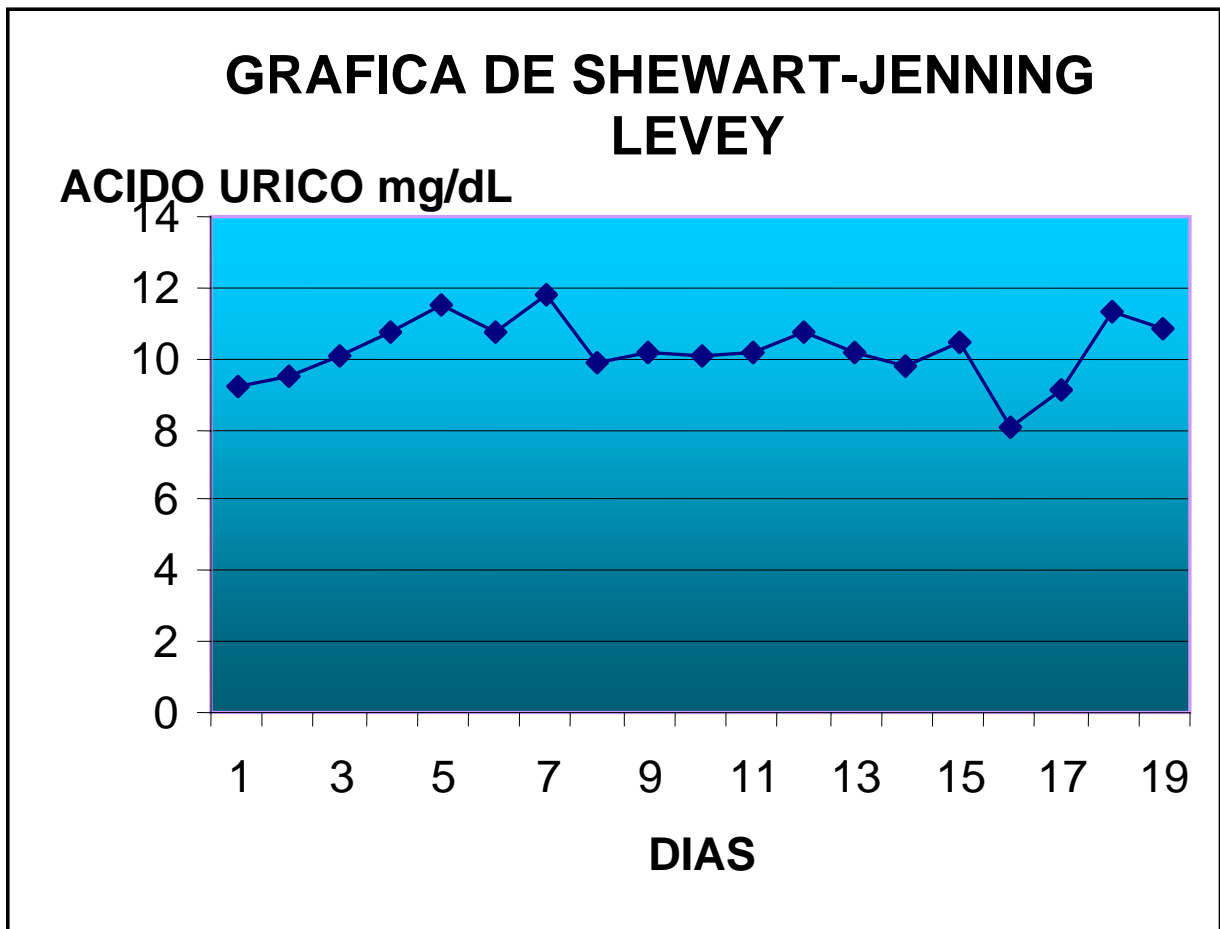
El control de exactitud representa el grado de concordancia entre el valor medido y el valor verdadero.

Luego de procesar el suero control de realizo la grafica de control de exactitud.

CONTROL DE EXACTITUD

DIA	ACIDO URICO mg/dL
1	9,2
2	9,5
3	10,1
4	10,7
5	11,5
7	10,7
8	11,8
9	9,9
10	10,2
11	10,1
12	10,2
13	10,7
14	10,2
15	9,8
16	10,5
17	8,1
18	9,1
19	11,3
20	10,8

GRAFICA DE CONTROL DE EXACTITUD



ANEXO II

FORMACION DE ACIDO URICO



ANEXO III

CUESTIONARIO

EDAD.....Años

sexo: F () M ()

¿Usted esta de acuerdo con los exámenes que se realizara en el programa de medicina preventiva?

SI () NO ()

1. ¿Cuántas comidas ingiere al día?

a)2 b)3 c)4 d)5 e) mas de cinco veces

2. ¿Qué alimentos ingiere mas en su dieta?

a) carnes b) lácteos c) verduras d) frutas

3. ¿Dentro de las verduras consume con frecuencia: espinacas, acelga, coliflor?

SI () NO () Cuántas veces por semana.....

4. ¿Con que frecuencia ingiere carnes rojas a la semana?

a)1 vez b) 2 veces c) 3 veces d) 4 veces e) más de 5 veces

5. ¿Con que frecuencia consume vísceras a la semana?

a)1 vez b) 2 veces c) mas de 3 veces d) 1 vez al mes

6. ¿Practica algún deporte con frecuencia?

a)1 vez a la semana b) 2 veces a la semana c) 3 veces a la semana d) todos los días e) no practica.

7. ¿Usted cree que el ejercicio o el deporte le pueden ayudar a prevenir enfermedades?

SI () NO ()

ANEXO IV

ERITROCITOSIS:

La comparación entre nativos residentes del nivel del mar y los nativos de la altura, representa un gran interés, abriendo la posibilidad de reconocer los factores genéticos de los que depende la adaptación a la hipoxia. Por otra parte, en los sujetos habituados a la altura, los mecanismos de adaptación pueden ser afectados por deficiencias que conllevan una patología específica, tal es el caso de la Eritrocitosis Excesiva (EE) o Desadaptación Crónica a la vida en Altura.

El término eritrocitosis excesiva se refiere al número de glóbulos rojos, Hto y/o concentración de Hb por encima de los valores estadísticos que le corresponden a una determinada altura.

La eritrocitosis excesiva parecería autogenerarse a partir del estímulo hipóxico que sumado a una mayor viscosidad sanguínea, causaría mayor hipoxia y la subsecuente producción de eritropoyetina

Parámetros de valores normales de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina.

	Controles	Eritrositosis excesiva	Eritrocitosis secundaria
Hemoglobina	16.6	19.9	21.7
Hematocrito	50.7	60.1	67.4

ANEXO V

OBESIDAD:

Los pacientes obesos tienen menor excreción renal de uratos, también la hiperlipidemia está relacionada con la aparición de gota.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE OBESIDAD

CLASIFICACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD SEGÚN EL IMC (OMS)		
	Clase de Obesidad	IMC(kg/m ²)
Infrapeso		< 18.5
Normal		18.5-24.9
Sobrepeso		25.0-29.9
Obesidad	I	30.0-34.9
	II	35.0-39.9
Obesidad extrema	III	≥ 40

HIPERTENSION ARTERIAL:

Los niveles elevados de ácido úrico se asociaron con riesgo aumentado de hipertensión arterial (HTA), la hiperuricemia puede predisponer a la HTA por mecanismos como modificaciones inflamatorias y vasculares en la micro circulación renal, activación del sistema renina-angiotensina y disfunción endotelial. Los datos clínicos corroboran este posible papel patogénico y algunos estudios recientes demuestran que más de un cuarto de los pacientes con HTA sin tratamiento presentan niveles elevados de ácido úrico.