



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

INTERRELACIONES ENTRE LOS VALORES DE ÁCIDO ÚRICO Y LOS
PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y FRAGILIDAD
GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS
GOTOSA AGUDA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

NAUJELINE ALVINO VICUÑA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

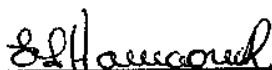
CUMANÁ, 2021

INTERRELACIONES ENTRE LOS VALORES DE ÁCIDO ÚRICO Y LOS
PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y FRAGILIDAD
GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS
GOTOSA AGUDA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

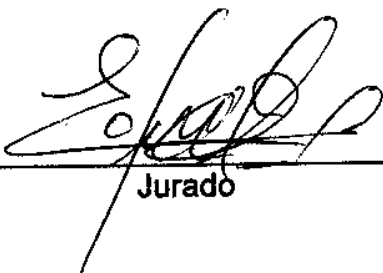
APROBADO POR:



Prof. Pedro Tovar
Asesor



Jurado



Jurado

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	9
Población de estudio.....	9
Normas bioéticas	9
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	10
Recolección de muestra	10
Muestras sanguíneas	10
Determinación de la concentración sérica de ácido úrico	10
Fundamento	10
Procedimiento.....	11
Determinación de la concentración sérica de glucosa	11
Fundamento	11
Procedimiento.....	11
Determinación de la concentración sérica de colesterol total	12
Fundamento	12
Procedimiento.....	12
Determinación de la concentración sérica de triglicéridos	12
Fundamento	12
Procedimiento.....	13
Determinación de la fragilidad osmótica globular	13
Fundamento	13
Procedimiento.....	14
Análisis estadístico	15
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	31
HOJAS DE METADATOS	43

DEDICATORIA

A

Dios, quien es mi guardador, mi guía, mi amigo fiel y mi sustentador en todo tiempo.

Mi papá por apoyarme, impulsarme a seguir adelante, por estar siempre para mí, te amo.

Mi mamá por ser mi ejemplo de vida, mi apoyo incondicional, el motor que me impulsa a seguir adelante, mi maestra, sin ti no podría haberlo logrado, te amo mamá.

Mi hermano Emanuel, por ser parte fundamental de mi vida, por motivarme, sé que siempre puedo contar contigo hermano, te amo.

Mis segundos padres, tia Ercie y tio Pedro, por haberme cuidado desde niña y amarme como a una hija más, éste logro es de ustedes también. Tia Ersa sé que estuvieses feliz de que llegara a la meta.

Mis otros hermanos Drocielin y Moises, por alentarme siempre. Moi, nos volveremos a ver colega.

Mis abuelitas Felicita y Paula, el pilar de ambas familias.

El resto de mi hermosa familia por el apoyo incondicional y por permanecer siempre unidos.

Mis amigos, los que me regaló esta tierra Cumanesa, son mi segunda familia, gracias, por tanto.

Mi iglesia Emanuel por sus oraciones, sé que Dios escuchó cada una de ellas, los amo.

AGRADECIMIENTOS

A

Mi asesor, licenciado Pedro Tovar por todo el conocimiento, el apoyo y consejos brindados durante la elaboración del presente trabajo.

La licenciada Jacqueline Vicuña, gran profesional y maestra de mi vida.

La casa más alta, la Universidad de Oriente, por permitirme formar parte de ella y sobre todo a mis profesores de tan hermosa carrera, por formar excelentes Licenciados en Bioanálisis.

A todos ustedes muchas gracias.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Preparación de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones.....	14
Tabla 2. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de ácido úrico (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre....	17
Tabla 3. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de glucosa (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre....	18
Tabla 4. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de colesterol total (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.	19
Tabla 5. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de triglicéridos (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre....	20
Tabla 6. Promedio del porcentaje de hemólisis de eritrocitos en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda, provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en presencia de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones.	22
Tabla 7. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, correspondientes a una concentración de 4,50 g/l de cloruro de sodio.....	24
Tabla 8. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, correspondientes a una concentración de 3,50 g/l de cloruro de sodio.....	24
Tabla 9. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al AU (mg/dl) y las concentraciones séricas de glucosa (mg/dl), colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) y el porcentaje (%) de hemólisis a concentraciones de 4,5 g/l y 3,5 g/l de cloruro de sodio en pacientes con artritis gotosa aguda provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curva de resistencia globular osmótica en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.....	23
---	----

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las interacciones entre los valores de ácido úrico y los parámetros glicemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 65 individuos, 40 controles y 25 pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, las muestras sanguíneas fueron colocadas en tubos de ensayo con heparina sódica para la determinación de la fragilidad globular osmótica y en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de ácido úrico (método de Caraway modificado), glucosa (método glucosa oxidasa), colesterol (método colesterol esterasa), triglicéridos (método glicerol fosfato oxidasa). Las pruebas estadísticas aplicadas fueron t-Student la cual dio como resultado diferencias significativas con respecto a los parámetros evaluados con valores más incrementados en los pacientes con gota respecto al grupo control, y la correlación lineal de Pearson, la cual mostró correlación lineal positiva significativa entre los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos y FGO con respecto ácido úrico. Se concluye que a medida que se incrementan los niveles de ácido úrico en los pacientes con gota, ocurre el incremento simultaneo de los parámetros evaluados.

INTRODUCCIÓN

La artritis gotosa es una patología inflamatoria causada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y tejidos blandos, asociado a un cuadro de hiperuricemia. Esta enfermedad se describe en cuatro formas clínicas: hiperuricemia asintomática; artritis gotosa aguda (más de 50,00% de este tipo de artritis se presenta como podagra, es decir, una inflamación aguda de la primera articulación metatarsofalángica del pie); periodo intercrítico y, tofos gotosos crónicos (ocurre en individuos no tratados y se caracteriza por presentar acumulación de cristales de urato, rodeados por células inflamatorias y fibrosis variable o tofos) (Turón, 2012; Junco *et al.*, 2015).

Esta patología es causada por la capacidad de los cristales de urato monosódico de activar múltiples vías proinflamatorias en las articulaciones, culminando con la activación de los macrófagos, adhesión de neutrófilos y migración de los neutrófilos hacia las articulaciones los cuales median en la inflamación gotosa (Castro y Rojas, 2011).

La gota se presenta como un cuadro inflamatorio agudo que condiciona un dolor intenso y limitación funcional que dificulta o imposibilita la deambulaci3n. Si no se trata o no responde al tratamiento, puede ser persistente e incapacitante, con frecuentes brotes inflamatorios muy dolorosos. La artritis gotosa es una de las causas m1s habitual de inflamaci3n articular en adultos (Luño *et al.*, 2012).

Las manifestaciones clínicas de la gota son el resultado de la intensa respuesta inflamatoria al depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y en otros tejidos blandos, lo que incluyen ataques recurrentes de artritis inflamatoria aguda, acumulaci3n de cristales de urato monosódico en forma de

depósitos tofáceos, nefrolitiasis por el ácido úrico y nefropatía crónica (Fernández *et al.*, 2009).

Además de las manifestaciones osteoarticulares, el elemento de mayor preocupación en pacientes con gota, es el daño renal provocado por la acción de cristales de urato monosódico que causan distintos grados de afectación a nivel glomerular, con la consecuente aparición también de distintos grados de enfermedad renal crónica (Sangucho *et al.*, 2017; Valdés *et al.*, 2020).

El factor crítico en el desarrollo de la artritis gotosa es la hiperuricemia, la cual se debe aproximadamente en un 80,00% a un defecto en la excreción urinaria de ácido úrico (AU), mientras que en el 20,00% de los casos la causa es una sobreproducción de AU (Virgen, 2019).

En la mayoría de los mamíferos el AU se convierte en alantoina (producto más soluble y, por lo tanto, fácilmente excretable) gracias al gen UOx (Urato Oxidasa) que codifica a la enzima uricasa. En los humanos, en cambio, no existe dicha enzima, lo que se ha considerado una ventaja evolutiva al ser el AU un importante antioxidante. Sin embargo, debido a la falta de dicho gen, el urato circula por la sangre a altas concentraciones, cerca de sus niveles de solubilidad: 6,80 mg/dl, por ende, pequeños incrementos en la concentración favorecen su precipitación y cristalización. Generalmente, los niveles no llegan a ser tóxicos gracias a la labor de los riñones que consiguen eliminarlo; aun así, en casos de mucha producción o poca excreción, la concentración plasmática podría superar la solubilidad del urato y daría lugar a una sobresaturación en plasma y otros líquidos extracelulares, hecho que se conoce como hiperuricemia (Bahillo, 2017).

La concentración normal de AU en sangre es de 3,60-6,80 mg/dl en hombres y 2,50-5,70 mg/dl en mujeres. Se considera un estado de hiperuricemia cuando

estos niveles aumentan, superando los 7,00 mg/dl en hombres y 5,70 mg/dl en mujeres. Los niveles plasmáticos de AU se ven influidos por factores como el sexo, la edad, la adiposidad, factores dietéticos, enfermedades crónicas y fármacos. Las mujeres, por lo general, tienen menores niveles de AU, atribuible a la influencia hormonal de los estrógenos, los cuales potencian la eliminación de dicho compuesto por medio de los riñones (González, 2015).

La hiperuricemia es una condición común, causada frecuentemente por dietas ricas en nucleótidos púricos, proteínas o por la ingesta alta de alcohol y de fructosa. Así mismo, por el consumo frecuente de tiazidas y diuréticos de asa, también se evidencia en patologías como el síndrome de Lesch-Nyhan, enfermedad de Von Gierke, o por el tratamiento de leucemias y linfomas (Rho *et al.*, 2011; Jin *et al.*, 2012; Grassi *et al.*, 2013).

Cualquiera sea la causa de la hiperuricemia, el AU cristaliza como sal monosódica en el líquido sinovial, sobresaturando el entorno periarticular. En la artritis gotosa, los cristales de urato monosódico son el estímulo que inicia y prolonga la respuesta inflamatoria a través de los inflamasomas y la vía de la interleucina 1 β . El proceso inflamatorio agudo suele ocurrir en las estructuras articulares o periarticulares, incluyendo bursa y tendones (Gabay *et al.*, 2010; González, 2012).

Aunque la hiperuricemia es un factor predisponente de la artritis gotosa, su presencia no siempre conlleva al desarrollo de la misma. De hecho, la mayoría de los pacientes hiperuricémicos nunca desarrollan gota, ya que para el desarrollo de la misma deben estar involucrados diferentes factores que permitan la formación de los cristales, en la respuesta inflamatoria, o en ambas. Entre estos factores se pueden mencionar la precipitación en ataques agudos por traumatismos o cirugía, la predilección por la primera articulación metatarsofalángica y la resolución espontánea (Hernández *et al.*, 2009).

En condiciones fisicoquímicas fisiológicas, el AU se encuentra como anión urato en plasma. Cuando se produce una hiperuricemia, es decir, una elevación de los valores de urato en plasma por encima del límite normal, provoca una saturación en la solubilidad de los mismos. Aun así, solamente una pequeña proporción de individuos con hiperuricemia desarrollará gota (Fernández *et al.*, 2009; Turón, 2012).

El AU es el producto final del catabolismo de las purinas, bases nitrogenadas constituyentes de los ácidos nucleicos. La producción endógena de AU se da principalmente en el hígado, los intestinos y otros tejidos como los músculos, los riñones y el endotelio vascular. A pH fisiológico el ácido úrico es un ácido débil con una pKa de 5,80 y existe mayormente como urato. La solubilidad del AU en agua es baja y la concentración de este metabolito en sangre es cercana a su límite de solubilidad (6,80 mg/dl), cuando se sobrepasan estos valores se forman cristales de urato monosódico. Los sitios de predilección para la formación de los cristales son las regiones periféricas del cuerpo (por ejemplo, las articulaciones de las extremidades) donde la temperatura es menor. El riñón excreta dos terceras partes del total de AU producido diariamente y el resto es metabolizado por la flora intestinal y excretado por las heces (Carvajal, 2016).

Cardona *et al.* (2009) demostraron que hay una relación directa entre las concentraciones plasmáticas de AU y el riesgo de desarrollar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lo cual puede estar relacionado con un proceso de resistencia a la insulina, por lo que se ha considerado a la hiperuricemia como un factor predictor del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Bhole *et al.*, 2010; Aranguren *et al.*, 2015).

Así mismo, se ha demostrado que el AU es altamente reactivo y puede reaccionar con superóxido, óxido nítrico y peroxinitrito, generando alantoina, 6

amino uracilo, AU nitrosado y nitrato de AU respectivamente, y participar en el desarrollo de la enfermedad renal crónica y/o trastornos metabólicos como el síndrome metabólico (Vargas, 2017).

La hiperuricemia, es un factor de riesgo importante para urolitiasis, nefropatía, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y obesidad (Kutzing y Firestein, 2008; Johnson *et al.*, 2013).

La obesidad es un proceso complejo que se caracteriza por presentar alteraciones de tipo metabólicas como incrementos en los niveles de colesterol, triglicéridos y las fracciones colesterol-LDL y VLDL, así como un descenso en los niveles de colesterol-HDL (Suarez y Rodríguez, 2020).

El aumento del colesterol total y de los triglicéridos se produce secundariamente al aumento de ácidos grasos que puede generarse por dos vías metabólicas distintas: la primera de ellas por el aumento de la lipogénesis resultante del sobrepeso y la obesidad, y la segunda vía como resultado del proceso inflamatorio que causa producción de citoquinas proinflamatorias y estas, en consecuencia, aumento de la producción de ácidos grasos libres. Por su parte, el sobrepeso y la obesidad aumentan la actividad de la xantino oxidasa, con incremento de la producción de ácido úrico y también de la disponibilidad de ácidos grasos libres para la formación de colesterol, sus isoformas y triglicéridos; a su vez, el aumento de la lipogénesis también modifica la actividad de la xantino oxidasa, lo que favorece la producción de AU (López *et al.*, 2018; Petermann *et al.*, 2018; Espinosa *et al.*, 2019).

Por otra parte, concentraciones bajas de AU en sangre no han sido asociadas con enfermedades, aunque investigaciones recientes señalan que podrían estar relacionadas con algunas patologías neurológicas, posiblemente como consecuencia de una menor actividad antioxidante (Gao *et al.*, 2008; Valenzuela, 2016).

Las defensas antioxidantes del organismo incluyen antioxidantes hidrosolubles como AU, vitamina C, proteínas totales y albumina. Los antioxidantes liposolubles son sales biliares, vitamina E, mientras que los antioxidantes enzimáticos son la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, este estatus antioxidante se ve alterado en condiciones como el síndrome metabólico o sus componentes, donde el AU pierde su capacidad y se torna pro-oxidante (Hopps *et al.*, 2014).

El incremento de las especies oxidantes en relación con los sistemas antioxidantes, produce un desbalance en la homeostasis redox y en consecuencia se genera una condición conocida como estrés oxidativo (Avery, 2014; Sansaricq *et al.*, 2015).

El AU es capaz de ejercer una función dual sobre el estrés oxidativo. Por una parte, es considerado uno de los más importantes antioxidantes de tipo no enzimáticos, atribuyéndosele entre el 50,00 al 60,00% de la capacidad antioxidante de la sangre, con un amplio espectro de acción, incluyendo radicales libres e iones metálicos (hierro, cobre), además de reducir el daño producido por el peroxinitrito (radical libre altamente reactivo) y actuar como una sustancia oxidable capaz de aceptar electrones, protegiendo de esta forma, la membrana de los eritrocitos de la peroxidación lipídica y proteica (Nieto *et al.*, 2000; Valenzuela, 2016).

Así mismo, se ha determinado que el AU ejerce acciones neuroprotectoras debido a su capacidad antioxidante a nivel cerebral, condición de gran importancia ya que este órgano consume alrededor de una quinta parte del oxígeno diario y, además, contiene una gran cantidad de lípidos insaturados, lo que lo hace especialmente vulnerable al daño oxidativo (Scott y Hooper, 2001).

Takayanagi (2007), estableció que el estrés oxidativo crónico, asociado al proceso inflamatorio en este tipo de patologías, puede llegar a provocar destrucción del hueso, ya que este fenómeno es capaz de provocar una excesiva formación de osteoclastos, los que degradan patológicamente el hueso, antes de que ocurra la formación de nuevas estructuras óseas (León *et al.*, 2020).

Con el transcurso de la enfermedad inflamatoria, las especies reactivas de oxígeno median la destrucción del cartílago y contribuyen a la sinovitis proliferativa. En particular, la interleuquina 8 podría ser la responsable de atraer neutrófilos, células que liberan también más especies reactivas del oxígeno (Desai *et al.*, 2010; Stamp *et al.*, 2012).

Por otra parte, dentro de las membranas celulares, el urato al encontrarse en un medio hidrófobo es capaz de adquirir propiedades pro-oxidantes, originando el desbalance en el equilibrio redox, lo cual puede desestabilizar los lípidos y proteínas de membrana incrementando la fragilidad globular osmótica de los eritrocitos (Vásquez *et al.*, 1996; González *et al.*, 2012).

La susceptibilidad de los eritrocitos a sufrir daño oxidativo se debe principalmente a que sus lípidos de membrana son lábiles a la oxidación. La peroxidación de lípidos y proteínas producida por la excesiva exposición a pro-oxidantes, conduce a cambios degenerativos en la hemoglobina y causa modificaciones en la arquitectura de la membrana. La membrana celular constituye una interface entre el compartimento intra y extracelular que permite el libre recambio de moléculas de agua, estableciéndose un gradiente osmótico, por lo tanto, cuando la célula se enfrenta a un ambiente hipotónico se genera un movimiento de agua libre hacia su interior que según el grado de hipotonicidad y la capacidad de la membrana de mantener su integridad, la célula se hincha y

estalla causando, en los eritrocitos, la salida de la hemoglobina. Esta alteración puede ser medida a través de la prueba de fragilidad globular osmótica (FGO) o resistencia osmótica eritrocitaria (ROE) (Vivanco *et al.*, 2006; Alonso *et al.*, 2015).

La hiperuricemia es una enfermedad metabólica muy frecuente, y por lo general asintomática, no obstante, muchos pacientes desarrollan manifestaciones clínicas, caracterizadas por inflamación dolorosa de las articulaciones (artritis gotosa aguda), constituyéndose en una causa frecuente de visita a los servicios de emergencia y a la consulta de reumatología. Sin embargo, la hiperuricemia no solo se asocia con el desarrollo de artritis gotosa, sino con procesos patológicos como enfermedades cardiovasculares, obesidad, resistencia a la insulina, hígado graso, síndrome metabólico y estrés oxidativo. Todo lo expuesto anteriormente constituye la base para la realización del presente estudio, el cual tiene como objetivo evaluar las interacciones que experimentan los niveles ácido úrico y los parámetros, glicemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 65 individuos, 40 controles y 25 pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Normas bioéticas

Para la ejecución del presente estudio se tomaron en cuenta las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990). Entre los cuales destacan: el trabajo de investigación está solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respeta el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptaron las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (CIOMS, 2002) y las normas del código de ética para la vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTII, 2011).

Tomando en cuenta lo antes mencionado, a cada participante se le informó, sobre los estudios que se le realizarían y los objetivos que se buscaban alcanzar en esta investigación. Así mismo, se les presentaron, por escrito, la solicitud de inclusión en el estudio (apéndices 1, 2 y 3). Una vez se obtuvo la autorización se les realizó una ficha de recolección de datos como edad, sexo, datos epidemiológicos y estados patológicos (apéndice 4).

Criterios de inclusión

Muestras procedentes de individuos de ambos sexos con diagnóstico de artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, que estuvieron de acuerdo con participar voluntariamente en la investigación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de esta investigación, aquellos individuos que no tuvieron diagnóstico de artritis gotosa aguda, así como los que expresaron no estar de acuerdo con participar voluntariamente en esta investigación. Con respecto a los controles se excluyeron todos aquellos que expresen tener patologías de base como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, síndrome metabólico, así como cualquier tipo de anemias.

Recolección de muestra

Muestras sanguíneas

A cada uno de individuos en estudio, se le practicó una extracción de sangre (10,00 ml) por el método de venopunción a nivel del pliegue del codo, previa asepsia de la zona. Para ello, se utilizaron jeringas descartables de 10,00 ml. De las muestras tomadas (5,00 ml) se colocaron en tubos de ensayo (tapa roja) sin anticoagulantes y se dejaron reposar de 10 a 20 minutos, luego se centrifugaron a 3000 rpm por 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales fueron separados con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo para realizar las determinaciones séricas de los parámetros ácido úrico, glucosa, colesterol y triglicéridos. En todos los casos se tomaron las medidas preventivas para evitar realizar determinaciones en sueros hemolizados o hiperlipémicos que pudieron aportar resultados no confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990). Los 5,00 ml de sangre restantes se colocaron suavemente en tubos de ensayos tapa verde, con 1,00 mg de anticoagulante heparina sódica, la cual se mezcló con ayuda de un mezclador automático para obtener la muestra anticoagulada, a partir de la cual se realizó la prueba de FGO.

Determinación de la concentración sérica de ácido úrico

Fundamento

La concentración de este ácido se determinó por el método de Caraway

modificado en el cual la cantidad de este ácido, en medio alcalino reduce el fosfotungstato de sodio produciendo azul de tungsteno, obteniéndose una coloración azul cuya intensidad, medida espectrofotométricamente a 630 nm, es proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra (Tonks, 1970).

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 500,00 µl de reactivo, luego se agregó 10,00 µl de muestra, estándar y agua destilada a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyeron a una longitud de onda de 630 nm, llevando el equipo a cero "0" con el reactivo blanco.

Valores de referencia: Hombres: 3,56-7,19 mg/dl; Mujeres: 2,81-6,38 mg/dl (Caraway, 1955).

Determinación de la concentración sérica de glucosa

Fundamento

Este parámetro se cuantificó por el método de la glucosa oxidasa, el cual se basa en la oxidación de la glucosa a peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y ácido glucónico, catalizada por la actividad de la enzima glucosa oxidasa, y en la reacción de color Trinder modificada, en presencia de la enzima peroxidasa. La enzima peroxidasa cataliza la oxidación del cromógeno 4-aminoantipirina (4-AAP) e hidroxibenzoato, por el H_2O_2 , para producir una coloración roja de quinoneimina. La intensidad de color de la reacción, medida a 520 nm, es directamente proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra sanguínea.

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 500,00 µl de reactivo de glucosa, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 µl de estándar y 5,00 µl de muestra, se mezclaron suavemente y

se incubaron por 5 minutos a 37°C. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias a una longitud de onda de 520 nm y se llevó a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia: 70,00-105,00 mg/dl (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de colesterol total

Fundamento

La valoración de este compuesto se realizó a través del método de la enzima colesterol esterasa, cuyo principio consiste en la hidrólisis del colesterol esterificado, por acción de la enzima colesterol esterasa, para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la enzima colesterol oxidasa, con producción de H₂O₂, en presencia del compuesto 4-AAP/fenol, para producir una coloración roja cuya intensidad, medida a 520 nm, es proporcional a la concentración de colesterol total presente en la muestra.

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 1,00 ml de reactivo de colesterol, luego a cada tubo correspondiente, se agregó 10,00 µl de estándar y 10,00 µl de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 10 minutos a 37°C. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias a longitud de onda de 520 nm y se llevó el equipo a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia: hombre menor a 205,00 mg/dl; mujeres: menor de 190,00 mg/dl (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de triglicéridos

Fundamento

La determinación de la concentración sérica de triglicéridos se realizó por el método enzimático de la glicerol fosfato oxidasa. El principio de este método consiste en que los triglicéridos son hidrolizados por acción de la lipasa microbial

en glicerol y ácidos grasos libres. En presencia de la enzima glicerol quinasa, el glicerol es fosforilado por el compuesto adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato. Este último se oxida a fosfato dihidroxiacetona, en una reacción catalizada por la enzima glicerol fosfato oxidasa. En la reacción se produce H_2O_2 , el cual oxida al cromógeno, compuesto de sal sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-n-toluidina y 4-AAP, en presencia de la enzima peroxidasa. El resultado es la producción del compuesto quinoneimina, cuya coloración roja, medida a 540 nm, es proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra.

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadió a cada tubo 1,00 ml de reactivo de triglicéridos, luego a cada tubo correspondiente, se agregó 10,00 μ l de estándar y 10,00 μ l de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 10 minutos a 37°C. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias a longitud de onda de 540 nm y se llevó el equipo a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia: hombres 40,00-160,00 mg/dl; mujeres: 35,00-135,00 mg/dl (González y González, 2007).

Determinación de la fragilidad osmótica globular

Fundamento

La membrana eritrocitaria es semipermeable, es decir, permite el libre paso de agua, aunque restringe de ciertos solutos iónicos (principalmente sodio Na^{+2} , cloro Cl^{-2} y potasio K^{+2}). Cuando el eritrocito se coloca en un medio de concentración iónica superior a la que se encuentra en su citoplasma (medio hipertónico), por efecto osmótico se produce el pasaje de agua desde el interior al exterior de la célula, llevándolo a su deshidratación. Por el contrario, si el medio tiene una concentración iónica inferior a la del eritrocito (medio hipotónico), el agua atraviesa la membrana en sentido contrario y la célula se hidrata. Si la hipotonía del medio supera cierto límite, se produce una alteración

de la membrana, lo que conduce a la salida de la hemoglobina hacia el medio o hemolisis. La medida de la capacidad de una población de hematíes para resistir el efecto hipotónico del medio se denomina resistencia osmótica eritrocitaria (ROE). Para cada eritrocito la ROE depende de la relación existente entre su superficie y el volumen. Esta prueba proporciona información sobre el cambio de forma del eritrocito (relación superficie/volumen) a partir de su forma normal (disco bicóncavo) (Gallagher *et al.*, 2012).

Procedimiento

Se prepararon 12 tubos con diferentes concentraciones de solución madre de cloruro de sodio (NaCl) y agua destilada, como se muestra en la tabla 1 de procedimiento metodológico.

Tabla 1. Preparación de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones

Tubo	Solución madre (1/10)(ml)	Agua destilada (ml)	Concentración de NaCl (g/l)
1	4,50	0,50	9,00
2	3,50	1,50	7,00
3	3,25	1,75	6,50
4	3,00	2,00	6,00
5	2,75	2,25	5,50
6	2,50	2,50	5,00
7	2,25	2,75	4,50
8	2,00	3,00	4,00
9	1,75	3,25	3,50
10	1,50	3,50	3,00
11	1,00	4,00	2,00
12	0,00	5,00	0,00

NaCl: cloruro de sodio

Se añadió a cada tubo 50,00 µl de sangre total. Luego los tubos se agitaron por inversión suavemente y se dejaron reposar 30 minutos a temperatura ambiente. Una vez transcurrido el tiempo, se centrifugaron a 2000 rpm por 5 minutos y

luego, durante 10 minutos, a 3000 rpm. Dicho estudio se realizó con el sobrenadante.

La lectura de los resultados se realizó leyendo cuantitativamente a través de un espectrofotómetro a 540 nm valorando el grado de hemólisis, utilizando como blanco el tubo 1. Una vez obtenido los resultados se calculó el porcentaje de hemólisis a través de la siguiente ecuación:

$$\% \text{ hemólisis} = \frac{\text{DO muestra}}{\text{DO muestra } 100\% \text{ hemólisis (tubo 12)}} \times 100$$

Donde

DO muestra: representa el valor de absorbancia a 540 nm de las muestras a diferentes concentraciones de NaCl.

DO muestra 100% hemólisis: representa el valor de absorbancia a 540 nm de la muestra a una concentración de 0,00 g/dl de NaCl (tubo 12).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba t-Student, para determinar la existencia de diferencias significativas entre los parámetros evaluados en los pacientes con gota y en los controles. Así mismo, se aplicó la prueba de correlación lineal para establecer relaciones entre el ácido úrico y los parámetros valorados en los pacientes con gota (Sokal y Rohlf, 1989).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 65 individuos que participaron en esta investigación, 40 estuvieron constituidos por los controles, 65,00% (n=26) de sexo masculino y 35,00% (n=14) de sexo femenino, con un promedio de edad global de 35,37 años. Los 25 individuos restantes presentaron diagnóstico de artritis gotosa aguda, 92,00% (n=23) de sexo masculino y 8,00% (n=2) de sexo femenino, con un promedio de edad global de 51,12 años.

El comportamiento observado en los pacientes con artritis gotosa aguda se debe a que esta enfermedad reumática inflamatoria afecta casi exclusivamente a personas del sexo masculino mayores de 50 años, lo cual está asociado principalmente, al hecho de que en las personas de sexo femenino los estrógenos incrementan la depuración renal de AU e inhiben la reabsorción tubular de uratos mediante la acción de aniones orgánicos transportadores, haciendo que sea más difícil el desarrollo de hiperuricemia (Kanbay *et al.*, 2016; Vargas, 2017; Valdés *et al.*, 2020).

Estos resultados concuerdan con los reportados por Milera *et al.* (2014), quienes determinaron que los trastornos de la enzima xantino oxidasa se observa casi exclusivamente en pacientes masculinos, ya que las personas del sexo femenino poseen mecanismos de compensación hormonal que se activan ante el aumento de la actividad de la enzima y elevan la excreción de AU o su isoforma oxidada urato monosódico, lo cual mantiene estables los niveles séricos de este metabolito.

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico t-Student, aplicado a las concentraciones séricas de AU medidas en individuos controles y pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda. En la misma se puede observar la existencia de diferencias altamente significativas con valores más elevados en

los pacientes con gota. Esto está relacionado con el hecho de que la gota es una artritis inflamatoria, asociada con la hiperuricemia, la cual se presenta debido a que estos pacientes deben tener una dieta con alto consumo de alimentos ricos en purinas de origen animal y marino. Por otro lado, pueden tener una mayor síntesis endógena de AU por el recambio celular y/o una disminución de la excreción renal y gastrointestinal de uratos (Ragab *et al.*, 2017).

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de ácido úrico (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	4,55	10,20		
Desviación estándar	0,87	1,12		
Coefficiente de variación	19,16%	10,95%	21,52	0,00***
Mínimo	2,90	7,80		
Máximo	6,10	12,10		
Rango	3,20	4,30		

AGA: artritis gotosa aguda; *** diferencias altamente significativas ($p < 0,05$)

Investigadores como Peña (2016) y Solís *et al.* (2016), explican el incremento de AU en pacientes con gota mediante un trastorno del funcionamiento de la enzima xantino oxidasa que causan el aumento de la producción de AU que provoca, a su vez, primero su elevación a nivel sérico y posteriormente en las articulaciones con la consecuente precipitación. Por otra parte, es posible que estos pacientes tengan un déficit de excreción de AU a nivel renal, con aumento de la reabsorción de este en la porción distal del asa de Henle y el tercio proximal del túbulo contorneado distal propiciando una mayor hiperuricemia.

En este tipo de pacientes la hiperuricemia favorece la cristalización y precipitación de uratos a nivel tisular, en un proceso que depende del pH del

líquido sinovial, así como de las concentraciones de agua, electrolitos y otros componentes de la sinovia (proteoglicanos y colágeno) (Ludeña *et al.*, 2020).

La precipitación de microcristales de urato monosódico en el espacio articular provoca la inflamación dolorosa de las articulaciones. El contacto de la membrana sinovial con los cristales estimula la activación de neutrófilos y mastocitos, que liberan citoquinas proinflamatorias, quimoquinas, prostaglandina E2 y enzimas lisosomales que amplifican la respuesta inflamatoria, que por lo general, como se evidenció en los pacientes estudiados, es de tipo monoarticular con predilección por los miembros inferiores (Dalbeth *et al.*, 2016; Solis *et al.*, 2018).

La tabla 3 muestra el resumen del análisis estadístico t-Student, aplicado a las concentraciones séricas de glucosa medidas en individuos controles y pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda. En la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas con valores más elevados en los pacientes con gota.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de glucosa (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	81,43	85,16		
Desviación estándar	6,34	6,83		
Coeficiente de variación	7,79%	8,02%	2,20	0,03*
Mínimo	69,00	70,00		
Máximo	93,00	99,00		
Rango	24,00	29,00		

AGA: artritis gotosa aguda; * diferencias significativas (p< 0,05)

Estos hallazgos pueden estar relacionados con el hecho de que posiblemente los pacientes estudiados mantengan un elevado consumo de azúcar de mesa, que posee un alto contenido de fructosa, la cual a diferencia de la glucosa, una vez absorbida a nivel yeyunal es captada, casi en su totalidad, por el hígado

donde es metabolizada originando el incremento sérico de productos como glucosa, AU, glucógeno y triglicéridos (Havel, 2005).

Por otra parte, es posible que estos pacientes tengan cierto grado de resistencia a la acción de la insulina a nivel muscular y del tejido adiposo, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y resistencia central a la insulina que se desarrolla en el hígado, donde se estimula la producción de glucosa (glucogenólisis) determinando, en conjunto, un cierto incremento en los niveles séricos de glucosa (López, 2009).

La tabla 4 muestra el resumen del análisis estadístico t-Student, aplicado a la concentración sérica de colesterol total, medido en individuos controles y pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda. En la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas con valores más elevados en los pacientes con gota.

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de colesterol total (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	131,45	150,88		
Desviación estándar	24,74	35,39		
Coefficiente de variación	18,82%	23,45%	2,40	0,02*
Mínimo	95,00	95,00		
Máximo	182,00	200,00		
Rango	87,00	105,00		

AGA: artritis gotosa aguda; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Resultados que pueden estar relacionados con el hecho de que existe la posibilidad que estos pacientes mantengan patrones nutricionales inadecuados con un incremento en el consumo de grasas. Mozaffarian *et al.* (2010) y Hooper *et al.* (2016) observaron que el consumo excesivo de alimentos ricos en grasa, promueven el almacenamiento de las mismas a nivel sérico. Así mismo, el

consumo elevado de ácidos grasos saturados, excepto el ácido esteárico, y de ácidos grasos trans, aumentan los niveles totales de colesterol en sangre.

El colesterol presente en la luz intestinal deriva principalmente de la secreción biliar, la ingesta alimentaria y en menor proporción de la descamación del epitelio intestinal. La absorción de colesterol en el intestino delgado proximal representa la principal vía de entrada de colesterol al cuerpo, por lo tanto, una dieta rica en grasas aumenta los niveles séricos de colesterol (Thompson *et al.*, 2008).

Así mismo, es posible que estos pacientes tengan resistencia a la insulina lo cual provoca incrementos en la fracción del colesterol-LDL, con el consecuente incremento del colesterol total en la circulación sistémica (Pollak *et al.*, 2007).

Esto resultados concuerdan con los reportados por Valdés *et al.* (2020) quienes observaron un comportamiento similar en la concentración de colesterol en pacientes con gota, lo cual se le atribuyó una dieta rica en el consumo de grasas.

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico t-Student, aplicado a la concentración sérica de triglicéridos, medida en individuos controles y pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda. En la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas con valores más elevados en los pacientes con gota.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio de la concentración de triglicéridos (mg/dl) en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	90,38	101,16		
Desviación estándar	17,96	21,79		
Coefficiente de variación	19,87%	21,54%	2,07	0,04*

Mínimo	44,00	48,00
Máximo	120,00	154,00
Rango	76,00	106,00

AGA: artritis gotosa aguda; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Resultados que pueden ser atribuibles a una dieta rica en grasas, la cual aumenta la disponibilidad de ácidos grasos, los cuales a nivel hepático se unen al glicerol-3-fosfato para formar los triglicéridos incrementando su nivel en sangre (Petermann *et al.*, 2018).

Por otra parte, también existe la posibilidad que estos pacientes hayan desarrollado un cierto grado de resistencia a la insulina, por lo cual, esta hormona es incapaz de suprimir la actividad de la enzima lipasa a nivel del tejido adiposo, lo que favorece la lipólisis con la consecuente liberación de ácidos grasos y glicerol. La mayor concentración de ácidos grasos libres unidos a la albúmina en el espacio vascular incrementa su captación y transporte a nivel hepático estimulando su esterificación, lo que aumenta la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con el consecuente aumento en los niveles séricos de triglicéridos (Cuevas y Alonso, 2016).

Estos resultados concuerdan con los reportados por Valdés *et al.* (2020) quienes observaron un incremento significativo en la concentración de triglicéridos en pacientes con gota, lo cual se le atribuyó una dieta rica en el consumo de grasas.

La tabla 6 muestra el promedio del porcentaje de hemolisis de los eritrocitos, medidos en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda. Los resultados muestran, que tanto para el grupo control como para el grupo de pacientes con gota, la resistencia globular mínima, es decir, el comienzo de la hemólisis en niveles importantes, fue en la solución de 4,50 g/l de NaCl (tubo 7) y la resistencia globular máxima o más cercana al 90,00% se produce a una

concentración de 3,50 g/l de NaCl (tubo 9). Esto se debe al hecho de que cuando los eritrocitos se colocan en una solución hipotónica, se incrementa el flujo de agua hacia el espacio intracelular para lograr el equilibrio de concentraciones de solutos entre el interior y el exterior de las células, por ende, los eritrocitos incrementan su volumen hasta alcanzar el punto crítico, donde la membrana pierde su integridad y ocurre la hemólisis (Roper y Layton, 2006).

Tabla 6. Promedio del porcentaje de hemólisis de eritrocitos en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda, provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en presencia de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones.

Tubo	Concentración NaCl (g/l)	% de Hemólisis	
		Controles	AGA
1	9,00	0,00	0,00
2	7,00	0,04	0,08
3	6,50	0,35	0,72
4	6,00	0,84	1,69
5	5,50	2,09	4,22
6	5,00	4,47	7,01
7	4,50	14,02	19,04
8	4,00	73,32	80,33
9	3,50	83,69	90,02
10	3,00	99,15	99,39
11	2,00	99,61	99,95
12	0,00	100,00	100,00

NaCl: cloruro de sodio, AGA: artritis gotosa aguda

Con respecto al grupo de individuos controles, estos resultados concuerdan con los reportados por investigadores como Elekwa *et al.* (2003) y Alonso *et al.* (2015), quienes observaron tendencias similares en las pruebas de fragilidad globular osmótica en los eritrocitos de un grupo de personas sanas. Esto se debe a que dicho grupo de individuos los eritrocitos no presentan alteraciones a nivel de la membrana citoplasmática, por lo que la hemólisis se produce de forma típica entre 4,50 y 3,50 g/l de NaCl.

La figura 1 muestra la representación gráfica de la influencia de soluciones a diferentes concentraciones de NaCl en la hemólisis de eritrocitos de individuos controles y pacientes con gota. La misma evidencia una curva en la que la prueba de fragilidad globular osmótica indica la resistencia de los eritrocitos a la ruptura por acción de la presión osmótica, ejercida sobre la membrana celular, al colocarlos en soluciones salinas hipotónicas, representando un indicador de la razón volumen/superficie celular (Alonso *et al.*, 2015).



Figura 1. Curva de resistencia globular osmótica en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

En esta figura se observa que la curva del porcentaje de hemólisis en los pacientes con gota, en algunos puntos, se encuentra ligeramente desplazada hacia la derecha, indicando que existe una mayor fragilidad globular osmótica a ciertas concentraciones de NaCl con respecto al grupo de individuos controles.

Para analizar la diferencia observada, se toma la resistencia globular mínima que tiene como valor de referencia el más cercano al 10,00% de hemólisis, que representa el valor máximo permisible para considerar la hemólisis dentro de

los límites normales y como valor de referencia para la resistencia globular máxima el más cercano al 90,00% de hemólisis (Alonso *et al.*, 2015); representadas, en este caso, por los tubos 7 y 9 respectivamente (tabla 6).

Las tablas 7 y 8 muestran el resumen del análisis estadístico t-Student, aplicado al porcentaje de hemólisis obtenido para los individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda a nivel de la resistencia globular mínima (concentración 4,50 g/l de NaCl) y resistencia globular máxima (concentración 3,50 g/l de NaCl) respectivamente. En las mismas, se observan la existencia de diferencias altamente significativas entre los valores de los grupos estudiados, con valores incrementados en los pacientes con gota.

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, correspondientes a una concentración de 4,50 g/l de cloruro de sodio.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	14,18	19,04		
Desviación estándar	1,77	2,13		
Coeficiente de variación	12,47%	11,21%	9,53	0,00***
Mínimo	10,52	14,28		
Máximo	19,53	22,58		
Rango	9,01	8,30		

AGA: artritis gotosa aguda; ***diferencias altamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística t-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis en individuos controles y pacientes con artritis gotosa aguda de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, correspondientes a una concentración de 3,50 g/l de cloruro de sodio.

	Controles	AGA	t-Student	p
Recuento	40	25		
Promedio	83,69	90,02		
Desviación estándar	4,30	3,18		
Coeficiente de variación	5,14%	3,53%	6,99	0,00***
Mínimo	73,04	80,90		

Máximo	92,14	98,45
Rango	19,10	17,55

AGA: artritis gotosa aguda; *** diferencias altamente significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados pueden estar relacionados con el hecho de que los pacientes con gota presentan hiperuricemia, provocando incremento en la concentración de uratos. Dentro de las membranas celulares, el urato al encontrarse en un medio hidrófobo adquiere propiedades pro-oxidantes, originando el desbalance en el equilibrio redox, propiciando un incremento en el estrés oxidativo afectando la estabilidad estructural de los glóbulos rojos (Vásquez *et al.*, 1996; González *et al.*, 2012).

La susceptibilidad de los eritrocitos a sufrir daño oxidativo se debe principalmente a que sus lípidos de membrana son lábiles a la oxidación. La peroxidación de lípidos y proteínas producida por la excesiva exposición a pro-oxidantes, conduce a cambios degenerativos en la hemoglobina y causa modificaciones en la arquitectura de la membrana. El daño oxidativo en la membrana del eritrocito altera su función metabólica, la fluidez de su permeabilidad y los hace más lábiles a sufrir hemólisis cuando se encuentran en un medio hipotónico, es decir, se produce un incremento en la fragilidad globular osmótica como la observada en este tipo de pacientes (González *et al.*, 2017).

La tabla 9 muestra el análisis de correlación lineal entre las concentraciones séricas de glucosa, colesterol total, triglicéridos, el porcentaje de hemólisis correspondiente a concentraciones de 4,50 g/l y 3,50 g/l de NaCl y el AU.

Se observa la existencia de correlación lineal positiva significativa entre las concentraciones séricas de glucosa y AU ($r=0,42$; $p=0,03^*$), resultados pueden estar asociados al hecho de que la hiperuricemia puede conducir a disfunción

endotelial e inhibición del óxido nítrico, lo que a su vez, contribuye a que estos pacientes desarrollen resistencia a la insulina, con el consecuente déficit del paso de glucosa desde el líquido extracelular hacia el espacio intracelular, simultáneamente, esta condición estimula la síntesis de glucosa a partir de la glucogenólisis provocando incrementos en la concentración sérica de glicemia (Bhole *et al.*, 2010).

Así mismo, se observa la existencia de correlación lineal positiva significativa entre las concentraciones séricas de colesterol total y AU ($r=0,43$; $p=0,03^*$), lo cual puede estar relacionado con el hecho de que los niveles incrementados de AU provocan la inflamación de la membrana sinovial mediante la estimulación de una excesiva producción de citoquinas proinflamatorias, las cuales propician la salida del acetil-CoA desde la mitocondria al citoplasma celular. La acetil-CoA se condensa con la acetacetil-CoA para dar origen a la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA, compuesto que por acción de la enzima hidroximetil-glutaril-CoA reductasa se transforma en mevalonato, a partir del cual se forman los isoprenoides, los cuales se fosforilan a escualeno. La ciclación de escualeno provoca la formación del esteroide madre lanosterol, dando origen a un incremento en los niveles séricos de colesterol (Solis *et al.*, 2016; Petermann *et al.*, 2018; Gastulo, 2019).

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al AU (mg/dl) y las concentraciones séricas de glucosa (mg/dl), colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) y el porcentaje (%) de hemólisis a concentraciones de 4,5 g/l y 3,5 g/l de cloruro de sodio en pacientes con artritis gotosa aguda provenientes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Parámetros Asociados	Valor del análisis de correlación lineal	
	(r)	(p)
Glucosa vs AU	0,42	0,03*
Colesterol total vs AU	0,43	0,03*
Triglicéridos vs AU	0,45	0,02*
% de Hemólisis (4,5 g/l) vs AU	0,48	0,02*
% de Hemólisis (3,5 g/l) vs AU	0,42	0,03*

r: coeficiente de correlación de Pearson; * diferencias significativas ($p < 0,05$).

La correlación lineal positiva observada entre las concentraciones séricas de triglicéridos y AU ($r=0,45$; $p=0,02^*$), puede estar relacionado con el hecho de que los niveles séricos incrementados de AU promueven la precipitación de cristales provocando un proceso inflamatorio a través de una mayor producción de citoquinas proinflamatorias, las cuales se ha demostrado que estimulan la síntesis de ácidos grasos libres, ya que propician la salida del acetil-CoA desde la mitocondria al citoplasma celular. La acetil CoA por acción de la enzima acetil-CoA-carboxilasa se transforma a malonil-CoA, con la posterior activación del complejo enzimático ácido graso sintetasa que propicia una mayor formación de ácidos grasos, los cuales se unen con las moléculas de glicerol-3-fosfato para formar triacilgliceroles o triglicéridos, incrementado sus niveles séricos (Gadea, 2015; Petermann *et al.*, 2018; Solís *et al.*, 2018).

Investigadores como Gondres *et al.* (2016), López *et al.* (2018), Petermann *et al.* (2018) determinaron que una mayor disponibilidad de ácidos grasos libres propician el aumento de la lipogénesis, lo cual modifica la actividad de la xantino oxidasa, favoreciendo la producción de AU con la consecuente cristalización y precipitación de microcristales de urato monosódico en el espacio articular provocando la síntesis de citoquinas proinflamatorias estimulando la génesis de más ácidos grasos libres.

La correlación lineal positiva observada entre el porcentaje de hemólisis a 4,50 g/l, 3,50 g/l de NaCl y el AU ($r=0,48$; $p=0,02^*$; $r=0,42$; $p=0,03^*$ respectivamente), puede estar asociada al hecho que los niveles incrementados de AU en los pacientes con gota, generan la cristalización en las articulaciones de urato monosódico, dichos cristales provocan una reacción inflamatoria aguda, caracterizada por un acumulación masivo de leucocitos, de manera que se liberan citoquinas, quimioquinas, especies reactivas de oxígeno (ERO) y enzimas proteolíticas (Oliviero y Scanu, 2017). Las ERO, tales como el anión

superóxido (O_2^-), radical hidroxilo (OH^\cdot), el oxígeno singlete y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), inducen daños a la membrana sinovial y otros tejidos articulares, así como en la membrana de los glóbulos rojos provocando una mayor FGO (Pineda *et al.*, 2015).

Por otra parte, Perlstein *et al.* (2004) demostraron que existe una correlación lineal positiva entre los niveles de AU y las concentraciones de la angiotensina II, por activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, el incremento en la concentración sérica de AU promueve el aumento simultáneo en la actividad de la angiotensina II, la cual estimula a la enzima la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa, incrementando la producción de ERO como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el anión superóxido (O_2^-) y sus derivados, los cuales se asocian con una mayor peroxidación lipídica en la membrana de los glóbulos rojos incrementando la FGO (Rodríguez *et al.*, 2003).

Investigadores como Cortés *et al.* (2009); Calderón *et al.* (2013); Gutiérrez *et al.* (2014), evidenciaron que uno de los principales blancos de la peroxidación lipídica son las colas hidrofóbicas de los ácidos grasos insaturados que componen a los lípidos de las membranas celulares, como la de los eritrocitos, en la cual, estos lípidos reaccionan con las especies reactivas del oxígeno formando hidroperóxidos, los cuales son degradados a una variedad de productos como el malonildialdehído (MDA) ocasionando daños a la membrana eritrocitaria.

Estos resultados permiten inferir que los niveles elevados de AU promueven una mayor producción de ERO, los cuales causan una serie de efectos en la membrana de los eritrocitos, provocando la pérdida de su capacidad de deformabilidad haciéndolos más susceptibles a sufrir daños cuando atraviesan los pequeños capilares, acortando su tiempo de vida media e incrementando su

fragilidad cuando son sometidos a soluciones hipotónicas de cloruro de sodio, tal como se evidenció en esta investigación.

Así mismo, los niveles incrementados de AU observado en los pacientes con gota, podrían de alguna manera tener efectos sobre la acción de la insulina, provocando una resistencia a la misma, con la consecuente elevación de los niveles séricos de glucosa, colesterol total y triglicéridos.

CONCLUSIONES

Los parámetros glicemia, colesterol total y triglicéridos se encontraron elevados en pacientes con gota, con respecto al grupo control.

Se observó una mayor fragilidad globular osmótica en los pacientes con gota, con respecto al grupo control.

Para los individuos controles y pacientes con gota la resistencia globular mínima se observó a una concentración 4,50 g/l de NaCl y resistencia globular máxima a una concentración 3,50 g/l de NaCl.

Los niveles de glucosa, colesterol total, triglicéridos y porcentaje de hemólisis presentaron una correlación positiva con las concentraciones de AU en los pacientes con gota.

BIBLIOGRAFÍA

Alonso, Y.; Alonso, Y.; Falcón, J.; Lucambio, L. y Castro, M. 2015. Caracterización de la fragilidad osmótica de eritrocitos humanos en la anemia drepanocítica. *Revista Cubana de Química*, 27(2): 110-118.

Aranguren, F.; Morales, M.; González, M.; Russomando, S.; Salazar, M.; Traversa, M.; Del Valle, E.; Wassermann, A. y Elbert, A. 2015. Aspectos metabólicos y complicaciones de la hiperuricemia. *Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 35(3): 140-152.

Avery, S. 2014. *Oxidative stress and cell function*. En: Laher I (ed). *System biology of free radicals and antioxidants*. Vol I Part I. Cap. 4. New York: Ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Bahillo, S. 2017. Papel de ácido úrico como neuroprotector en la enfermedad de Parkinson. Tesis de grado. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco. España.

Bhole, V.; Choi, J.; Kim, S.; De Vera, M. y Choi, H. 2010. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *American Journal Medicine*, 123(10): 957-961.

Calderón, J.; Muñoz, E. y Quintanar, M. 2013. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *REB*, 32(2): 53-66.

Caraway, W. 1955. Determination of uric acid in serum by a carbonate method. *American Journal of Clinical Pathology*, 25: 840-845.

Cardona, F.; Rojo, G.; De la Cruz, M.; Soriguer, F.; García, E. y Tinahones, F. 2009. El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general. *Endocrinología y Nutrición*, 56(2): 66-70.

Carvajal, C. 2016. El ácido úrico: de la gota y otros males. *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual*, 33(1): ISSN 1409-0015.

Castro M. y Rojas, K. 2011. Actualización en el manejo de hiperuricemia/crisis aguda de gota. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 597: 183-187.

Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). 1993. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Directrices Éticas Propuestas, Suiza.

Cortés, C.; Estrada, M.; Manzo, S. y Saavedra, A. 2009. Influencia de la peroxidación de lípidos sobre el daño oxidativo mitocondrial y la integridad de *Saccharom y cesce revisiae*. *Información Tecnológica*, 20(2): 71-81.

Cuevas, A. y Alonso, R. 2016. Dislipemia diabética. *Revista Médica Clínica Condes*, 27(2): 152-159.

Dalbeth, N.; Merriman, T. y Stamp, L. 2016. Gout. *Lancet*, 388(10055): 2039-2052.

Desai, P.; Manjunath, S.; Kadi, S.; Chetana, K. y Vanishree, J. 2010. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in rheumatoid arthritis: a case control study. *The European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 14: 959-967.

Elekwa, I.; Monanu, M. y Anosike, E. 2003. Effects of aqueous extracts of *Garcinia kolaseeds* on membrane stability of HbAA, HbAS and HbSS human erythrocytes. *Global Journal of Medical Sciences*, 2(2): 97-101.

Espinosa, H.; Abril, V. y Encalada, L. 2019. Prevalencia de malnutrición y factores asociados en adultos mayores del cantón Gualaceo, Ecuador. *Revista Chilena de Nutrición*, 46(6): 675-682.

Fernández, D.; Londoño, J.; Santos, P.; Reyes, E. y Valle, R. 2009. Tratamiento de la gota aguda. *Revista Médica*, 17(2): 245-251.

Gabay, C.; Lamacchia, C. y Palmer, G. 2010. IL-1 pathways in inflammation and human diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(4): 232-241.

Gadea, J. 2015. Relación del índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura (CC) con la glucosa, colesterol y triglicéridos en personas adultas del ex fundo Santa Rosa de Lurín. Tesis de grado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú.

Gallagher, P.; Jarolim, P.; Hoffman, R.; Benz, E.; Silberstein, L.; Heslop, H.; Weitz, J. y Anastasi, J. 2012. *Red blood cell membrane disorders*. Sexta edición. University School of Medicine Hematology. Philadelphia.

Gao, X.; Chen, H.; Choi, H.; Curhan, G.; Schwarzschild, M. y Ascherio, A. 2008. Diet, urate, and Parkinson's disease risk in men. *American Journal Epidemiology*, 167(1): 831-838.

Gastulo, A. 2019. Colesterol, triglicéridos relacionado al índice de masa corporal en pacientes que acuden al centro de salud Las Pirias, 2018. Tesis de grado. Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Universidad Nacional de Jaén. Perú.

Gondres, K.; Calá, J.; Romero, L.; Páez, Y. y Rodríguez, S. 2016. Valores de colesterol LDL en una población adulta de referencia. *MEDISAN*, 20(5): 630-637.

González, A. 2012. Monoartritis aguda. *Revista de Investigación Médica del Sur de México*, 19(2): 106-110.

González, G.; Triana, L.; Smith, M.; Tovar, A.; Cabello, R.; Uceró, C.; Navarro, M.; Camacho, M.; Vicci, H.; Lizardo, M. y López, M. 2017. Enzimas antioxidantes y marcadores de peroxidación lipídica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Comunidad y Salud*, 15(2): 1-13.

González, I. 2015. Niveles séricos de ácido úrico y progranulina, factores genéticos que los regulan y enfermedad de Parkinson. Tesis de grado. Universidad de Cantabria. Santander. Colombia.

González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalista Especialistas. Caracas, Venezuela.

González, Y.; Leyva, U. y González, A. 2012. Daño oxidativo en un modelo experimental de hiperglicemia e hiperlipidemia inducida por sacarosa en ratas wistar. *Revista Médica Electrónica*, 34(4): 12-28.

Grassi, D.; Ferri, L.; Desideri, G.; Di Giosia, P.; Cheli, P.; Del Pinto, R.; Properzi, G. y Ferri C. 2013. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Current Pharmaceutical Design*, 19: 2432-2438.

Gutiérrez, J.; Mondragón, P.; García, L.; Hernández, S.; Ramírez, S. y Núñez, N. 2014. Breve descripción de los mecanismos moleculares de daño celular provocado por los radicales libres derivados de oxígeno y nitrógeno. *Revista Especial Médico Quirúrgica*, 19: 446-454.

Havel, P. 2005. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutrition Review*, 63: 133-157.

Hernández, I.; González, E.; Martín, M. y Elvira, O. 2009. Paciente de 92 años con artropatía gotosa. *Revista Osteoporosis Metabolismo Mineral*, 1(1):31-33.

Hooper, L.; Summerbell, C.; Thompson, R.; Sills, D.; Roberts, F.; Moore, H. y Davey, G. 2016. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Sao Paulo Medical Journal*, 134(2): 182-183.

Hopps, E.; Canino, B.; Montana, M.; Lo Presti, R.; Averna, M. y Caimi, R. 2014. Behavior of the total antioxidant in a group of subject with metabolic syndrome. *Diabetes and Metabolic Syndrome*, 8(3): 166-169.

- Jin, M.; Yang, F.; Yang, I.; Yin, Y. y Luo, J. 2012. Uric acid, hiperuricemia and vascular diseases. *Frontiers Bioscience*, 17: 656-669.
- Johnson, R.; Nakagawa, T.; Sanchez, G.; Shafiu, M.; Sundaram, S.; Le, M.; Ishimoto, T.; Sautin, Y. y Lanaspá, M. 2013. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, 62: 3307-3315.
- Junco; D.; Moreno, J. y Pérez, A. 2015. Tofo gotoso en la mano. *Medisan*, 18(9): 1145-1148.
- Kanbay, M.; Jensen, T.; Solak, Y.; Le, M.; Roncal, C.; Rivard, C.; Lanaspá, M.; Nakagawa, T. y Johnsonb, R. 2016. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. *European Journal of Internal Medicine*, 29: 3-8.
- Kutzing, M. y Firestein, B. 2008. Altered uric acid levels and disease states. *Journal Pharmacology Experimental Therapeutics*, 324: 1-7.
- León, O.; Takon, G.; López, G.; Serrano, I. y García, E. 2020. Gamma glutamiltransferasa, marcador de eficacia clínica del ozono médico y su papel en la artritis reumatoide y la osteoartritis de rodilla. *Revista Cubana de Reumatología*, 22(1): e104.
- López, E.; Hernández, G.; Rodríguez, A. y Rodríguez, K. 2018. Desensibilización a alopurinol en paciente con gota tofácea. *Revista Alergia México*, 65(3): 316-320.
- López, G. 2009. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*, 9(12): e4315.
- Ludeña, M.; Marín, R.; Anchundia. E.; Villacrés, L. y Torres, M. 2020. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la gota. *Correo Científico Médico*, 24(1): 1-20.
- Luño, J.; Goicoechea, M. y García, S. 2012. Introducción: avances en el tratamiento de la gota. *Nefrología*, 3(2): 1-7.
- Mayes, B. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.
- Milera, J.; Solis, U.; Gil, R. y Guanche, M. 2014. Charcot artropatic and osteomielitis in a diabetic patient. *Revista Cubana Reumatología*, 16(2): 235-239.
- MPPCTII (Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias

Intermedias). 2011. Código de Ética para la Vida. Caracas. Venezuela.

Mozaffarian, D.; Micha, R. y Wallace, S. 2010. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Medicine*, 7(3): 2-5.

Nieto, F.; Iribarren, C.; Gross, M.; Comstock, G. y Cutler, R. 2000. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis*, 148(1): 131-139.

Oliviero, F. y Scanu, A. 2017. How factors involved in the resolution of crystal-induced inflammation target IL-1 β . *Frontiers in Pharmacology*, 8: 1-7.

Peña, J. 2016. Avances y retos en la fisiopatología y tratamiento de la nefrolitiasis. *Acta Medica Grupo Ángeles*, 14(3): 155-161.

Perlstein, T.; Gumieniak, O.; Hopkins, P.; Murphey, L.; Brown, N.; Williams, G.; Hollenberg, N. y Fisher, N. 2004. Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans. *Kidney International*, 66(4): 1465-1470.

Petermann, F.; Leiva, A.; Martínez, M.; Durán, E.; Labraña, A.; Garrido, A. y Celis, C. 2018. Consumo de carnes rojas y su asociación con mortalidad. *Revista Chilena de Nutrición*, 45(3): 293-295.

Pineda, C.; Fuentes, A.; Hernández, C.; Zamudio, Y.; Fernández, J.; López, A. y Gutiérrez, M. 2015. Animal model of acute gout reproduces the inflammatory and ultrasonographic joint changes of human gout. *Arthritis Research and Therapy*, 17(1): 37-49.

Pollak, F.; Arteaga, A. y Serrano, V. 2007. Dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. *Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 15(1): 17-23.

Ragab, G.; Elshahaly, M. y Bardin, T. 2017. Gout: An old disease in new perspective-A review. *Journal of Advanced Research*, 8(5): 495-511.

Rho, Y.; Zhu, Y. y Choi, H. 2011. The epidemiology of uric acid and fructose. *Seminary Nephrology*, 31(5): 410-419.

Rodríguez, A.; Barranco, E.; Alonso, C. y Soto, J. 2003. Comportamiento de la peroxidación lipídica en la insuficiencia renal crónica. *Revista Cubana de Investigación y Biomedicina*, 22(1): 11-15.

Roper, D. y Layton, M. 2006. *Investigation of the hereditary haemolytic anemias: membrane and enzyme abnormalities*, en Lewis, S.; Bain, B. y Bates, I. Dacie and Lewis Practical Haematology, Decimal ed., Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier.

- Sangucho, E.; Rosales, G.; Viteri, F.; Suquillo, N.; Camaño, L. y Pimienta, I. 2017. Satisfacción postquirúrgica de pacientes con artropatías microcristalinas en la articulación temporomandibular. *Revista Cubana de Reumatología*, 19(3):119-125.
- Sansaricq, I.; Céspedes, E.; Molinet, E. y Peña, M. 2015. Indicadores biológicos y de estrés oxidativo en la evolución de pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*, 17(2): 132-138.
- Scott, G. y Hooper, D. 2001. The role of uric acid in protection against peroxynitrite-mediated pathology. *Medical Hypotheses*, 1(56): 95-100.
- Serrano, D. y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica. *Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.
- Sokal, R, y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid.
- Solis, U.; Calvopina, S.; Valdés, J. y Aguirre, G. 2018. Necrosis vascular de la cabeza femoral en un paciente con gota. *Revista Cubana de Reumatología*, 20(2): e14.
- Solís, U.; Serrano, I. y Ávalos, M. 2016. Afectación ósea en la artropatía psoriásica. *Revista Cubana de Reumatología*, 18(2):160-162.
- Stamp, L.; Khalilova, I.; Tarr, J.; Senthilmohan, R.; Turner, R.; Haigh, R.; Winyard, P. y Kettle, A. 2012. Myeloperoxidase and oxidative stress in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 51(10): 1796-1803.
- Suarez, R. y Rodríguez, L. 2020. Prevalencia de la obesidad en un área de salud urbana. *Revista Cubana de Medicina*, 18(3): 12-18.
- Takayanagi, H. 2007. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. *Nature Reviews Immunology*, 7: 292-304.
- Thompson, A.; Di Angelantonio, E.; Sarwar, N.; Erqou, S.; Saleheen, D.; Dullaart, R.; Keavney, B.; Ye, Z. y Danesh, J. 2008. Association of cholesteryl ester transfer protein genotypes with CETP mass and activity, lipid levels, and coronary risk. *Jama*, 299(23): 2777-2788.
- Tonks, D. 1970. *Control in clinical laboratories*. Diagnostic Reagents Division. Ontario.

Turón, J. 2012. Artritis gotosa. A propósito de un caso clínico. *Reduca Enfermería, Fisioterapia y Podología*, 3(1): 48-61.

Valdés, J.; Paca, M.; González, S. y Freire, E. 2020. Patrón nutricional en pacientes con gota. *Revista Cubana de Reumatología*, 22(3): e780.

Valenzuela, A. 2016. Ácido úrico ¿un nuevo factor contribuyente al desarrollo de obesidad? *Revista Chilena de Nutrición*, 43(3): 303-307.

Vargas, G. 2017. Ácido úrico y síndrome metabólico: “causa o efecto”. *Archivos en Medicina Familiar*, 19(4): 155-169.

Vásquez, J.; Santos, A.; Junqueira, V.; Augusto, O. 1996. Peroxynitrite-mediated formation of free radicals in human plasma: EPR detection of ascorbyl, albumin-thiyl and uric acid-derived free radicals. *Biochemica I Journal*, 314(3): 869-876.

Virgen, J. 2019. Evaluación de la actividad biológica *in vitro* del puré de cereza como potencial nutraceutico en la gota. Tesis de Post-grado. Instituto de Ciencias Básicas. Universidad Veracruzana. México.

Vivanco, R.; Wittwer, F. y Barriga, P. 2006. Variaciones de la fragilidad osmótica eritrocitaria en bovinos a pastoreo sobre praderas con bajo contenido de selenio y suplementados o no con selenio. *Revista Científica*, 16(3): 77-86.

APÉNDICE 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

AUTORIZACIÓN

Bajo la coordinación del Profesor Pedro Tovar Lizardo de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado: Evaluar las interacciones que experimentan los parámetros ácido úrico, glicemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, Cumaná, estado Sucre.

Yo: _____

C.I: _____

Nacionalidad: _____

Domiciliado en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado:

Evaluar las interacciones que experimentan los parámetros ácido úrico, glicemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, Cumaná, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos del trabajo antes señalados son:

Cuantificar los niveles de ácido úrico, glicemia, colesterol y triglicéridos en pacientes con artritis gotosa aguda e individuos controles.

Determinar los valores de la fragilidad globular osmótica en pacientes con artritis gotosa aguda e individuos controles.

Valorar las diferencias entre los parámetros ácido úrico, glicemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con artritis gotosa aguda y pacientes controles.

Establecer correlaciones entre los niveles de ácido úrico y los parámetros valorados en los pacientes con artritis gotosa aguda.

3. Haber sido informado de que mi participación en el proyecto consiste en donar de manera voluntaria una muestra de 10,00 ml de sangre la cual será extraída por punción venosa con jeringas descartables en el antebrazo, y una muestra de orina, además de llenar un formulario con datos personales de interés para el estudio.

4. Mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud y los procedimientos utilizados causan muy pocas molestias.

5. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con el Br.

6. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.

7. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados de mi muestra y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.

9. Que tengo derecho a solicitar los resultados de mi muestra, aunque ellos no tengan ninguna utilidad como indicadores de salud o bien.

APÉNDICE 2

DECLARACIÓN DE VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, de acuerdo:

Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigaciones de la UDO a realizar el referido estudio en la muestra que acepto donar a los fines indicados anteriormente.

Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el proyecto, en cualquier momento, sin que ello conlleve a cualquier tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma de voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

Lugar y fecha: _____

Firma del testigo: _____

APÉNDICE 3

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de su participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o instrucción han impedido al sujeto tener una clara comprensión con este estudio.

Quien recolecta la muestra:

Br. Naujeline Alvino Vicuña

Firma: _____

Lugar y fecha: _____

APÉNDICE 4

ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Sexo: ____ Ocupación: _____

Dirección: _____

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías como:

Diabetes: SI _____ NO _____ Hipertensión arterial: SI _____ NO _____

Enfermedad Renal: SI _____ NO _____ Síndrome metabólico: SI _____ NO _____

Otra

Patología: _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	INTERRELACIONES ENTRE LOS VALORES DE ÁCIDO ÚRICO Y LOS PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y FRAGILIDAD GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS GOTOSA AGUDA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
ALVINO VICUÑA, NAUJELINE	CVLAC	20.525.192
	e-mail	naujelin@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Ácido úrico
Hiperuricemia
Fragilidad globular osmótica
Artritis gotosa
Estrés oxidativo

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar las interacciones entre los valores de ácido úrico y los parámetros glucemia, colesterol, triglicéridos y fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 65 individuos, 40 controles y 25 pacientes con diagnóstico de artritis gotosa aguda, las muestras sanguíneas fueron colocadas en tubos de ensayo con heparina sódica para la determinación de la fragilidad globular osmótica y en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de las concentraciones de ácido úrico (método de Caraway modificado), glucosa (método glucosa oxidasa), colesterol (método colesterol esterasa), triglicéridos (método glicerol fosfato oxidasa). Las pruebas estadísticas aplicadas fueron t-Student la cual dio como resultado diferencias significativas con respecto a los parámetros evaluados con valores más incrementados en los pacientes con gota respecto al grupo control, y la correlación lineal de Pearson, la cual mostró correlación lineal positiva significativa entre los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos y FGO con respecto ácido úrico. Se concluye que a medida que se incrementan los niveles de ácido úrico en los pacientes con gota, ocurre el incremento simultaneo de los parámetros evaluados.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Tovar, Pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	12.273.296
	e-mail	Pedrotovar174@gmail.com
González, Eduard	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	20.576.412
	e-mail	eduard.peni12@gmail.com
Hannaoui, Erika	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	13.836.078
	e-mail	erikajhr@yahoo.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2022	02	18

Lenguaje: SP

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis de Grado-AlvinoN.docx	Word 2016

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: _____ Licenciado(a) _____

Área de Estudio: _____ Bioanálisis _____

Institución (es) que garantiza (n) el Título o grado:

_____ UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

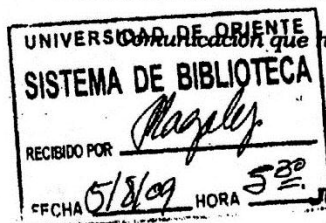
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



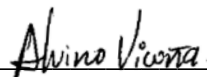
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Naujeline Alvino
AUTOR



Prof. Pedro Tovar
ASESOR ACADÉMICO