

Niveles de ácido úrico en suero: oscilaciones diarias y semanales en sujetos normoactivos

DRES. ROBERT T. RUBIN, JOHN A. FLAG,
RANSON J. ARTHUR, BRIAN R. CLARK
Y RICHARD H. RAHE

Los niveles de ácido úrico sérico medidos en sujetos normoactivos mostraron pequeños pero estadísticamente significativos patrones diarios y semanales. Las muestras de sangre se tomaron tres veces diarias durante una semana, de ocho hombres sanos del Cuerpo de la Marina. Las diferencias entre los niveles de ácido úrico fueron marcadamente superiores de unos sujetos a otros que los cambios de cada uno individualmente dentro del mismo día.

Diversos estudios recientes han demostrado que existe una correlación entre los altos niveles de ácido úrico en el suero y la inteligencia, la clase social y la adquisición de una conducta bien definida. En estudios paralelos realizados sobre los entrenamientos de un equipo de la Marina de destrucción submarina, en el cual se midieron tres veces a la semana los niveles de ácido úrico sérico (los lunes, miércoles y viernes), durante los cuatro meses que duró el curso de entrenamiento, pudimos hallar elevaciones significativas en el valor del ácido úrico en los períodos en los que participando en los entrenamientos asumían arduas actividades con una actitud optimista y voluntad de triunfo; y, puesto que, además del estado psicológico, pueden haber intervenido otras variables en los cambios de los niveles de ácido úrico en nuestros sujetos, hemos estudiado la influencia de las diversas horas del día y del día de la semana sobre los niveles del ácido úrico sérico en un grupo cuya edad era similar y pertenecientes al personal normoactivo de la Marina.

Hasta ahora se han hecho pocos estudios de las variaciones diurnas y semanales de los niveles de ácido úrico, en los que los investigadores emplearan métodos enzimáticos fidedignos, u otros de contraste espectrofotométrico. ZACHAU-CHRISTIANSEN, en un estudio en pacientes varones hospitalizados que conservaban sanos sus riñones, halló una tendencia a registrar los valores más altos por las mañanas, pero no encontró un patrón regular para las 24 horas. Las variaciones individuales de una hora a otra y de un día a otro se aproximaban a los 0.5 mg/100 ml. Estaba descartada en estos sujetos cualquier influencia de la actividad física normal, pues los sujetos estaban encamados. DUNN y cc. determinaron, cuatro veces en un período de ocho horas, los niveles de ácido úrico sérico en diez varones sanos, y después, cuatro a seis veces más durante un período de dos meses. También determinaron los niveles de ácido úrico en diez estudiantes de Medicina, siete veces en un período de 24 horas, y en 58 directores de compañías, dos veces en un año. Los análisis de las variaciones mostraron que, para todos los grupos, el mayor componente de variabilidad se hallaba en relación con los sujetos y no con relación al tiempo. No se encontró un patrón diurno en los niveles medios de ácido úrico.

entre los estudiantes de Medicina. SZOSTAK y GIZINSKA, por otra parte, en un estudio en quince mujeres y siete varones, todos pacientes hospitalizados, encontraron un 1 a 12 % de variabilidad diurna entre los niveles medios de ácido úrico sérico, y un 5 a 29 % entre los niveles determinados a intervalos de uno a cuatro días. No se reconoció ningún patrón diurno regular. Estos investigadores concluyen que se deben tener en cuenta las fluctuaciones espontáneas cuando se estudien los niveles séricos del ácido úrico.

METODOS

Para nuestro estudio utilizamos ocho miembros del Cuerpo de la Marina, de 18 a 24 años de edad, sanos y sin recibir medicación alguna, durante sus actividades rutinarias sobre una aeronave de transporte. La dieta fue la normal de los pasajes de la Marina. Se extrajo sangre durante siete días a las 0900 (9 a.m.), a las 1500 (3 p.m.) y a las 2100 (9 p.m.). Se espaciaron las horas tanto como se pudo para no interferir con los ciclos trabajo-sueño. Después de coagulado y centrifugado, se heló el suero a -20°C . hasta que se analizó por el método de LITTLE y cc. Se calcularon los valores medios y las desviaciones del «standard» para los niveles de ácido úrico de cada sujeto, como índice de las fluctuaciones interiores. Se empleó un diagrama de dos factores combinados como análisis de la variabilidad para encontrar el patrón diario y semanal. En estos análisis de la variabilidad se consideró a los sujetos como seleccionados al azar, y las variables hora y día se trataron como constantes fijas.

TABLA 2. — Análisis de la variabilidad comparando los niveles de ácido úrico sérico entre los sujetos, la hora del día y el día de la semana.

	Suma de cuadrados	df	cuadrado medio	F	P
Total	212.90	167			
Sujetos	147.53	7	21.08	22.43 (*)	< 0.001
Hora	1.09	2	0.55	6.11	< 0.02
Días	9.06	6	1.51	2.85	< 0.03
Sujetos \times hora	1.26	14	0.09	0.28	NS +
Sujetos \times días	22.21	42	0.53	1.66	< 0.03
Hora \times días	4.68	12	0.39	1.22	NS
Sujetos \times hora \times días	27.07	84	0.32		

(*) $F_{\text{sujeto}} = MS(1)_{\text{sujeto}} + (MS_{\text{sujeto}} \times \text{hora} + MS_{\text{sujeto}} \times \text{día} + MS_{\text{sujeto}} \times \text{hora} \times \text{día})$. Este valor es una subestimación de la verdadera proporción F. NO + quiere decir sin significado.

RESULTADOS

TABLA 1. — Valor medio de ácido úrico sérico, desviación del «standard», y coeficiente de variación a través de todas las determinaciones efectuadas en cada sujeto.

Sujeto	Valor medio \pm DS	Coefficiente de variación
A	5'10 \pm 0'38	0'07
B	5'27 \pm 0'50	0'10
C	6'01 \pm 0'34	0'06
D	6'40 \pm 0'63	0'10
E	6'75 \pm 0'36	0'05
F	6'77 \pm 0'72	0'11
G	7'50 \pm 1'16	0'16
H	7'98 \pm 0'46	0'06

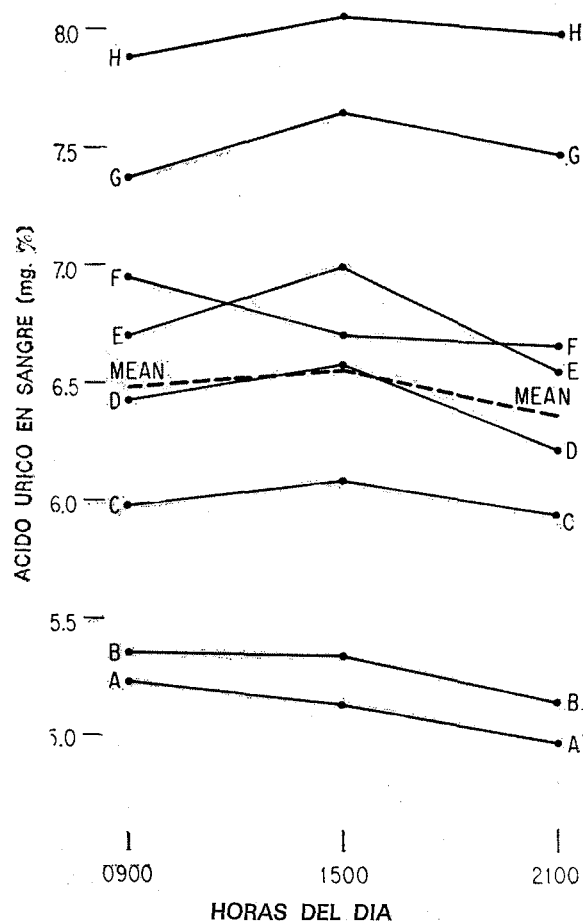
DS + valor medio.

La tabla uno registra el valor medio, la desviación del «standard», y el coeficiente de variación (Ds + valor medio) a través de todas las determinaciones del suero hechas en cada sujeto. El sujeto H era estadísticamente hiperuricémico (> 7.0 mg/100 ml.). El G era también hiperuricémico, pero sus niveles de ácido úrico eran muy variables (coeficiente de variación: 0'16). No había correlación entre los niveles medios y la edad.

La tabla 2 presenta los resultados de un modelo combinado de análisis de variabilidad, comparando los valores de ácido úrico del suero, la hora del día y el día de la semana. Existen diferencias estadísticamente significativas entre unos sujetos y otros, entre las horas del día y los días de la semana. Hay también una significativa interacción entre los sujetos y los días de la semana, e. d. los cambios de un día a otro varían mucho según el sujeto.

La figura 1 muestra el patrón diario de los niveles medios de ácido úrico de cada sujeto a lo largo de los siete días del estudio. Cinco tenían a las 1500 (3 p.m.) el nivel medio más alto que a las 0900 (9 a.m.) y siete lo tuvieron más alto a las 1500 (3 p.m.) que a las 2100 (9 p.m.). Solamente en dos sujetos se superpusieron los valores, confirmando esto la insignificante interacción sujeto \times tiempo. La figura 2 muestra el patrón semanal de los niveles medios de ácido úrico de cada sujeto a lo largo de los tres períodos de tiempo. Se puede observar una considerable superposición de los valores medios que ilustra la significativa interacción sujeto \times día.

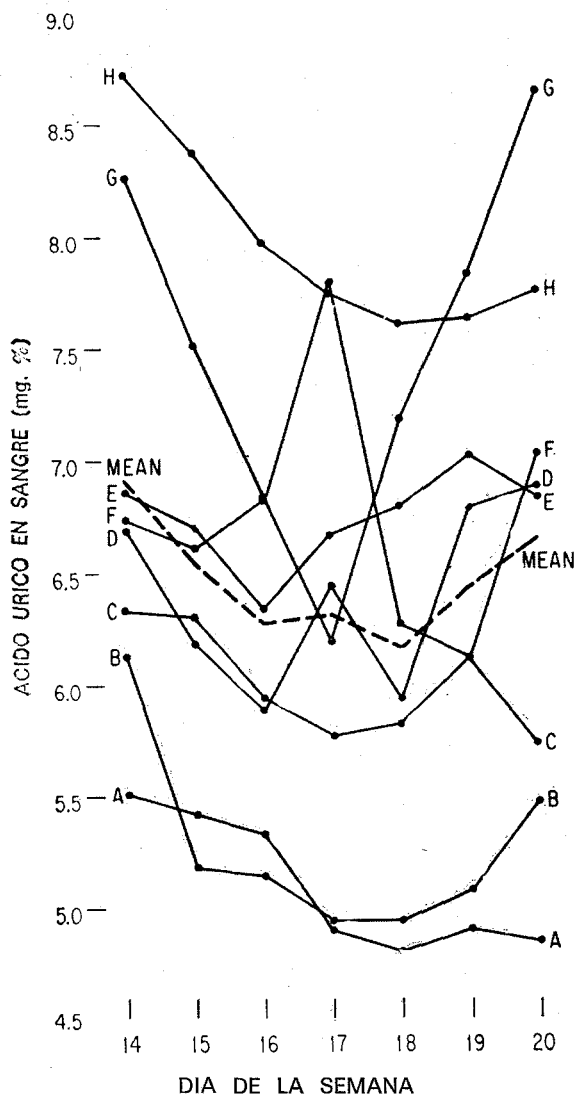
Fig. 1.—Gráfica diaria de los valores de ácido úrico en sangre, de cada sujeto, durante 7 días:



COMENTARIO

Estos datos indican que las diferencias interpersonales en los niveles de ácido úrico sérico son considerables y que las fluctuaciones inter-

Fig. 2.—Gráfica semanal de los valores de ácido úrico en sangre, de cada sujeto, según los valores promedios diarios:



personales son, en su mayoría, pequeñas. En los varones sanos y normoactivos, ya sean jóvenes o adultos, aparece un pequeño pero estadísticamente significativo patrón sérico diario, que tiene sus niveles más altos hacia el mediodía. Aparece también un patrón semanal que estadísticamente es significativo, pero que no es uniforme para todos los sujetos.

En cuanto a la comparación de estos datos con los estudios citados antes, hemos realizado modelos combinados de análisis de variación semejantes a los anteriores con los datos de los otros estudios, cuando esto fue posible. Se realizaron estos análisis sobre los siguientes grupos estudiados por ZACHAU-CHRISTIANSEN:

11 pacientes con fracturas óseas durante 4 períodos de tiempo (mediodía a 7 a.m.); seis pacientes ulcerosos, durante los mismos períodos de tiempo, y nueve pacientes, durante seis días. En todos los análisis, la única diferencia significativa estuvo entre los sujetos. Se realizaron también análisis de variación sobre los siguientes grupos de SZOSTAK y GIZINSKA: 10 pacientes, de 8 a.m. a 2 p.m., ocho pacientes, durante tres períodos de tiempo (8 a.m. a 8 p.m.), siete pacientes del día 1 al 3, ocho del día 1 al 4, y siete pacientes del día 1 al 6. Una vez más, la única diferencia significativa en cada análisis estuvo entre los sujetos. La diferencia, sin embargo, entre el día 1 y el 3 se aproximó al valor con significado estadístico ($P < 0.06$).

Tanto la ausencia de variabilidad diurna de los niveles de ácido úrico sérico en pacientes hospitalizados, como los ligeros pero significativamente elevados niveles de nuestros sujetos normoactivos al mediodía, pueden tener como base sus diferentes tipos de actividad física. ZACHAU-CHRISTIANSEN, RYCKEWAERT y cc. y MONTAYA y cc. han hablado del aumento del nivel de ácido úrico que sigue al ejercicio muscular. Aunque los hombres del Cuerpo de Marina de nuestro estudio realizaban un ejercicio físico poco duro, su programa de actividad diaria puede haber sido suficiente para originar el patrón diurno observado, en contraste con los pacientes hospitalizados. Nuestros datos están, sin embargo, en discordancia con los de DUNN y cc., que no encontraron un patrón diurno de ácido úrico sérico en los estudiantes de Medicina normoactivos. Más difícil es buscar una explicación a las significativas variaciones semanales de nuestros sujetos, pues eran inconstantes; quizás estuvieran relacionadas con la diferente actividad y dieta que estos individuos realizaban durante la semana.

En todos estos estudios fueron considerablemente mayores las diferencias interpersonales en los niveles de ácido úrico que las fluctuaciones intraindividuales. Aunque puede ocurrir que algún grupo de sujetos presente patrones diurnos y semanales estadísticamente significativos, la magnitud de la variación es pequeña. En los estudios paralelos, sin embargo, de los niveles de ácido úrico sérico, podría ser necesario tener en cuenta estos patrones.

* * *

A) Las opiniones expuestas aquí son propias de los autores y no reflejan necesariamente la opinión o aprobación del Departamento de Marina.

Las peticiones de reimpresión deben dirigirse a la Unidad de Investigación Neuropsiquiátrica de la Marina (Navy Neuropsychiatric Research Unit) San Diego, California 92152 (LCDR Rubin).

B) Esta investigación ha sido financiada por la Oficina de Medicina y Cirugía, Departamento de Marina, bajo la unidad de investigación MR011.01-6001.

BIBLIOGRAFÍA

1. STETTEN, D. Jr., y HEARON, J. Z. — «Intellectual Level Measured by Army Classification Battery and Serum Uric Acid Concentration», «Science», 129: 1.737 (Junio) 1959.
2. COBB, S. — «Hyperuricemia in executives», in Kellgren, J. H.; Jeffery, M. R. y Ball, J. (eds): «The epidemiology of Chronic Rheumatism». Filadelfia: F. A. Davis Co., 1963.
3. DUNN, J. P. y cc. — «Social Class Gradient of Serum Uric Acid Levels in Males», JAMA 185: 431-436 (10 de Agosto) 1963.
4. BROOKS, G. W. y MUELLER, E. — «Serum Urate Concentration Among University Professors. Reaction to Drive: Relation to Drive, Achievement, and Leadership», JAMA 195: 415-418 (7 de Feb.) 1966.
5. KASL, S. V.; BROOKS, G. y GOBB, S. — «Serum Urate Concentrations in Male High-School Students», JAMA 198: 713-716 (14 de Noviembre) 1966.
6. GONDON, R. E.; LINDEMAN, R. H. y GORDON, K. K. — «Some Psychological and Biochemical Correlates of College Achievement», J. Amer Coll Health Assoc 15: 326-331 (Abril) 1967.
7. MONTOYE, H. J. y cc. — «Serum Uric Acid Concentration Among Business Executives», Ann Intern Med. 66: 848-850 (Mayo) 1967.
8. RAHE, R. H. y ARTHUR, R. J. — «Stressful Underwater Demolition Training: Serum Urate and Cholesterol Variability», JAMA 202: 1052-1054 (11 Diciembre) 1967.
9. RAHE, R. H. y cc. — «Serum Uric Acid and Cholesterol Variability: A Comprehensive View of Underwater Demolition Team Training», JAMA 206: 2875-2880 (23-30 Diciembre) 1968.
10. ZACHAU-CHRISTIANSEN, B. — «The Variations in Serum Uric Acid During 24 Hours and From Day to Day», Scand J. Clin Lab Invest 9: 244-248 (Marzo) 1957.
11. SZOSTAK, W. B. y GIZINSKA, H. — «Spontaneous Fluctuations of the Uric Acid Level in Serum», Pl Med J 5: 52-55 (Enero) 1966.
12. LIDDLE, L.; SEEGMILLER, J. E. y LESTER, L. — «The Enzymatic Spectrophotometric Method for the Determination of Uric Acid», J. Lab. Clin. Med. 54: 903-913 (Diciembre) 1959.
13. McNEMAR, Q. — «Psychological Statistics», New York: John Wiley & Sons, Inc., 1962, pp. 323-329.
14. GRESHAM, G. E. — «Hyperuricemia». An Epidemiologic Review, Arch Environ Health 11: 863-870 (Diciembre) 1965.
15. ZACHAU-CHRISTIANSEN, B. — «The Rise in the Serum Uric Acid During Muscular Exercise», Scand J. Clin. Lab. Invest. 11: 57-60 (Agosto) 1959.
16. RYCKEWAERT, A.; DRY, J. y PAOLAGHI, F. — «Les hyperuricemies. II. Influences sur le taux, de l'uricémie, de la race, de l'hérédité, de l'âge, de la taille, du poids, de l'alimentation, de la diurèse, de l'effort musculaire, des conditions de vie», Rev. Rhum 32: 783-789 (Diciembre) 1965.