

Valores normales de uricosuria en la infancia

M. Vázquez Martul *, M. Sánchez Bayle *, J. L. Ecija *, N. Montalvo *, F. Sánchez Medina * y J. Otero **

Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid.

* Sección de Nefrología.

** Servicio de Laboratorio.

RESUMEN

Se han estudiado 110 niños, 55 varones y 55 hembras, de edades comprendidas entre los tres y quince años (\bar{x} : 7,80). Se realizó ambulatoriamente recogida de orina de veinticuatro horas con dieta normal. Se determinó en sangre y orina: creatinina (Cr), ácido úrico (Ur) y calcio. Se calculó uricosuria, excreción fraccionada de ácido úrico, índice urinario ácido úrico/creatinina (Our/Ocr), aclaramiento de creatinina y calciuria.

Los resultados obtenidos conjuntamente en varones y hembras han sido: uricosuria en mg/24 h. fue de $339 \pm 183,45$ DE; expresada en mg/kg/24 h. ha sido $12,13 \pm 5,15$ DE, y referida a la superficie corporal de $1,73 \text{ m}^2$, fue de 594 ± 240 DE. El índice urinario Ur/Cr fue de $0,66/0,29$ DE. La calciuria fue de $2,01 \pm 1,84$ mg/kg/día. No han existido diferencias significativas entre varones y hembras en ninguno de los parámetros indicados. No existió correlación entre uricosuria y calciuria.

Según nuestro estudio, la superficie corporal es el mejor parámetro de referencia para medir la uricosuria en la infancia, debiendo ésta expresarse en mg/1,73 m^2 /día. Los valores hallados de la uricosuria referida a la superficie corporal han sido superiores a los señalados en la única serie existente. La excreción fraccionada de ácido úrico, así como el índice urinario Ur/Cr, pueden considerarse muy útiles para el «screening» de la uricosuria.

Palabras clave: **Acido úrico. Uricosuria en la infancia.**

URIC ACID EXCRETION IN NORMAL CHILDREN

SUMMARY

Standard values were established for urinary excretion of uric acid in normal nonhospitalized children. We have studied 110 children between 3 and 15 years of age (mean: 7.80 yrs), 55 were males and 55 females. Twenty four hours urine was collected under normal diets. Serum and urine creatinine (Cr), uric acid (UA) and calcium were analyzed, and uricosuria, fractional excretion of uric acid (FE UA), urine uric acid to creatinine ratio (UA/Cr), creatinine clearance and urine calcium were calculated.

We obtained the following results: uricosuria was 339 ± 183.45 mg/24 h., expressed in mg/kg/24 h. was 12.13 ± 5.15 , that referred to body surface was 594 ± 240 mg/1.73 m^2 /24 h. The FE UA was 14.18 ± 6.99 %. The UA/Cr

0.66 ± 0.29 . Calciuria was 2.01 ± 1.84 mg/kg/24 h. There had not been found significant differences in none of the parameters indicated between males and females. There was not correlation between uricosuria and calciuria.

According to the findings of our study, the body surface area is the best parameter to measure the uricosuria that will be expressed in mg/1.73 m²/day. The obtained uricosuria values referred to body surface were superior to those found in the only serie published so far. The FE UA as well as UA/Cr ratio were valuable for the screening of uricosuria and those are higher than in adults. We found the urinary uric acid excretion values increase throughout childhood.

Key words: *Uric acid. Uricosuria in children.*

Introducción

La uricosuria tiene valor diagnóstico en algunos cuadros en los que se produce alteración del manejo renal del ácido úrico, como las nefrolitiasis o las hiperuricosurias¹⁻³. Por este motivo hace años que existe especial interés en establecer los valores normales de eliminación de ácido úrico en la infancia. Hasta ahora, sólo Stapleton y cols.⁴ han establecido valores normales de uricosuria en la infancia, estudiando la excreción de ácido úrico desde el período neonatal hasta los quince años^{4, 5}.

Otros aspectos de la uricosuria en la infancia, la excreción fraccional de ácido úrico y la relación ácido úrico/creatinina en la orina, han sido estudiados por Kaufman y Passwell^{6, 7}.

La conveniencia de establecer valores normales de uricosuria en nuestro país, así como la evaluación de los parámetros más adecuados para establecer valores de referencia, han sido el motivo de nuestro trabajo.

Material y métodos

Durante 1985 se estudiaron 110 niños (55 varones y 55 hembras) de edades comprendidas entre tres y quince años. La distribución por edades está recogida en la tabla I.

El estudio se realizó con consentimiento familiar y en régimen externo a una población sana que asistía a un grupo escolar. Los criterios de normalidad fueron: normograma y TA, normales, así como ausencia de sintomatología y control de esfínter vesical. Todos tuvieron dieta libre adecuada a su edad.

Se realizaron determinaciones de ácido úrico, calcio, creatinina en sangre y orina de veinticuatro horas, calculándose la uricosuria en veinticuatro horas y refiriéndola a la edad en años, al peso en kg. y a 1,73 m² de superficie corporal. También se calcularon el índice ácido úrico/creatinina urinarios, excreción fraccionada de ácido úrico y aclaramiento, así

Tabla I. Distribución por edad y sexo de los niños estudiados

Edad (años)	Varones	Hembras	Total
3	2	3	5
4	5	5	10
5	8	9	17
6	4	6	10
7	9	9	18
8	2	3	5
9	5	4	9
10	7	4	11
11	4	3	7
12	4	3	7
13	4	3	7
14	1	0	1
15	0	3	3
Total	55	55	110

como aclaramiento de creatinina y calciuria de veinticuatro horas.

Los criterios de fiabilidad de la correcta recogida de orina de veinticuatro horas han sido: excreción de creatinina en orina normal⁸, aclaramiento de creatinina entre 80 y 140 ml/min/1,73 m², coincidencia entre el aclaramiento de creatinina en orina de veinticuatro horas y el calculado para la talla según la fórmula de Swartz^{9, 10}, desechándose aquellos casos de discrepancias superiores al 20 % entre ambos.

El ácido úrico se determinó mediante técnica automatizada enzimática de uricasa en un analizador centrífugo. La creatinina mediante Jaffe cinético con espectrofotómetro Gilford Stasar III y el calcio mediante un 940 Calcium Analyzer.

El cálculo estadístico fue realizado mediante ordenador HP-85, con un programa para averiguar medias y desviaciones típicas de los distintos datos, t de Student para datos no pareados, índices de correlación entre dos parámetros y ecuaciones de regresión.

Los valores se expresan en medias y una desviación estándar (DE).

Resultados

Los valores encontrados en el total de los niños estudiados están sumarizados en la tabla II; no se encontró diferencia significativa en cuanto al sexo, estando recogidos los valores hallados en varones y hembras en la tabla III.

Tabla II. Resultados obtenidos en el total de los niños estudiados

	Media	DE
Uricemia (mg/dl.)	3,04	0,93
Creatinina (mg/dl.)	0,62	0,13
Uricosuria (mg/24 h.)	339,21	183,45
Uricosuria (mg/kg/24 h.)	12,13	5,15
Uricosuria (mg/1,73 m ² /24 h.)	594,88	256,21
FEUr (%)	14,15	6,97
Our/Ocr (mg/mg.)	0,66	0,29
Calciuria (mg/kg/24 h.)	1,98	1,83

DE: Desviación estándar.
FEUr: Excreción fraccional de ácido úrico.
Our/Ocr: Índice ácido úrico/creatinina en orina.

Tabla III. Resultados obtenidos según el sexo

	Varones		Hembras	
	Media	DE	Media	DE
Uricemia (mg/dl.)	3,05	1,26	3,01	0,92
Creatinina (mg/dl.)	0,60	0,11	0,62	0,11
Uricosuria (mg/24 h.)	336,08	196,55	341,06	211,53
Uricosuria (mg/kg/24 h.)	12,77	6,06	12,38	5,89
Uricosuria (mg/1,73 m ² /24h.)	600,49	243,16	597,54	220,90
FEUr (%)	14,41	8,35	13,98	7,83
Our/Ocr (mg/mg.)	0,68	0,30	0,65	0,35
Calciuria (mg/kg/24 h.)	2,04	1,88	2,19	1,14

DE: Desviación estándar.
FEUr: Excreción fraccional de ácido úrico.
Our/Ocr: Índice ácido úrico/creatinina en orina.

Se encontró un incremento de la uricemia con la edad (Fig. 1). Asimismo, la uricosuria medida en mg/24 h. aumentó con la edad de los niños estudiados. La correlación con la edad (Fig. 2), peso, talla y superficie corporal fue significativa, con un $p < 0,001$ ($r = 0,47, 0,50$ y $0,61$, respectivamente).

La excreción fraccional de ácido úrico (FEUr) presenta una correlación negativa con la edad (Fig. 3), siendo inferior la media al 15 % después de los doce años.

Se comparó la relación entre la uricosuria referida al peso (mg/kg/día) y la edad de los niños estudiados, objetivándose una correlación ligeramente negativa (Fig. 4). Asimismo, se correlacionó la edad con la uricosuria medida en mg/1,73 m²/día (Fig. 5), observándose que permanece prácticamente estable.

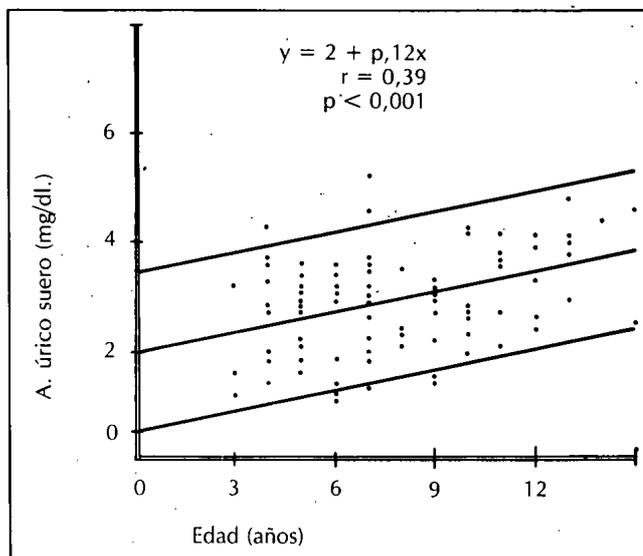


Fig. 1.—Correlación entre edad y ácido úrico en sangre. Límites $p. 5$ y $p. 95$.

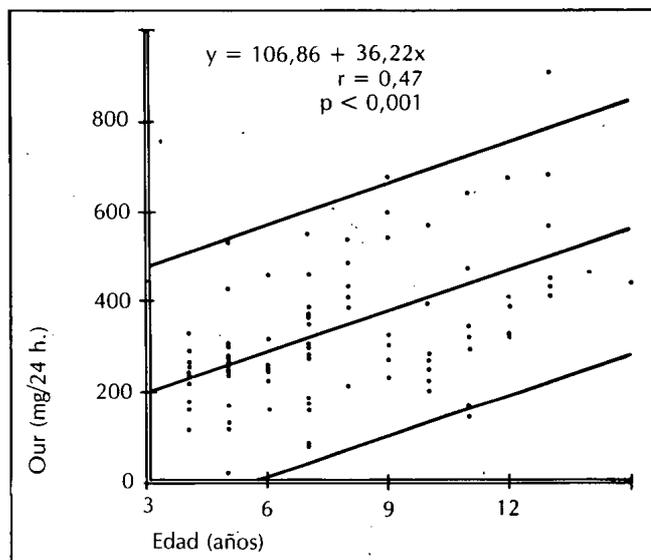


Fig. 2.—Correlación entre edad y excreción urinaria de ácido úrico en mg/24 h. Our mg/24 h. Límites $p. 5$ y $p. 95$.

El índice urinario ácido úrico/creatinina (mg/mg.) (Our/Ocr) disminuye con la edad (Fig. 6).

Discusión

La uricemia en nuestro estudio aumenta con la edad, lo que ya ha sido señalado en la literatura; a la vez no hemos encontrado diferencias significativas entre varones y hembras, habiéndose reseñado que éstas no se producen hasta después de la pubertad,

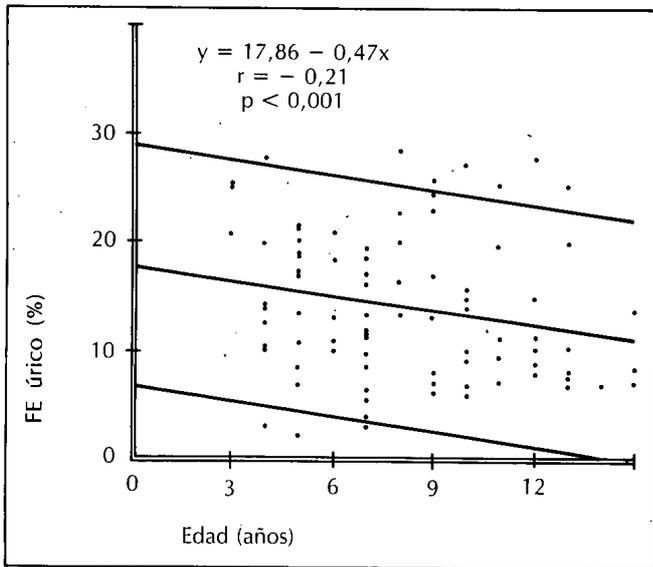


Fig. 3.—Edad y excreción fraccional ácido úrico. FEUr. Límites p. 5 y p. 95.

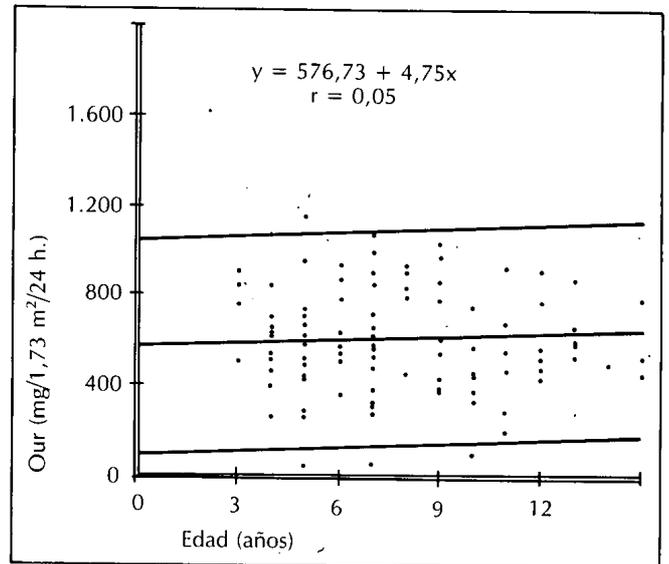


Fig. 5.—Correlación entre edad y excreción urinaria ácido úrico (Our) en mg/1,73 m²/24 h. Límites p. 5 y p. 95.

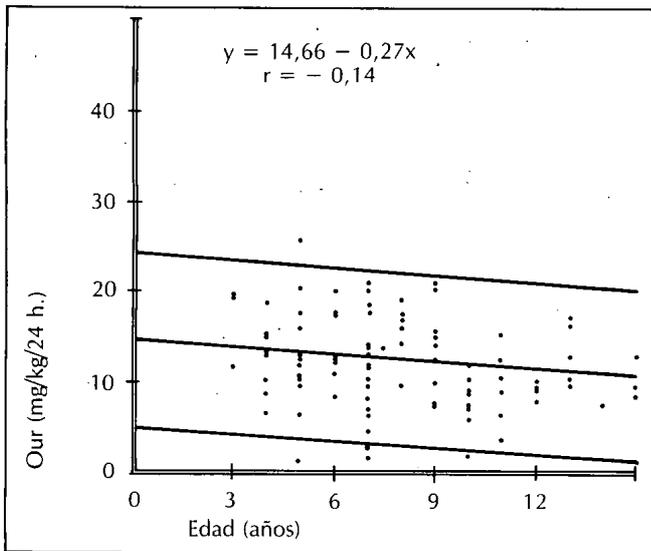


Fig. 4.—Correlación entre edad y excreción urinaria ácido úrico (Our) en mg/kg/24 horas. Límites p. 5 y p. 95.

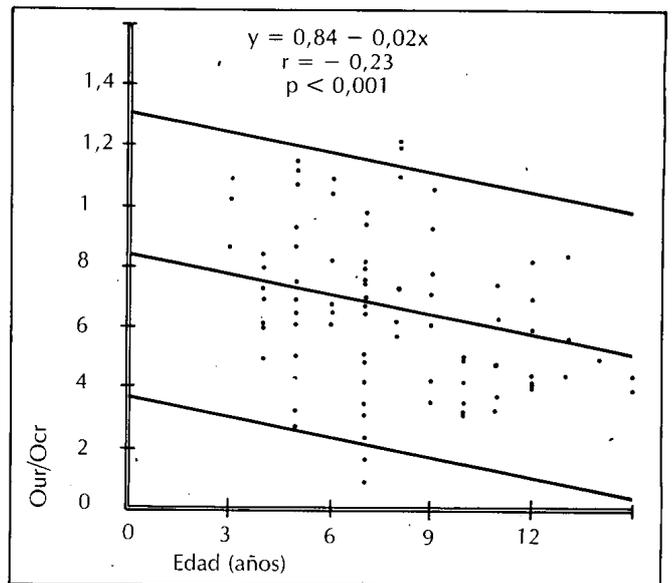


Fig. 6.—Rango del índice urinario ácido úrico/creatinina (Our/Ocr) y edad. Límites p. 5 y p. 95.

en la que los valores de uricemia se hacen superiores en los varones¹¹⁻¹⁴.

La excreción renal de ácido úrico es una de las vías de eliminación del ácido úrico; la otra más significativa es la uricolisis intestinal¹⁵. La excreción renal del ácido úrico se realiza en cuatro fases: filtración glomerular, reabsorción presecretora, secreción tubular y reabsorción postsecretora¹¹, de manera que en el adulto se excreta un 10 % del úrico filtrado¹². La demostración de que aproximadamente el 99 % del úrico filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal, hace que prácticamente el úrico ex-

cretado dependa de la secreción tubular y la reabsorción postsecretora en los sujetos normales¹⁶.

La FEUr es muy superior en el recién nacido (34,6 %) y va descendiendo con la edad⁷; a la vez, la uricosuria total, medida en mg/24 h., se incrementa con la edad, lo que ha sido referido por otros autores⁴ y confirmado en nuestro trabajo. La excreción fraccional de ácido úrico desciende en los estudios de Stapleton desde los niveles del recién nacido hasta cifras inferiores al 10 % de media al alcanzar los quince años^{5, 7}; en nuestro caso hemos confir-

mado este descenso de la FEUr con la edad, pero manteniéndose en valores más elevados que los de la serie estadounidense, de manera que a los quince años la media está situada en el 14 %. Este hecho va unido al hallazgo de una uricosuria, medida en mg/24 h., mg/kg/día y mg/1,73 m²/día, superior a la reseñada por estos autores⁴. La explicación de este hecho pudiera estar en una ingesta mayor de purinas en nuestro medio, ya que es conocido que una dieta rica en purinas aumenta la excreción de ácido úrico a expensas de un aumento de la secreción tubular y de la disminución de la reabsorción postsecretora en adultos normales¹⁶, pero también pudiera deberse al tamaño de las muestras empleadas para realizar el estudio. En cualquier caso se trata de un tema sobre el que convendría realizar posteriores investigaciones.

El aclaramiento de ácido úrico no parece ser el determinante del incremento en la FEUr. Su posterior disminución durante la infancia se ha atribuido a factores de maduración tubular, que justificarían una deficiente capacidad de reabsorción o una capacidad secretora aumentada en los niños pequeños, que se iría corrigiendo a lo largo de la infancia². Por otro lado, este parámetro no parece que sea muy útil para evaluar el manejo renal del ácido úrico, ya que, como se ha señalado, el manejo tubular es el que en definitiva va a definir la uricosuria en aquellos sujetos que tienen un aclaramiento de creatinina normal.

El índice urinario ácido úrico/creatinina encontrado en nuestra serie es similar a lo referido en la literatura⁶, pudiéndose utilizar como un primer «screening» para estudiar la uricosuria, siempre que se correlacione con la edad, a la vez que tiene la ventaja de evitar recogidas de orina de veinticuatro horas, que suelen tener dificultades prácticas en la infancia.

En nuestro estudio, el parámetro que ha tenido menos modificaciones con la edad ha sido la uricosuria, medida en mg/1,73 m²/día, por lo que pensamos, al igual que otros autores⁴, que es el más apropiado para definir la uricosuria normal en la infancia. Las cifras encontradas en nuestro caso han sido superiores a las reseñadas en la literatura⁴, por lo que convendría realizar un estudio en una muestra más amplia y más representativa de la población infantil es-

pañola, para fijar unos valores normales homologables para todo el país.

Bibliografía

1. Coe FL: Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. En *Nephrolithiasis*, Churchill Livingstone, New York, 1980.
2. Mateos Antón F, García Puig J, Gaspar G, Muñoz Sanz A, Herrero E, Ramos T, Martínez ME y Gómez Mantilla JM: Renal handling of uric acid in patients with recurrent calcium nephrolithiasis and hyperuricosuria. *Nephron* 37:123-127, 1984.
3. Takeda E, Kuroda Y, Iko M, Tushima K, Watanabe T, Narto E, Yokota I, Hwang TJ y Miyau M: Hereditary renal hypouricemia in children. *J Pediatr* 107:71-74, 1985.
4. Stapleton BF, Lishaw AM, Hassanein K y Gruskin BA: Uric acid excretion in normal children. *J Pediatr* 92:911-914, 1978.
5. Stapleton BF: Renal uric acid clearance in human neonates. *J Pediatr* 103:290-294, 1983.
6. Kaufmann JM, Greene ML y Seegmiller JE: Urine uric acid to creatinine ratio: a screening test for inherited disorders of purine metabolism. *J Pediatr* 73:583-592, 1968.
7. Passwell JH, Modan M, Brish M, Orda S y Boichis H: Fractional excretion of uric acid in infancy and childhood. *Arch Dis Child* 49:878-882, 1984.
8. Tietz NW: Coeficiente de creatinina en orina. En *Química Médica Moderna*, pp. 970, Interamericana, México, 1972.
9. Schwartz JC y Gauthier B: A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr* 106:522-526, 1985.
10. Schwartz JC, Haycock BG, Edelmann MC Jr y Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 58:259-263, 1976.
11. Steele HT y Rieselbach ER: The renal mechanism of urate homeostasis in normal man. *Am J Med* 43:868-875, 1967.
12. García Puig J: Manejo renal del ácido úrico: estudio fisiológico y exploración funcional. II Congreso Internacional de Patología Clínica Institucional. Mesas Redondas, pp. 139-152. Madrid, 1981.
13. Nyhan LW: Urate nephropathy. En *Pediatric Kidney Disease*, pp. 894-906, Little Brown, Boston, 1978.
14. Falkner F: Normal growth patterns of the newborn and preadolescent, in *Endocrine and genetic diseases of childhood and adolescent*. WB Saunders Co, p. 15, Philadelphia, 1975.
15. Sorensen LB: The elimination of uric acid in man. Study by means of ¹⁴C labeled uric acid. *Scand J Clin Lab Invest* 12:suppl 54, 1960.
16. García Puig J, Mateos Antón F, Muñoz Sanz A, Gaspar G, Lesmes A, Ramos I y Ortiz Vázquez J: Renal handling of uric acid in normal subjects by means of pirazinamide and probenecid test. *Nephron* 35:183-186, 1983.