

Uricosuria en la infancia y adolescencia

M. Sánchez Bayle, A. L. Martínez Jiménez, C. Ruiz-Jarabo, J. Asensio, P. Arnaiz, S. Vila y J. Baeza

Hospital del Niño Jesús. Madrid

RESUMEN

Se han estudiado la uricemia, excreción fraccional de ácido úrico, cociente úrico/creatinina urinario y uricosuria (expresada en mg/kg/10 horas y en mg/1,73 m²/10 horas). Se aportan las cifras de la distribución según edad y sexo de un total de 2.224 niños y adolescentes de Madrid (1.168 varones y 1.056 hembras), de edades comprendidas entre los dos y los dieciocho años.

Se ha objetivado una disminución en la excreción fraccional de ácido úrico, cociente úrico/creatinina y uricosuria (expresada en ambas unidades) en relación con la edad.

Hemos encontrado un aumento en la uricemia con la edad y diferencia significativa entre sexos a partir de los diez años de edad.

Se propone la utilización de percentiles, para establecer los valores de uricosuria según edad y sexo, así como la posibilidad de una recogida de diez horas para su determinación.

Palabras clave: **Uricosuria. Niños y adolescentes. Acido úrico. EFUr.**

URINE URIC ACID IN CHILHOOD AND ADOLESCENTS

SUMMARY

We have studied 2,224 children (1,168 boys and 1,056 girls) between ages 2 to 18. We obtained serum uric acid, fractional excretion of uric acid, uric acid to creatinine ratio, urine uric acid (expressed in mg/kg/10h and mg/1,73 m²/10h). We found decreased values of fractional excretion of uric acid, uric acid to creatinine ratio and urine uric acid related to age. We also found increase in serum uric acid levels with age and a marked difference between girls and boys 10 to 18 years old. We suggest the use of percentiles to determine urine uric acid related with age and also doing the urine collection during a 10 hour period for evaluation.

Key words: **Urine uric acid. Children and Adolescents. Uric Acid. FEUA.**

Recibido: 18-XI-1991.
En versión definitiva: 27-I-1992.
Aceptado: 28-I-1992.

Correspondencia: Dr. M. Sánchez Bayle.
Hospital del Niño Jesús.
Avda. Menéndez Pelayo, 65.
28009 Madrid.

Introducción

La capacidad de excreción renal del ácido úrico es diferente en los niños respecto a los adultos. Durante la infancia, la excreción fraccional de ácido úrico (EFUr) muestra valores más elevados en el recién nacido, disminuyendo con la edad, hasta conseguir cifras similares a las del adulto a los trece-catorce años¹.

La determinación de ácido úrico sérico muestra valores muy elevados en los lactantes en las primeras veinticuatro horas de vida, disminuyendo hasta una situación estable en los días siguientes^{2,3}. Desde los dos a los quince años, los valores se incrementan de una manera lineal⁴, siendo mayores en las niñas que en los niños entre los cinco y los nueve años. Se conoce que cuanto menor es la edad del niño es mayor la depuración renal del ácido úrico, lo mismo que la EFUr y la excreción de úrico expresada en miligramos por kilogramos de peso corporal^{1,5,6}.

Stapleton estableció las cifras de uricosuria en la población infantil, en mg/1,73 m²/día, señalando que ésta mantenía un valor estable a lo largo de toda la infancia¹. Existen otros estudios que llegan a parecidas conclusiones^{5,7}.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la uricosuria en la infancia y adolescencia, estableciendo sus relaciones con la edad y el sexo, a partir de una muestra suficientemente numerosa, a la vez que se evalúa la posibilidad de realizar una recogida de orina de diez horas para su estudio.

Material y métodos

Se ha estudiado una población de 2.224 escolares de edades comprendidas entre los dos y los dieciocho años (1.168 varones y 1.056 hembras), pertenecientes a cinco colegios de las áreas sanitarias 1, 2, 6 y 11 de la Comunidad de Madrid⁸. La tabla I recoge la distribución por edades y sexo de la población estudiada, en la que se han establecido cinco grupos: menores de seis años, de seis a nueve, de diez a doce, de trece a quince y de dieciséis a dieciocho años.

El estudio se realizó con consentimiento familiar y en régimen ambulatorio en una población aparentemente sana. Los criterios de inclusión fueron: niños de dos a die-

ciocho años de edad, con percentiles de peso y talla normales para su edad y con tensión arterial normal. Todos ellos seguían dieta libre y adecuada para su edad.

Se les realizó a todos una determinación de ácido úrico y creatinina en sangre y orina de la primera micción de la mañana, recogiendo en un grupo de 950 la orina de diez horas, en la que se determinó la uricosuria, refiriéndola al peso en kilogramos y a 1,73 m² de superficie corporal. También se calculó la EFUr y el cociente úrico/creatinina (mg/mg) en la orina de una micción.

Los criterios de fiabilidad de la correcta recogida de orina de diez horas han sido: excreción de creatinina en orina normal^{9,10}, y aclaramiento de creatinina entre 80 y 140 ml/min/1,73 m².

El ácido úrico se determinó mediante técnica automatizada enzimática de uricasa peroxidasa, por alcalinización de la orina en NaOH, diluida a 1/10 en agua, con un colorímetro de cromógeno directo en un aparato Génesis 21 y expresada en mg/dl. Los coeficientes de variación del ácido úrico fueron:

- c1: 14,5 para una media de 16,28 y DS de 2,44.
- c2: 10,3 para una media de 27,48 y DS de 2,84.

Para la determinación de creatinina se ha utilizado el método de colorimetría, con picrota alcalina a punto final en el aparato ASTMA, siendo expresado su valor en mg/dl. Para el control de seguridad se han utilizado sueros comerciales para todas las técnicas, obteniéndose unos coeficientes de variación de:

- c1: 3,5 para una media de 87,24 y DS de 3,04.
- c2: 4,4 para una media de 253,15 y DS de 10,11.

El cálculo estadístico fue realizado mediante ordenador PC compatible con el programa comercial Sigma New. Se utilizó la *t* de Student para la comparación de medias y DS, coeficientes de correlación y ecuaciones de regresión. Los valores se expresan en medias y desviaciones estándar (DS).

Resultados

La tabla I recoge la distribución según edad y sexo de la población estudiada, en la que se realizó el estudio en orina de una micción, estando expresada en la tabla II la distribución según edad y sexo de la población en que se recogió orina de diez horas.

Tabla I. Distribución de la muestra según edad y sexo

Edad	Varones	Hembras	Total
< 6 años	146	138	284
6-9 años	253	215	468
10-12 años	233	220	453
13-15 años	294	226	520
16-18 años	242	257	499
Totales	1.168	1.056	2.224

Tabla II. Distribución por edad y sexo de la población a la que se recogió orina de diez horas

Edad	Varones	Hembras	Total
< 6 años	23	19	42
6-9 años	131	87	136
10-12 años	114	57	171
13-15 años	197	92	289
16-18 años	121	109	264
Totales	586	364	950

Tabla III. Valores de uricemia en mg/dl según edad y sexo (M ± DS)

Edad	Varones	Hembras	
< 6 años	3,1 ± 0,8	3,35 ± 0,6	NS
6-9 años	3,45 ± 1,7	3,48 ± 0,9	NS
10-12 años	4,09 ± 1,3	3,75 ± 0,9	*
13-15 años	4,3 ± 1,1	3,62 ± 0,8	***
16-18 años	4,98 ± 0,9	3,56 ± 0,8	***

NS: No significativo.
 * p < 0,05.
 *** p < 0,001.

Uricemia

Los valores de la uricemia en la población estudiada, según sexo y grupos de edad, están recogidos en la tabla III. Los valores de ácido úrico se incrementan en los varones con la edad, apareciendo diferencias significativas respecto a las hembras a partir del grupo de diez a doce años, diferencias que se hacen mayores al aumentar la edad.

Excreción fraccional de ácido úrico

La EFUr disminuye con la edad tanto en hombres como en mujeres, alcanzando significación estadística (p < 0,001) en cuanto a los menores niveles del grupo de dieciséis-dieciocho años respecto al de diez-doce en hombres. Se ha encontrado una EFUr inferior en los hombres respecto a las mujeres, con diferencia significativa a partir del grupo de diez-doce años. Los valores encontrados están recogidos en la tabla IV.

La figura 1 expresa el valor del percentil 95 de EFUr para los grupos de edad y sexo.

Cociente úrico/creatinina

Se observa una disminución del cociente úrico/creatinina (mg/mg) con la edad en ambos sexos, encontrándose diferencias significativas (p < 0,01) en el grupo de dieciséis-dieciocho años respecto al de menores de seis años. Los valores están recogidos en la tabla V.

Tabla IV. Excreción fraccional de ácido úrico (%)

Edad	Hombres		Mujeres	
	M	DS	M	DS
< 6 años	14,1	8,5	13,03	9,2
6-9 años	13,6	8	13,2	10
10-12 años	11,5	4	10	4 ***
13-15 años	8,57	3,4	9,6	5 ***
16-18 años	7,84	6	9,9	4 ***

*** p < 0,001.

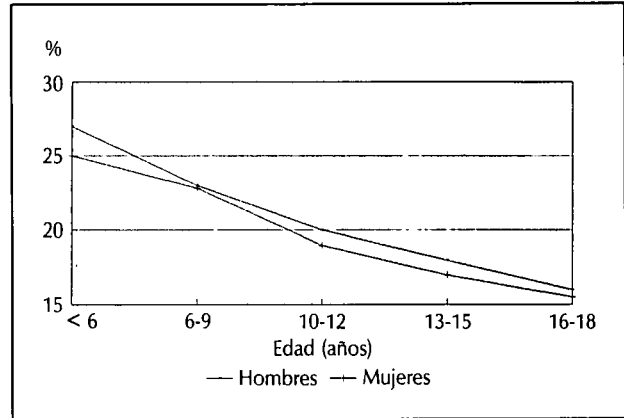


Fig. 1.—Excreción fraccional de úrico (P 95) según edad y sexo.

Uricosuria

Se han establecido los valores de uricosuria en la orina de diez horas, expresándolos en mg/kg y en mg/1,73².

Ambos valores van disminuyendo con la edad, siendo significativa la diferencia en ambos casos (p < 0,01) entre el grupo de menores de seis años y los mayores de doce tanto en los hombres como en las mujeres. En la uricosuria referida en mg/kg encontramos diferencias significativas (p < 0,05) para los valores superiores encontrados en los hombres.

La tabla VI recoge los valores de uricosuria en mg/kg, y la tabla VII los expresados en mg/1,73 m². La figura 2 muestra gráficamente los valores de uricosuria en mg/1,73 m² para más dos desviaciones estándar.

La tabla VIII recoge los coeficientes de correlación en-

Tabla V. Urico/creatinina según edad y sexo (M ± DS)

Edad	Varones	Hembras
< 6 años	0,7 ± 0,3	0,76 ± 0,6
6-9 años	0,67 ± 0,5	0,60 ± 0,3
10-12 años	0,60 ± 0,2	0,56 ± 0,3
12-14 años	0,57 ± 0,2	0,53 ± 0,4
16-18 años	0,38 ± 0,2	0,42 ± 0,5

Tabla VI. Uricosuria según edad y sexo, en mg/kg/10 h (M ± DS)

Edad	Varones	Hembras
< 6 años	6,9 ± 2	5 ± 1,2 *
6-9 años	5,7 ± 3,5	5,02 ± 2,33
10-12 años	5,25 ± 2,7	3,92 ± 1,24
13-15 años	4,09 ± 2	3,8 ± 1,22 *
16-18 años	3,23 ± 1,27	3,31 ± 1,56

* p < 0,05.

Tabla VII. Uricosuria según edad y sexo, en mg/1,73 m²/10 h (M ± DS)

Edad	Varones	Hembras
< 6 años	318 ± 120	247 ± 62,5
6-9 años	272 ± 116	245 ± 106
10-12 años	285 ± 155	221 ± 72
13-15 años	203 ± 95	184 ± 91
16-18 años	188 ± 102	126 ± 118

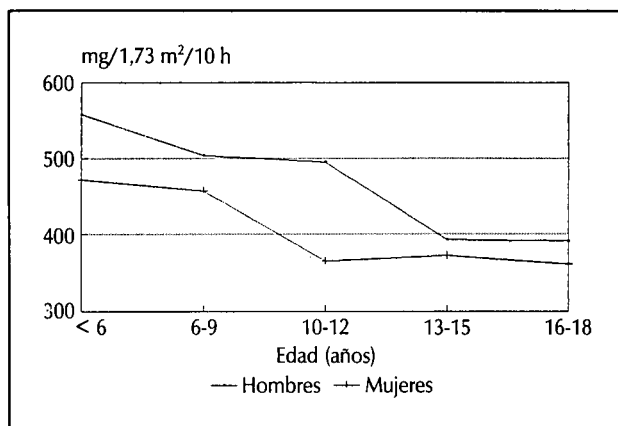


Fig. 2.—Valores de uricosuria según superficie corporal (+ 2 DS) según edad y sexo.

Tabla VIII. Coeficientes de correlación encontrados

	Edad	Peso	Talla	Uricosuria (mg/10 h)
Uricemia (mg/dl)	0,692 ***	0,378 ***	0,399 ***	0,577 ***
Ur/Cr (mg/mg)	-0,225 **	-0,217 **	-0,229 **	-0,478 ***
UFUr (%)	-0,418 ***	-0,636 ***	-0,620 ***	-0,389 ***
Uricosuria (mg/10 h)	0,767 ***	0,369 ***	0,392 ***	
Uricosuria (mg/kg/10 h)	-0,139 *	-0,133 *	-0,135 *	
Uricosuria (mg/1,73 m ² /10 h)	-0,197 *	-0,152 *	-0,185 *	

*** p < 0,001.
 ** p < 0,01.
 * p < 0,05.

contrados entre los distintos parámetros estudiados. Se observa una correlación significativa entre la uricosuria (mg/kg/10 h) y el ácido úrico en sangre con la edad, peso, y talla, así como una correlación negativa entre estos parámetros y el cociente úrico/creatinina y la EFUr. Encontrándose también correlación negativa y significativa (p < 0,05) entre la edad, peso y talla con el cociente úrico/creatinina y la uricosuria medida en mg/kg y mg/1,73 m². Hemos objetivado también una buena co-

relación entre la uricosuria en orina de diez horas y el cociente úrico/creatinina y la EFUr.

Discusión

El ácido úrico es el producto terminal del metabolismo dietético y endógeno de la purina en el ser humano. Los niveles de uricemia en la infancia aumentan con la edad tras un período transitorio en el recién nacido en el que se encuentran valores muy elevados, que disminuyen en la primera semana de vida⁶. Este incremento de los valores de ácido úrico sérico se produce en ambos sexos de una manera lineal, siendo entre los cinco y nueve años los valores ligeramente superiores en las niñas, hasta la edad puberal, en la que los valores se hacen superiores en los hombres. Nuestros datos confirman esta tendencia, señalada por varios autores^{6, 11, 12}.

Se ha referido que la excreción fraccional de ácido úrico disminuye con la edad, hasta alcanzar los valores del adulto, entre el 7 y el 12 %, al llegar la pubertad, lo que también ha ocurrido en nuestro caso, encontrando en nuestro estudio valores significativamente superiores de EFUr en las mujeres a partir de los diez años de edad. La EFUr pasa así durante la infancia de valores cercanos al 40 % en los recién nacidos, más elevados en aquellos que tienen una menor edad gestacional, hasta los niveles de adulto^{1-3, 5}. La excreción de ácido úrico esta constituida por cuatro componentes: filtración glomerular, reabsorción tubular presecretora, secreción tubular y reabsorción postsecretora¹³⁻¹⁵. Esta evolución descendente de la EFUr durante la infancia se ha postulado se debería a un incremento de la reabsorción más que a una disminución de la secreción tubular del mismo, lo que parece confirmarse en los estudios realizados con las pruebas de pirazinamida y sulfinpirazona, aunque son precisos estudios con muestras mayores y en distintas edades para poder comprobarlo¹⁶.

Es bien conocido que la hiperuricosuria es una de las causas de litiasis renal. Recientemente se la ha implicado también como causa de la hematuria recurrente en la infancia^{17, 18}. Se ha postulado el usar el índice urinario úrico/creatinina (mg/mg) para la evaluación de la uricosuria en la infancia debido a su mayor facilidad de determinación. Se ha referido una disminución del mismo con la edad, hecho que también hemos encontrado en nuestro estudio^{1, 4, 5}.

Los valores de uricosuria, medidos en mg/24 horas, se incrementan a lo largo de la infancia, estando correlacionados con la edad, pero y talla de los individuos^{1, 5}, lo que también se ha visto en nuestro caso en la orina de diez horas. En nuestro estudio hemos realizado la recogida de orina de diez horas por la mayor facilidad de la realización de la misma, por lo que pensamos podría utilizarse este período de recogida en los despistajes de hiperuricosuria en la infancia.

La uricosuria medida en mg/kg tiene valores que dis-

minuyen durante la infancia. Ambos motivos han llevado a Stapleton a propugnar la medición de uricosuria corregida a $1,73 \text{ m}^2$, ya que según este autor permanecería estable durante toda la infancia, lo que también ha sido reseñado por otros^{1,5,7}. En nuestro estudio, en cambio, se observa una disminución de la uricosuria, medida en mg/kg y en $\text{mg}/1,73 \text{ m}^2$, durante la infancia, alcanzando una correlación débilmente negativa, aunque significativa, con la edad, talla y peso, y valores significativamente diferentes en los niños menores de seis años respecto a los adolescentes, por lo que consideramos que los valores de referencia de uricosuria en la edad pediátrica deben considerarse conformes a la edad de los individuos, para lo que señalamos en la figura 2 los valores límites de uricosuria en $\text{mg}/1,73 \text{ m}^2/10$ horas para ambos sexos y los grupos de edad estudiados.

La discrepancia entre nuestros hallazgos y los de los otros autores en cuanto al valor estable, referido por ellos, de uricosuria en relación a la superficie corporal, podría venir dado por la diferencia en el tamaño muestral de los distintos estudios, ya que la población estudiada por los otros autores no sobrepasa los 200 individuos de edades comprendidas entre los dos y los quince años^{1,5,7}. Para comprobarlo sería conveniente estudiar la uricosuria en orina de veinticuatro horas en grupos suficientemente amplios.

Bibliografía

1. Stapleton FB, Linshaw MA, Hassanein K y Gruskin AB: Uric acid excretion in normal children. *J Pediatr*, 92:911-914, 1978.
2. Stapleton FB: Renal uric acid clearance in human neonates. *J Pediatr*, 103:250-254, 1983.
3. Paswell JH, Madau M, Brish M, Orde S y Boichs H: Fractional excretion of uric acid in infancy and childhood. *Arch Dis Child*, 49:878-882, 1984.
4. Kauffmann JM, Green ML y Seeguiller JE: Urine uric acid to creatinine ratio a screening test for inherited disorders of purine metabolism. *J Pediatr*, 73:583-592, 1968.
5. Vázquez Martul M, Sánchez Bayle M, Ecija JL, Montalvo N, Sánchez Medina E y Otero J: Valores normales de uricosuria en la infancia. *Nefrología*, 8:250-254, 1988.
6. Baldree LA y Stapleton FB: Uric acid metabolism in children. *Pediatr Clin North Am*, 37 (2):391-418, 1990.
7. Perrone HC, Sigulem D, Toporovski J y Schor N: Nomatização da excreção urinária de calcio, acido urico e creatinina en crianças. *J Bras Nefrol*, 1:23-28, 1990.
8. Insalud Madrid: Areas sanitarias. Gabinete de Estudios. Madrid, 1990.
9. Tietz NW: Coeficiente de creatinina en orina. En *Química Moderna*. Ed. Interamericana. México, p. 790, 1972.
10. Schwartz JC, Hcycock BF, Edelman MC y Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration in adolescent boys. *J Pediatr*, 106:522-526, 1985.
11. Munan L, Kelly A y Petittler C: Serum urate levels between ages 10 and 14. Changes in sex trends. *J Lab Clin Med*, 990, 1977.
12. Pediatric reference intervals for 19 biologic variables in healthy children. *Mayo Clin Proc*, 65, 3:329-336, 1990.
13. Steele HT y Rieselbach ER: The renal mechanism of urate homeostasis in normal man. *Am J Med*, 43:868-875, 1967.
14. García Puig J, Mateos F, Muñoz A, Gaspar G, Lesmes A, Ramos I y Ortiz J: Renal handling of uric acid in normal subjects by means of pyrazinamide and probenecid test. *Nephron*, 35:183-186, 1983.
15. García Puig J: Manejo renal del ácido úrico. Estudio fisiológico y exploración funcional. II. Congreso Internacional de Patología Clínica. Mesas Redondas. Madrid, pp. 139-152, 1987.
16. Sánchez Bayle M, Vázquez Martul M, Ecija Peiró JL, García Vao C y Ramo Mancheño C: Renal handling of uric acid in normal children by means of the pyrazinamide and sulfinpyrazone test. *Int J Pediatr Nefr*, 8, 1:5-8, 1987.
17. Catini Perrone H, Adgen H, Toporovski J y Schor N: Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuria in children. *Kidney Int*, 39:707-710, 1991.
18. Sánchez Bayle M y Ramo Mancheño C: Hiperuricosuria and microhematuria in childhood. *Am J Dis Child*, 878-880, 1989.