



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**TESIS**

**“PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU  
ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Bachiller: ANGULO VALDIVIA, Susan Tatiana  
Asesor: Q.F MINAYA GALARRETA, Angélica**

**LIMA – PERÚ**

**2015**

Quiero dedicarle este trabajo a Dios que me ha dado la vida y fortaleza para terminar este proyecto de investigación.

A mis Padres por estar ahí cuando más los necesité, y por todo el apoyo y confianza que me brindaron.

Un agradecimiento especial a los estudiantes de Farmacia y Bioquímica de la UAP que colaboraron directamente para la realización y culminación del presente trabajo.

Al Q.F Fabricio Monteagudo Montenegro por sus importantes sugerencias y consejos y a mi asesora Q.F Angélica Minaya Galarreta por su orientación y supervisión continúa.

## RESUMEN

El Síndrome Metabólico (SM) constituye un problema de salud pública a nivel nacional e internacional. En el Perú es un problema severo, su prevalencia es mayor y en el paciente están claramente definidos; sin embargo existen factores emergentes que se encuentran relacionados con las alteraciones metabólicas y que debería formar parte de los mismos, caso del ácido úrico (AUr). Este estudio tuvo como objetivo determinar la relación que existe entre el SM y el AUr. La metodología realizada fue de tipo descriptivo, transversal, correlacional y de diseño no experimental, y se llevó a cabo entre agosto del 2015 y septiembre del 2015, con una muestra de 100 estudiantes de la escuela de farmacia y bioquímica de la Universidad Alas Peruanas. Se utilizaron indicadores antropométricos, bioquímicos para la presencia del SM, incluyendo AUr. También se elaboró y aplicó una encuesta. Los resultados que se obtuvieron en la presente investigación para síndrome metabólico se encontró en un 12% y sin síndrome 88% y para ácido úrico se encontraron valores elevados determinando una hiperuricemia secundaria con un 8%. Concluyendo que la prevalencia de síndrome metabólico se manifestó en el 12 % de los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima. El 8% de los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima presentaron ácido úrico elevado por encima de los niveles normales. La asociación de ácido úrico elevado en relación con la presencia de síndrome metabólico se manifestó en el 66% de los casos de SM, es necesario manifestar los niveles de ácido úrico se

clasificaron con hiperuricemia secundaria dado que los mismos no estuvieron extremadamente elevados por encima de 7 mg/dL.

## ABSTRACT

The metabolic syndrome (MS) is a public health problem nationally and internationally. In Peru it is a severe problem, its prevalence is higher and the patient are clearly defined; however there are emerging factors related to metabolic abnormalities and should be part of the same case of uric acid (AUR). This study aimed to determine the relationship between MS and the AUR. The methodology was conducted descriptive cross, correctional and type of no-experimental design, and was conducted between August 2015 and September 2015, with a sample of 100 students of the school of pharmacy and biochemistry at the Universidad Alas Peruanas. Anthropometric, biochemical to the presence of MS, including AUr were used. He also developed and implemented a survey. Anthropometric and biochemical indicators for the presence of MS, including AUr were used. He also developed and implemented a survey. The results obtained in this investigation to demonstrate metabolic syndrome were found 12% and 88% without syndrome and elevated uric acid values were found by determining a secondary hyperuricemia with 8%. Concluding that the prevalence of metabolic syndrome was manifested in 12% of the students of the School of Pharmacy and Biochemistry of the Faculty of Human Medicine and Health Sciences of the Universidad Alas Peruanas, Lima headquarters. 8% of students of the School of Pharmacy and Biochemistry of the Faculty of Human Medicine and Health Sciences of the Universidad Alas Peruanas, Lima headquarters uric acid showed elevated above normal levels. The association of uric acid high in relation to the presence of metabolic syndrome was manifested in 66% of cases of MS, it is necessary to show that the levels of uric acid is classified with secondary hyperuricemia given that they were not extremely elevated above 7 mg / dL.

## ÍNDICE

Carátula.....	I
Dedicatoria.....	II
Agradecimientos.....	III
Resumen.....	IV
Abstract.....	VI
Indice.....	VII
Indice de Tablas.....	X
Indice de Gráficos.....	XI
Indice de Anexos.....	XII
Introducción.....	XIII
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2 Formulación del Problema.....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 Objetivos de la Investigación.....</b>	<b>19</b>
1.3.1 Objetivo General.....	19
1.3.2 Objetivo Específico.....	19
<b>1.4 Hipótesis de la Investigación.....</b>	<b>20</b>
1.4.1 Hipótesis General.....	20
1.4.2 Hipótesis Secundarias.....	20
<b>1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....</b>	<b>20</b>
1.5.1 Justificación de la Investigación.....	20
1.5.2 Importancia de la Investigación.....	22

<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Antecedentes de la Investigación.....</b>	<b>25</b>
2.1.1 Antecedentes Nacionales.....	25
2.1.2 Antecedentes Internacionales.....	26
<b>2.2 Bases Teóricas.....</b>	<b>29</b>
2.2.1 Síndrome metabólico.....	29
2.2.1.1 Obesidad abdominal.....	32
2.2.1.2 Hipertensión arterial.....	34
2.2.1.3 Dislipidemias.....	39
2.2.1.4 Glucosa aumentada en ayuno/ Resistencia a la insulina.....	52
2.2.2 Ácido úrico.....	55
2.2.2.1 Ácido úrico y resistencia a la insulina.....	60
2.2.2.2 Ácido úrico e hipertensión arterial.....	61
2.2.2.3 Ácido úrico y obesidad.....	63
2.2.2.4 Ácido úrico y síndrome metabólico.....	64
2.2.3 Teoría de la técnica analítica.....	66
2.2.3.1 Analizador bioquímico semi – automatizado modelo EMP-168..	66
<b>2.3 Definición de Términos Básicos.....</b>	<b>69</b>
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>70</b>
<b>3.1 Tipo de Investigación.....</b>	<b>70</b>
3.1.1 Método.....	71
3.1.2 Técnica.....	72
3.1.3 Diseño.....	72
<b>3.2 Población y Muestra de la Investigación .....</b>	<b>72</b>
3.2.1 Población.....	72



3.2.2. Muestra.....	73
<b>3.3 Variables e Indicadores.....</b>	<b>74</b>
<b>3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....</b>	<b>75</b>
3.4.1 Técnicas.....	75
3.4.1.1 Métodos.....	75
3.4.2 Instrumentos.....	89
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE</b>	
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>90</b>
<b>4.1 Resultados.....</b>	<b>90</b>
<b>4.2 Análisis e Interpretación de Resultados.....</b>	<b>93</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>101</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>104</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>105</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>106</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>111</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla Nº 1.</b> Identificación clínica del Síndrome Metabólico según la NCEP ATP III (2001).....	31
<b>Tabla Nº 2.</b> Clasificación de la Presión Arterial según la European Society of Hipertensión – European Society of Cardiology Guidelines Committee.....	37
<b>Tabla Nº 3.</b> Valores de referencia del ácido úrico.....	58
<b>Tabla Nº 4.</b> Especificaciones técnicas del analizador bioquímico semi-automatizado EMP-168.....	68
<b>Tabla Nº 5.</b> Diagnóstico del Síndrome metabólico.....	77
<b>Tabla Nº 6.</b> Base de datos.....	90
<b>Tabla Nº 7.</b> Características generales de los sujetos de estudio.....	93
<b>Tabla Nº 8.</b> Características de factores de riesgo para Síndrome metabólico.....	95
<b>Tabla Nº 9.</b> Resultados de la evaluación de asociación de los valores de ácido úrico con el Síndrome metabólico.....	99
<b>Tabla Nº 10.</b> Niveles de ácido úrico.....	100

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico Nº 1</b>	Distribución de pacientes por grupo etareo según OMS.....	94
<b>Gráfico Nº 2</b>	Distribución de según género.....	94
<b>Gráfico Nº 3</b>	Distribución del índice de masa corporal de los participantes....	96
<b>Gráfico Nº 4</b>	Distribución de la presión arterial sistólica de los participantes..	96
<b>Gráfico Nº 5</b>	Distribución de la presión arterial diastólica de los participantes.....	96
<b>Gráfico Nº 6</b>	Distribución de los niveles de glucosa en los participantes.....	97
<b>Gráfico Nº 7</b>	Distribución de los niveles de triglicéridos de los participantes..	97
<b>Gráfico Nº 8</b>	Distribución de los niveles de colesterol-HDL de los participantes.....	97
<b>Gráfico Nº 9</b>	Distribución de los niveles de colesterol-HDL en los participantes-hombres.....	98
<b>Gráfico Nº 10</b>	Distribución de los niveles de colesterol-HDL en los participantes-mujeres.....	98
<b>Gráfico Nº 11</b>	Distribución de la prevalencia del síndrome metabólico en estudiantes de farmacia y bioquímica.....	99
<b>Gráfico Nº 12</b>	Distribución de los niveles de ácido úrico en varones según rangos de diagnóstico.....	100

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo N° 1</b>	Matriz de Consistencia.....	112
<b>Anexo N° 2</b>	Ficha de recolección de datos.....	113
<b>Anexo N° 3</b>	Consentimiento informado.....	115
<b>Anexo N° 4</b>	Ficha Técnica Diagnostics Far –Triglicéridos.....	116
<b>Anexo N° 5</b>	Ficha Técnica Diagnostics Far – Glucosa.....	117
<b>Anexo N° 6</b>	Ficha Técnica Diagnostics Far – Colesterol Total.....	118
<b>Anexo N° 7</b>	Ficha Técnica Diagnostics Far – Colesterol HDL.....	119
<b>Anexo N° 8</b>	Ficha Técnica Diagnostics Far – Ácido Úrico.....	120

## INTRODUCCIÓN

En la fisiopatología del síndrome metabólico (SM) se relacionan alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. El vínculo entre todas ellas se atribuye a la resistencia insulínica (RI), favorecida por el aumento de ácidos grasos libres, muchas veces relacionado con el sobrepeso. Este estado provoca trastornos en la utilización de glucosa celular, así como desregulación de su producción hepática. El metabolismo lipídico presenta también las consecuencias de la RI, que desembocan en las alteraciones características del SM: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL. La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de la insulina y en la regulación del sistema nervioso vegetativo. Además de las repercusiones en el desarrollo de la aterosclerosis, últimamente se han relacionado el SM y la RI con otras enfermedades, como el hígado graso no alcohólico y el síndrome del ovario poliquístico.

El síndrome metabólico (SM) se reconoce en la actualidad como una entidad patológica con personalidad propia esencialmente por 3 aspectos. Los factores de riesgo que componen el síndrome incurren con frecuencia en determinada población de forma simultánea. Estos factores de riesgo contribuyen de manera individual al riesgo cardiovascular. Su asociación lo incrementa más que de forma meramente adictiva. Diversos autores defienden un mecanismo subyacente y causal común para los diferentes componentes del síndrome.

En la actualidad se acepta el denominador común de la resistencia a la insulina (RI) para la inmensa mayoría de los casos, por lo que el grupo europeo EGIR (Grupo

Europeo de Estudio de Resistencia a la Insulina) propuso, en 1999, la denominación de síndrome de RI. De hecho, hoy día tienden a utilizarse ambos términos (síndrome metabólico y síndrome de RI) como sinónimos. Tras la selección natural producida en la antigüedad, hoy día nos encontramos paradójicamente con individuos capaces de un gran ahorro energético y una abundante reserva grasa en un ambiente de exceso de ingesta y mínimo consumo de reservas. Este ambiente «tóxico» es un medio de cultivo excelente para el desarrollo de alteraciones del metabolismo de grasas y glúcidos, implicadas en el desarrollo de las grandes plagas del siglo XXI: obesidad, diabetes e hipertensión, todas ellas relacionadas con el SM. En el desarrollo de SM hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física. En una revisión reciente se recogieron 44 loci asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la hipertensión y la obesidad. El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente.<sup>1</sup>

En 1998, la Organización Mundial de la Salud consideró que una persona con diabetes presenta SM si cumple 2 o más de los criterios siguientes:<sup>2</sup>

- Hipertensión arterial (HTA) > 160/90 mmHg.
- Dislipidemia (triglicéridos > 150 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [HDL] < 35 mg/dl).
- Obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30).

- Cociente cintura-cadera > 0,9 en varones y > 0,85 en mujeres.
- Microalbuminuria.

Estos criterios predefinen la necesidad de tener cifras de glucemia elevadas.

Por otra parte, el Adult Treatment Panel III- Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP-III) establece el diagnóstico de SM cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos:<sup>3</sup>

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl).
- HDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- HTA (> 130/85 mmHg).
- Glucemia en ayunas elevada (> 110 mg/dl).

El presente estudio se utilizó como población los estudiantes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la universidad Alas Peruanas de quienes se seleccionarán muestras de sangre para identificar previamente factores de SM, el estudio fue de tipo no experimental pues relaciona los factores asociados a la presencia de SM y su comportamiento respecto a la concentración de ácido úrico (AUr) como factor adicional del síndrome. Los resultados fueron expresados en porcentajes para poder relacionar la presencia de altos niveles de AUr en estudiantes con SM. Los análisis estadístico se realizaron utilizando Microsoft Excel (2010) y el paquete estadístico STATA 14 (Stata Corporation, College Station, TX).

# **CAPÍTULO I:**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la Realidad Problemática:**

El Síndrome Metabólico (SM) se puede definir como un conjunto de factores tradicionales y no tradicionales que conllevan al desarrollo de Enfermedad Cardiovascular (ECV) y Diabetes. Entre estos factores se consideran la presencia de obesidad abdominal (determinada por el perímetro de cintura – PC), alteraciones de la glucosa o resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica (expresada a través de los niveles elevados de c-HDL y triglicéridos) y elevación de las cifras de presión arterial, todos los que en su conjunto se utilizan para poder diagnosticar ésta entidad; sin embargo, existen factores emergentes que se encuentran ampliamente relacionados con las alteraciones metabólicas y que deberían formar parte de los criterios diagnósticos y que están asociados con el desarrollo de ECV como son la proteína C reactiva, micro-albuminuria, fibrinógeno y ácido úrico (AUr).<sup>4</sup>

La asociación entre SM y AUr ha despertado gran interés en cuanto a la fisiopatología y alteraciones metabólicas implicadas, además de considerar que cada uno de ellos, en forma individual, son indicadores de riesgo de ECV. En pacientes con SM, los niveles de urato promedio son 0.5 a 1 mg/dL mayores al compararlos con controles y se incrementan con el número de componentes del SM aun cuando es ajustado para factores de confusión como edad, sexo, depuración de creatinina, alcohol y uso de diuréticos. Los hombres tienen niveles mayores de ácido úrico respecto a las mujeres, quizá porque los



estrógenos son uricosúricos. La diferencia de niveles de ácido úrico entre mujeres y hombres después de la menopausia se hace más pequeña; sin embargo, se mantiene en todas las edades, sugiriendo que otros factores más allá de los niveles de estrógeno son responsables para estas diferencias.<sup>5-9</sup>

En humanos, el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas y deriva de la conversión de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico, ambas reacciones catalizadas por la enzima xantina oxireductasa. La hiperuricemia puede resultar de un incremento en su síntesis así como en disminución en su excreción o la combinación de ambos mecanismos. Está demostrado que la hiperinsulinemia modifica el manejo del ácido úrico a nivel renal, disminuyendo su excreción por el incremento en la reabsorción de sodio, condición que también se ha observado en pacientes con obesidad e hipertensión.

Otros estudios apoyan la presencia de hiperuricemia secundaria a que la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático se encuentra incrementada durante la resistencia a la insulina y se relaciona con la síntesis de purinas de novo, lo cual conlleva a la aceleración en la producción de ácido úrico.<sup>10-13</sup>

Otro de los mecanismos implicados es el incremento en la ingesta de fructosa ya que su fosforilación en el hígado da como resultado la descomposición de ATP y secundario un incremento de la producción de uratos. Un segundo mecanismo que puede aumentar la síntesis de ácido úrico en pacientes con SM y daño orgánico es la isquemia local, en el cual se encuentra implicada la enzima xantina oxidoreductasa que bajo condiciones fisiológicas tiene mayor

afinidad para el dinucleótido de nicotinamida adenina oxidado (NAD<sup>+</sup>) comparado con oxígeno como aceptor de electrones. Bajo condiciones de isquemia, se aumenta la degradación de ATP, iniciando un incremento en la síntesis de ácido úrico y adicionalmente la xantina deshidrogenasa es convertida a xantina oxidasa. Esta forma de enzima utiliza oxígeno molecular en lugar de NAD<sup>+</sup> como aceptor de electrones, iniciando la formación de aniones superóxido y peróxido de hidrogeno (radicales libres de oxígeno).<sup>14-16</sup>

La relativa contribución de la sub-excreción y sobreproducción de ácido úrico a la hiperuricemia de pacientes con SM aún tiene muchas cuestiones para explicar sus diferentes interacciones; sin embargo, el considerar todos y cada uno de los mecanismos implicados como lo son los estados de isquemia, puede potenciar otros factores que promueven daño cardiovascular.<sup>17-18</sup>

En el Perú, la ciudad de Lima presenta 23% de población obesa en niños de 6 a 9 años mientras que en la población adulta llega a 45%, esta situación describe con alarma una condición desencadenante del estilo de vida sedentario con malos hábitos alimenticios de la población peruana, por otro lado la obesidad ha sido catalogada a partir del 2010 como enfermedad de interés público por lo que su atención es cubierta por los seguros de atención de salud incrementándose los costos de atención.

## **1.2 Formulación del Problema:**

¿Existe relación entre la concentración de ácido úrico (AUr) y la prevalencia de síndrome metabólico (SM) en los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015?

## **1.3 Objetivos de la Investigación:**

### **1.3.1 Objetivo General**

Determinar la relación entre la prevalencia de síndrome metabólico (SM) y el incremento de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UAP.
- Determinar la concentración de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UAP.

## **1.4 Hipótesis de la Investigación:**

### 1.4.1 Hipótesis General

Existiría relación entre la prevalencia del síndrome metabólico (SM) y el incremento de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015.

### 1.4.2 Hipótesis Secundarias

- Existiría prevalencia de síndrome metabólico en los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UAP.
- Existiría incremento de la concentración de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UAP.

## **1.5 Justificación e Importancia:**

### 1.5.1 Justificación de la Investigación

El síndrome metabólico (SM) se define como la asociación de varios factores de riesgo, precursores de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. Forman parte de este síndrome la adiposidad central, elevación de la presión arterial, dislipidemia e hiperglicemia, y otras anormalidades como fibrinólisis, trombosis, inflamación y disfunción endotelial están fuertemente relacionadas a este síndrome.

El ácido úrico no forma parte de este síndrome pero es reconocido como factor de riesgo cardiovascular. El ácido úrico es el principal producto del metabolismo de las purinas y es formado de la xantina por la acción de la xantina oxidasa. Hay estudios que muestran una fuerte asociación de ácido úrico con el síndrome metabólico o sus componentes principalmente en adultos. En la población adolescente y jóvenes es poco conocida su asociación, aunque algunos hallazgos sugieren la relación de hiperuricemia e hipertensión primaria en adolescentes, obesidad y síndrome metabólico.

El determinar la relación entre la elevación de niveles del ácido úrico y el síndrome metabólico en una población más joven ayudaría a disipar y a conocer sobre el desarrollo de enfermedades crónicas relacionadas a la población adulta, lo que despertó el interés del investigador, el análisis del incremento del porcentaje de niños y adultos que presentan obesidad, como componente de SM asociado al AUr elevado permite predecir una situación de disminución de la productividad y calidad de vida en la población peruana, la temprana identificación e intervención del sistema de salud podría ser una de las estrategias más eficaces para su control.

Por lo que el objetivo de nuestro estudio es determinar la asociación entre la elevación de las concentraciones de ácido úrico y el síndrome metabólico y sus componentes, en jóvenes estudiantes de La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas de la ciudad de Lima, Perú.

En la actualidad la hiperuricemia se considera una de las alteraciones características, aunque inconstante del síndrome metabólico. La

presencia de hiperuricemia en el SM se puede explicar por su vinculación con la hipertensión, la hipertrigliceridemia o la obesidad, así como con la lesión vascular renal. Esta relación también se puede establecer mediante la asociación entre la hiperuricemia y la insulino resistencia, considerada la alteración fisiopatológica central del SM, lo que se ha puesto de manifiesto en estudios que han empleado la técnica del CLAM euglucémico. Sin embargo el carácter independiente de esta asociación no se ha podido demostrar en todos los estudios. Por ese motivo la presente investigación trata de evidenciar la relación presente entre el SM y a hiperuricemia en estudiantes de la Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica.

#### 1.5.2 Importancia de la Investigación

En la actualidad el Síndrome X es aceptado por la mayoría de los investigadores como el Síndrome Metabólico según los criterios de la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III – NCEP, ATP III (2001), la cual la define por la coexistencia de tres o más de las siguientes alteraciones metabólicas: obesidad abdominal, hipertensión arterial, triglicéridos elevados, HDL-colesterol reducido y glucosa plasmática en ayunas elevado.

Si bien es cierto que en los últimos años se han realizado numerosos avances en el conocimiento y prevención de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (en donde se incluyen los asociados al Síndrome Metabólico), estos factores no explican por si solos la alta

prevalencia de las ECV. Más aún, hay estudios epidemiológicos y patológicos que demuestran la existencia de pacientes con enfermedades cardiovasculares prematuras, que no presentan los factores de riesgo tradicionales. En éste sentido, actualmente se considera a las ECV como enfermedades de etiología múltiple, por lo que muchos investigadores han redireccionado sus estudios hacia la búsqueda de nuevos factores de riesgo cardiovascular, tales como: Hipertrofia ventricular izquierda, hiperfibrinogenemia, estrés oxidativo, hiperhomocisteinemia, Proteína C Reactiva e hiperuricemia. En la búsqueda de nuevos factores de riesgo cardiovasculares, la hiperuricemia parece ser uno de los más controversiales. Aunque se ha concluido que éste tiene un rol importante en el daño y disfunción celular endotelial, en la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico endotelial y en el incremento de las especies reactivas de oxígeno (todas causantes de una aterosclerosis prematura), las diversas investigaciones que concluyen tanto en la existencia, como en la no evidencia de asociación entre el ácido úrico sérico y las enfermedades cardiovasculares, no permiten una aceptación definitiva de la hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular.

El conocimiento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, así como del grado de asociación del ácido úrico con la prevalencia de síndrome metabólico en nuestra población adquiere especial relevancia, pues las estadísticas descritas en niños, jóvenes y adultos jóvenes en relación a sus estilos de vida, hábitos alimenticios y por tanto presencia de SM hacen estimar que nuestra futura Población Económicamente Activa (PEA) verá disminuida su productividad al

presentar deficiencias de sus capacidades laborales en un momento económico en que el país debe aprovechar su posición de líder en el crecimiento de la región, desde ese punto de vista, es entonces no solo importante para la salud de cada individuo, sino de toda la población peruana al poner en riesgo la calidad de vida del futuro de la población.

Teniendo en cuenta la escasez de estudios epidemiológicos que nos brinde información del estado de nuestra población, este trabajo tiene como objetivo evidenciar la relación entre la concentración de ácido úrico como factor de riesgo componente del Síndrome Metabólico, en una población más joven, estudiantes de la Facultad de Farmacia de la Universidad Alas Peruanas, de la que usualmente presenta riesgos para así prevenir su manifestación y permite diseñar estrategias de control en el marco de la salud pública.

Los datos obtenidos a través de esta investigación servirán para sensibilizar a la población de estudiantes sobre sus malos hábitos alimenticios. La posibilidad de presentar, difundir y discutir los hallazgos encontrados en la investigación permite dejar constancia de las alteraciones bioquímicas que presentan los estudiantes y la consecuencia que este acarrearía en su futuro de no tomar las acciones correctivas necesarias.



## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes:

#### 2.1.1 Nacionales

En la investigación titulada **“Prevalencia de síndrome metabólico y asociación con niveles séricos de ácido úrico en una población limeña.** Allauca Espino, Javier Edilberto. Perú 2009. Sostiene que en el estudio realizado se observó una alta prevalencia de Síndrome Metabólico, tanto en la población total (40.82 %) como en las poblaciones masculina (36.17 %) y femenina (45.10 %), no evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa entre estas dos últimas. En la población estudiada, la obesidad fue el factor de riesgo con mayor prevalencia mientras que la presión arterial elevada fue el factor de riesgo de menor prevalencia. El colesterol HDL disminuido fue el único factor de riesgo evaluado que presentó diferencias significativas de prevalencias entre las poblaciones masculina y femenina. Los estudios que impliquen la evaluación de niveles de ácido úrico sérico en seres humanos, deben realizarse en poblaciones diferenciadas por sexo, debido a que estas poblaciones mantienen niveles estadísticamente diferentes. Los pacientes con Síndrome metabólico presentan un nivel promedio de ácido úrico sérico estadísticamente mayor que los pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico, tanto en la población total como en las poblaciones diferenciadas por sexo. Se encontró que sólo existe correlación entre los

niveles séricos de ácido úrico y síndrome metabólico para la población femenina, mas no en la población total ni en la población masculina.

### 2.1.2 Internacionales

En la investigación **“Concentraciones séricas de uratos y excreción urinaria de ácido úrico en individuos con síndrome metabólico”** Alejandro López-Suárez, Javier Elvira-González, Antonio Bascuñana-Quirell, Joan Rosal-Obrador, Alfredo Michán-Doña, José Escribano-Serrano, Encarnación Benítez-Rodríguez y Grupo para el Estudio del Riesgo Vascular Alcalá (GERVA). España 2005. El grupo con SM presentó valores de urato sérico significativamente más elevados (media [DE] 5,6 [1,6] frente a 4,6 [1,7] mg/dl,  $p = 0,002$ ), y menor excreción urinaria (aclaramiento de ácido úrico 3,60 [2,41] frente a 4,65 [3,04] ml/min/m<sup>2</sup>,  $p = 0,049$ ; fracción excretada del ácido úrico filtrado 7,15 [4,72] frente a 9,81 [6,78]%,  $p = 0,045$ ). Las variables asociadas con los valores de urato sérico fueron el sexo (media de urato sérico en varón 6,1 [1,6] frente a mujer 4,9 [1,6] mg/dl,  $p < 0,001$ ), el alcohol (bebedores 6,1 [1,8] frente a no bebedores 5,2 [1,6] mg/dl,  $p < 0,01$ ), y el SM (presente 5,6 [1,6] frente a ausente 4,6 [1,7] mg/dl,  $p < 0,002$ ). En el análisis multivariante, sólo el sexo y el SM se asociaron independientemente con los valores de urato sérico. Concluyendo que los valores de urato sérico son significativamente más elevados entre individuos con SM, relacionado a su vez con una infraexcreción renal de uratos. No se observó asociación significativa de los valores de urato sérico con el

índice HOMA (por sus siglas en inglés Evaluación del Modelo Homeostático).

En la investigación titulada **“Prevalencia y características del síndrome metabólico en la población hipertensa española”** Alejandro de la Sierra, Ramón Romero, Josep Bonet, Montserrat Pérez, Juan S. López, Ramón Ravella y María T. Aguilera, en representación de los investigadores del estudio ESOPOH. España 2006. En este estudio el SM se diagnosticó en el 44,6% de los pacientes según los criterios del NCEP (por sus siglas en inglés Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol) y en el 61,7%, según los criterios de la IDF (por sus siglas en inglés Federación Internacional de Diabetes). Comparados con los hipertensos no afectados de SM, los que tenían dicho síndrome presentaban de forma significativa ( $p < 0,0001$ ) una mayor edad, mayor porcentaje de mujeres, cifras más elevadas de presión arterial, un peor control de ésta (el 14,4 frente al 27,8%) a pesar de la utilización de un mayor número de fármacos antihipertensivos y mayor prevalencia de complicaciones cardiovasculares. Igualmente se objetivaron en estos individuos cifras superiores de colesterol total, ácido úrico y un menor filtrado glomerular estimado. Los investigadores concluyeron que el SM afecta a casi la mitad de la población hipertensa (hasta 2 terceras partes con los nuevos criterios). Existe un predominio del sexo femenino y se detectan alteraciones precoces de la función renal. Por lo que respecta a la hipertensión arterial, los pacientes con SM mantienen cifras de presión

arterial superiores y un peor control de la presión a pesar del uso de un mayor número de fármacos antihipertensivos.

En la investigación titulada **“Prevalencia y factores asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos del municipio Marianao”** Johandra Argote Parolis; Tamara Fernández Terue; Francisco Carvajal Martínez, Roberto Manuel González Suárez; Manuel E. Licea Puig. Cuba 2008. Los investigadores determinan que la frecuencia de obesidad fue de 15 %, de ellos el 66 % presentó obesidad severa. La prevalencia de síndrome metabólico entre los obesos fue de 21,7 %, con elevada frecuencia entre 10 y 12 años, y no se observó en negros. Predominó el índice cintura-cadera >90 percentil sobre los demás criterios. La presencia de síndrome metabólico y la insulinoresistencia aumentaron con la severidad de la obesidad. Los antecedentes patológicos personales y familiares no mostraron relación con la presencia de síndrome metabólico, ni con el bajo peso al nacer, como tampoco con los índices de insulinoresistencia. Concluyendo que la prevalencia de síndrome metabólico es notable, y se asocia a factores como la edad, el color de la piel y la severidad de la obesidad. El índice cintura-cadera presenta gran impacto sobre el síndrome metabólico

En la investigación titulada **“Relación entre síndrome metabólico e hiperuricemia en población aparentemente sana”**. Antonio González-Chávez, Sandra Elizondo-Argueta y Octavio Amancio-Chassin. México 2011. Sus resultados mostraron que habiendo participado 188

individuos, 123 mujeres y 65 hombres, se demostró un mayor número de factores asociados SM en hombres. El análisis bivariado, entre las variables del SM con el AUr en hombres sólo mostró asociación con significancia estadística para triglicéridos y c-HDL, ( $p = 0.043$  para ambos); en las mujeres sólo hubo significancia para triglicéridos y Perímetro de Cintura (PC) ( $p = 0.042$  y  $p = 0.09$ , respectivamente). Fraccionando el AUr en cuartiles, sólo triglicéridos, hipertensión, c- HDL y PC, mostraron elevación proporcional a las cifras de AUr. Concluyendo que la prevalencia del SM es mayor en hombres. El AUr se relacionó con triglicéridos, c- HDL y PC, datos que coinciden con otros estudios, donde la mayor asociación es con alteración en lípidos y obesidad central. El aumento de la prevalencia de los componentes del SM, va en relación directa al aumento de cifras de AUr.

## **2.2 Bases Teóricas:**

### **2.2.1 Síndrome metabólico:**

El Síndrome Metabólico fue descrito inicialmente como Síndrome X por Reaven en 1988, aunque años antes diversos autores venían advirtiendo sobre la asociación entre las enfermedades cardiovasculares y los estados de dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa. Sin embargo fue el grupo de Reaven el que confirmó la asociación de estas alteraciones metabólicas con la resistencia a la insulina. En primera instancia el término Síndrome Metabólico se usa para describir varios factores de riesgo de enfermedad cardiovascular que se ha observado que

se agrupan en algunas personas. Esta agrupación de factores de riesgo se asocia a un aumento del riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y otras enfermedades cardiovasculares. En la actualidad no existe una definición globalmente aceptada del “Síndrome Metabólico” (también denominado Síndrome de Reaven, Síndrome X ó Síndrome de Insulino-Resistencia) debido a la diversidad de enfoques, cada uno con criterios distintos de diagnóstico.<sup>19</sup>

La OMS (1999) define el Síndrome Metabólico como un conjunto de rasgos clínicos que traducen la resistencia a la insulina. Sin embargo, la definición que viene siendo más aceptada en la actualidad es la del “National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III – NCEP, ATP III (2001)”, en donde, a diferencia de lo establecido por la OMS, no se recomienda una medición rutinaria de la insulinemia por no considerarla esencial para el diagnóstico del Síndrome Metabólico; teniéndose en cuenta solo aquellos parámetros clínicos mucho más accesibles y costo efectivos. De esta manera, el diagnóstico se basa en la coexistencia de tres o más de las siguientes alteraciones metabólicas: obesidad abdominal, hipertensión arterial, triglicéridos elevados, HDL-colesterol reducido y glucosa plasmática en ayunas elevado. (Ver tabla II).

**Tabla Nº 1.** Identificación clínica del Síndrome Metabólico según la NCEP ATP III (2001)

---

**1. Obesidad Abdominal (circunferencia de la cintura):**

Varones: mayor o igual a 102 cm.

Mujeres: mayor o igual a 88 cm.

**2. Hipertensión Arterial:**

Presión arterial sistólica: mayor o igual a 130 mm Hg, ó

Presión arterial diastólica: mayor o igual a 85 mm Hg.

**3. Triglicéridos elevados:**

Triglicéridos séricos: mayor o igual a 150 mg/dL (1.7 mmol/L).

**4. HDL-colesterol reducido:**

Varones: menor a 40 mg/dL (1.03 mmol/L).

Mujeres: menor a 50 mg/dL (1.3 mmol/L).

**5. Glucosa en ayunas elevada:**

Glucosa sérica: mayor o igual a 110 mg/dL (6.11 mmol/L).

---

**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

La importancia del diagnóstico del síndrome metabólico radica en el hecho de que los factores de riesgo evaluados individualmente solamente confiere un cierto nivel de riesgo cardiovascular mientras que cuando se combinan varios factores de riesgo en un paciente, éstos tienen un efecto acumulado sobre el nivel global de riesgo. Las investigaciones epidemiológicas realizadas han demostrado que las personas con síndrome metabólico tienen casi el doble de probabilidades de fallecer por ECV y su riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular es el

triple. En consecuencia, la importancia radica también en poder identificar a dichos pacientes y asegurar que se traten adecuadamente.

#### 2.2.1.1 Obesidad abdominal:

La obesidad se puede definir como el aumento del tejido adiposo en el organismo. Esta se da como consecuencia de dietas ricas en calorías y del bajo consumo energético, asociados al sedentarismo cada vez más creciente de los países occidentales. Cualquier aumento del depósito de grasa se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, pero es la obesidad abdominal y muy especialmente el cúmulo de tejido adiposo visceral abdominal el que está más relacionado con éstos; debido a que el tejido adiposo abdominal es aquel que produce las enzimas resistina (que incrementa la resistencia a la insulina) y adiponectina (que estimula su acción). De esta manera, la obesidad abdominal altera el equilibrio entre estas sustancias, favoreciendo la producción de resistina, lo cual conduce a su vez a la resistencia a la insulina. Como el aumento de la grasa corporal se refleja en el aumento de peso y éste a su vez, guarda relación directa con la altura, se difundió la ecuación matemática del Índice de Masa Corporal (IMC) el cual relaciona el peso con la altura en personas mayores a los 7 años de edad, permitiéndonos determinar si una persona se encuentra dentro de los parámetros clínicos aceptables de peso. La desventaja de éste índice es que



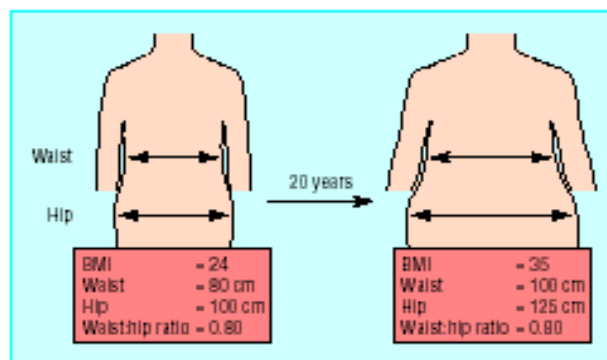
no discrimina la grasa abdominal, considerando solo la total.

Según este índice, la obesidad se clasifica en:

- a) **Bajo peso:** menor a 18.5 kg/m<sup>2</sup>
- b) **Peso normal:** entre 18.5 y 24.9 kg/m<sup>2</sup>
- c) **Sobrepeso:** entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup>
- d) **Obesidad:** mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>

Otra medida que se utiliza para determinar la obesidad es el Índice de Cintura / Cadera (ICC), el cual se considera cuando se encuentran valores mayores a 0.9 en varones y 0.85 en mujeres. Éste, en vez del IMC, indica específicamente la obesidad abdominal. Sin embargo, lo conveniente es asociar ambos índices, debido a que se da numerosos casos en el que el paso de los años en las mujeres genera un aumento simultáneo de las medidas de la cintura y la cadera, manteniendo los mismos valores de ICC, mientras que el IMC si aumenta.

**Figura Nº 1.** Evolución del índice Cintura-Cadera con el paso de los años, en las mujeres.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

Por otro lado, actualmente se está poniendo en práctica el perímetro abdominal como indicador de obesidad central, siendo para muchos autores el que más se acerca al contenido de grasa abdominal. Se considera como valores límites:

a) Varones: mayor o igual a 102 cm.

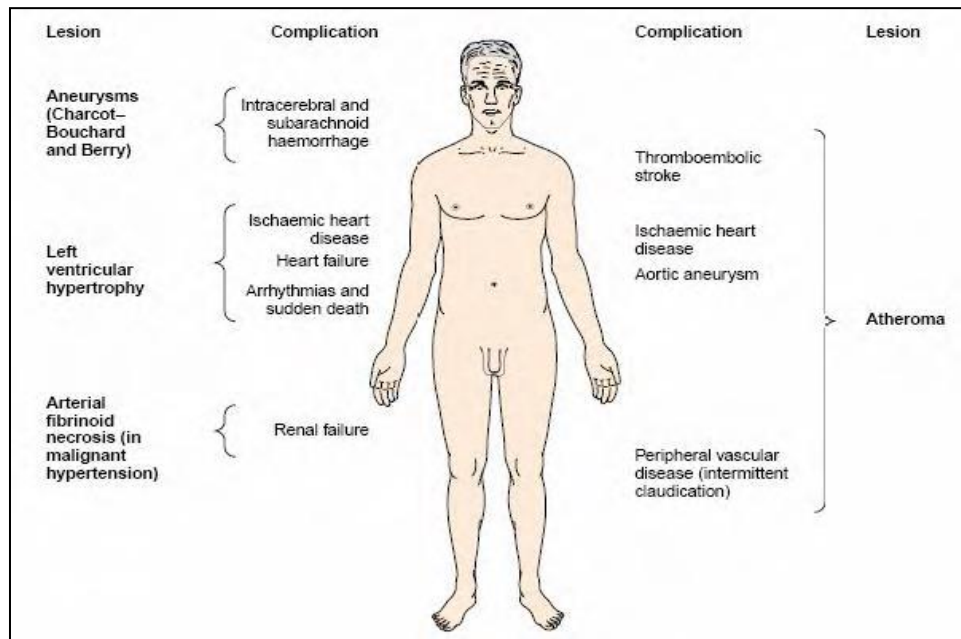
b) Mujeres: mayor o igual a 88 cm.

Si bien es una práctica sencilla y útil para predecir el riesgo cardiovascular, tiene la desventaja de que no considera el tejido grasa subcutáneo del visceral abdominal (que es el activo en la liberación de sustancias). Para determinarlo con certeza, se requieren técnicas más complejas y costosas como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen y la Imagen de Resonancia Magnética (RMI).<sup>20</sup>

#### 2.2.1.2. Hipertensión arterial:

La hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo. Actualmente se encuentra presente en el 20 a 30 % de la población de países desarrollados. Es mayormente asintomática, pero produce progresivos cambios estructurales en el corazón y el sistema circulatorio. Las principales complicaciones de la hipertensión son las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares (generalmente infarto tromboembólico o hemorragia cerebral).

**Figura Nº 2.** Complicaciones de la Hipertensión.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

En términos sencillos, la hipertensión es una elevación mantenida en el tiempo de las cifras de la presión arterial por encima de los valores normales. No existe un punto de corte absoluto entre la presión arterial normal y la presión arterial elevada debido a que éste varía, principalmente, de acuerdo a la edad y a factores genéticos.

Desde un punto de vista operativo, el nivel de umbral de hipertensión lo define el punto en el que es mejor hacer algo para reducir las cifras presentes de presión arterial que dejarlas tal como están, de acuerdo al criterio médico.

Diversos estudios clínicos han demostrado que la mayoría de los sujetos hipertensos también presentan altos niveles de colesterol total, índice de masa corporal, ritmo cardiaco, glicemia y triglicéridos; y que sólo un porcentaje reducido (13 % en varones y

20 % en mujeres) presentan una hipertensión aislada. Estos estudios nos ayudan a comprender el por qué el tratamiento antihipertensivo sólo soluciona parcialmente el riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes hipertensos, demostrándonos que la hipertensión y sus complicaciones relacionadas (especialmente enfermedades coronarias cardíacas), son determinadas por un gran número de factores de riesgo (parámetros metabólicos) que se encuentran presentes en estos pacientes. En síntesis, la hipertensión asociada a factores de riesgo metabólicos contribuye a que el paciente hipertenso presente un riesgo cardiovascular aún mayor.

Actualmente, en los países desarrollados se ha intentado estandarizar los niveles de presión arterial y estratificar cualitativamente el riesgo cardiovascular, basados en la presencia o no de factores de riesgo. Es así que, de acuerdo a la European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee, la presión arterial se clasifica en:

- a) Normal (PAS: 120-129 mmHg; PAD 80-84 mmHg)
- b) Normal Elevada (PAS: 130-139 mmHg; PAD 85-89 mmHg)
- c) Grado 1 (PAS: 140-159 mmHg; PAD 90-99 mmHg)
- d) Grado 2 (PAS: 160-179 mmHg; PAD 100-109 mmHg)
- e) Grado 3 (PAS  $\geq$  180 mmHg; PAD  $\geq$  110 mmHg)

**Tabla Nº 2.** Clasificación de la Presión Arterial según la European Society of Hipertensión – European Society of Cardiology Guidelines Committee.

OTROS FACTORES DE RIESGO Y ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD	PA (mmHg)				
	NORMAL PAS 120-129 o PAD 80-84	NORMAL ELEVADA PAS 130-139 o PAD 85-89	GRADO 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	GRADO 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	GRADO 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
I. Sin otros factores de riesgo II. Uno o dos factores de riesgo III. Tres o más factores de riesgo o LOD o diabetes. IV. ECA	Riesgo de referencia Riesgo añadido bajo Riesgo añadido moderado  Riesgo añadido elevado	Riesgo de referencia Riesgo añadido bajo Riesgo añadido elevado  Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido bajo Riesgo añadido moderado Riesgo añadido elevado  Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido moderado Riesgo añadido moderado Riesgo añadido elevado  Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido bajo Riesgo añadido moderado Riesgo añadido elevado  Riesgo añadido muy elevado

**ECA:** Enfermedades clínicas asociadas

**LOD:** Lesión en órgano diana.

**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

La medida de la presión arterial es la exploración médica más repetida y más importante y, a pesar de su aparente sencillez, es una de las que se realiza de forma menos fiable y con un escaso cumplimiento de las recomendaciones. Las 23 dificultades en la medida de la presión arterial que hacen que sea poco reproducible, se basa en tres aspectos principales:

- a) Variabilidad debido a múltiples situaciones internas y externas del paciente (ejemplo: temperatura ambiente, estado físico o emocional y el tipo de actividad que realiza).
- b) Limitaciones de precisión de la medida indirecta (principalmente el mismo observador).

c) Modificación yatrógena de la presión: reacción de alerta de los sujetos a la toma de la presión arterial (fenómeno de “Bata Blanca”).

Según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Hipertensión, las principales condiciones del paciente para la correcta medida de la presión arterial son:

a) Relajación Física:

- Evitar ejercicio físico previo.
- Reposo durante 5 minutos antes de la medida.
- Evitar actividad muscular isométrica: sedestación, espalda y brazo apoyados, piernas no cruzadas.
- Evitar medir en casos de disconfort, vejiga replecionada.

b) Relajación Mental:

- Ambiente en consulta tranquilo y comfortable.
- Relajación previa a la medida.
- Reducir la ansiedad o la expectación por pruebas diagnósticas.
- Minimizar la actividad mental: no hablar, no preguntar.

c) Circunstancias a Evitar:

- Consumo de cafeína o tabaco en los 15 minutos previos.
- Administración reciente de fármacos con efecto sobre la presión arterial.
- Medir en pacientes sintomáticos o con agitación psíquica/emocional.
- Tiempo prolongado de espera antes de la visita.

d) Aspectos a considerar:

- Presencia de reacción de alerta que sólo es detectable por comparación con medidas ambulatorias.
- La reacción de alerta es variable: menor con la enfermera que ante el médico, mayor frente al personal no conocido que frente al habitual, mayor en especialidades invasivas o quirúrgicas o área de urgencias.<sup>21</sup>

### 2.2.1.3 Dislipidemias

Se basa en las alteraciones de los niveles séricos, de las lipoproteínas y de sus lípidos y/o de la presencia de depósitos de ellos en la piel y tendones.

La determinación cuantitativa de las lipoproteínas es compleja, de tal manera que el diagnóstico se hace con la evaluación de sus lípidos componentes.

#### a. Lípidos:

Debido a su naturaleza insoluble, la mayoría de los lípidos como el colesterol y los triglicéridos circulan en la sangre unidos a unas proteínas específicas llamadas apolipoproteínas, formando unas partículas denominadas lipoproteínas. Las lipoproteínas son proteínas transportadoras de lípidos (colesterol, ésteres de colesterol, ácidos grasos bajo la forma de triglicéridos y fosfolípidos). Las partículas lipoproteicas circulantes comparten características estructurales, al tener la mayor parte de las caras

polares de sus componentes lipídicos y apoproteicos expuestas hacia la fase acuosa, y la mayoría de los componentes hidrofóbicos orientados hacia el centro de la partícula. Existen varios tipos de lipoproteínas, y la clasificación más aceptada es de acuerdo a su comportamiento en la ultracentrifugación de equilibrio.

De acuerdo a esta técnica, existen cuatro amplias clases de lipoproteínas:

- 1) Lipoproteínas de muy baja densidad: VLDL
- 2) Lipoproteínas de densidad intermedia: IDL
- 3) Lipoproteínas de baja densidad: LDL
- 4) Lipoproteínas de alta densidad: HDL

La distribución de estas partículas en el organismo se realiza principalmente de las siguientes maneras: Transporte exógeno de lípidos, transporte endógeno de lípidos y transporte inverso del colesterol.

#### 1. Transporte Exógeno de Lípidos:

El colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos de la dieta son absorbidos por el intestino delgado y empaquetados en grandes lipoproteínas denominadas Quilomicrones, las cuales contienen al menos 10 veces más triglicéridos que colesterol, debido a la relación triglicéridos / colesterol de la dieta. Los quilomicrones, formados por la apolipoproteína Apo B48, son segregados a la sangre a través del conducto linfático torácico. Una vez en la sangre,

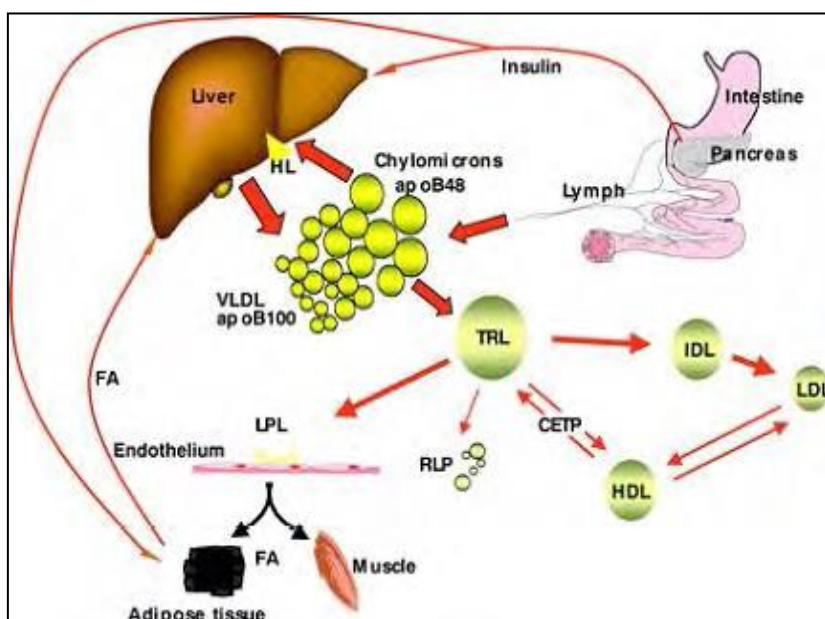


son distribuidos a los tejidos, donde la Lipoproteína Lipasa (LPL), hidroliza los triglicéridos en Ácidos Grasos libres, los cuales son tomados por las células musculares para oxidación o por los adipocitos para su almacenamiento. Las partículas remanentes, denominadas Residuos de Quilomicrones (que contienen una relación 1:1 – Triglicéridos: Colesterol), son captados por el hígado mediante la unión del receptor de LDL a la partícula lipoproteica Apo E, adquirida durante la circulación en el torrente sanguíneo. Una vez en el hígado, éstos son degradados a lípidos y apoproteínas.

## 2. Transporte Endógeno de Lípidos:

Los lípidos sintetizados por el hígado, así como aquellos digeridos por las enzimas a partir de los residuos quilomicronicos, son reensamblados a nuevas partículas lipoproteicas (que contienen la apolipoproteína Apo B100) y secretados a la sangre en forma de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (VLDL), en donde predominan los triglicéridos. Las VLDL son hidrolizadas por las LPL y convertidas en residuos denominados IDL, las cuales son depuradas por el hígado, o son sometidas a una hidrólisis más intensa y convertidos en LDL. Una fracción de las LDL es aclarada por el hígado, sin embargo, alrededor del 60 % son depuradas por los tejidos extrahepáticos junto con las IDL.

**Figura N° 3.** Transporte exógeno y transporte endógeno de lípidos.

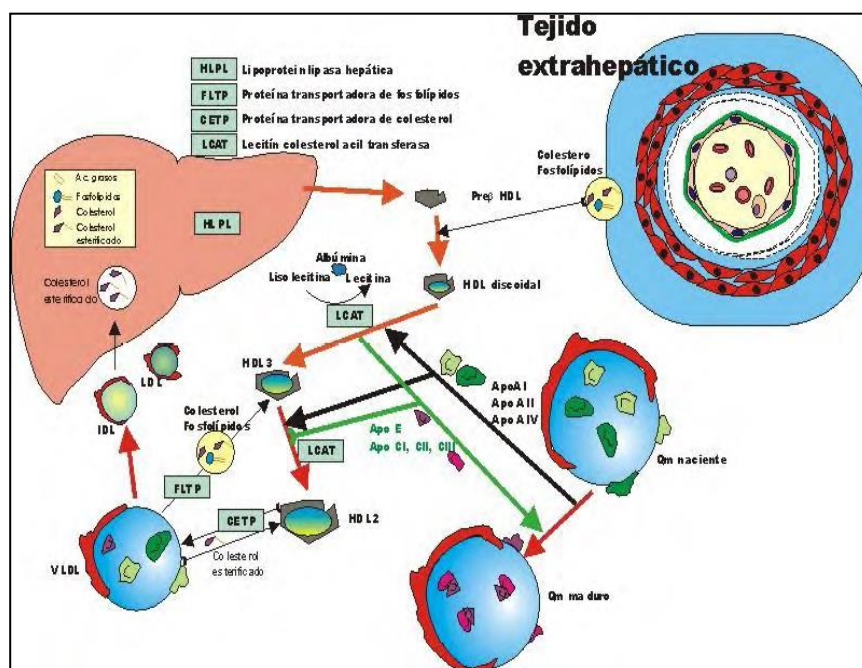


**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

### 3. Transporte Inverso de Colesterol:

En condiciones normales, en las membranas celulares de los tejidos extrahepáticos se acumula algo de colesterol en exceso. Este puede volver al hígado a través de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), por un proceso denominado Transporte Inverso del Colesterol. Las HDL toman de las células el colesterol no esterificado (libre) y una enzima llamada Lecitina-colesterol Aciltransferasa (ACAT) esterifica el colesterol de las HDL, formando ésteres de colesterol. Estas HDL pueden ser absorbidas por el Hígado o ser transferidas a las VLDL por la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP).

**Figura N° 4.** Transporte inverso del colesterol.

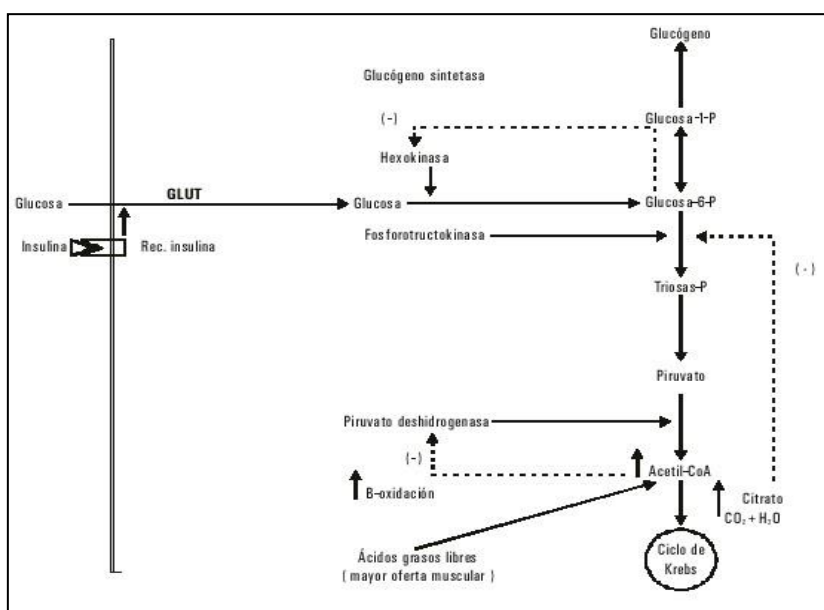


**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

#### 4. Sobrecarga de Lípidos y Resistencia a la Insulina:

La relación existente entre la resistencia a la insulina y la sobrecarga de lípidos fue estudiada por Randle y col. hace más de cuatro décadas. En 1963 postularon que el aumento de la oxidación de los ácidos grasos libres (AGL) en músculo restringía tanto la captación, como la utilización de glucosa por este tejido (por competencia de sustratos), debido a una inhibición de enzimas clave involucradas en la cascada de la vía oxidativa y no oxidativa de la glucosa. En resumen, se observaba una incapacidad para oxidar la glucosa como energía y almacenarla como glucógeno. Este ciclo ha sido denominado “Ciclo de la glucosa-ácido graso”.

**Figura N° 5.** Ciclo de Randle o de la Glucosa-Ácido Graso.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

De esta manera, se considera que el Ácido Graso Libre (AGL) es el principal vínculo entre la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina (y/o Diabetes Mellitus no Insulino Dependiente), basados en las siguientes evidencias:

a) Los niveles de AGL en plasma, se encuentran elevados en la mayoría de los obesos y en las personas con alto consumo de grasas.

b) Las elevaciones fisiológicas de los niveles de AGL inhiben la entrada de glucosa a las células estimuladas por la insulina de manera dosis-dependiente en controles y pacientes de Diabetes Mellitus no Insulino Dependiente (DMNID).

Este último fenómeno puede explicarse por dos mecanismos conocidos:

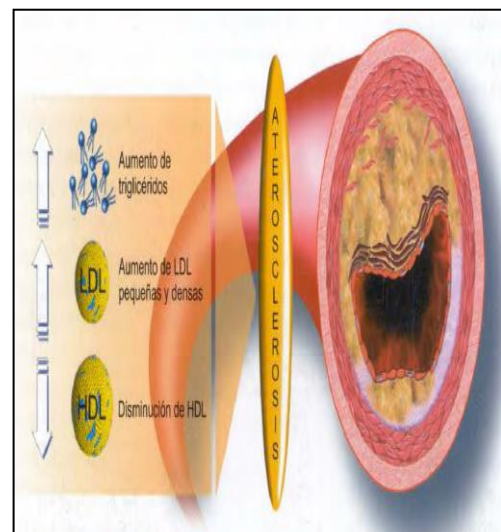
1. La inhibición del transporte o la fosforilación de glucosa mediado por las grasas, lo cual ocurre de 3 a 4 h después de una infusión de grasas, y
2. La disminución de la actividad de la glucógenosintetasa, que ocurre de 4 a 6 horas después de una infusión de grasas.

#### 5. Resistencia a la Insulina y Dislipidemia

La relación existente entre la resistencia a la insulina y la dislipidemia, son numerosos y complejos, debido a la múltiple causalidad de este síndrome así como de la interacción de los genes que determinan la predisposición a la resistencia a la insulina con otros genes que tienen, por si solos, influencia en el metabolismo lipídico.

En general se considera que las personas con resistencia a la insulina exhiben una triada en el perfil lipídico, caracterizada por Triglicéridos elevados, Disminución de HDL-

**Figura N° 6.** Perfil lipídico.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

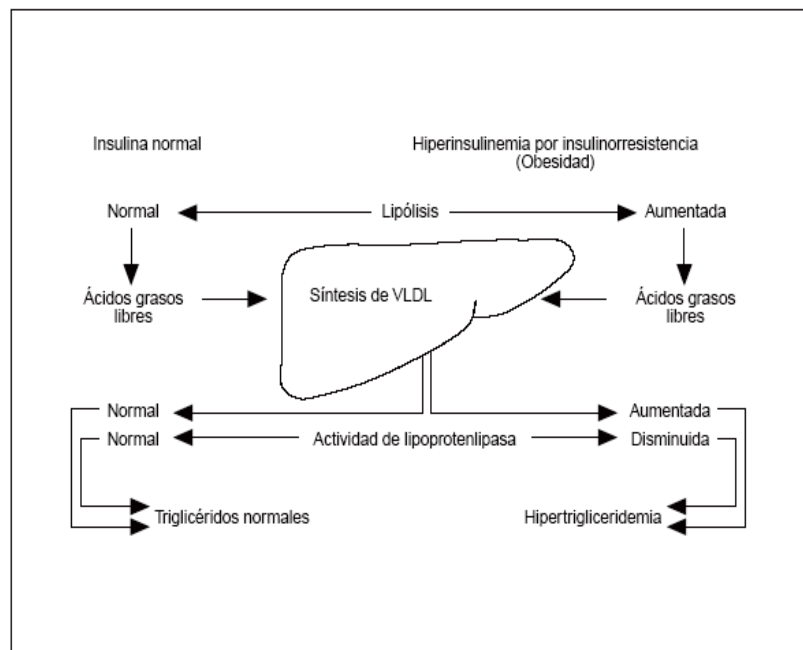
colesterol y por aumento de LDL colesterol pequeños y densos.

**a. Triglicéridos elevados:**

La obesidad abdominal genera un aumento de la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo visceral, lo cual produce un aumento en la síntesis hepática de VLDL (ricos en triglicéridos).

Asimismo, la dieta con alto consumo de grasas genera un aumento en la ingesta de ácidos grasos, lo cual produce un aumento en la síntesis intestinal de Quilomicrones (ricos en triglicéridos).

**Figura Nº 7:** Elevación de niveles de triglicéridos debido a la obesidad y a una dieta con alto contenido de grasas.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

**b. Disminución de HDL-colesterol:**

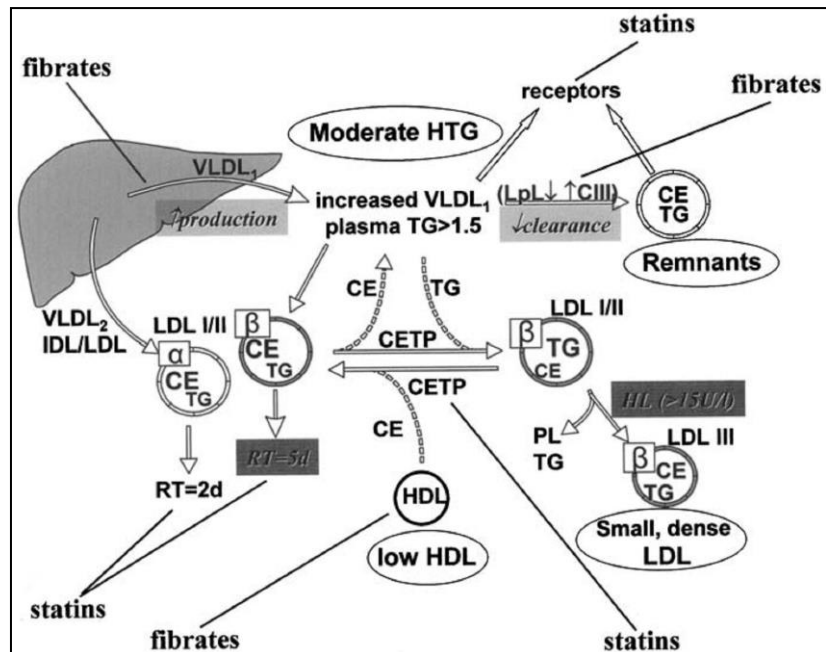
La presencia de remanentes Apo B ricos en TG, favorece el aumento en el intercambio de estos TG con los Ésteres de Colesterol de las partículas de HDL, mediadas por la CEPT, y esta modificación estructural de su núcleo permite que los TG sean susceptibles de ser hidrolizados por la lipasa hepática, lo cual produce una reducción en el tamaño de las HDL a una que es rápidamente catabolizado, obteniéndose una menor concentración plasmática de HDL y en consecuencia una disminución del transporte inverso, del colesterol depositado en la pared arterial.

**c. Aumento de LDL-colesterol pequeños y densos:**

Las VLDL ricas en TG tiene una mayor cantidad de Apo C-III, lo cual inhibe la capacidad de la Apo C-II de activar la LPL. Asimismo, Apo C-III interfiere en la unión del VLDL con los receptores LDLr o LRP, lo cual genera un aumento en el tiempo de circulación de estas lipoproteínas. Estas características producen una disminución de la hidrólisis de los TG de las partículas de VLDL y un aumento en el intercambio de los TG con los Esteres de colesterol de las partículas de HDL.

Cuando estas VLDL son hidrolizadas por las lipasas, generan unas LDL que tienen una conformación alterada de las Apo B100, los cuales tampoco tienen buena capacidad de unirse a los receptores LDLr y son susceptibles de intercambiar sus partículas de Ésteres de colesterol con TG de las HDL, VLDL y LDL normales. Las LDL modificadas y enriquecidas con TG son susceptibles de ser hidrolizadas por la Lipasa Hepática, la cual es capaz de hidrolizar los TG de partículas lipoproteicas pequeñas, generándose partículas de colesterol-LDL pequeñas y densas.

**Figura N° 8.** Disminución de HDL-colesterol y aumento de LDL-colesterol pequeñas y densas.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009



Las partículas de LDL pequeñas y densas, y su menor capacidad de unión al receptor LDL (LDLr) que las LDL normales, produce una disminución de su aclaramiento hepático y un incremento del tiempo de circulación en el plasma.

Además, siendo que el grado de filtración de partículas de LDL hacia la íntima arterial es inversamente proporcional al tamaño de partícula, las LDL pequeñas y densas penetran con mayor facilidad hacia el espacio subendotelial de la pared arterial.

Asimismo, contienen menos fosfolípidos y colesterol libre en su superficie respecto a las LDL normales. Esta diferencia en el contenido de lípidos induce cambios en la conformación de la apolipoproteína B-100, conduciendo a la exposición de regiones de unión a proteoglicanos. De esta manera, se incrementa la afinidad de las LDL pequeñas y densas, por la unión a los proteoglicanos arteriales, resultando en la fijación de dichas partículas en la matriz arterial extracelular.

Esta retención de LDL en el espacio subendotelial ha sido recientemente sugerida como el evento inicial en la primera etapa de la aterogénesis. Por otro lado, las LDL pequeñas y densas han demostrado ser más susceptibles a la oxidación *in vitro* que las LDL

normales. Esto puede ser debido a su reducido contenido de antioxidantes (vitamina E y Ubiquinol-10) o al aumentado contenido de PUFA en su composición lipoproteica.

Los lípidos son considerados como los verdaderos causantes del proceso aterosclerótico. En síntesis, la secuencia de procesos que conducen al desarrollo aterosclerótico se considera que es de la siguiente manera:

a) Disfunción endotelial con aumento de permeabilidad a las lipoproteínas, un incremento del ingreso del colesterol LDL en región subintimal y atrapamiento de algunas moléculas de LDL en la matriz extracelular.

b) Oxidación de la LDL por especies reactivas de oxígeno y formación de LDLmm(mínimamente modificada) y vesículas, que estimulan a las células para que creen moléculas de adhesión a los monocitos (factor de diferenciación de los monocitos), e inmunoglobulinas de adhesión como el vcam1 (moléculas de adhesión de las células vasculares) y mcp1 (atrayerentes de monocitos), etc.

c) Captación de monocitos e inmovilización en el endotelio. Luego, ingreso a la región subendotelial por diapedesis, ayudados por las fuerzas tensiles que desagregan las uniones intercelulares. De esta manera,

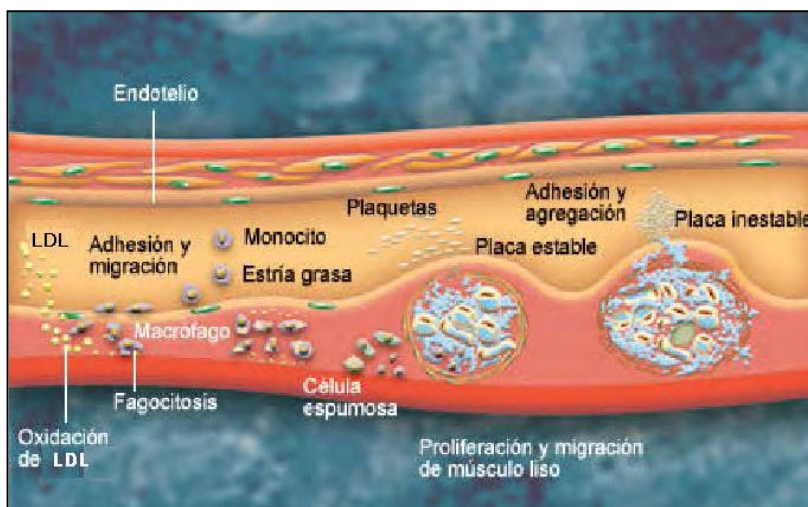
los monocitos intraparietales se convierten en macrófagos que captan LDL vía receptores atípicos, y una vez cebados se convierten en células espumosas, las que intentan llegar nuevamente al torrente sanguíneo abriéndose camino con sustancias histolíticas que desgarran el endotelio (colagenasas, elastasas, especies reactivas de oxígeno).

d) Secreción de moléculas quimioatrayentes de monocitos (por parte de las células espumosas), además de factores de crecimiento de las plaquetas (PDGF) que estimulan la migración, el crecimiento miocítico y la distrofia extracelular, así como sustancias prooxidantes que oxidan aún más las LDL y las atrapan.

e) El endotelio desnudo agrega más plaquetas y favorece la entrada de monocitos. Los macrófagos mueren y su contenido lipídico queda en el espesor de la pared, con la consiguiente reacción inflamatoria y acúmulos de detritus, aparte de la reacción mitógena más la incorporación de calcio y células inflamatorias. Todo esto conlleva al aumento de la placa ateromatosa, que al estar cargada de lípidos se transforma en lesiones viejas con fibras cicatrizantes, que se pueden romper y dar origen a un trombo.

f) Incorporación del trombo a la placa o crecimiento hacia la luz del vaso, y oclusión por fibrosis.

**Figura N° 9.** Secuencia de procesos que conducen al desarrollo de la aterosclerosis.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

#### 2.2.1.4 Glucosa aumentada en ayuno / Resistencia a la Insulina:

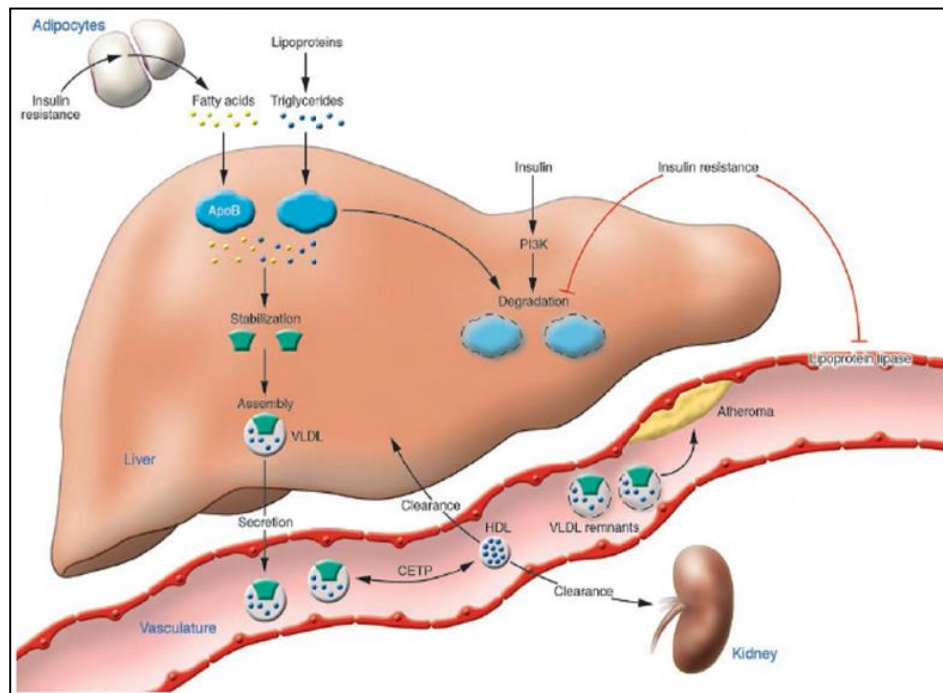
La falta de una adecuada señalización de la insulina resulta en un metabolismo lipídico anormal el cual, en consecuencia, produce un fenotipo aterogénico característico. Inicialmente, la inadecuada señalización de la insulina conduce a una pérdida de supresión de la lipólisis y, por lo tanto, a un almacenamiento defectuoso de los ácidos grasos en los adipocitos. Este exceso de provisión de lípidos conduce a la estabilización de la apolipoproteína apoB, lo cual incrementa el ensamblamiento y la secreción de VLDL. Asimismo, debido a que la insulina estimula la degradación de la apoB a través de la vía metabólica PI3K dependiente, ésta se ve disminuida en casos de pacientes insulinoresistentes. Por último, la resistencia a la insulina también disminuye la actividad de la lipoprotein lipasa (el principal medio de aclaramiento de las VLDL). Por lo tanto, la combinación de un

exceso de liberación de ácidos grasos, una limitada degradación de la apoB y un aclaramiento disminuido de las VLDL, explica la hipertrigliceridemia característica en pacientes con resistencia a la insulina.

Por otro lado, concentraciones incrementadas de VLDL ricas en triglicéridos contribuyen a un metabolismo anormal de las HDL en pacientes con resistencia a la insulina. Debido a que la proteína transferidora de ésteres del colesterol intercambia los ésteres de colesterol de las HDL por triglicéridos del VLDL, se obtiene como resultado una VLDL enriquecida con ésteres de colesterol y un HDL rico en triglicéridos. Esta HDL alterada se convierte en un mejor sustrato para la lipasa hepática, por lo que disminuye su concentración plasmática.

Por lo tanto, el incremento de la aterosclerosis basado en la resistencia a la insulina es causado (principalmente) por un incremento de partículas aterogénicas derivadas de las VLDL en el sistema vascular y/o por una capacidad disminuida de las HDL para descargar el colesterol de la pared vascular.

**Figura N° 10.** Alteración del metabolismo lipídico y desarrollo de aterosclerosis en estados de resistencia a la insulina.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

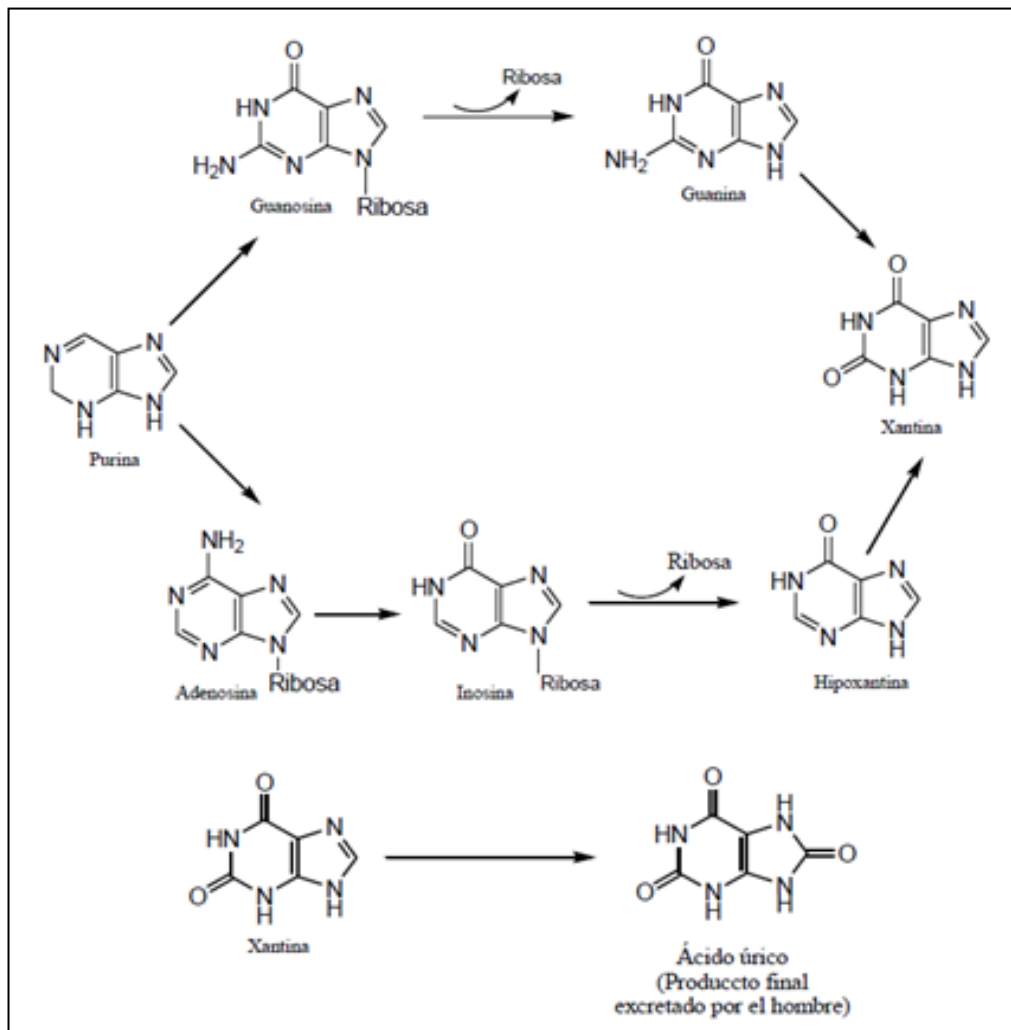
Adicionalmente a las alteraciones del metabolismo lipídico, se produce una alteración del funcionamiento de las células  $\beta$ pancreáticas. La insuficiente señalización de insulina, disminuye el transporte de glucosa hacia tejidos periféricos e incrementa la producción de glucosa endógena en el hígado (Gluconeogénesis). Las células  $\beta$ pancreáticas detectan éste incremento de glucosa plasmática e incrementa la secreción de la insulina para compensar la hiperglicemia producida. Esta continúa secreción de insulina, conduce a una hipertrofia de las células  $\beta$ y finalmente a un funcionamiento defectuoso.

### 2.2.2 Ácido úrico:

El exceso de nitrógeno o el no usado proviene de la degradación de aminoácidos, lo excreta un organismo en la forma de amoníaco, urea y ácido úrico. El AUr no es un producto final directo del metabolismo de aminoácidos, sino que se origina a partir de la degradación de purinas. La inclusión de AUr como una forma excretoria del metabolismo, se basa en el hecho de que el nitrógeno de las purinas se origina a partir de los aminoácidos. Aunque el producto principal varía de un tipo de organismo a otro, son posibles algunas generalizaciones. Por ejemplo la mayoría de las bacterias, las plantas y los peces excretan amoníaco, mientras que los pájaros y la mayoría de los invertebrados excretan AUr (en pequeñas cantidades en la orina humana). En la mayoría de los mamíferos, incluyendo al hombre, el producto principal es la urea, debido al funcionamiento de las enzimas del ciclo de la urea, localizadas en el hígado.

La formación endógena de AUr se realiza al degradar las bases púricas. Los ácidos nucleicos se degradan en primer lugar en los nucleósidos guanosina y adenosina conduciendo posteriormente a las bases de guanina e hipoxantina, luego estas dos son degradadas a xantina, la cual se convierte finalmente en AUr. La dieta no contiene AUr, pero contribuye a la formación de éste por el aporte de bases púricas procedentes de los nucleótidos y ácidos nucleicos, de carnes rojas, hígado, leguminosas, etc.

**Figura N° 11.** Biosíntesis de ácido úrico



**Fuente:** Bohinski, 1978

Los valores de concentración de AUr podrían estar sujetos en los distintos individuos a variaciones genéticas hereditarias y a las determinadas por el medio.

Junto a los factores genéticos, juega un papel la edad y el sexo. Los recién nacidos muestran valores algo superiores a los del adulto, pero ya dentro del primer año de vida sus cifras se igualan. El hombre posee concentraciones de AUr superiores a los de la mujer, pero esta diferencia entre sexos depende también de la edad. Se observa que al aumentar la edad del



hombre, su uricemia decrece, mientras que sucede exactamente lo contrario en la mujer. Pasada la menopausia, los valores de AUr son prácticamente idénticos en ambos sexos.

Las concentraciones de AUr están significativamente influenciadas por el tipo de alimentación. Así, por ejemplo, una dieta libre de purinas puede producir a un descenso del AUS de hasta 0.8 mg/100mL y por el contrario con una dieta rica en la mencionada base, se observan excreciones urinarias de AUr superiores a los 1,000 mg diarios. Por su parte, la actividad física posee una manifiesta influencia sobre la uricemia. Bajo condiciones de trabajo muscular intenso, la uricemia puede ascender alrededor de 2.5 mg/100mL y simultáneamente aumentar la excreción urinaria del catabolito. También se comprueba algo similar en casos de esfuerzos exagerados mentales y psíquicos.

### **Fisiopatología del ácido úrico**

La cantidad total de AUr depende de múltiples factores:

- Catabolismo de las purinas endógenas.
- Catabolismo de las purinas exógenas.
- Excreción renal, intestino.
- Precipitación de uratos, tofos, etc.

Los principales factores reguladores de la concentración plasmática de AU son:

- 1.- La síntesis el catabolismo endógeno de los purinoderivados.
- 2.- La ingesta de purinas (exógeno).
- 3.- El aclaramiento renal de los uratos.

Es importante recordar que la excreción de AU por vía intestinal es pequeña y su cantidad se mantiene constante. En la forma primaria de la gota, estos tres factores (presumiblemente con frecuencia combinados) desempeñan un papel decisivo.

**Tabla Nº 3.** Valores de referencia del ácido úrico

Suero
Hombres 3.4 a 7.0 mg/dL
Mujeres 2.4 a 5.7 mg/dL

**Fuente:** Randox 2011

Si bien es cierto, en la actualidad hay una gran controversia respecto a si el ácido úrico puede ser considerado como un factor de riesgo cardiovascular o no, lo que si queda claro es su consideración como un marcador de riesgo asociado a enfermedades cardiovasculares y renales (especialmente para pacientes con hipertensión, diabetes y paro cardiaco). Asimismo, diversos estudios epidemiológicos han demostrado la relación del ácido úrico como un importante marcador de riesgo en el desarrollo de la enfermedad coronaria cardiaca, cerebrovascular, infarto de miocardio,

insuficiencia cardíaca e hipertensión; especialmente cuando estos pacientes se comparan con aquellos que se encuentran con niveles de ácido úrico sérico dentro del tercio inferior del rango fisiológico normal.

Los estudios que relacionan los niveles de ácido úrico con factores de riesgo cardiovascular datan desde hace más de 100 años; sin embargo, en 1951 se confirmó por primera vez la relación de la hiperuricemia con las enfermedades cardiovasculares, al demostrarse un aumento en los niveles de ácido úrico (5.13 +/-0.11) en pacientes con enfermedad coronaria cardíaca, respecto a personas sanas (4.64 mg/dL +/- 0.06).<sup>22</sup>

El interés inicial de la relación entre el ácido úrico sérico y las enfermedades cardiovasculares fue confirmado con los estudios de Kannel *et al.* en 1967, a los 12 años del inicio del estudio de Framingham<sup>23</sup>. En esta publicación se demostró una asociación muy definida del ácido úrico sérico elevado con la prevalencia de enfermedades coronarias cardíacas, proponiéndose que los sujetos del estudio con evidencias de un inadecuado metabolismo de los carbohidratos o de algún desorden del metabolismo purínico, pueden ser considerados como propensos a una aterogénesis acelerada.

A pesar de los numerosos estudios que sustentaban la relación del ácido úrico con las ECV, fue todavía en 1993, con la publicación de Reaven GM y Zavaroni I *et al*, que se sugirió por primera vez que la hiperuricemia debiera ser añadida al grupo de anomalías hemodinámicas asociadas

con la resistencia a la insulina (y/o hipoinsulinemia) del Síndrome Metabólico (en ese entonces Síndrome X).

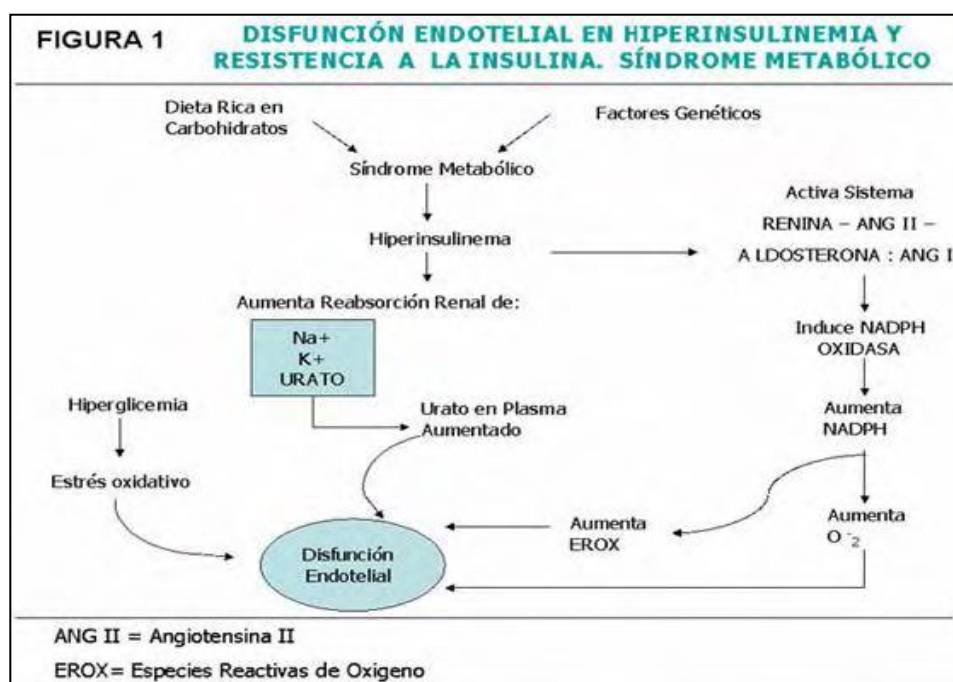
Durante los últimos años, las investigaciones (inicialmente de tipo epidemiológico) se han redireccionado hacia el mecanismo potencial por el cual el ácido úrico pueda tener efectos directos o indirectos en el sistema cardiovascular. Sin embargo, ha sido muy difícil identificar el rol específico de la hiperuricemia debido a su estrecha relación con los principales factores de riesgo cardiovascular como: hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia y obesidad. Asimismo, debido a su capacidad antioxidante-prooxidante, no ha quedado claro si su efecto es protector o perjudicial.

#### 2.2.2.1 Ácido úrico y resistencia a la insulina:

La insulina, la proinsulina y la amilina, tanto individual como sinérgicamente, activan el sistema Renina-Angiotensina II-Aldosterona (SRAA), con el subsecuente incremento de Angiotensina II (Ang II). La Angiotensina II es el inductor endógeno más potente de la NAD(P)H oxidasa, la cual aumenta la NAD(P)H, produciéndose un incremento de las especies reactivas de oxígeno (EROs) y del anión superóxido(O<sub>2</sub>), en la íntima arterial.<sup>24</sup>

Por otro lado, dentro de los múltiples efectos de la hiperinsulinemia se encuentra la retención (por reabsorción a nivel del túbulo renal) de sodio, potasio, agua y urato, lo cual produce un incremento de niveles de ácido úrico sérico.<sup>25</sup>

**Figura Nº 12.** Alteración de los niveles de ácido úrico por efecto de la hiperinsulinemia.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

#### 2.2.2.2 Ácido úrico e hipertensión arterial:

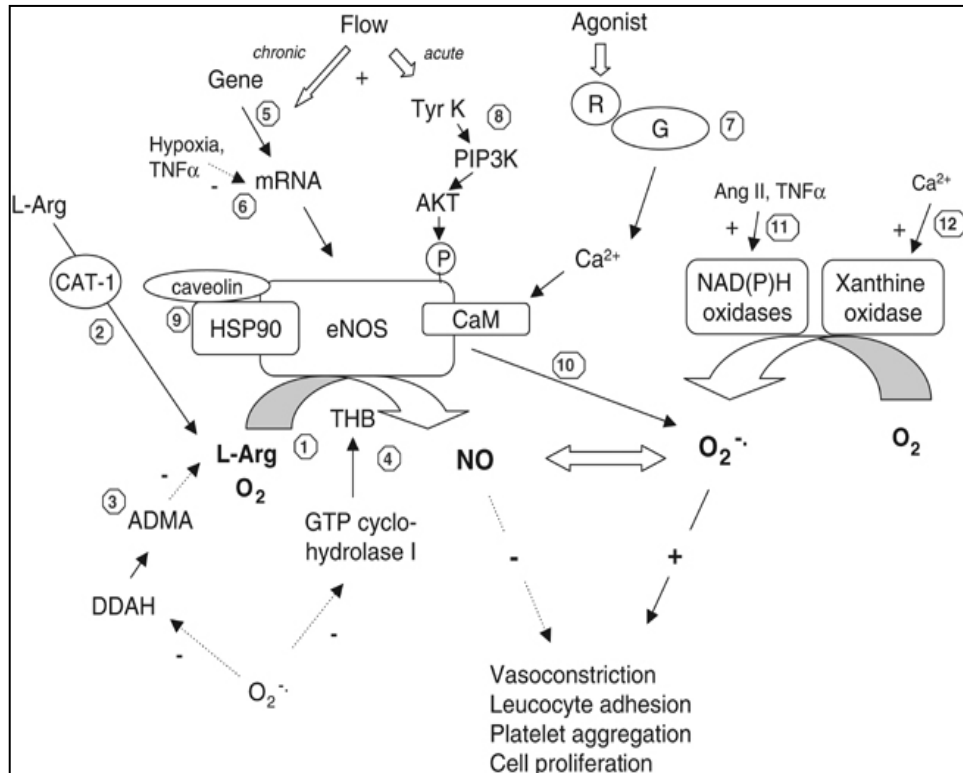
Desde los estudios iniciales de Mahomed FA<sup>26</sup> y Haig A<sup>27</sup> (hace más de 100 años) así como los múltiples estudios realizados a lo largo del siglo XX<sup>28-30</sup> respecto a la relación de la hipertensión con el ácido úrico, esta asociación ha ido tomando cada vez más importancia dentro de las investigaciones referentes a las enfermedades cardiovasculares. En general, se considera que los niveles de ácido úrico sérico se encuentran incrementados en un 25 % de sujetos hipertensos sin tratamiento, en un 50 % de sujetos tratados con diuréticos y en más de 75 % de pacientes con

hipertensión maligna<sup>31</sup>. Los principales mecanismos que involucran ésta asociación son los siguientes:

- a) Reducción del flujo sanguíneo renal, lo cual estimula la reabsorción del urato.
- b) Enfermedad microvascular capilar, lo cual resulta en isquemia local tisular.
- c) Aumento de la producción de lactato, por la isquemia citada, la cual bloquea la secreción del urato a nivel del túbulo proximal e incrementa la síntesis de ácido úrico debido al aumento de la degradación de ARN y ADN y su consecuente incremento del metabolismo purínico; lo cual incrementa los niveles de ácido úrico y de EROs a través del efecto de la Xantina Oxidasa (XO).
- d) Incremento directo de producción de Xantina Oxidasa, Ácido Úrico Sérico y EROs, por la isquemia citada.

Todos estos mecanismos conducen a un incremento del nivel de estrés oxidativo en los tejidos vasculares. Aparentemente, este estrés oxidativo genera un desacoplamiento de la enzima Óxido Nítrico Sintasa, lo cual comienza a producir EROs (especialmente radicales superóxido) en vez de Óxido Nítrico (NO). De esta manera se va disminuyendo la concentración de NO, perjudicando el sistema de vasodilatación dependiente del endotelio vascular.<sup>32</sup>

**Figura N° 13.** Incremento del estrés oxidativo y alteración de la presión arterial.



**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

### 2.2.2.3. Ácido úrico y obesidad:

Aunque la obesidad es un factor de riesgo cardiovascular epidemiológicamente comprobado y aceptado, no hay estudios que puedan explicar su relación con los niveles séricos de ácido úrico. Debido diversos estudios que relacionan los niveles de hiperuricemia con los estados de obesidad, algunos investigadores han propuesto e intentado comprobar el rol de la leptina como posible regulador de los niveles séricos de ácido úrico; encontrándose resultados tanto positivos como desalentadores. Por lo tanto, todavía se considera que no existen los suficientes

datos para poder aceptar ni rechazar que exista algún mecanismo molecular que asocie estos factores.<sup>33-36</sup>

#### 2.2.2.4 Ácido úrico y síndrome metabólico

Desde hace mucho tiempo las concentraciones superiores de AUS se reconocen como un hallazgo común en sujetos con SM. En pacientes con SM, los niveles medios de AUS suelen ser, aproximadamente, de 0.5 a 1.5 mg/mL más elevados que en los sujetos controles. El AUS aumenta a medida que se incrementa el número de componentes de SM, incluso cuando se ajusta a varios factores de confusión como son la edad, el género, el aclaramiento de creatinina, el uso de diuréticos y el consumo de alcohol. (García, 2009).<sup>37</sup>

En el ser humano, el AU es el producto final de metabolismo de las purinas y proviene de la conversión de la hipoxantina a xantina y de esta a AU. Ambas reacciones son catalizadas por la enzima xantina oxidoreductasa. Las concentraciones elevadas de AU pueden resultar de un aumento de la síntesis de AU así como en disminución en su excreción o la combinación de ambos mecanismos.

Está demostrado que la hiperinsulinemia modifica el manejo del AU a nivel renal, disminuyendo su excreción por el incremento en la reabsorción de sodio, condición que también se ha observado en pacientes con obesidad e hipertensión. Otros estudios apoyan



la presencia de hiperuricemia secundario a que la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático se encuentra incrementada durante la resistencia a la insulina y se relaciona con la síntesis de purinas de novo, lo cual conlleva a la aceleración en la producción de AU. Otro de los mecanismos implicados es el incremento en la ingesta de fructosa ya que su fosforilación en el hígado da como resultado la descomposición de ATP y esto es secundario un incremento de la producción de uratos.

Un segundo mecanismo que puede aumentar la síntesis de AUS en pacientes con el SM y daño orgánico es la isquemia local, en el cual se encuentra implicada la enzima xantina oxidoreductasa que bajo condiciones fisiológicas tiene mayor afinidad para el dinucleótido de nicotinamida adenina oxidado (NAD<sup>+</sup>) comparado con oxígeno como aceptor de electrones. Bajo condiciones de isquemia, se aumenta la degradación de ATP, iniciando un incremento en la síntesis de AU y adicionalmente la xantina deshidrogenasa es convertida a xantina oxidasa. Esta forma de enzima utiliza oxígeno molecular en lugar de NAD<sup>+</sup> como aceptor de electrones, iniciando la formación de aniones superóxido y peróxido de hidrógeno H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (radicales libres de oxígeno). (González et al., 2011).<sup>38</sup>

## 2.2.3 Teoría de la técnica analítica.

### 2.2.3.1 Analizador bioquímico semi-automatizado modelo EMP-168.

#### El analizador

**bioquímico** sirve para determinar los niveles en suero como: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol,



triglicéridos, HDL, LDL, Lípidos totales, TGO, TGP, Bilirrubinas, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, globulina, sodio, potasio, cloro, calcio y muchos más<sup>39</sup>.

#### a) Características:

Interfase de fácil uso basado en el Sistema Windows

Pantalla LCD regulable de 7" TFT

Perfecta función de Control de Calidad

Purgado de aire entre muestras para evitar la contaminación

#### b) Interfase de fácil uso

Sistema de operación Windows C.E NET

Pantalla LCD regulable con toque de pantalla

Impresora térmica incorporada e impresora externa (opcional)

Mouse, teclado virtual y teclado de membrana incorporado

Conexión PC vía cable RS-232 para transferencia de datos

#### c) Sistema de medición

De punto final, cinético, dos puntos y absorbancia

Método de medición de inmunidad nefelométrica

Reactivo blanco y muestra blanca

Multiestándar (lineal y no lineal)

Memoria para reactivo blanco

d) Celda de flujo/ cubeta

Celda de flujo de cuarzo de 32ul

Localizador de posición inferior incorporado

Dos soportes para cubeta/celda de flujo

Control de temperatura peltier

e) Sistema óptico

Lámpara halógena de tungsteno

Rueda automática de filtros de 8 posiciones

7 filtros (340nm-670nm) más 1 posición libre

f) Software poderoso

Poder de autocomprobación y alarma de mal funcionamiento.

Protección automática de lámpara, tiempo pre-determinado por el usuario.

Curva de absorbancia en tiempo real y demostración de temperaturas.

Sistema abierto para reactivos.

Soporte de impresión en línea.

Reportes multiformes por proyecto, paciente o historia.

Soporte de definición de la prueba patrón.

g) Especificaciones técnicas:

**Tabla N° 4:** Especificaciones técnicas del analizador bioquímico semi-automatizado EMP-168.

Filtros	: 340,405,505,546,578,620,670nm, y 1 un filtro opcional.
Fuente de luz	: Halógena de 6V/10W.
Resolución	: 0.001 Abs.
Rango Fotométrico	: 0.000 ~ 3.000 Abs.
Estabilidad de absorbancia	: Cambios de $\leq 0.005$ Abs por hora
Repetibilidad	: CV $\leq 0.5\%$
Contaminación	: $\leq 1\%$
Linealidad	: $R \geq 0.999$
Celda de flujo	: 32 $\mu$ l con control de temperatura Peltier (25,30,37°C).
Memoria	: 200 Programas de pruebas y mas de 100,000 resultados de pruebas.
Pantalla de demostración	: Pantalla LCD de 7" TFT Color.
Impresora	: Impresora térmica incorporada.
Comunicación de datos	: RS-232, Tarjeta SD y USB.
CPU	: Procesador de alta velocidad.
Fuente de energía	: AC 100 ~ 250~, 50/60 $\pm$ 1 Hz
Peso	: 7 Kg
Dimensiones	: 420(L) x 310(W)x152(H)

**Fuente:** PFH Lab Medic. Catalogo 2013

### 2.3 Definición de Términos Básicos:

- Ácido úrico:

Producto del metabolismo proteico presente en la sangre y excretado por la orina (Diccionario Mosby, 2007).<sup>40</sup>

- Glucosa alta en ayuno:

La glucosa constituye el carbohidrato más frecuente en la sangre periférica, su oxidación representa la principal fuente de energía para las células del organismo (Diccionario Mosby, 2007).<sup>40</sup>

- Hipertensión arterial:

Presión arterial sistólica, fuerza que ejerce la sangre en la pared arterial durante la contracción cardiaca. Presión arterial diastólica, fuerza que ejerce la sangre durante la relajación cardiaca.

- HDL colesterol baja:

Proteína plasmática en la que interviene en el transporte de colesterol y otros lípidos del plasma a los tejidos (Diccionario Mosby, 2007).<sup>40</sup>

- Síndrome metabólico:

Riesgo para DM2 y ECV, caracterizado por la presencia de RI, e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de PA y obesidad (Pineda., 2008)<sup>41</sup>.

- Triglicéridos altos:

Los triglicéridos son ésteres de glicerol, un alcohol trivalente con tres ácidos grasos de cadenas largas. El organismo los sintetiza en el hígado y también se ingieren en la alimentación (Diccionario Mosby, 2007).<sup>40</sup>

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 Tipo de Investigación:**

- Aplicada

Aplicando un método de medición antropométrica y ensayos bioquímicos para determinar la relación entre el SM y el AUr.

- De campo

Esta investigación se realizó en la escuela de Farmacia y Bioquímica de la facultad de Medicina Humana y Ciencia de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, donde los estudiantes del 1º al 10º ciclo correspondiente al ciclo académico 2015 II, se procedió a medir con ensayos bioquímicos para la presencia del SM y AUr.

- Descriptiva

Se describió detalladamente cómo se realizó una valoración cuantitativa de la prevalencia del síndrome metabólico y su asociación con los niveles de ácido úrico de los estudiantes, donde se determinó criterios clínicos y bioquímicos.

- Correlacional

Porque los valores obtenidos de ácido úrico se relacionó con la evidencia de la presencia de síndrome metabólico en los sujetos de estudio comparándolos con los valores normales.

- Transversal

La presente investigación se llevó acabo, entre agosto a septiembre del 2015.

### 3.1.1 Método

- Método Científico

Porque se aplicaron rigurosamente pasos como la observación y el análisis, donde se analizarán resultados y elaboraran las conclusiones para descartar o afirmar la hipótesis enunciada.

- Inductivo

Porque se interpretaron los valores de ácido úrico obtenidos en el ensayo comparándolos con los valores normales de referencia y se dedujo su presencia como factor asociado al síndrome metabólico.

- Analítico

Se evaluaron las propiedades de los indicadores, donde se realizó determinación de los ensayos bioquímicos para la presencia de SM asociado a los niveles de AUr.

- Cuantitativo

Los datos obtenidos en la investigación se trabajaron para estimar medianas para todas las variables. Los niveles de HDL-colesterol, triglicéridos, glucosa, IMC y presión arterial se categorizaron de acuerdo a los valores que son considerados como factores de riesgo.

Para determinar diferencia en los niveles de ácido úrico entre los participantes con y sin síndrome metabólico se utilizó la prueba T. Cualquier asociación o diferencia se consideró significativa cuando el valor  $p < 0.05$ . Los intervalos de confianza fueron estimados con métodos estándares. Los análisis estadístico se realizaron utilizando Microsoft

Excel (2010) y el paquete estadístico STATA 14 (Stata Corporation, College Station, TX).

### 3.1.2 Técnica

- Medición cuantitativa de los indicadores y los métodos que se utilizaron fueron:
  - ✓ Método antropométrico.
  - ✓ Método oscilométrico.
  - ✓ Método enzimático-colorimétrico

### 3.1.3 Diseño

- No Experimental

Porque se relacionó las variables de manera que los valores de los indicadores de síndrome metabólico interactúan con el incremento del valor de ácido úrico.

## **3.2 Población y Muestreo de la Investigación:**

### 3.2.1 Población

La población de la investigación estuvo constituida por el número total de 198 estudiantes de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, ubicado en el distrito de Magdalena del mar.

Delimitación cuantitativa de la población:

El tamaño de la población estuvo determinado por el registro de estudiantes matriculados en la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la



Salud de la Universidad Alas Peruanas, el presente ciclo académico 2015-II. Por consiguiente la población es heterogénea estando constituida por los siguientes estratos:

- Estudiantes de primer ciclo a décimo ciclo.

### 3.2.2 Muestra

Aplicando los criterios de exclusión e inclusión dispuestos por el investigador se determinó un tamaño de muestra de 100 estudiantes.

Criterios de inclusión.

- Estudiantes de primer ciclo a décimo ciclo, en el nivel de educación universitaria regular.
- Estudiantes con asistencia regular a la universidad.
- Estudiantes adultos  $\geq$  a 18 a 45 años de edad.

Criterios de exclusión.

- Estudiantes menores a 18 años de edad y mayores de 45 años de edad.
- Estudiantes que no deseen participar de la investigación.

Determinación del tamaño y composición de la muestra.

Considerando que la población del estudio está determinada cuantitativamente, el tamaño de la muestra se establece empleando una fórmula estadística para definición de muestras en poblaciones finitas:<sup>42</sup>

$$n = \frac{N * Z_{\alpha * p * q}^2}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha * p * q}^2}$$

Dónde:	
N = Total de la población	<b>198</b>
Zα= 1.96 al cuadrado	<b>95%</b>
p = proporción esperada	<b>0.05</b>
q = 1 – p	<b>0.95</b>
d = precisión.	<b>0.03</b>

$$n = \frac{198 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.03^2 * (198 - 1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95} = 100$$

Por lo tanto para un tamaño de población 198 estudiantes, el cálculo del tamaño de muestra es de 100 estudiantes.

### 3.3 Variables e Indicadores:

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Variable Independiente. (X)  -Ácido Úrico	FÍSICAS	Concentración de ácido úrico
	LÓGICA	Valores normales o referenciales según manual Randox 2011

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Variable Dependiente. (Y)  -Síndrome metabólico	FÍSICAS	Obesidad abdominal
		Hipertrigliceridemia
		HDL bajo
		HTA elevada
		Glucemia en ayunas elevada
	LÓGICA	Valores normales o referenciales según la (ATP-III).

### **3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:**

#### 3.4.1 Técnicas

- Muestreo de población, mediante llenado de ficha de datos,
- Examen físico y ensayos bioquímicos para establecer relación entre la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) y el incremento de ácido úrico en estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas, consolidados en una tabla de resultados.

##### 3.4.1.1 Métodos

###### **a. Preparación de la Muestra**

Procedimiento:

La información se obtuvo a partir del llenado de una ficha de datos de cada persona estudiada mediante un cuestionario donde se solicitó la información sobre datos socio demográfico, antecedentes personales patológicos, antecedentes familiares y datos antropométricos; a los que se les asignó un código, con el cual se realizó los análisis bioquímicos correspondientes.

Las muestras sanguíneas de los pacientes fueron obtenidas mediante extracción de la vena antecubital de acuerdo a los procedimientos establecidos por el “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS). De cada paciente se extrajo aproximadamente 5 mL de sangre sin anticoagulante previa asepsia, siendo recibidos en tubos vacutainer tapón de color amarillo que contiene activador de coagulación aplicado

por aspersión y un gel de polímero separador de suero, y evita que la glucosa baje su concentración. La sangre extraída se dejó reposar por 30 minutos para coagular y luego para separar el suero se colocaron los tubos en la centrífuga y se centrifugó por 5 minutos a una velocidad de 3000 RPM. Estos fueron colocados en un recipiente hermético, a una temperatura entre 2° a 5° C, hasta el momento del análisis. Para evitar confusiones durante el tratamiento y el análisis de las muestras, cada tubo vacuteiner, fueron rotulados con un código, el cual correspondió al código asignado a cada individuo en la ficha de datos.

Ética del estudio:

Esta investigación está basada en los principios éticos para las investigaciones médicas en humanos, observadas en la Declaración de Helsinki; así como en la normatividad nacional vigente de la Ley General de Salud. A cada participante en el estudio se le solicitó la firma de consentimiento informado por escrito.

**b. Criterio para el diagnóstico del Síndrome Metabólico:**

El Diagnóstico del Síndrome Metabólico fue realizado de acuerdo al criterio del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III), usando el índice de masa corporal (IMC) como una alternativa de la circunferencia de la cintura, la cual ha sido utilizada en estudios previos. De esta manera, el diagnóstico del Síndrome Metabólico se realizó

por la presencia de 3 o más de los componentes descritos en la siguiente tabla<sup>43</sup>:

**Tabla Nº 5.** Diagnóstico del Síndrome Metabólico.

FACTOR DE RIESGO	NIVEL DE DIAGNÓSTICO
Índice de Masa Corporal	Mayor a 25 kg/m <sup>2</sup>
Presión Arterial	Presión Arterial Sistólica: $\geq$ a 130 mm Hg. Presión Arterial Diastólica: $\geq$ a 85 mm Hg ó tratamiento antihipertensivo.
Triglicéridos	Niveles séricos: $\geq$ a 150 mg / dL
HDL-Colesterol	Niveles séricos (hombres): $<$ a 40 mg / dL Niveles séricos (mujeres): $<$ a 50 mg / dL
Glucosa	Niveles séricos: $\geq$ a 110 mg / dL ó tratamiento antidiabético.

**Fuente:** Allauca Espino, Javier 2009

**c.** Determinaciones de los parámetros antropométricos:

1) Materiales:

- Balanza personal.
- Cinta métrica flexible.
- Monitor digital automático.

2) Metodología de Determinación del Índice de Masa Corporal (IMC):

Altura: Se realizó con ayuda de una cinta métrica pegada a la pared. La medición se realizó con la persona descalza, de pie, con el cuerpo erguido en máxima extensión y cabeza recta. El individuo fue ubicado de espaldas a la cinta métrica, con los pies y rodillas juntas, tocando con los talones la parte inferior de la pared. El resultado se expresó en metros (m).

Peso: Se utilizó una balanza personal de precisión con una resolución mayor a 150 kg. El resultado se expresó en kilogramos (kg).<sup>44</sup>

La determinación del IMC, se realizó aplicando la siguiente fórmula matemática:

$$\text{Índice de Masa Corporal} = \frac{\text{peso (en kilogramos)}}{\text{talla}^2 \text{ (en metros cuadrados)}}$$

### 3) Metodología de Determinación de la Circunferencia de Cintura (CC):

Cintura: Se realizó con ayuda de una cinta métrica flexible, inextensible, de 150 cm de largo. El individuo fue ubicado en bipedestación y en espiración.

La medición se realizó en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca (a la altura de la cicatriz umbilical). El resultado se expresó en centímetros (cm).<sup>45</sup>

### 4) Criterio para el Diagnóstico de Obesidad Abdominal:

Se determinó de acuerdo al criterio de la OMS. Se consideró obesidad abdómino-visceral, cuando se encuentren los siguientes valores:

- IMC: mayor o igual a 25.00 kg / m<sup>2</sup>.
- PC: mayor a 102 cm en hombres y mayor a 88 cm en mujeres.

##### 5) Metodología de Determinación para la Presión Arterial:

Presión arterial: Se midió utilizando un monitor digital automático CITIZEN (modelo CH-432B) usa el método oscilométrico para la medición de la presión arterial. Esto significa que el monitor detecta el movimiento de la sangre a través de la arteria braquial y convierte el movimiento en una lectura digital. Un monitor oscilométrico no necesita un estetoscopio de modo que su uso es sencillo.

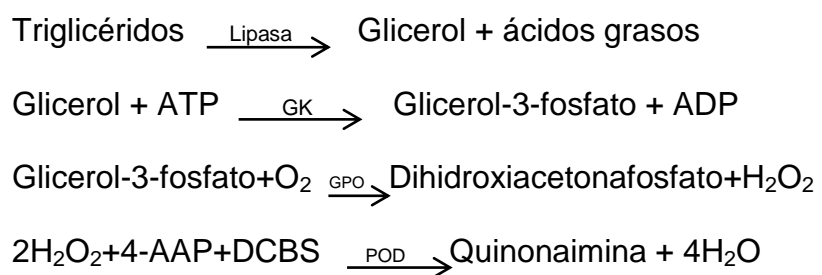
Se realizó retirando la ropa ajustada de la parte superior del brazo. El individuo fue sentado en una silla con los pies apoyados en el piso. Colocando el brazo en una mesa de modo que el brazalete quede al mismo nivel que su corazón. Colocando el brazalete en la parte superior del brazo izquierdo de modo que la flecha azul quede centrada en la parte interna del brazo y alineada con el dedo medio. El tubo de aire corre hacia abajo por la parte interna del brazo. La parte inferior del brazalete debe quedar aproximadamente a 1/2" (1.27 cm) por encima del codo. Colocando el brazalete de modo que quede bien envuelta alrededor del brazo usando la correa de cierre. Presione el botón START/STO (Inicio/Detener). Todos los símbolos de visualización aparecen en la pantalla. El brazalete comienza a inflarse automáticamente. A medida que el brazalete empieza a inflarse, el monitor determinará automáticamente el nivel de inflado óptimo. Debido a que este monitor detecta el pulso

incluso durante el inflado, sin mover el brazo y quedándose quieto hasta que se complete el proceso de medición. Una vez que se complete la medición, el brazalete para el brazo se desinfla por completo. Se visualizan su presión arterial y la velocidad del pulso.

d. Determinación del Método enzimatico-colorimetrico por analizador bioquímico semi-automatizado EMP-168.

1. Determinación de triglicéridos:

a) Fundamento: Los triglicéridos son hidrolizados por una lipasa específica, liberando ácidos grasos y glicerol. El glicerol es fosforilado por la enzima Glicerocinasa y posteriormente, el Glicerol 3-Fosfato es oxidado a Dihidroxiacetona Fosfato por la enzima Glicerol Fosfato Oxidasa, generándose Peróxido de Hidrógeno. Posteriormente en una reacción tipo Trinder, el Peróxido de Hidrógeno reacciona con la 4-Aminoantipirina y el Ácido 3,5-Diclorobencensulfónico para producir, por medio de la enzima Peroxidasa, un compuesto coloreado en cantidad proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra.





b) Materiales, Equipos y Reactivos:

- Reactivo: Triglicéridos GPO - POD
- Solución estándar de glicerol en solución estabilizada equivalente a 200 mg/dL de triglicéridos.
- Micropipetas de 10 µL.
- Cubetas semi-micro descartables "Spectronic" USA.
- Analizador bioquímico semi-automatizado.

c) Procedimiento:

El reactivo de trabajo se llevó a temperatura ambiente 20° a 25° C. Se preparó una batería de muestras en las cubetas semi-micro descartables, de la siguiente manera:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

**Fuente:** Ficha Técnica Far Diagnostic

Cada muestra se agitó por inmersión y se dejó reposar por 5 minutos a 37 °C. Luego se midió la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 505 nm frente al blanco de reactivo, en un lapso menor a 30 minutos (tiempo en el que el color resultante es estable).

d) Cálculos:

$$\text{Triglicéridos (mg/dL)} = \frac{200 \text{ mg/dL} \times \text{Abs Muestra}}{\text{Abs Standard}}$$

Triglicéridos (mg/dL): Concentración de Triglicéridos en miligramos por decilitro de suero humano.

Abs Muestra: Absorbancia de la muestra

Abs Standard: Absorbancia del Standard

## 2. Determinación de Glucosa:

a) Fundamento: La glucosa reacciona con el reactivo enzimático que contiene una mezcla de las enzimas: Glucosa Oxidasa (GOD) y Peroxidasa (POD).

En la primera etapa la Glucosa es oxidada a Ac. Glucónico por la acción de la enzima GOD, liberándose como producto  $H_2O_2$ , el cual en una reacción mediada por la enzima POD, reacciona con el Ac. p-Hidroxibenzoico y 4-Aminofenazona, produciéndose un compuesto coloreado con un máximo de absorción a 505 nm., en cantidad proporcional a la cantidad de Glucosa presente en la muestra.



b) Materiales, Equipos y Reactivos:

- Reactivo: Glucosa GOD - POD.
- Solución standard de D-Glucosa en Ac. Benzoico saturado, equivalente a 100 mg/dL de Glucosa.
- Micropipetas de 10  $\mu$ L.
- Cubetas semi-micro descartables "Spectronic" USA.
- Analizador bioquímico semi-automatizado.

c) Procedimiento:

El reactivo de trabajo se llevó a temperatura ambiente 20° a 25° C. Se preparó una batería de muestras en las cubetas semi-micro descartables, de la siguiente manera:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

**Fuente:** Ficha Técnica Far Diagnostic

Cada muestra se agitó por inmersión y se dejó reposar por 5 minutos a 37 °C. Luego se midió las absorbancias (A) de la muestra y el patrón a 505 nm frente al blanco de reactivo, en un lapso menor a 30 minutos (tiempo en el que el color resultante es estable).

d) Cálculos:

$$\text{Glucosa (mg/dL)} = \frac{100 \text{ mg/dL} \times \text{Abs Muestra}}{\text{Abs Standard}}$$

Glucosa (mg/dL): Concentración de Glucosa en miligramos pordecilitro de suero humano.

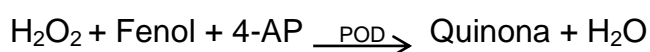
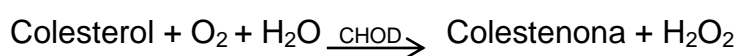
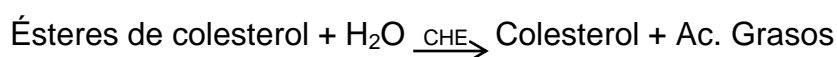
Abs Muestra: Absorbancia de la muestra

Abs Standard: Absorbancia del Estándar

3. Determinación de Colesterol Total:

a) Fundamento: El colesterol se determina por medio de las enzimas Colesterol Ester Hidrolasa y Colesterol Oxidasa.

La primera libera el Colesterol de los ésteres de colesterol, y la segunda oxida el colesterol libre produciéndose Peróxido de Hidrógeno, el cual en presencia de la enzima Peroxidasa reacciona con el sistema cromogénico dando origen a un compuesto coloreado que absorbe a 505 nm.



b) Materiales, Equipos y Reactivos:

- Reactivo: Colesterol CHOD - POD.
- Solución standard de Colesterol en solución acuosa estabilizada, equivalente a 200 mg/dL de Colesterol Total.
- Micropipetas de 10 µL.
- Cubetas semi-micro descartables "Spectronic" USA.
- Analizador bioquímico semi-automatizado.

c) Procedimiento:

El reactivo de trabajo se llevó a temperatura ambiente 20° a 25° C. Se preparó una batería de muestras en las cubetas semi-micro descartables, de la siguiente manera:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

**Fuente:** Ficha Técnica Linear Chemical

Cada muestra se agitó por inmersión y se dejó reposar por 5 minutos a 37 °C. Luego se midió las absorbancias (A) de la muestra y el patrón a 505 nm frente al blanco de reactivo, en un lapso menor a 30 minutos (tiempo en el que el color resultante es estable).

d) Cálculos:

$$\text{Colesterol Total (mg/dL)} = \frac{200 \text{ mg/dL} \times \text{Abs Muestra}}{\text{Abs Standard}}$$

Colesterol Total (mg/dL): Concentración de Colesterol Total en miligramos por decilitro de suero humano.

Abs Muestra: Absorbancia de la muestra

Abs Standard: Absorbancia del Standard

#### 4. Determinación de Colesterol-HDL:

a) Fundamento: El colesterol es obtenido empleando un método de separación basado en la precipitación selectiva de las lipoproteínas LDL y VLDL por acción del ácido fosfotúngstico/ $\text{Cl}_2\text{Mg}$ , quedando una sedimentación del precipitado por centrifugación. El Colesterol HDL en solución se determina por medio de las enzimas Colesterol Ester Hidrolasa y Colesterol Oxidasa. La primera libera el Colesterol de los ésteres de colesterol, y la segunda oxida el colesterol libre produciéndose Peróxido de Hidrógeno, el cual en presencia de la enzima

Peroxidasa reacciona con el sistema cromogénico dando origen a un compuesto coloreado que absorbe a 505 nm.

b) Materiales, Equipos y Reactivos:

- Reactivo precipitante: Ácido Fosfotúngstico (0.63 mMol) y Cloruro de Magnesio (25 mMol).
- Reactivo: Colesterol CHOD - POD.
- Solución standard de Colesterol en solución acuosa estabilizada, equivalente a 50 mg/dL de Colesterol Total.
- Micropipetas de 10  $\mu$ L
- Cubetas semi-micro descartables "Spectronic" USA.
- Agitador mecánico.
- Analizador bioquímico semi-automatizado.

c) Procedimiento:

1. Precipitación:

Se colocó, en un tubo para microcentrífuga, 1 mL de reactivo precipitante y 0.4 mL de muestra. Se mezcló con ayuda del agitador mecánico y se dejó reposar por 10 minutos a temperatura ambiente. Luego se centrifugó por 2 minutos a 12 000 rpm. Decantar el sobrenadante.

2. Colorimetría:

Se llevó, el reactivo Colesterol CHOD – POD, a temperatura ambiente (20° a 25° C). Se preparó una batería de muestras en las cubetas semi-micro descartables, de la siguiente manera:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	20 µl	-	-
Estándar (50 mg/dl)	-	20 µl	-
Sobrenadante	-	-	20 µl
Reactivo 1 Colesterol total	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

**Fuente:** Ficha Técnica Far Diagnostic

Cada muestra se agitó por inmersión y se dejó reposar por 5 minutos a 37 °C. Luego se midió las absorbancias (A) de la muestra y el patrón a 505 nm frente al blanco de reactivo, en un lapso menor a 30 minutos (tiempo en el que el color resultante es estable).

d) Cálculos:

$$\text{Colesterol HDL (mg/dL)} = \frac{50 \text{ mg/dL} \times \text{Abs Muestra}}{\text{Abs Standard}}$$

Colesterol HDL(mg/dL): Concentración de Colesterol HDL en miligramos decilitro de suero humano.

Abs Muestra: Absorbancia de la muestra

Abs Standard: Absorbancia del Standard

5. Determinación de Ácido Úrico:

a) Fundamento: El Ácido Úrico es oxidado por la enzima específica Uricasa, generándose Alantoína y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Éste último en una reacción mediada por la enzima POD,

reacciona con el Ac. 3-Dimetilaminobenzoico y 4-AAP, produciéndose un compuesto coloreado con un máximo de absorción a 555 nm, en cantidad proporcional a la cantidad de Ácido Úrico presente en la muestra.

b) Materiales, Equipos y Reactivos:

- Reactivo: Ácido Úrico - Trinder
- Solución standard de Ácido Úrico en solución estabilizada, equivalente a 5 mg/dL de Ácido Úrico.
- Micropipetas de 10 µL.
- Cubetas semi-micro descartables “Spectronic” USA.
- Analizador bioquímico semi-automatizado.

c) Procedimiento:

El reactivo de trabajo se llevó a temperatura ambiente 20° a 25° C. Se preparó una batería de muestras en las cubetas semi-micro descartables, de la siguiente manera:

	Reactivo blanco	estándar	Muestra
Agua destilada	25 µl	-	-
Estándar	-	25 µl	-
Muestra	-	-	25 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

**Fuente:** Ficha Técnica Far Diagnostic

Cada muestra se agitó por inmersión y se dejó reposar por 5 minutos a 37 °C. Luego se midió las absorbancias (A) de la muestra y el patrón a 546 nm frente al blanco de



reactivo, en un lapso menor a 30 minutos (tiempo en el que el color resultante es estable).

d) Cálculos:

$$\text{Ácido Úrico (mg/dL)} = \frac{5 \text{ mg/dL} \times \text{Abs Muestra}}{\text{Abs Standard}}$$

Ácido Úrico (mg %): Concentración de ácido úrico en miligramos %de suero humano.

Abs Muestra: Absorbancia de la muestra

Abs Standard: Absorbancia del Standard

### 3.4.2 Instrumentos

- Hoja de registro de datos
- Analizador bioquímico semi-automatizado EMP-168.
- Programa estadístico Microsoft Excel (2010) y el paquete estadístico STATA 14 (Stata Corporation, College Station, TX).

**CAPÍTULO IV:**  
**PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

**4.1 Resultados**

Tabla N° 6: Base de datos

Nº	id	edad	sexo	talla	peso	imc	pc	t.a	glu	col	trig	c-hdl	aur
1	A01	27,00	M	1.68	85,00	30.11	109,00	10/8	115,00	190,00	393,00	40,00	7.0
2	A02	36,00	F	1.62	54,00	23.62	71,00	11/4	91,00	166,00	108,00	67,00	4.3
3	A03	35,00	F	1.61	86,00	33.17	96,00	11/7	98,00	135,00	164,00	68,00	4.6
4	A04	19,00	M	1.68	62,00	21.96	75,00	11/7	89,00	153,00	128,00	58,00	6.1
5	A05	24,00	F	1.61	50,00	19.28	77,00	9/5	96,00	179,00	158,00	67,00	3.9
6	A06	23,00	M	1.64	54,00	20.07	72,00	12/6	89,00	156,00	205,00	41,00	5.8
7	A07	32,00	F	1.51	66,00	28.94	85,00	11/7	156,00	178,00	87,00	67,00	3.8
8	A08	26,00	M	1.62	62,00	23.62	72,00	11/7	265,00	225,00	444,00	35,00	6.8
9	A09	21,00	F	1.66	51,00	18.50	73,00	11/7	108,00	179,00	149,00	69,00	3.8
10	A10	21,00	F	1.59	51,00	20.17	81,00	11/7	103,00	155,00	136,00	72,00	3.3
11	A11	32,00	F	1.48	55,00	25.10	79,00	9/5	95,00	126,00	89,00	66,00	3.2
12	A12	18,00	M	1.62	66,00	25.14	82,00	12/6	95,00	171,00	112,00	57,00	5.6
13	A13	30,00	M	1.78	85,00	26.82	97,00	10/8	101,00	173,00	119,00	59,00	6.1
14	A14	18,00	F	1.61	55,00	21.21	76,00	10/6	100,00	149,00	79,00	67,00	4.1
15	A15	38,00	F	1.55	64,00	26.63	80,00	11/6	101,00	197,00	130,00	62,00	3.8
16	A16	28,00	F	1.49	65,00	29.27	87,00	11/7	94,00	201,00	146,00	60,00	4.2
17	A17	27,00	F	1.53	60,00	25.63	82,00	12/8	101,00	223,00	162,00	53,00	4.4
18	A18	45,00	M	1.68	78,00	27.63	107,00	13/7	96,00	232,00	290,00	54,00	4.89
19	A19	36,00	M	1.65	65,00	23.87	89,00	13/6	106,00	224,00	119,00	62,00	6.1
20	A20	31,00	F	1.56	70,00	28.76	95,00	11/6	114,00	199,00	98,00	49,00	5.0
21	A21	27,00	F	1.61	51,00	19.67	75,00	9/5	101,00	168,00	100,00	53,00	3.95
22	A22	23,00	F	1.57	52,00	21.09	77,00	12/7	95,00	133,00	85,00	52,00	3.86
23	A23	24,00	M	1.64	68,00	25.28	88,00	13/6	101,00	182,00	140,00	49,00	4.56
24	A24	24,00	M	1.68	75,00	26.57	90,00	12/7	98,00	254,00	325,00	41,00	6.34
25	A25	26,00	F	1.61	69,00	26.61	69,00	10/6	98,00	169,00	96,00	55,00	3.48
26	A26	24,00	F	1.60	64,00	25.00	77,00	11/7	80,00	180,00	130,00	60,00	4.24
27	A27	23,00	F	1.61	44,00	16.97	67,00	10/5	92,00	142,00	129,00	49,00	2.64
28	A28	23,00	M	1.60	79,00	30.85	99,00	12/8	115,00	137,00	131,00	51,00	5.28
29	A28	20,00	F	1.64	68,00	25.28	86,00	10/6	92,00	115,00	83,00	37,00	3.61
30	A30	23,00	F	1.54	55,00	28.64	76,00	10/5	92,00	151,00	87,00	42,00	2.88
31	A31	32,00	F	1.56	52,00	21.36	73,00	10/6	101,00	191,00	99,00	52,00	3.22
32	A32	20,00	F	1.64	60,00	22.30	78,00	10/5	90,00	180,00	88,00	50,00	4.26
33	A33	31,00	F	1.62	80,00	30.48	104,00	11/7	91,00	207,00	143,00	37,00	4.43
34	A34	20,00	M	1.74	74,00	24.44	95,00	12/7	105,00	151,00	88,00	51,00	4.73

Nº	id	edad	sexo	talla	peso	imc	pc	t.a	glu	col	trig	c-hdl	aur
35	A35	22,00	F	1.66	58,00	21.04	72,00	14/8	81,00	148,00	95,00	48,00	4.06
36	A36	22,00	F	1.55	50,00	20.81	76,00	10/6	82,00	154,00	85,00	63,00	2.52
37	A37	29,00	F	1.58	78,00	31.24	89,00	12/8	95,00	154,00	186,00	31,00	4.91
38	A38	19,00	F	1.61	60,00	23.14	76,00	11/6	97,00	201,00	155,00	47,00	3.7
39	A39	24,00	F	1.59	73,00	28.87	89,00	10/6	87,00	180,00	269,00	33,00	4.14
40	A40	22,00	F	1.45	46,00	21.87	68,00	10/5	95,00	209,00	152,00	41,00	4.68
41	A41	24,00	F	1.52	64,00	27.70	85,00	11/8	97,00	227,00	107,00	49,00	4.05
42	A42	22,00	F	1.58	67,00	26.83	83,00	10/6	95,00	165,00	105,00	53,00	4.72
43	A43	20,00	M	1.61	79,00	30.47	94,00	13/6	98,00	205,00	150,00	54,00	5.48
44	A44	20,00	M	1.60	66,00	25.78	72,00	11/7	89,00	179,00	135,00	49,00	5.78
45	A45	32,00	F	1.43	64,00	31.29	91,00	11/7	97,00	180,00	112,00	43,00	4.32
46	A46	26,00	F	1.56	53,00	21.77	74,00	10/6	97,00	179,00	75,00	54,00	3.47
47	A47	35,00	F	1.57	67,00	27.18	95,00	12/7	98,00	231,00	185,00	53,00	3.75
48	A48	25,00	F	1.60	54,00	21.09	72,00	11/8	88,00	204,00	78,00	43,00	3.13
49	A49	23,00	F	1.53	55,00	23.49	73,00	8/3	76,00	181,00	80,00	57,00	2.62
50	A50	30,00	M	1.64	71,00	26.39	84,00	12/7	98,00	190,00	101,00	55,00	4.0
51	A51	26,00	F	1.61	65,00	25.07	84,00	11/7	102,00	175,00	145,00	50,00	3.85
52	A52	30,00	F	1.54	83,00	34.99	99,00	11/8	96,00	203,00	116,00	49,00	3.35
53	A53	26,00	F	1.45	60,00	28.53	84,00	11/7	95,00	190,00	92,00	49,00	3.14
54	A54	25,00	F	1.55	51,00	21.22	76,00	10/5	103,00	208,00	147,00	51,00	3.71
55	A55	24,00	M	1.78	103,00	32.50	113,00	13/8	112,00	234,00	217,00	43,00	6.56
56	A56	19,00	F	1.52	59,00	25.53	84,00	11/6	101,00	144,00	67,00	40,00	3.85
57	A57	20,00	F	1.56	72,00	29.58	90,00	10/6	85,00	164,00	156,00	48,00	3.03
58	A58	21,00	F	1.52	64,00	27.70	86,00	10/5	99,00	180,00	101,00	47,00	4.28
59	A59	21,00	F	1.56	54,00	22.18	78,00	11/7	102,00	163,00	87,00	52,00	3.81
60	A60	23,00	F	1.65	60,00	22.03	80,00	11/6	79,00	149,00	94,00	42,00	3.73
61	A61	22,00	M	1.66	84,00	30.48	98,00	9/6	85,00	158,00	110,00	46,00	5.29
62	A62	26,00	F	1.59	64,00	25.31	84,00	11/7	104,00	211,00	96,00	49,00	3.94
63	A63	27,00	F	1.47	48,00	22.21	77,00	11/7	97,00	224,00	76,00	61,00	2.43
64	A64	25,00	F	1.50	52,00	23.11	73,00	10/6	87,00	167,00	109,00	38,00	2.9
65	A65	23,00	F	1.58	54,00	21.63	77,00	11/5	98,00	177,00	88,00	50,00	3.3
66	A66	22,00	F	1.61	74,00	28.54	86,00	11/4	101,00	177,00	72,00	51,00	4.4
67	A67	24,00	F	1.57	65,00	26.37	88,00	10/8	101,00	204,00	89,00	44,00	3.4
68	A68	27,00	M	1.66	64,00	23.22	88,00	10/7	96,00	196,00	108,00	45,00	4.6
69	A69	34,00	F	1.63	56,00	21.07	82,00	10/7	98,00	252,00	115,00	52,00	4.9
70	A70	35,00	F	1.58	65,00	26.03	86,00	12/8	128,00	253,00	212,00	46,00	4.7
71	A71	20,00	M	1.63	88,00	33.12	103,00	13/6	107,00	166,00	101,00	40,00	6.6
72	A72	21,00	F	1.57	70,00	28.39	95,00	10/7	104,00	189,00	117,00	45,00	5.1
73	A73	22,00	F	1.65	59,00	21.67	79,00	14/9	107,00	223,00	163,00	41,00	3.3
74	A74	19,00	F	1.52	76,00	32.89	76,00	12/8	92,00	157,00	82,00	55,00	3.2
75	A75	20,00	F	1.58	61,00	24.43	78,00	11/7	95,00	216,00	155,00	65,00	3.9
76	A76	24,00	F	1.55	55,00	22.89	75,00	12/7	105,00	218,00	93,00	51,00	2.6
77	A77	23,00	M	1.65	80,00	29.38	100,00	13/6	113,00	200,00	131,00	58,00	5.4

Nº	id	edad	sexo	talla	peso	imc	pc	t.a	glu	col	trig	c-hdl	aur
78	A78	29,00	F	1.53	61,00	26.05	83,00	10/6	94,00	208,00	79,00	48,00	4.5
79	A79	30,00	F	1.51	58,00	25.43	75,00	11/7	96,00	166,00	127,00	53,00	3.5
80	A80	28,00	F	1.54	59,00	24.87	85,00	9/5	87,00	196,00	78,00	67,00	2.8
81	A81	26,00	F	1.55	58,00	24.14	82,00	10/5	93,00	169,00	122,00	63,00	3.8
82	A82	26,00	F	1.62	70,00	26.67	90,00	11/8	100,00	185,00	144,00	42,00	4.6
83	A83	18,00	F	1.51	43,00	18.85	65,00	9/7	97,00	150,00	83,00	51,00	4.0
84	A84	23,00	F	1.56	63,00	25.88	85,00	12/6	93,00	157,00	77,00	48,00	3.6
85	A85	22,00	F	1.56	47,00	19.31	67,00	9/6	105,00	204,00	75,00	65,00	4.3
86	A86	23,00	F	1.56	63,00	25.88	75,00	12/7	105,00	149,00	123,00	53,00	5.1
87	A87	38,00	F	1.51	55,00	24.12	79,00	12/9	99,00	209,00	145,00	51,00	2.8
88	A88	24,00	F	1.52	49,00	21.20	70,00	11/6	104,00	127,00	88,00	66,00	2.8
89	A89	25,00	F	1.53	57,00	24.34	82,00	10/7	99,00	220,00	177,00	49,00	4.2
90	A90	22,00	M	1.63	65,00	24.46	79,00	12/7	106,00	205,00	99,00	77,00	5.9
91	A91	23,00	F	1.44	53,00	25.55	80,00	12/8	117,00	142,00	139,00	51,00	3.5
92	A92	20,00	F	1.40	38,00	19.38	69,00	12/8	115,00	176,00	98,00	49,00	4.7
93	A93	30,00	F	1.50	52,00	23.11	83,00	9/6	100,00	202,00	207,00	62,00	3.9
94	A94	18,00	F	1.63	55,00	20.70	78,00	10/7	102,00	154,00	105,00	47,00	2.9
95	A95	26,00	F	1.57	63,00	25.55	93,00	11/7	81,00	194,00	120,00	50,00	3.4
96	A96	22,00	M	1.69	56,00	19.60	76,00	11/6	85,00	166,00	183,00	46,00	4.2
97	A97	19,00	F	1.49	60,00	27.02	85,00	11/7	80,00	210,00	123,00	48,00	4.4
98	A98	30,00	F	1.51	58,00	25.43	81,00	10/7	83,00	173,00	132,00	40,00	4.6
99	A99	22,00	F	1.54	50,00	21.08	75,00	11/6	87,00	169,00	163,00	43,00	4.5
100	A100	26,00	M	1.56	60,00	24.65	87,00	10/7	85,00	205,00	144,00	46,00	4.4

Donde:

- N<sup>o</sup>: número de la muestras
- Id: identificación de la muestra
- IMC: índice d masa corporal
- Pc: perímetro de cintura
- T.A: tensión arterial
- Glu: glucosa
- Col: colesterol total
- Trig: triglicéridos
- c-HDL: colesterol HDL
- AUr: ácido úrico

## 4.2 Análisis e Interpretación de Resultados

Tabla N° 7. Características generales de los sujetos de Estudio (n=100)

Características	Mediana [RIC]*
Edad (en años)	24 [22 – 27.5]
Sexo †	
Femenino	77 (77.00%)
Masculino	23 (23.00%)
Perímetro de cintura (cm)	82 [76 – 88]
IMC	25.1 [21.8 – 27.1]
Presión arterial sistólica (mmHg)	110 (100 - 120)
Presión arterial diastólica (mmHg)	70 (60 - 70)
Glucosa (mg/dL)	97.5 [92 - 102]
Colesterol	180 [160.5 -204.5]
Triglicéridos (mg/dL)	116.5 [90.5 – 146.5]
HDL-Colesterol (mg/dL)	50.5 [46 – 57]
Ácido úrico (mg/dL)	4.08 [3.49 – 4.70]

Fuente: datos obtenidos de la investigación

\*Mediana [rango intercuartílico]

† N (%)

En la tabla N° 7. Se aprecia que de las muestras de 100 personas, el 77 % de la población estudiada corresponde al género femenino mientras que el 23 % corresponde al género masculino, la mediana de edades fue de 24 años, la mediana de perímetro de cintura fue de 82 encontrándose fuera de los valores normales para peso y talla; de igual manera e IMC presentó una mediana de 25.1 por encima del límite esperado.

Gráfico N° 1. Distribución de los pacientes por grupo etáreo según OMS.

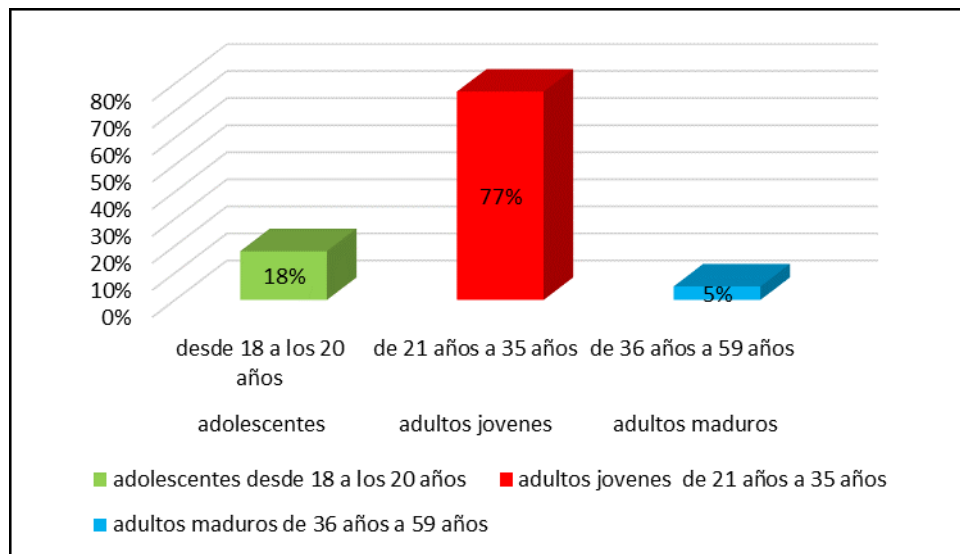


Gráfico N° 2. Distribución según género.

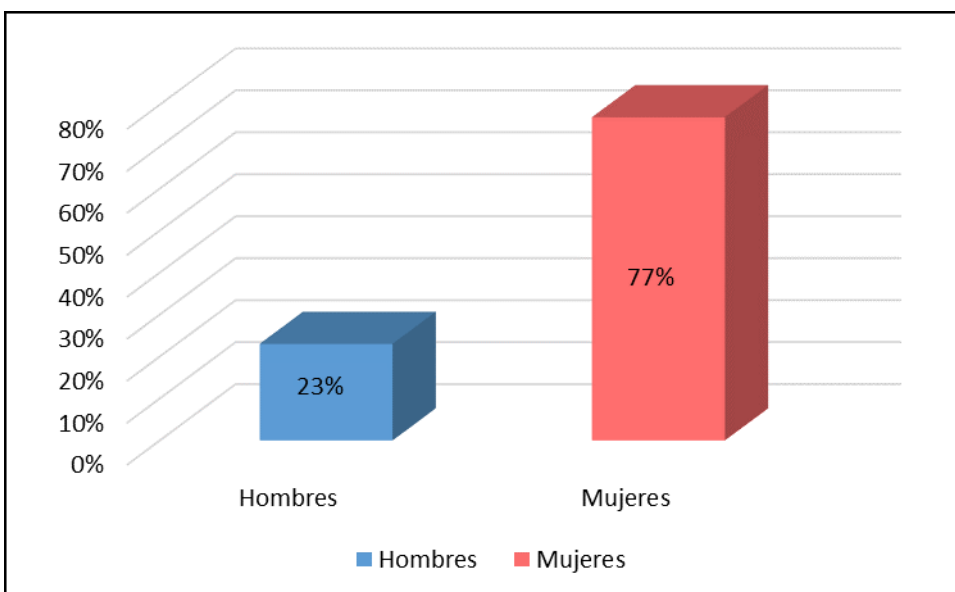


Tabla Nº 8. Características de factores de riesgo para Síndrome Metabólico

<b>Características</b>	<b>N (%)</b>
<b>IMC</b>	
IMC < 25	48 (48%)
IMC ≥ 25	52 (52%)
<b>Presión arterial sistólica</b>	
PAS < 130 mmHg	91 (91%)
PAS ≥ 130 mmHg	9 (9%)
<b>Presión arterial diastólica</b>	
PAD < 85 mmHg	98 (98%)
PAD ≥ 85 mmHg	2 (2%)
<b>Glucosa</b>	
Glucosa < 110 mg/dL	90 (90%)
Glucosa ≥ 110 mg/dL	10 (10%)
<b>Triglicéridos</b>	
Triglicéridos < 150 mg/dL	77 (77%)
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL	23 (23%)
<b>HDL-Colesterol (mg/dL)</b>	
HDL-col < 40 mg/dL (hombres)	1 (4.35%)
HDL-col ≥ 40 mg/dL (hombres)	22 (95.65%)
HDL-col < 50 mg/dL (mujeres)	34 (44.16%)
HDL-col ≥ 50 mg/dL (mujeres)	43 (55.84%)

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

El número de participantes que cumplen con 3 o más factores de riesgo es 12. Entonces, la prevalencia de síndrome metabólico es 12% (95% IC: 5.5 – 18.5%).

En la tabla Nº 8. Se presentan los valores promedios correspondientes a IMC donde se encontró que el 52% presento un valor mayor a 25; el 9% de la población en estudio presentó hipertensión arterial mayor a 130 mmHg; el 10% de la población en estudio superó el valor límite de glucosa mayor a 110 mg/dL; el 23% presentó triglicéridos por encima de 150 mg/dL; el 22 % de los varones y el 43% de las damas presentaron niveles de colesterol por encima de los límites permisibles.

Gráfico N° 3 Distribución del Índice de masa corporal de los participantes.

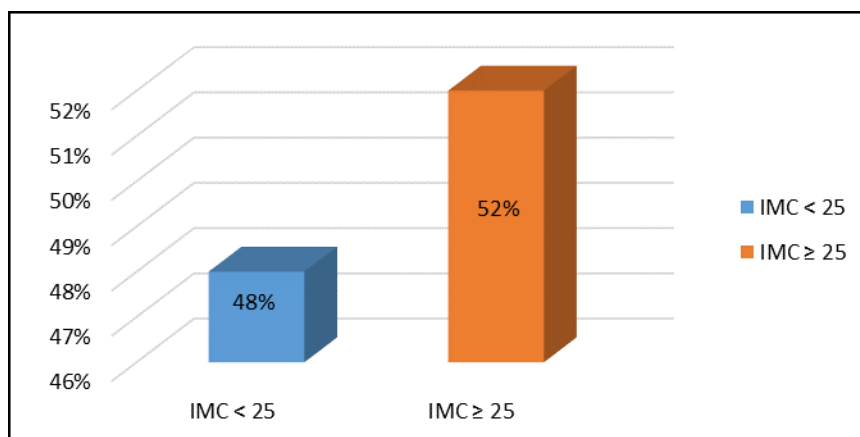


Gráfico N° 4 Distribución de la Presión arterial sistólica de los participantes

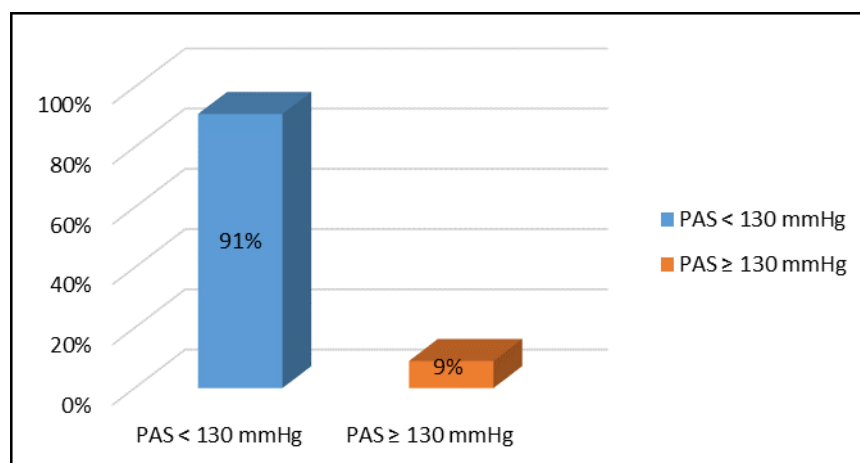


Gráfico N° 5 Distribución de la medición de presión diastólica de los participantes

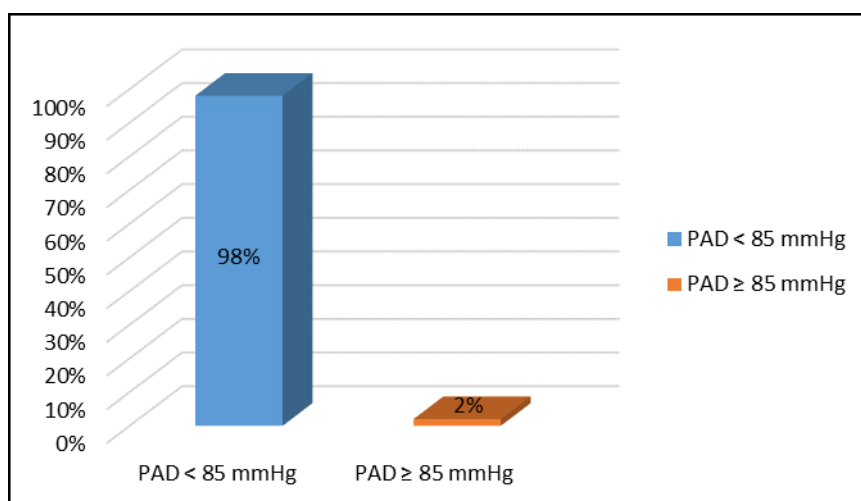




Gráfico N° 6: Distribución de los niveles de glucosa de los pacientes.

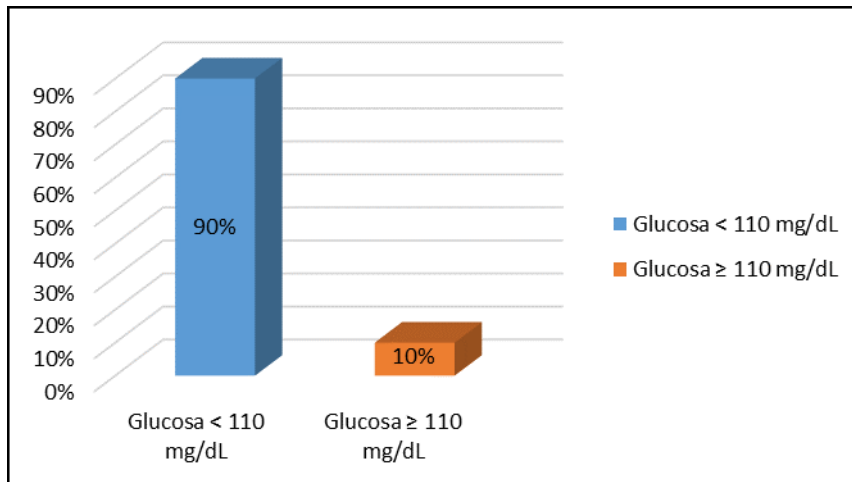


Gráfico N° 7: Distribución de niveles de triglicéridos de los participantes.

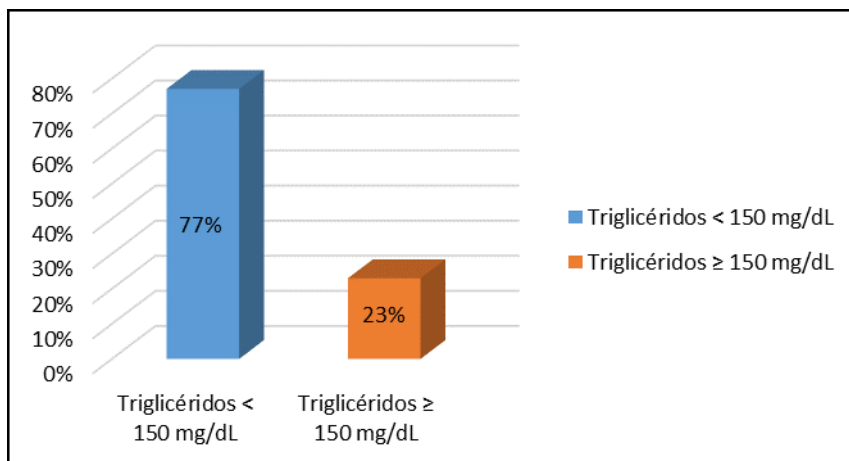


Gráfico N° 8: Distribución de niveles de cesterol-HDL en los participantes.

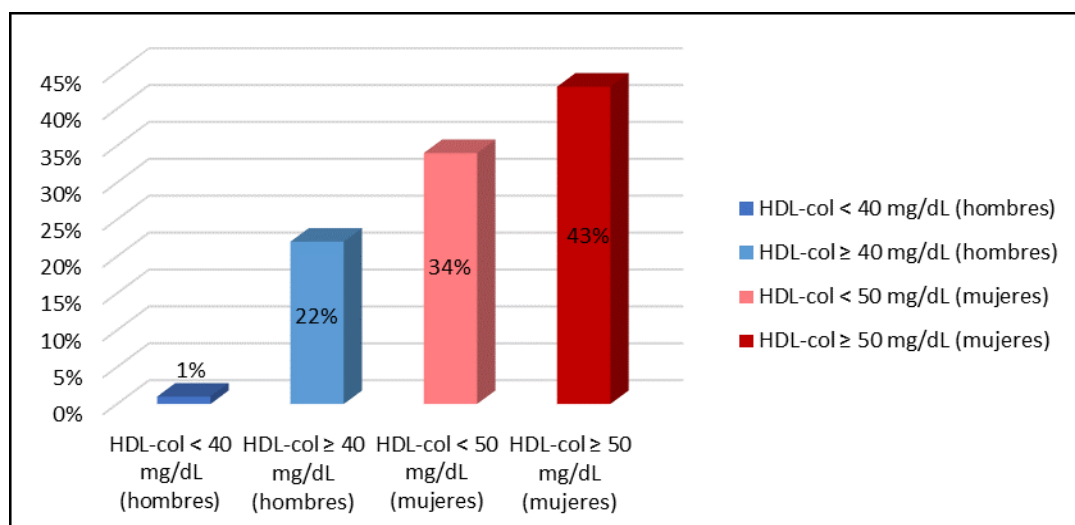


Gráfico N° 9: Distribución de los niveles de colesterol-HDL en los participantes- hombres.

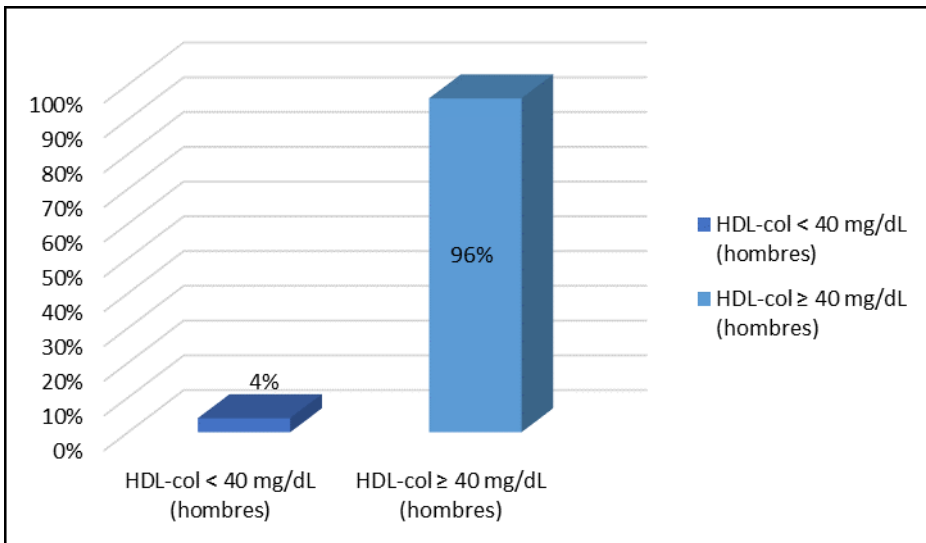


Gráfico N° 10: Distribución de los niveles de colesterol-HDL en los participantes- mujeres.

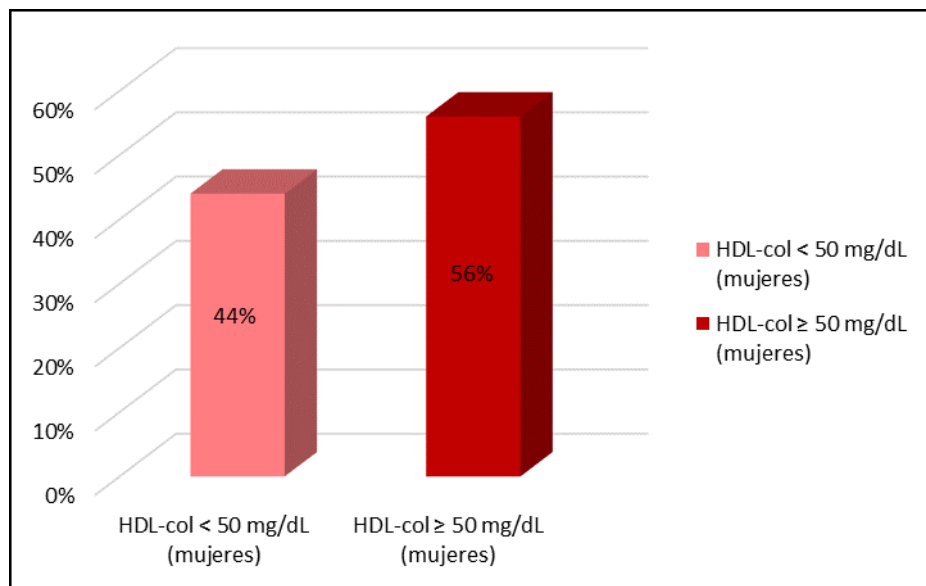


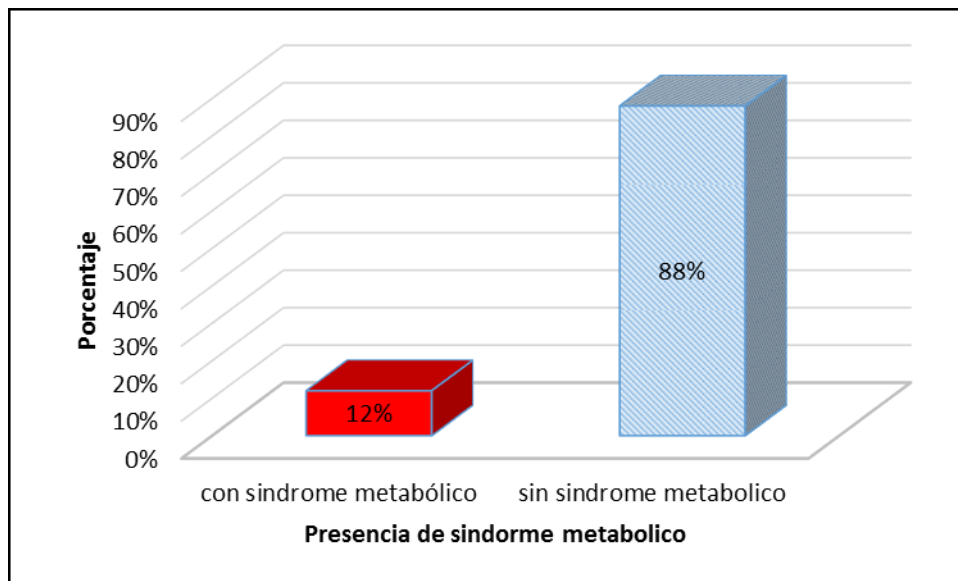
Tabla N° 9. Resultados de la evaluación de asociación de los valores de ácido úrico con el síndrome metabólico

	Sin síndrome metabólico N=88	Con síndrome metabólico N=12	<i>p</i> *
Ácido úrico promedio (DE) mg/dL	4.091 (0.93)	5.101 (1.26)	0.001

\*T-test para la evaluación de promedios de dos poblaciones  
DE: Desviación estándar.

En promedio, el ácido úrico se encuentra elevado en aproximadamente 1mg/mL en los estudiantes con SM comparado con los estudiantes sin SM. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ). Sin embargo, estos niveles se encuentran dentro de los límites normales.

Gráfico N°11. Distribución de prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes de farmacia y bioquímica.



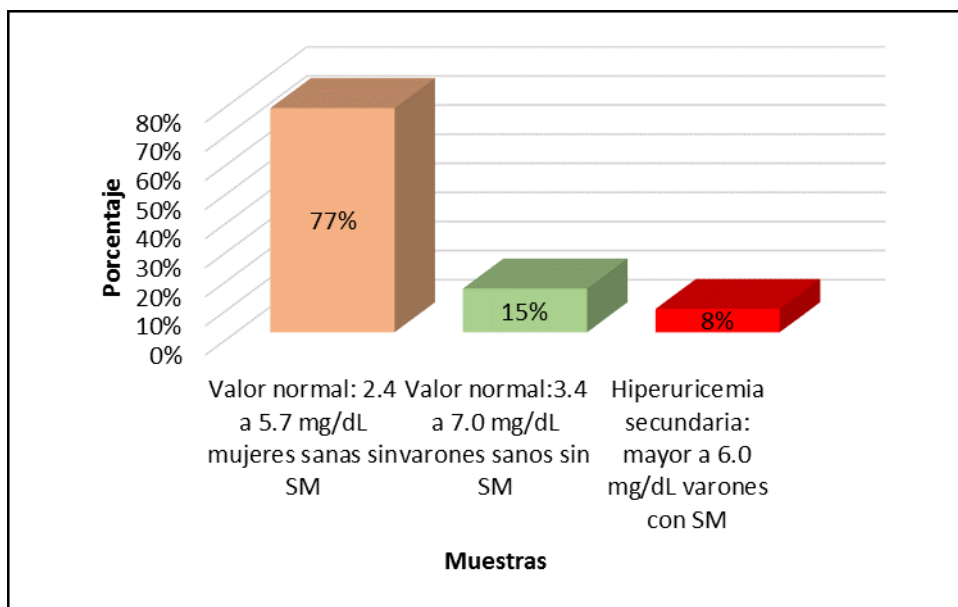
Fuente y elaboración propia

En el gráfico N° 11. Se muestra que el 88% de los estudiantes presentaron valores normales de los factores que condicionan la presencia de síndrome metabólico mientras que el 12 % de los casos presentó síndrome metabólico.

Tabla N° 10: Niveles de ácido úrico.

VALORES DE ACIDO URICO SEGÚN DIAGNÓSTICO	PORCENTAJE
Valor normal: 2.4 a 5.7 mg/dL mujeres sanas sin SM	77%
Valor normal:3.4 a 7.0 mg/dL varones sanos sin SM	15%
Hiperuricemia secundaria: mayor a 6.0 mg/dL varones con SM	8%

Gráfico N° 12. Distribución de los niveles de ácido úrico en varones según rangos de diagnostico



En el gráfico N°12. Se muestra que en el género femenino presentó el 100% de los casos sin síndrome metabólico, cabe resaltar que el nivel normal de ácido úrico para mujeres es menor que para varones. Mientras que en la caso de los varones se evidencia que el 15% se encontró dentro de los valores normales y el 8% se encontró dentro de los niveles hiperuricemicos.

## DISCUSIÓN

En el año 2009 el investigador Javier Edilberto, Allauca Espino; observó una alta prevalencia de Síndrome Metabólico, tanto en la población total (40.82 %) como en las poblaciones masculina (36.17 %) y femenina (45.10 %), no evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa entre estas dos últimas. Sin embargo cabe resaltar que el factor de riesgo de mayor incidencia fue la obesidad alcanzando el 68.52% de la población de ambos sexos coincidiendo con la población estudiada, en que la obesidad fue el factor de riesgo con mayor prevalencia mientras que la presión arterial elevada fue el factor de riesgo de menor prevalencia. El colesterol HDL disminuido fue el único factor de riesgo evaluado que presentó diferencias significativas de prevalencias entre las poblaciones masculina y femenina. Los estudios que impliquen la evaluación de niveles de ácido úrico sérico en seres humanos, deben realizarse en poblaciones diferenciadas por sexo, debido a que estas poblaciones mantienen niveles estadísticamente diferentes. El investigador Javier Edilberto, Allauca Espino encontró que el ácido úrico tanto en hombres (5.31mg%) como en mujeres (3.73mg%) no supera los valores permitidos en el rango de 3.4 a 7.0 mg/dL para varones y 2.4 a 5.7 mg/dL para mujeres. Mientras que los pacientes con Síndrome metabólico pertenecientes al estudio presentan un nivel promedio de ácido úrico sérico de 5.10 mg/dL estadísticamente mayor que los pacientes sin diagnóstico de Síndrome Metabólico equivalente a 4.09 mg/dL.

Los investigadores Suárez, Javier Elvira-González, Antonio Bascuñan-Quirell, Joan Rosal-Obrador, Alfredo Michán-Doña, José Escribano-Serrano, Encarnación Benítez Rodríguez España 2005. Estudiaron las concentraciones séricas de uratos y excreción urinaria de ácido úrico en individuos con síndrome metabólico obteniendo que el grupo con SM presentó valores de urato sérico significativamente más elevados (media [DE] 5,6 mientras que la presente investigación obtuvo una DE de 5,101 con un  $p < 0.0001$  y el SM (presente 5,6 frente a ausente 4,6 mg/dl,  $p < 0,002$ ), en el presente estudio se encontró una DE de 4,091. Mientras que el presente estudio presentó un valor de ácido úrico con una media de 5. 69, es necesario mencionar que se manifestó ácido úrico elevado todos los casos de evidencia de síndrome metabólico coincidiendo con los resultados de la referencia y por debajo de los valores normales de ácido úrico en los casos de ausencia de síndrome metabólico por lo tanto existe una relación entre ácido úrico y SM.

Según los investigadores Antonio González-Chávez, Sandra Elizondo-Argueta y Octavio Amancio-Chassin. México 2011. Sus resultados demostraron un mayor número de factores asociados SM en hombres. El análisis estadístico entre las variables del SM con el AUr en hombres mostró una alta asociación para triglicéridos y c-HDL, ( $p = 0.043$  para ambos); en las mujeres hubo significancia en triglicéridos y Perímetro de Cintura (PC) ( $p = 0.042$  y  $p = 0.09$ , respectivamente). Por lo tanto AUr presenta relación con triglicéridos, hipertensión, c- HDL y PC, mostraron elevación proporcional a las cifras de AUr. Mientras que en el presente estudio se establece que la mayor incidencia de SM se encuentra en la población masculina, presentando una no significancia de c-HDL equivalente al 4.35% de la

población; en el caso de la asociación de PC se encontró una mayor incidencia en relación con los valores de AUr hallados en la población general.

Según los investigadores Johandra Argote Parolis; Tamara Fernández Terue; Francisco Carvajal Martínez, Roberto Manuel González Suárez; Manuel E. Licea Puig. Cuba 2008. Los investigadores determinan que la frecuencia de obesidad fue de 15 %, de ellos el 66 % presentó obesidad severa. La prevalencia de síndrome metabólico entre los obesos fue de 21,7 %, con elevada frecuencia entre 10 y 12 años, y no se observó en negros. Predominó el índice cintura-cadera >90 percentil sobre los demás criterios. Por otro lado en la presente investigación se evidencia que en la población estudiada el IMC manifiesta un valor por encima de 25 Kg/mt<sup>2</sup>, que es el límite para determinar sobre peso en el 52% de la población total no coincidiendo con los resultados de la referencia que indican que solo el 15% de la población presentó obesidad.

## CONCLUSIONES

1. La relación entre la prevalencia de SM y el incremento de AUr. en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, se manifestó en el 66% de los casos de SM, sin embargo es necesario manifestar que los niveles de ácido úrico se clasificaron con hiperuricemia secundaria dado que los mismos no estuvieron extremadamente elevados por encima de 7 mg/dL.
2. La prevalencia de síndrome metabólico se manifestó en el 12 % de los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima. Siendo el factor de mayor incidencia el sobre peso y el perímetro de cintura.
3. El 8% de los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima presentaron ácido úrico elevado por encima de los niveles normales, concluyendo que la población presenta una hiperuricemia secundaria.



## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda seleccionar la población para futuros estudios en base al criterio de IMC por encima de 25 y PC para varones por encima de 102 cm, y para mujeres por encima de 88 cm.
2. Realizar estudios futuros diferenciando los resultados y criterios de análisis en base a género en razón de los distintos valores que presentan cada sexo.
3. Realizar o implementar estrategias de control y programas eficaces de prevención dirigido a estudiantes universitarios jóvenes, orientándolos a cambios en su estilo de vida y manifestaciones de factores de riesgo que conllevan a diversas enfermedades crónicas no transmisibles en su futuro.
4. Informar al ministerio de salud en modo de alerta para una temprana identificación e intervención del sistema de salud que podría ser una de las estrategias más eficaces para el control de la población económicamente activa.

## Referencias Bibliográficas

1. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-8.
2. Alberti KG, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus, personal report of a WHO consultation. *Diabetes Med*. 1998;15:539-53.
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
4. Grundy S, Brewer B, Cleeman J, et al. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related definition. *Circulation* 2004;109:433-438.
5. Elizondo AS, Sánchez ZMJ, González CHA. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. En: González CHA, Lavalle GF, Ríos GJJ. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. Obesidad, dislipidemia, hipertensión, prediabetes, diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. 3ª ed. Intersistemas México; 2009.
6. Ogbera A, Azenabor A. Hyperuricemia and the metabolic syndrome in type 2 DM. *DiabetolMetabol* 2010;2:24.
7. Choi, H, Ford E. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442–447.

8. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands E, et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:361-362.
9. Sui X, Church T, Meriwether R, et al. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 2008;57:845–852.
10. Riches P, Wright A, Ralston S. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout. *Human Mol Gen* 2009;18:177-184.
11. Nakagawa T, Cirillo P, Sato W, et al. The conundrum of hyperuricemia, metabolic syndrome and renal disease. *Intern Emerg Med* 2008;3:313-318.
12. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int* 2005;67:1739–1742.
13. Kang DH, Park SK, Lee IK, et al. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3553-3562.
14. Cirillo P, Sautin Y, Kanellis J, et al. Systemic inflammation, metabolic syndrome and progressive renal disease. *Nephrol Transplant* 2009;24:1384-1387
15. Hayden M, Tyagi S. Uric acid: a new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome and type 2 diabetes: The urate redox shuttle. *NutrMetab* 2004;1:1-10. 15.
16. Kanellis J, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol* 2005;25:39-42.
17. Choi H, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007;116:894-900.
18. Alderman M. Podagra, uric acid, and cardiovascular disease. *Circulation* 2007;116:880-883.

19. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
20. Jean-Pierre DI, Lemieva, DP. Treatment of obesity: need to focus on high intrabdominal obese patients. *BMJ* 2001; 322:717.
21. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
22. Gertler MM, Driskell MM, Bland EF, Garn SM, Learman J, Levine SA, et al. Clinical aspects of coronary heart disease; an analysis of 100 cases in patients 23 to 40 years of age with myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 1951; 146 (14): 1291-1295.
23. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM. The coronary profile: 12-year follow-up in the Framingham study. *J Occup Med* 1967, 9(12):611-619.
24. Hayden MR. Global risk reduction of reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy. *Medical Hypotheses and Research* 2004, 1(2-3):171-185.
25. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi R, Galvan AQ, Sironi AM, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9:746-52.
26. Mahomed FA. On chronic Bright's disease, and its essential symptoms. *Lancet*. 1879;1:399-401.
27. Haig A. On uric acid and arterial tension. *BMJ*. 1889; 1: 288-291.
28. Williams JL. The total non protein nitrogen constituents of the blood in arterial hypertension. *Arch Intern Med*. 1921; 27: 748-754.

29. Bulpitt CJ. Serum uric acid in hypertensive subjects. *Brit Heart J*. 1975; 37: 1210–1215.
30. Wallace SL. Gout and hypertension. *Arthritis Rheum*. 1975; 18: S 721–723.
31. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med* 1966, 275(9):457-464.
32. Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutrition & Metabolism* 2004; 1:10
33. Ogura T, Matsuura K, Matsumoto Y, Mimura Y, Kishida M, Otsuka F, et al. Recent trends of hyperuricemia and obesity in Japanese male adolescents, 1991 through 2002. *Metabolism* 2004, 53(4):448-453.
34. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Saggiani F, Cacciatoryi V, Tosi F, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. The role of obesity and central fat distribution, The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:975-980.
35. Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, Alvur M, Arik . Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J* 2003; 44(4):527-536.
36. Lin J, Chiou W, Chang H, Liu F, Weng H. Serum uric acid and leptin levels in metabolic syndrome: a quandary over the role of uric acid. *Metabolism*, Volume Issue 6, Pages 751-756.
37. García, J. (2009). Síndrome metabólico, hiperuricemia y gota. *Revista española de obesidad*, 7 (2), 85-90. Recuperado de [http://www.slideshare.net/A\\_Juarez17/sindrome-metabolico-15561588](http://www.slideshare.net/A_Juarez17/sindrome-metabolico-15561588)

38. González, A., Elizondo, S. y Amancio, O. (2011). Relación entre síndrome metabólico e hiperuricemia entre población aparentemente sana. *Revista médica del Hospital General de México*, 74 (3) 132-137. Recuperado de <http://www.elsevier.es>
39. Línea PFH Lab Medic 2013. Información técnica Emperor Medica. Lima. Recuperado de <http://www.pfhlabmedic.com.pe/catalogo/p1dhvg/>
40. *Diccionario de Medicina* (2007). En Océano Mosby. España: Océano.
41. Pineda, C. (2008). Síndrome Metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica. Universidad del Valle*, 39(001), 96-106.
42. Montesano JR. *Manual del protocolo de investigación*. México, D.F.: Editorial Auroch; 1999.
43. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc*. 2001;285:2486 –2497.
44. Frankel H. Determination of Body Mass Index. *JAMA*, Vol. 255, Issue 10, 1292 March 14, 1986.
45. Gavilan V, Goitia J, Irala G, Luzuriaga M, Rodriguez S, Costa J, et. al. Valoración del índice cintura-cadera y su correlación con el riesgo cardiovascular en un hospital de la ciudad de Corrientes. *Servicio de Cardiología Hospital “J. de San Martín”*.

## **ANEXOS**

**Anexo I**  
Matriz de consistencia

**TITULO: “PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO”**

<b>PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION</b>	<b>MÉTODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b>
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL</b></p> <p>¿ Existe relación entre la concentración de ácido úrico (AUr) y la prevalencia de síndrome metabólico (SM) en los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar la relación entre la prevalencia de síndrome metabólico (SM) y el incremento de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICO</b></p> <p>OE1. Determinar la prevalencia de Síndrome Metabólico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.</p> <p>OE2. Determinar la concentración de Ácido Úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>Existiría relación entre la prevalencia del síndrome metabólico (SM) y el incremento de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, sede Lima, entre Julio a Septiembre del año 2015.</p> <p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICA</b></p> <p>HE1. Existiría prevalencia de Síndrome Metabólico en los estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.</p> <p>HE2. Existiría incremento de la concentración de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aplicada</li> <li>✓ De campo</li> <li>✓ Correlacional.</li> <li>✓ Transversal.</li> </ul> <p><b>NIVEL DE INVESTIGACION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Descriptivo.</li> </ul>	<p><b>MÉTODO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Científico</li> <li>- Inductivo</li> <li>- Analítico</li> <li>- Cuantitativo</li> </ul> <p><b>DISEÑO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No experimental</li> </ul>	<p><b>VARIABLE DEPENDIENTE (Y)</b></p> <p>-Síndrome Metabólico.</p> <p><b>INDICADORES</b></p> <p>-Obesidad abdominal. -Hipertrigliceridemia. -HDL bajo. -HTA. -Glucemia en ayunas elevada.</p> <p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE (X)</b></p> <p>-Acido úrico.</p> <p><b>INDICADORES</b></p> <p>- Concentración de ácido úrico.</p>	<p><b>POBLACIÓN</b></p> <p>198 estudiantes.</p> <p><b>MUESTRA</b></p> <p>100 estudiantes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.</p>



## Anexo II

### **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Este cuestionario es confidencial. Está elaborado para conocer algunas enfermedades que se relacionan con el Síndrome Metabólico y su asociación con los niveles de Ácido úrico. Marca con una cruz correspondiente.

#### **Sección 1: Socio demográficos:**

##### **1. DATOS PERSONALES:**

NOMBRES: .....

EDAD:.....DNI:.....SEXO: HOMBRE ( ) MUJER ( )

CORREO ELECTRÓNICO:.....TELEFONO:.....

DOMICILIO: .....

#### **Sección 2: Antecedentes personales patológicos:**

##### **1. SUFRE DE ALGUNA ENFERMEDAD QUE SE PRESENTA A CONTINUACIÓN:**

DIABETES MELLITUS ( ) NO SI ( ) TRIGLICERIDOS ALTOS ( ) NO SI ( )

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ( ) NO SI ( ) COLESTEROL ALTO ( ) NO SI ( )

OBESIDAD ( ) NO SI ( ) OTROS ( ) CUAL.....

#### **Sección 3: Antecedentes familiares (Indique si algún familiar padece o ha padecido de):**

- 1) Diabetes Mellitus: ( ) No ( ) Si  
( ) Madre ( ) Hermanos  
( ) Padre  
( ) Abuelos maternos ( ) Otros \_\_\_\_\_  
( ) Abuelos paternos
  
- 2) Hipertensión arterial: ( ) No ( ) Si  
( ) Madre ( ) Hermanos  
( ) Padre  
( ) Abuelos maternos ( ) Otros \_\_\_\_\_  
( ) Abuelos paternos
  
- 3) Obesidad ( ) No ( ) Si  
( ) Madre ( ) Hermanos  
( ) Padre  
( ) Abuelos maternos ( ) Otros \_\_\_\_\_  
( ) Abuelos paternos
  
- 4) Colesterol alto/ Triglicéridos altos ( ) No ( ) Si  
( ) Madre ( ) Hermanos  
( ) Padre  
( ) Abuelos maternos ( ) Otros \_\_\_\_\_  
( ) Abuelos paternos

FUENTE Y ELABORACION PROPIA

### Sección 3: Datos Antropométricos:

TALLA:.....

PESO:.....

IMC:.....

T.A:.....

Bajo peso: IMC menor a 18.5  
Peso normal: IMC entre 18.5 a 24.9  
Sobrepeso: IMC entre 25 a 29.9  
Obesidad: IMC entre 30 a 34.9

Valor normal: 120/80 mm Hg.  
HTA: Mayor o igual a 130/85mm Hg.

#### ANEXO: VALORES DE LABORATORIO:

COLESTEROL TOTAL:.....

Valor normal: Menor a 200  
Límite de alto riesgo: 200 entre 239  
Hipercolesterolemia: Mayor a 240

TRIGLICÉRIDOS: .....

Valor normal: Menor a 150  
Límite de alto riesgo: 150 entre 199  
Hipertrigliceridemia: Mayor a 200

HDL:.....

Valor normal: Mayor a 50  
Límite de alto riesgo: 25 entre 34  
HDL alto: Menor a 25

GLUCOSA:.....

Valor normal: 60 entre 110 mg/dL.  
Límite de alto en ayunas: 100 entre 125  
Hiper glucemia: Mayor a 125 mg/dL.

ÁCIDO ÚRICO:.....

Valor normal: 3.0 a 7.0 mg/dL.  
Hiperuricemia: Mayor a 7.0 mg/dL.

GRACIAS POR SU PARTICIPACION  
BACHILLER SUSAN TATIAN ANGULO VALDIVIA  
FARMACIA Y BIOQUIMA

FUENTE Y ELABORACION PROPIA

## Anexo III

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS ALUNNOS DE LA UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

#### *Prevalencia del Síndrome Metabólico y su asociación con los niveles de Ácido Úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica*

Estimado estudiante de la Escuela de Farmacia y Bioquímica por medio de la presente le solicito su participación voluntaria en la realización de una prueba titulada *“Prevalencia del Síndrome Metabólico y su asociación con los niveles de ácido úrico en estudiantes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica”*

Este estudio está siendo realizado por **SUSAN TATIANA ANGULO VALDIVIA** tesista de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas. Consta de 2 partes, la entrevista personal y extracción de muestras sanguíneas para la cuantificación de colesterol total, triglicéridos, HDL, glucosa y ácido úrico, que tendrá como objetivo determinar la Prevalencia del Síndrome Metabólico y su asociación con los niveles de Ácido Úrico, que se encuentren cursando entre el 1er y 10mo ciclo.

La información obtenida a partir de sus respuestas en la prueba tendrá un carácter confidencial de tal manera que sus datos personales no se harán público por ningún motivo. Igualmente, usted podrá tener conocimiento de la interpretación de sus resultados de las muestras sanguíneas.

Al aceptar participar indica que:

1. Usted indica que tiene 18 años o más.
2. Usted ha comprendido la información escrita arriba.
3. Usted voluntariamente acepta participar en la investigación.
4. Usted acepta completar la encuesta y responder las preguntas honestamente.
5. Usted comprende que es libre de retirarse de la participación en cualquier momento y sin ninguna consecuencia negativa.

Si usted tiene alguna duda sobre este estudio o comentario sobre su participación por favor contacte a Susan Angulo (tatty\_424@hotmail.com)

En consideración de lo anterior, agradezco su participación voluntaria en la realización de esta prueba (Si desea participar por favor colóque sus datos personales en la parte inferior de la hoja y firme en el espacio designado)

Yo \_\_\_\_\_, identificado con DNI \_\_\_\_\_, expreso voluntaria y conscientemente mi deseo de participar en esta prueba.

Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

## Anexo IV



### TRIGLICERIDOS Líquido

#### Método Trinder – Punto Final

Reactivo Líquido – Listo para su uso

4 x 25 ml	REF	P7137
4 x 50 ml	REF	P7136
6 x 25 ml	REF	7137
6 x 50 ml	REF	7136
6 x 125 ml	REF	7138

#### Intención de Uso

Kit para la determinación cuantitativa del Triglicérido en suero y plasma de acuerdo a la reacción Trinder

#### Principio

El Glicerol, liberado por el triglicérido después de la hidrólisis con lipoproteína-lipase (LPL) es transformado por el glicerol-kinase (GK) en Glicerol-3-fosfato-oxidase (GPO) en de-hidroxiacetona fosfato, con formación de peróxido de hidrógeno. En presencia del peroxidase (POD), el peróxido de hidrógeno reacciona con etil-sulfopropil-toluidina (ESPT) y 4-aminofenazone para formar un complejo coloreado, cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra.

#### Muestra

Suero /Plasma. Separar los glóbulos rojos mediante centrifugación, dentro de dos horas de la colección.

Congelar la muestra si no se utiliza dentro de las 24 horas.

#### Contenido del Kit

Reactivos	REF	Cantidad	REF	Cantidad	REF	Cantidad
REACTIVO 1	P7137R1	4 x 25 ml	7136R1	4 x 50 ml	7137R1	6 x 25 ml
Estándar (Std)	7137S	1 x 2 ml	7136S	1 x 3 ml	7137S	1 x 2 ml

#### Contenido del Kit

Reactivos	REF	Cantidad	REF	Cantidad	Riesgo
REACTIVO 1	7136R1	6 x 50 ml	7138R1	6 x 125 ml	
Estándar (Std)	7136S	1 x 3 ml	7138S	1 x 5 ml	

#### Reactivos

**REACTIVO 1** Buffer pipes (pH6,7)20mmol/L, ESPT 2mmo/L,ATP 1 mmol/L,iones de magnesio 0.6 mmol/L, 4-aminofenazone 0.8mmol/L, COELPL 350 KU/L, GK 40 U/L, GPO 400 U/L, POD 800 U/L,sodio azide 15 mmol/L

**ESTANDAR** Glicerol equivalente a 200mg/dl (2.26 mmol/L), de triglicéridos, detergente, sodio azide 15 mmol/L

**Estabilidad:** Los reactivos están listos para su uso. Almacenar de 2-8°C y protegerlo de la luz, los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el rótulo. No congelar. Una vez abiertos los reactivos son estables por 2 meses de 2-8°C si se evita la contaminación. Mantener los frascos cerrados cuando no están en uso. No usar los reactivos en caso de turbidez.

#### Materiales requeridos pero no incluidos :

Espectrofotómetro  
Micropipetas de 10ul y 1.0ml  
Cubetas para espectrofotómetro  
Gradillas para tubo de ensayo  
Baño maría a 37 °C  
Timer

#### Procedimiento

Método:..... punto final en Incremento  
Longitud de onda:..... 550 nm (540-560)  
Cubeta:..... 1 cm de vía óptica  
Temperatura:..... 37 °C  
Tiempo de reacción:..... 5 minutos  
Lectura:..... Contra reactivo blanco  
Reactivo/Muestra:..... 1/100

El reactivo elegido necesario para la prueba debe alcanzar la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar e incubar por 5 minutos a 37°C., Luego leer la absorbancia del estándar (AbStd) y la muestra (AbsS) contra el reactivo en blanco.

Los volúmenes de reacción pueden ser variados proporcionalmente sin ninguna modificación en el cálculo.

#### Cálculo

Calcular la concentración en la muestra usando la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} \text{[mg/dl] Triglicéridos} &= \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 200 \\ \text{[mmol/L] Triglicéridos} &= \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 2.26 \end{aligned}$$

#### Valores de referencia

Suero / Plasma

- Varones : 40÷ 240 mg/dl (0.45÷ 2.7 mmol/L)
- Mujeres: 30÷ 190 mg/dl (0.34÷ 2.15 mmol/L)
- Deseado: 150 mg/dl

Cada laboratorio debe definir su propio valor de referencia para este método

#### Control de calidad

Se recomienda un programa de control de calidad a todos los laboratorios de química clínica.

Se recomienda un control de suero en rangos normales y elevados para cada prueba.

Los valores obtenidos deben ser incluidos dentro de los rangos aceptados del fabricante para el método en uso.

#### Características de funcionamiento

**Sensibilidad :** La sensibilidad del método es de 3 mg/dl

**Linealidad :** Hasta 1000 mg/dl

Para valores elevados, diluir las muestras 1:10 con solución salina y multiplicar los resultados por 10

#### Precisión dentro de la corrida

	Nivel 1	Nivel 2
Promedio [mg/dl]	125.6	199.2
DS	3.6	6.1
CV%	2.9	3.1

#### Precisión entre la corrida

	Nivel 1	Nivel 2
Promedio [mg/dl]	121.1	199.9
DS	4.5	7.0
CV%	3.7	3.5

**Interferencia:** La bilirubina no interfiere hasta una concentración de 30 mg/dl. La hemoglobina no interfiere hasta los 500 mg/dl

**Correlación contra el método de referencia:** La correlación del método (Y) contra un método de referencia (X) ha evidenciado la siguiente ecuación:

$$Y = 1.0861 X - 3.1742 \quad r = 0.9996$$

## Anexo V



GLUCOSA Líquida	
Método Trinder – Punto Final	
Reactivo Líquido – Listo para su uso	
4 x 25 ml	REF P7081
4 x 50 ml	REF P7082
6 x 50 ml	REF 7082
6 x 125 ml	REF 7084

### Intención de Uso

Kit para la determinación cuantitativa de la glucosa en suero y plasma de acuerdo a la reacción Trinder.

### Principio

La glucosa oxidasa (GOD) oxida a la glucosa en ácido glucónico y forma el peróxido hidrógeno. En presencia de peroxidasa (POD) el peróxido hidrógeno reacciona con el fenol y 4-aminofenazona y produce un complejo coloreado, cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

### Muestra

Suero/Plasma. Evitar muestras bemozadas. Separar tan pronto sea posible las células de la sangre en cuanto la glicólisis consume la glucosa (aproximadamente 5% por hora) y proporciona falsamente valores disminuidos.

La glucosa en suero es estable hasta 3 días de 2-8 °C

### Contenido del Kit

Reactivos	REF P7081	Cantidad	REF P7082	Cantidad	Riesgo
REACTIVO 1	P7081R1	4 x 25ml	7082R1	4 x 50 ml	
Estándar (Std)	P7081S	1 x 2 ml	7082S	1 x 3 ml	

### Contenido del Kit

Reactivos	REF 7082	Cantidad	REF 7084	Cantidad	Riesgo
REACTIVO 1	7082R1	6 x 50ml	7084R1	6 x 125ml	
Estándar (Std)	7082S	1 x 3 ml	7084S	1 x 5 ml	

### Reactivos

**REACTIVO 1** Fosfato buffer (pH7,4)200mmol/L, Fenol 10 mmo/L, 4-aminofenazona 0.28 mmol/L, GOD 20000 U/L, POD 5000U/L, sodio azide 15 mmol/L

**ESTANDAR** Glucosa 100mg/dl (5.55 mmol/L), ácido benzoico, 15 mmol/L

**Estabilidad:** Los reactivos están listos para su uso. Almacenar de 2-8 °C y protegerlo de la luz los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el rótulo. No congelar. Una vez abiertos los reactivos son estables por 2 meses de 2-8 °C si se evita la contaminación. Mantener los frascos cerrados cuando no están en uso. No usar los reactivos en caso de turbidez.

### Materiales requeridos pero no incluidos:

Espectrofotómetro  
Micropipetas de 10ul y 1.0ml  
Cubetas para espectrofotómetro  
Gradillas para tubo de ensayo  
Baño maría a 37 °C  
Timer

### Procedimiento

Método:..... punto final en Incremento  
Longitud de onda:.....510 nm (500-520)  
Cubeta:.....1 cm de vía óptica  
Temperatura:.....37 °C  
Tiempo de reacción:..... 5 - 10 minutos  
Lectura:.....Contra reactivo blanco  
Reactivo/Muestra:.....1/100

El reactivo elegido necesario para la prueba debe alcanzar la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar e incubar por 5-10 minutos a 37 °C... Luego leer la absorbancia del estándar (AbStd) y la muestra (AbsS) contra el reactivo en blanco. Los volúmenes de reacción pueden ser variados proporcionalmente sin ninguna modificación en el cálculo.

### Cálculo

Calcular la concentración de glucosa en la muestra usando la siguiente fórmula:

$$[\text{mg/dl}] \text{ Glucosa} = \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 100$$

$$[\text{mmol/L}] \text{ Glucosa} = \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 5.55$$

### Valores de referencia

Suero / Plasma  
70 ÷ 110 mg/dl (3.88 ÷ 6.10 mmol/L)

Concentración de niveles en los recién nacidos  
20 ÷ 80 mg/dl (1.11 ÷ 4.44 mmol/L)

La concentración de Glucosa en los niños menores de 5 años es aproximadamente de 10 - 15% menos que el de los adultos.

Cada laboratorio debe definir su propio valor de referencia para este método

### Control de calidad

Se recomienda un programa de control de calidad a todos los laboratorios de química clínica.

Se recomienda un control de suero en rangos normales y elevados para cada prueba.

Los valores obtenidos deben ser incluidos dentro de los rangos aceptados del fabricante para el método en uso.

### Características de funcionamiento

**Sensibilidad:** La sensibilidad del método es de 3 mg/dl

**Linealidad:** Hasta 500 mg/dl

Para valores elevados, diluir las muestras 1:10 con solución salina y multiplicar los resultados por 10

### Precisión dentro de la corrida

	Nivel 1	Nivel 2
Media [mg/dl]	99.0	257.2
DS	2.6	5.6
CV%	2.7	2.2

### Precisión entre la corrida

	Nivel 1	Nivel 2
Media [mg/dl]	97.5	251.4
DS	2.3	7.8
CV%	2.3	3.1

**Interferencia:** Los triglicéridos hasta los 300 mg/dl y la bilirrubina hasta los 20 mg/dl no interfieren con la prueba.

**Correlación contra el método de referencia:** La correlación del método (Y) contra un método de referencia (X) ha evidenciado la siguiente ecuación:

$$Y = 0.9865 X + 2.2063 \quad r = 0.9941$$



**COLESTEROL Líquido**  
**Método Trinder – Punto Final**  
 Reactivo Líquido – Listo para su uso

4 x 25 ml	REF P7051
4 x 50 ml	REF P7050
6 x 25 ml	REF 7051
6 x 50 ml	REF 7050
6 x 125 ml	REF 7052

**Intención de Uso**

Kit para la determinación cuantitativa del Colesterol Total en suero y plasma de acuerdo a la reacción Trinder

**Principio**

El Colesterol esterificado es hidrolizado en colesterol libre y ácido graso por el colesterol esterasa (COE). El colesterol oxidasa (COD) oxida el colesterol libre a colestene-3-uno con formación de peróxido de hidrógeno. Ante la presencia de peroxidasa (POD), el peróxido de hidrógeno reacciona con hidroxibenzoato y 4-aminoantipirina, para producir un complejo de color cuya intensidad de coloraciones directamente proporcional a la concentración de colesterol total en la muestra.

**Muestra**

Suero /Plasma  
 Evitar muestras con concentraciones elevadas de ácido ascórbico.  
 El colesterol de la muestra es estable hasta 3 días de 2- 8°C

**Contenido del Kit**

Reactivos	REF P7051	Cantidad	REF P7050	Cantidad	REF 7051	Cantidad
REACTIVO 1	7051R1	4x25 ml	7050R1	4x50 ml	7051R1	6x25 ml
Estándar (Std)	7051S	1 x 2 ml	7050S	1 x 3 ml	7051S	1 x 2 ml

**Contenido del Kit**

Reactivos	REF 7050	Cantidad	REF 7052	Cantidad	Riesgo
REACTIVO 1	7050R1	6x50 ml	7052R1	6x125 ml	
Estándar (Std)	7050S	1 x 3 ml	7052S	1 x 5 ml	

**Reactivos**

**REACTIVO 1** Buffer pipes (pH6,7)100mmol/L, hidroxibenzoato 10 mmol/L, 4-aminofenazona 0.5 mmol/L, COE 300 U/L, COD 100 U/L, POD 200U/L, sodio azide 15 mmol/L

**ESTANDAR** Colesterol 200mg/dl (5.17 mmol/L), detergente, sodio azide 15 mmol/L

**Estabilidad:** Los reactivos están listos para su uso. Almacenar de 2-8°C y protegerlo de la luz para que los reactivos sean estables hasta La fecha de expiración indicada en el rótulo. No congelar. Una vez abiertos los reactivos son estables por 2 meses de 2-8°C si se evita la contaminación. Mantener los frascos cerrados cuando no están en uso. No usar los reactivos en caso de turbidez.

**Materiales requeridos pero no incluidos:**

- Espectrofotómetro
- Micropipetas de 10ul y 1.0ml
- Cubetas para espectrofotómetro
- Gradillas para tubo de ensayo
- Baño maría a 37 °C
- Timer

**Procedimiento**

Método:.....punto final en Incremento  
 Longitud de onda:..... 510 nm (500-520)  
 Cubeta: ..... 1 cm de vía óptica  
 Temperatura:.....37 °C  
 Tiempo de reacción:..... 5 minutos  
 Lectura:..... Contra reactivo blanco  
 Reactivo/Muestra:..... 1/100

El reactivo elegido necesario para la prueba debe alcanzar la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	10 µl	-	-
Estándar	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar e incubar por 5 minutos a 37 °C ,Luego leer la absorbancia del estándar (AbStd) y la muestra (AbsS) contra el blanco de reactivo.

Los volúmenes de reacción pueden ser variados proporcionalmente sin ninguna modificación en el cálculo.

**Cálculo**

Calcular la concentración en la muestra usando la siguiente fórmula:

$$[\text{mg/dl}] \text{ Colesterol} = \text{AbsC} / \text{AbsStd} \times 200$$

$$[\text{mmol/L}] \text{ Colesterol} = \text{AbsC} / \text{AbsStd} \times 5.17$$

**Valores de referencia**

- Niños : <150 mg/dl (< 3.89mmol/L) /L)
- Adultos : 150 ÷ 240 mg/dl (3.89 ÷ 6.48 mmol/L)
- Ancianos: 180 ÷ 330 mg/dl (4.66 ÷ 8.55 mmol/L)
- Deseado: 200 mg/dl

**Riesgo y clasificación basado en colesterol total y LDL colesterol**

	Colesterol total	LDL colesterol
Bajo riesgo:	<200 mg/dl	<130 mg/dl
Riesgo medio:	200÷239 mg/dl	130÷159 mg/dl
Alto riesgo :	>239 mg/dl	>159 mg/dl

Cada laboratorio debe definir su propio valor de referencia para este método

**Control de calidad**

Se recomienda un programa de control de calidad a todos los laboratorios de química clínica.

Se recomienda un control de suero en rangos normales y elevados para cada prueba.

Los valores obtenidos deben ser incluidos dentro de los rangos aceptados del fabricante para el método en uso.

**Características de funcionamiento**

**Sensibilidad:** La sensibilidad del método es de 3mg/dl

**Linealidad:** Hasta 700 mg/dl

Para valores elevados, diluir las muestras 1:5 con solución salina y multiplicar los resultados por 5

**Precisión dentro de la corrida**

	Nivel 1	Nivel 2
Media [mg/dl]	107.0	235.1
DS	3.5	1.3
CV%	3.3	0.6

**Precisión entre la corrida**

	Nivel 1	Nivel 2
Media [mg/dl]	105.2	234.8
DS	3.1	3.1
CV%	3.0	1.3

**Interferencia:** La bilirrubina no interfiere hasta una concentración de 20 mg/dl. La hemoglobina no interfiere hasta los 0.2 mg/dl

**Correlación contra el método de referencia:** La correlación del método (Y) contra un método de referencia (X) ha evidenciado la siguiente ecuación:

$$Y = 1.0087 X + 4.3902 \quad r = 0.9929$$

## Anexo VII



### COLESTEROL HDL PEG Líquido

Método de Precipitación – PEG 6000

Reactivo Líquido – Listo para su uso

6 x 25 ml

REF 7056

#### Intención de uso

Kit para la determinación cuantitativa del Colesterol HDL en el suero y plasma mediante la precipitación con PEG 6000 y posterior determinación colorimétrica de acuerdo a la reacción Trinder con el reactivo para el Colesterol Total FAR.

#### Principio

La fracción lipoproteína VLDL (Very Low Density Lipoproteins) y el LDL (Low density Lipoprotein) son precipitados con polietilenglicol. El colesterol de la fracción HDL se determina con el sobrenadante de acuerdo al método enzimático colorimétrico (CHOE - CHOD - POD - PAP).

#### Muestra

Suero / Plasma. Evitar muestras con concentraciones elevadas de ácido ascórbico.

El colesterol de la muestra es estable hasta 3 días de 2 - 8 °C y 3 meses de -20 °C. No congelar la muestra más de una vez.

#### Contenido del empaque

Reactivos	REF 7056	Cantidad	Riesgo
Reactivo 1	7056R1	6x25 ml	
Estándar (STD)	7056S	1 x 2 ml	

#### Reactivos

**REACTIVO 1** PEG 6000 20 g/dl, sodio azide 15 mmol/L

**ESTANDAR** Colesterol 50mg/dl (1.29 mmol/L), detergente, sodio azide 15 mmol/L

**Estabilidad:** Los reactivos están listos para su uso. Almacenar de 15-30 °C y protegerlo de la luz para que los reactivos sean estables hasta la fecha de expiración del rótulo. Una vez abiertos los reactivos son estables por 2 meses de 2°-8°C si se evita la contaminación. Mantener los frascos cerrados cuando no están en uso. No usar los reactivos en caso de turbidez.

#### Procedimiento de la preparación del sobrenadante

Temperatura.....: 20-25 °C

Tiempo de precipitación.....: 5 a 10 minutos

Reactivo/Muestra.....: 1/1

El reactivo elegido necesario para la prueba debe alcanzar la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Muestra
Muestra	500 µl
Reactivo 1	500 µl

Mezclar y dejar reaccionar por 5 minutos, mezclando entretanto un par de veces en el Vortex. Luego centrifugar a 3000-3500 RPM por 10 minutos. El sobrenadante debe mantenerse limpio.

Los volúmenes de reacción pueden variar proporcionalmente sin ninguna variación en el cálculo.

#### Materiales requeridos pero no incluidos:

Espectrofotómetro  
Micropipetas de 10ul y 1.0ml  
Cubetas para espectrofotómetro  
Gradillas para tubo de ensayo  
Baño maría a 37 °C  
Timer

#### Procedimiento

Método..... punto final en Incremento

Longitud de onda..... 510 nm (500-520)

Cubeta..... 1 cm de Vía óptica

Temperatura..... 37 °C

Tiempo de reacción..... 5 - 10 minutos

Lectura..... Contra reactivo blanco

Reactivo/Muestra.....1/50

Utilizar el reactivo contenido en el kit para medir el colesterol total COLESTEROL líquido REF 7050-7052-7051-P7050-P7051

Que el reactivo necesario para la prueba alcance la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
Agua destilada	20 µl	-	-
Estándar (50 mg/dl)	-	20 µl	-
Sobrenadante	-	-	20 µl
Reactivo 1 Colesterol total	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar e incubar por 5-10 minutos a 37 °C. Luego leer la absorbancia del estándar (AbsStd) y la muestra (AbsS) contra el reactivo blanco.

Los volúmenes de reacción pueden ser variados proporcionalmente sin ninguna modificación en el cálculo

#### Cálculo

Calcular la concentración en la muestra usando la siguiente fórmula:

$$[\text{mg/dl}] \text{ Colesterol HDL} = \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 50$$

$$[\text{mmol/L}] \text{ Colesterol HDL} = \text{AbsS} / \text{AbsStd} \times 2.58$$

#### Valores de referencia

Suero / Plasma

- Varones : 35 ÷ 55 mg/dl (0.90 ÷ 1.42 mmol/L)

- Mujeres: 45 ÷ 65 mg/dl (1.16 ÷ 1.68 mmol/L)

Estudios epidemiológicos indican que los valores del colesterol HDL inferior al rango sobre el reportado son asociados a un elevado factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, mientras que valores elevados son asociados a bajo riesgo.

Cada laboratorio debe definir su propio valor de referencia para este método.

#### Control de calidad

Se recomienda un programa de control de calidad a todos los laboratorios de química clínica.

Se recomienda un control de suero en rangos normales y elevados para cada prueba.

Los valores obtenidos deben ser incluidos dentro de los rangos aceptados del fabricante para el método en uso.

#### Características de funcionamiento

**Sensibilidad:** La sensibilidad del método es de 3 mg/dl

**Linealidad:** Hasta 300 mg/dl

Para valores elevados, diluir las muestras 1:5 con solución salina y multiplicar los resultados por 5

**Interferencia:** La bilirrubina no interfiere hasta una concentración de 20 mg/dl. La hemoglobina no interfiere hasta los 0.2 mg/dl

**Correlación contra el método de referencia:** La correlación del método (Y) contra un método de referencia (X) ha evidenciado la siguiente ecuación:

$$Y = 1.093 X + 1.502 \quad r = 0.997$$

#### Parámetros para Analizadores Automatizados:

Longitud de onda..... 510 nm (500-520)

Tipo de reacción..... Punto Final

Dirección de la reacción..... Incremento

Temperatura de reacción..... 37 °C

Relación de muestra/reactivo..... 1:50

Tiempo de equilibrio..... 2 segundos

Tiempo de lectura..... 3 segundos

Tiempo de retardo..... 300 segundos

Absorbancia de blanco..... 0.300 D.O.

Máxima absorbancia..... 2.000 D.O.

Estándar..... 50 mg/dl

Valor normal deseado..... 65 mg/dl

Linealidad..... 300 mg/dl

Se sugiere para programar, leer antes el manual de usuario del equipo en uso, de acuerdo a los requerimientos del analizador.



**ACIDO URICO Líquido**  
**Método Trinder – Punto Final**  
 Reactivo Líquido – Listo para su uso

4 x 25 ml	REF P7147
6 x 25 ml	REF 7147
4 x 50 ml	REF 7148

**Intención de Uso**

Kit para la determinación cuantitativa de Acido úrico en suero y plasma de acuerdo a la reacción Trinder

**Principio**

La uricasa se transforma el ácido úrico en alantoina, con la formación de peróxido hidrogeno, lo cual ante la presencia de peroxidada (POD), reacciona con etil-sulfopropil-toluidine (ESPT) y 4- aminofenazona, para producir un complejo coloreado cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración del ácido úrico en la muestra.

**Muestra**

Suero, plasma. Evitar muestras hemolizadas. Alta concentración de sustancias reducidas (ácido ascórbico, glutatona, cisteína) causan falsamente valores bajos. El ácido úrico en la muestra es estable por 3-5 días a 2-8° C y por lo menos 6 meses a -20°C.

**Contenido del Kit**

Reactivos	REF P7147	Cant.	REF 7147	Cant.	REF 7148	Cant.
REACTIVO 1	P7147R1	4x25 ml	7147R1	6x25 ml	7148R1	6x50 ml
ESTANDAR	P7147S	1x2 ml	7147S	1x2 ml	7148S	1x3 ml

**Reactivos**

**REACTIVO 1** Fosfato/borato buffer (pH 7.0) 180 mmol/L, ESPT 1 mmol/L, 4-aminofenazona 0.25 mmol/L, uricasa > 50 U/L, POD > 100 U/L, sodioazida 15 mmol/L

**ESTANDAR** Acido úrico 5 mg/dl (297.5 µmol/L sodio azida 15 mmol/L

**Estabilidad:** Los reactivos están listos para su uso. Almacenar de 2-8°C protegerlo de la luz para proteger la estabilidad de los reactivos hasta la fecha de expiración indicada en el rótulo. No congelar. Una vez abiertos los reactivos son estables por 2 meses de 2-8°C si se evita la contaminación. Mantener los frascos bien cerrados cuando no están en uso. No usar los reactivos en caso de turbidez.

**Materiales requeridos pero no incluidos:**

- Espectrofotómetro
- Micropipetas de 10µl y 1.0ml
- Cubetas para espectrofotómetro
- Gradillas para tubo de ensayo
- Baño maría a 37° C
- Timer

**Procedimiento**

Análisis:.....Punto final en incremento  
 Longitud de onda:.....550 nm (540 - 560)  
 Cubeta:.....1 cm de vía óptica  
 Temperatura:.....37° C  
 Tiempo de reacción:.....5 minutos  
 Lectura:.....Contra reactivo blanco  
 Muestra/Reactivo :.....1/40

El reactivo elegido necesario para la prueba debe alcanzar la temperatura elegida para el análisis.

Pipetear en la cubeta:

	Reactivo blanco	estándar	Muestra
Agua destilada	25 µl	-	-
Estándar	-	25 µl	-
Muestra	-	-	25 µl
Reactivo 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar e Incubar por 5 minutos a 37°C. Leer la absorbancia del estándar (AbsStd) y la muestra (AbsS) contra el reactivo blanco.

Los volúmenes de reacción pueden ser variados proporcionalmente sin ninguna modificación en el cálculo.

**Cálculo**

Calcular la concentración en la muestra usando la siguiente fórmula:  
 [mg/dl] ácido úrico= AbsS / AbsStd x 5  
 [µmol/L] ácido úrico= AbsS / AbsStd x 297.5

**Valores de referencia**

**Suero / plasma**

- Varones : 3.6+ 7.7 mg/dl (214 + 458 µmol/L)
- Mujeres: 2.5+ 6.8 mg/dl (149+ 405 µmol/L)

Cada laboratorio debe definir sus propios valores de referencia para este método.

**Control de calidad**

Se recomienda un programa de control de calidad a todos los laboratorios de química clínica. Se recomienda un control de suero en rangos normales y elevados para cada prueba. Los valores obtenidos deben ser incluidos dentro de los rangos aceptados del fabricante para el método en uso.

**Características de funcionamiento**

**Sensibilidad:** la sensibilidad del método es de 0.2 mg/dl

**Linealidad:** hasta 25 mg/dl (1487.5 µmol/L)

Para valores elevados, diluir las muestra 1:5 con solución salina y multiplicar los resultados por 5.

**Precisión dentro de la corrida**

	Nivel 1	Nivel 2
Promedio [mg/dl]	3.50	9.03
DS	0.11	0.05
CV %	3.3	0.6

**Precisión entre la corrida**

	Nivel 1	Nivel 2
Promedio [mg/dl]	3.57	8.96
DS	0.12	0.21
CV %	3.5	2.4

**Interferencia:** En caso de muestras altamente lipémicas o ictericas se recomienda preparar una muestra blanco (25µl de muestra + 1.0 ml de solución salina). Leer la absorbancia de esta muestra blanco contra agua destilada y deducir de la absorbancia de la muestra (AbsS). La bilirrubina no interfiere hasta 5mg/dl. Hasta 0.3 mg/dl la hemoglobina no interfiere.

**Correlación contra un método de referencia:** La correlación del método (Y) contra un método de referencia (X) ha evidenciado la siguiente ecuación:

$$Y = 0.8717 X + 0.2515 \quad r = 0.9851$$