

NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO, HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN NATIVOS DE LAS GRANDES ALTURAS

Antonio Rojas S.¹, Pablo Virbuez D.¹, Elizabeth Gonzales L.²

¹Departamento Académico de Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica

²Instituto Nacional de Biología Andina UNMSM.

RESUMEN

Con la finalidad de determinar si hay relación entre los niveles séricos de ácido úrico, hemoglobina y hematocrito en sujetos nativos de altura se analizaron 40 muestras de sangre, de sujetos aparentemente sanos de Cerro de Pasco (4380 m.s.n.m.), y como referencia se analizó 25 muestras de sujetos nativos de Lima (150 m.s.n.m.), de ambos sexos y con un promedio de 34 años de edad. Los resultados demostraron que hay una correlación significativa entre los niveles de ácido úrico, hemoglobina y hematocrito demostrándose que en la altura los valores altos de ácido úrico no se deberían a una patología, sino porque es una condición normalmente presente con niveles altos de hemoglobina y hematocrito, que es común en los sujetos nativos de altura.

Palabras Claves: Acido úrico, hemoglobina, hipoxia, policitemia.

ABSTRACT

In order to determine the relationship between uric acid serum levels, hemoglobin and hematocrit in highlander native fellows; 40 blood samples of apparently healthy native fellows from Cerro de Pasco (4380 meters over sea level) were analyzed; and as reference, 25 samples of native fellows from Lima (150 m) were also analyzed, of both sexes and 34 year-old average. The results stated that there is a significant correlation between the levels of uric acid, hemoglobin and hematocrit, demonstrating that in high altitude the higher values of uric acid found would not be due to any pathology, but rather it is a normal present condition with high levels of hemoglobin and hematocrit which is common in highlander native fellows.

Key words: Uric acid, hemoglobin, hypoxia and polycythemic

INTRODUCCIÓN

El Perú cuenta con residentes permanentes entre los 3000 y 4500 m.s.n.m. constituyendo un laboratorio natural para estudiar el efecto crónico de la altitud sobre sus organismos (1). El sujeto nativo o residente de las grandes alturas sufre diversas modificaciones fisiológicas y bioquímicas tendientes a lograr

su aclimatación (2,3,4). Uno de los parámetros bioquímicos más estudiados es la hemoglobina que fisiológicamente está elevada como respuesta adaptativa (3,4,5,6).

Un producto de la degradación de las purinas es el ácido úrico, el cual, también está incrementando con relación a los nativos del nivel del mar según ha sido demostrado. Por

otro lado Ángel G. (7) y Dunn (8) indican que el ácido úrico está elevado en policitémicos. Se conoce que el urato es considerado como un antioxidante natural que elimina radicales libres, mientras que la hemoglobina siendo una proteína metálica podría funcionar como una oxidasa y/o una peroxidasa en un ambiente hiperóxico (9,10). Con el objeto de establecer si existe relación entre los valores de estos parámetros se estudió a un grupo de sujetos, de ambos sexos, nativos de altura (Cerro de Pasco, 4380 m.s.n.m.) y del nivel del mar (Lima, 150 m.s.n.m.) aparentemente sanos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material Biológico

Las muestras de sangre fueron recolectadas de sujetos aparentemente sanos, nativos de altura, que concurren a consulta externa en el Hospital de Apoyo II-Cerro de Pasco, localizado a 4380 m.

Se recolectó en total 40 muestras que fueron seleccionadas bajo las siguientes características:

- Sujetos aparentemente sanos, en ayunas.
- Sujetos de sexo masculino y femenino
- Entre 18 y 40 años de edad.

De los sujetos nativos de la altura: 17 pertenecen al sexo masculino y 23 muestras al sexo femenino.

Las muestras de sangre se recolectaron en viales conteniendo anticoagulante EDTA., Luego de la recolección, se determinó hemoglobina y hematocrito. Para el análisis del ácido úrico, se recibió la muestra en un

tubo limpio y seco, para posteriormente separar el suero y procesarlo en Lima.

Para descartar diabetes y verificar el estado de nutrición se determinó previamente glucosa y proteínas totales tanto a los sujetos de altura como a los del nivel del mar.

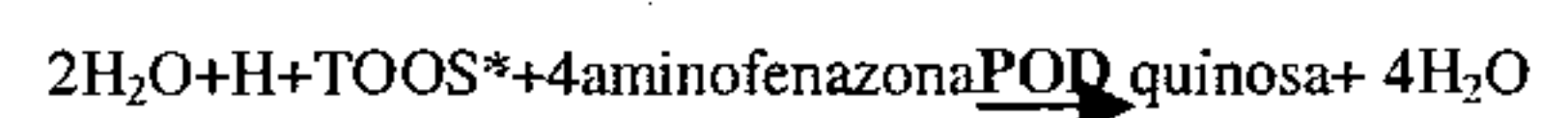
Para efectos comparativos, se recolectaron y procesaron 25 muestras de sujetos nativos de nivel del mar bajo las mismas condiciones de los sujetos de altura.

Parámetros Bioquímicos

Determinación del Ácido Úrico (Método Enzimático)

El ácido úrico reacciona con el reactivo enzimático que contiene una mezcla de las enzimas URICASA y PEROXIDASA (POD).

En la primera fase el ácido úrico es oxidado a alantoína por la acción de la enzima uricasa, liberándose como producto H_2O_2 , el cual en una reacción mediada por la enzima POD, reacciona con el 4-aminofenazona y TOOS, produciéndose un compuesto coloreado con un pico máximo de absorción a 520 nm en cantidad proporcional a la cantidad de ácido úrico presente en la muestra.



* N-etil-N- (2-hidroxi-3-sulfopropil) -3-metilnilina

Los valores normales de ácido úrico, por el Método de Test Color Enzimático son de 2,3 mg/dl a 7,0 mg/dl. (11)

Determinación de Hemoglobina (Método Cianometahemoglobina)

Los eritrocitos son lisados por acción de un agente tensoactivo presente en el reactivo liberando su contenido de hemoglobina. La hemoglobina liberada es oxidada a metahemoglobina por el ferricianuro, esta última convertida en cianometahemoglobina por la presencia del cianuro. La absorbencia de la cianometahemoglobina es medida a 540 nm siendo la intensidad de color obtenida, directamente proporcional a la concentración de hemoglobina en la muestra.

Valores Normales

Los valores normales por el método de la cianometahemoglobina a nivel del mar en el hombre son de 14,0 a 18,0 g/dl y en la mujer de 12,0 a 16,0 g/dl a nivel del mar, en la altura los valores normales son de 19,0 a 20,9 g/dl (3,11)

Análisis Estadístico

En la presente investigación se analizaron un total de 65 muestras: 40 muestras de nativos de la altura y 25 muestras de nivel del mar; de ambos sexos, el promedio de edades para los nativos de altura es de 34 +/- 7,4 y para los de nivel del mar 30 +/- 7,3.

Para cada parámetro se aplicaron los métodos estadísticos convencionales. El test de Student fue usado para establecer la significancia estadísticas de la diferencia de los parámetros estudiados. Para evaluar el grado de asociación entre variables se determinó el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

El ambiente de las grandes alturas está caracterizado no solamente por una menor presión barométrica y menor presión parcial de oxígeno inspirado, sino también una menor temperatura ambiental, mayor sequedad del aire, mayores radiaciones solares, ultravioleta y cósmica ionizante y también por mayores precipitaciones pluviales y el menor contenido de yodo ambiental (12).

En nuestro medio son muy pocos los estudios sobre determinación de ácido úrico a diferencia de hemoglobina que está ampliamente estudiada.

Hemoglobina

Con respecto a nuestros resultados; podemos decir que en el caso de la hemoglobina, (Cuadro 1) es conocido que en las grandes alturas los valores de hemoglobina son mayores que a nivel del mar (3,4,6,1), quedando estadísticamente demostrado, con promedios obtenidos por nosotros de 17,26 g/dl y 15,26 g/dl en altura y nivel del mar respectivamente, y respecto al sexo; comparando los niveles medios de hombres y mujeres, existe una ligera diferencia (Cuadro 2). Esto se justificaría, ya que el aumento de hemoglobina es un mecanismo importante para la adaptación a la altura, que permite transportar una mayor cantidad de oxígeno a los tejidos (12), además de su papel antioxidante (13,14,15). En cuanto al sexo los valores medios de hemoglobina en el hombre de altura fueron mayores que el hombre de nivel del mar. Los niveles de testosterona sérica se incrementan con la exposición a la altura, la cual tiene un efecto sobre la eritropoyesis (12). De otro lado, los valores medios de hemoglobina en las mujeres de altura y de nivel del mar, no presentan

diferencia significativa. Los resultados son similares a los obtenidos por Gonzales G. (5) y Cosio (3).

Hematocrito

Se ha encontrado en nativos de altura diferencias significativas entre las medias de hematocrito en forma global (Cuadro 1) y por sexo (Cuadro 2), similares a los obtenidos por Gonzalez G. (16, 5).

El cambio de hematocrito es un efecto propio del cambio en la presión parcial de oxígeno (12, 17).

Con respecto al sexo los valores medios de hematocrito en el hombre de altura fueron mayores que en el hombre de nivel del mar. De otro lado los valores medios de hematocrito en las mujeres de altura y de nivel del mar no presentan diferencia significativa, corroborando esto los resultados de hemoglobina.

Ácido Úrico

Se ha encontrado en nativos de altura diferencias significativas entre las medias de ácido úrico en forma global (Cuadro 1) ($p < 0,05$) y comparando los niveles medios de hombres y mujeres, existe una ligera diferencia (Cuadro 2). Esto nos permite confirmar que efectivamente en las grandes alturas existe una mayor concentración sérica de ácido úrico. Si comparamos nuestros resultados con los valores obtenidos por Cachay Pita (18) en un estudio similar realizado en sujetos de nivel del mar, es evidente que hay diferencia significativa.

Los promedios de valores de ácido úrico fueron de 4,55 mg/dl y 3,89 mg/dl en altura y nivel del mar respectivamente. Como referencia, Sobrevilla y Salazar (19) realizaron determinaciones de ácido úrico en altura y a nivel del mar, obteniendo valores referenciales similares a los nuestros. En

relación al sexo los valores medios de ácido úrico en el hombre de altura fueron mayores que el de nivel del mar. De otro lado, los valores medios de ácido úrico en las mujeres comparadas entre altura y a nivel del mar, no muestran diferencia significativa.

Los niveles incrementados de ácido úrico en las condiciones de hipoxia constituyen una de las respuestas metabólicas como mecanismo compensatorio (20,21,22) además se debe tener en cuenta el papel del ácido úrico como antioxidante previniendo reacciones de radicales libres en cadena (23).

Comparación de los valores de Ácido Úrico, Hemoglobina y Hematocrito

En la presente investigación, se pudo observar una relación entre los valores séricos de ácido úrico y los niveles de hemoglobina en los sujetos nativos de altura, tal como se muestra en el Cuadro 3, existe un coeficiente de correlación significativa ($p < 0,001$), reforzándose con la estadística referencial de Pearson, en la que en los valores de hematocrito (Cuadro 4) hay un coeficiente de correlación significativo ($p < 0,001$).

Con respecto a los valores obtenidos en los sujetos de nivel del mar (Cuadro 5) tanto de ácido úrico y hemoglobina la correlación no es significativa del mismo modo se observa en los valores de hematocrito, a nivel del mar (Cd. 4).

La hemoglobina parece que está comprometida en un proceso que incrementa el nivel de la peroxidación de los lípidos de la membrana, esto refleja la producción de radicales hidroxil a través de la reacción de Fenton (24,25,23,26,27).

Se supone que una producción incrementada de hemoglobina (16) podría a su vez aumentar los procesos liperoxidativos. Esto explicaría la

elevada cantidad de productos de peroxidación lipídica encontrados en trabajos realizados en altura (20, 28).

La hemoglobina al igual que el ácido úrico tiene un rol antioxidante contra la peroxidación lipídica, debido a que está relacionada con su habilidad para enlazar

iones de hierro y cobre (23,27,14,19).

Estos estudios de investigación justificarían el hecho de que el incremento de hemoglobina y ácido úrico en sujetos nativos de altura, se debe al rol antioxidante que cumplen como proceso fisiológico adaptativo.

Cuadro 1. Algunos parámetros bioquímicos en varones y mujeres de Cerro de Pasco (4380 m) y Lima (150 m)

	Hemoglobina	Hematocrito	Ácido Úrico
Altura (N = 40)			
Media	17,26	50,88	4,55
DS	2,36	7,47	1,47
ES	0,37	1,18	0,23
Coef. Variación	13,68	14,69	32,31
Valor máximo	23,30	70	8,39
Valor mínimo	13,60	41	2,84
Nivel del mar (N = 25)			
Media	15,26	45,76	3,89
DS	0,93	2,85	0,92
ES	0,19	0,57	0,18
Coef. Variación	6,09	6,22	23,65
Valor máximo	17,30	52	5,55
Valor mínimo	13,80	41	2,49
Probabilidad	<0,001	<0,001	<0,05

Cuadro 2. Comparación de los valores medios con sujetos nativos de altura y a nivel del mar según el sexo

	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	Ácido úrico (mg/dl)
Altura hombres (N=19)			
Media	18,31	54,58	5,20
D.S.	2,39	7,36	1,47
Nivel del mar hombres (N=15)			
Media	15,45	46,27	4,22
D.S.	0,95	2,81	0,85
Probabilidad			
Altura mujeres (N=21)			
Media	16,30	47,30	3,96
D.S.	1,92	5,72	1,22
Nivel del mar mujeres (N=10)			
Media	14,97	45	3,39
D.S.	0,88	2,87	0,82
Probabilidad (p)	n.s.	n.s.	n.s.

Cuadro 3. Coeficiente de correlación de ácido úrico vs. hemoglobina en sujetos de altura

	Hemoglobina (g/dl)
Coeficiente de Correl (R)	0,7394
Coeficiente de Determ (R ²)	0,5467
%	54,67
(*) Probabilidad (p)	P< 0,001

(*) Con significación estandard.

Cuadro 4. Coeficiente de correlación de ácido úrico vs. hematocrito en sujetos de altura

	Hematocrito (%)
Coeficiente de Correl (R)	0,5509
Coeficiente de Determ (R ²)	0,3035
%	30,35
(*) Probabilidad (p)	P< 0,001

(*) Con significación estadística

Cuadro 5. Coeficiente de correlación de ácido úrico vs. hemoglobina en sujetos de nivel del mar

	Hemoglobina (g/dl)
Coeficiente de Correl (R)	0,0173
Coeficiente de Determ (R ²)	0,0003
%	0,03
(*) Probabilidad (p)	n.s.

(*) Con significación estadística

Cuadro 6. Coeficiente de correlación de ácido úrico vs. hematocrito en sujetos de nivel del mar

	Hematocrito (%)
Coeficiente de Correl (R)	n.s.
Coeficiente de Determ (R ²)	n.s.
%	n.s.
(*) Probabilidad (p)	n.s.

(*) Con significación estadística

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Reynafarje C. 1966.** Physiological patterns: Hematological aspects in life at high altitude. Pan. Am. Health Org. Swci. Pub. 140. Washington D.F.
2. **Cárdenas Ludeña, A. 1951** Contribución al Estudio de la Fisiología en el Hombre Andino. *An. Fac. Med.* 34:651. Lima.
3. **Cosío G.1967.** La Hemoglobina y el Trabajo Minero a gran Altura. *Trib. Med.* 1,19 . Lima.
4. **Cosío G . y Yatacco A. 1968.** Valores de hemoglobina en relación con la altura sobre el nivel del mar. *Salud Ocupacional*, Vol. XIII N° 3-4
5. **Gonzales G, Gómez C, Villena A, 1993.** Contribución Peruana a la Hematología en Poblaciones de la Altura. *Acta Andina* 2:213-225. Lima.
6. **Reynafarje C. 1970.** Control hormonal de la eritropoyesis en altura. *Arch. Inst. Biol. Andina* 3:5-6. Lima.
7. **Angel G. , Angel M.1997** Interpretación Clínica del Laboratorio Editorial Medica Panamericana 5ta edición. Bogotá.
8. **Dunn, J.P. and Moses, C. 1965.** Correlation of serum lipid with Uric Acid and Blood Sugar in Normal Males. *Metabolism.*14:788.
9. **Borel JP, Randoux A, Maquart FX, Le Peuch C, Valeyre J. 1989.** Bioquímica Dinámica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
10. **Guyton AC.1992.** Tratado de Fisiología Médica. Editorial Interamericana MacGraw Hill. Octava Ed., p. 486. México, D.F.
11. **Deulin TM. 1992.** Biochemistry with clinical correlations Editorial Wiley-Liss. New York.
12. **Gonzales G, Gómez C, Villena A, 1998.** Aclimatación y adaptación a las grandes las Alturas. *Acta Andina* 7:1723. Lima.
13. **Hurtado A, Merino C, Delgado E. 1945.** Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Int. Med.* 75:284-323.
14. **Seibert AF, Taylor AE, Bass JB, Haynes J. 1991.** Hemoglobin potentiates oxidant injury in isolated rat lungs. *Am. J. Physiol* 260:H1980-H1984.
15. **Zhao G, Ayene IS, Fisher A.B. 1997.** Role of iron in ischemia-reperfusion oxidative injury of rat lungs. *Am. J. Respir Cell Mol Biol.* 16:293-299. 1997.
16. **Gonzales G, Gómez C, Villena A, Guerra García R. 1992.** Hematología del nativo de altura: Hematocrito en niños de diferentes altitudes del Perú. *Acta Andina.* 2:89:91. Lima.
17. **Gonzales G, Gómez C, Villena A, 1998.** Cambios Fisiológicos en la Altura. *Acta Andina* 7:27-33. Lima.
18. **Cachay Pita A J. 1966.** Uricemia Diurna en sujetos normales. Tesis Br. UNMSM. Lima.
19. **Sobrevilla, L.A. and Salazar F: 1968.** High Altitude Hiperuricemia *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*: 129:890.
20. **Galarza Guzmán. 1997.** Respuesta al estímulo adrenérgico de la glucosa y ácido úrico en Eritrocitémicos. *Acta Andina* 6:55-58. Lima.
21. **Gertler M. M., Garn, S . M. And Levine S. A. 1951.** Serum Uric Acid in Relation to Age and Physique in Health and in Coronary Heart Disease. *Ann. Int. Med.* 34: 1421.
22. **Kohn, P . M . and Prozan, G. B: 1959.** Hyperuricemia Relationship to

- Hypercholesteremian and Acute Myocardial Infarction, *J.A.M.A.* 170:1909.
23. **Halliwell B , Gutteridge JMC., 1984.** Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem, V'*, J. 219:1-14.
24. **Granger N, Rutili G, Mc. Cord JM. 1981.** Super Oxide radicals in feline intestinal ischemia. *Gastroenterology* 81:22-29.
25. **Halliwell B, Gutteridge JMC., 1986.** Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Arch Biochem Biophys.* 246: 501-514.
26. **Mc. Cord J.M. 1983.** Oxygen-derived free radical: its biochemistry and pathophysiology. *Surgery* 94:412-414.
27. **Motterlini R, Foresti R, Vandegriff K, Intaglietta M, Winslow RM 1995.** Oxidative-Stress response in vascular endothelial cells exposed to a cellular hemoglobin solutions *Am. J. Physiol* 269:H648- H655.
28. **Kostiuchenko LS.1996.** Effect of adaptation to medium altitude on the stability of parameters of lipid metabolism of the myocardium during stress. *Patol Fiziol Eksp Ter* Apr-Jun (2):18-20

