

Valores séricos de ácido úrico y de creatinina en Costa Rica

Dr. German F. Sáenz*

Dra. Cecilia Beirute**

INTRODUCCION

La mayoría de los métodos para la determinación del ácido úrico, se basan en la facilidad con que éste se oxida tanto en medio ácido como alcalino. Algunos de los métodos tienen como fundamento, la reducción de ciertos complejos del ácido fosfotúngstico por el ácido úrico en presencia de cianuro, para dar un color azul. El procedimiento más usado en nuestro medio es el de BROWN (3), en el que se efectúa una oxidación alcalina en un filtrado libre de proteínas. El agente oxidante es ácido fosfotúngstico en presencia de cianuro de sodio amortiguado con urea. Muchas críticas se han apuntado a los métodos que utilizan cianuro para intensificar el color de la reacción final; entre ellas la de que las soluciones de cianuro son venenosas e inestables y la reacción final tiende a nublarse o empañarse (5). Otros autores han sustituido el cianuro por silicato (6). Por otra parte, cuando se utiliza sangre total o plasma obtenido con oxalato de potasio, el exceso de éste precipita con el ácido úrico, por lo que en las determinaciones de la uricemia se recomendaba usar oxalato de litio. Sin embargo, puede decirse, que en general todos los oxalatos provocan, en mayor o menor grado, el mismo problema.

En 1955 CARAWAY (5) demostró la posibilidad de sustituir tanto el silicato como el cianuro por el ión carbonato y propuso un método nuevo, simple y factible de reproducir, para la determinación de ácido úrico en suero. El ácido úrico se determina por su acción reductora sobre una solución de ácido fosfotúngstico, en la que la intensidad del color es directamente proporcional a su concentración. El procedimiento requiere únicamente dos soluciones reactivas estables (carbonato de sodio y ácido fosfotúngstico), que son agregadas directamente a un filtrado de suero liberado de proteínas para el desarrollo de color. Poste-

* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

** Laboratorio Clínico, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

riormente, BUCHANAN *et. al.* (4), introdujeron el hidróxido de sodio en vez del carbonato y eliminaron la influencia de cromógenos interferentes al almacenar por tres semanas los sueros en estudio. Luego ISDALE *et. al.* (12) modificaron ligeramente el procedimiento para aplicarlo de rutina en el laboratorio clínico. En ambos trabajos se señala el marcado paralelismo de los resultados obtenidos con el método del ácido fosfotúngstico y el de la uricasa. El método de la uricasa se considera el más específico para la determinación de ácido úrico. Sin embargo el procedimiento es lento y exige un espectrofotómetro ultravioleta (13). Otros autores han determinado ácido úrico, bajo un procedimiento directo que utiliza la uricasa (8).

Como los eritrocitos contienen sustancias que interfieren con la reacción del fosfotungstato, es preferible llevar a cabo la determinación en el suero (1, 5, 15, 20, 21, 23). Se ha señalado que el reactivo de ácido fosfotúngstico no es específico para el ácido úrico y puede ser reducido por sales ferrosas, glutatión, fenoles, ácido ascórbico, glucosa, tirosina, triptofano, cistina y cisteína. Sin embargo, en el período de tiempo que se especifica para el desarrollo de color, a la temperatura ambiente las sustancias como la glucosa y los fenoles no interfieren (9). Entre las sustancias eritrocitarias se citan especialmente los compuestos sulfurados reductores (19), el glutatión y la ergotioneína (20).

Se han introducido muchas modificaciones en los procedimientos para reducir la interferencia de estas sustancias que tienen efecto reductor.

Dado que la gran mayoría de estas sustancias se encuentran fundamentalmente en los eritrocitos, se logran mejores resultados sobre el verdadero nivel de la uricemia, con el uso de suero o plasma en vez de sangre total. En el método que se ha seguido en el presente trabajo, se ha introducido una pequeña modificación técnica, al dejar en reposo una alícuota del filtrado libre de proteínas a pH alcalino antes de la adición del ácido fosfotúngstico, para eliminar aún más, por oxidación, algunas de las sustancias que interfieren con la reacción final de color, particularmente el ácido ascórbico y los catecoles (20).

En la literatura vieja los valores de la uricemia fueron siempre para sangre total. Sin embargo, ahora sabemos que los niveles de ácido úrico dependen, entre otras cosas, de la distribución del mismo entre las células y el plasma y del índice hematocrito (1). El suero y el plasma contienen alrededor de dos veces más ácido úrico que la sangre total; en otras palabras, para la sangre total los valores de ácido úrico son algo inferiores, lo cual se debe a que los eritrocitos contienen cerca de la mitad de ácido úrico que el suero o el plasma (16, 20). Con base en el hecho ya comentado, de que las células sanguíneas contienen la mayoría de las sustancias que interfieren, se destaca una vez más la importancia de determinar la uricemia en plasma o suero.

En nuestro medio, las determinaciones de creatinina se hacen usualmente en sangre total. Sin embargo, con frecuencia encontramos en la literatura, datos sobre valores normales de creatinina determinada en suero o plasma. Este es uno de los motivos para la discrepancia en torno a cuáles son las cifras normales.

La creatinina, en un filtrado desproteinizado y según la técnica clásica, se determina por su reacción con un picrato alcalino con el que forma un complejo amarillo rojizo: es la reacción llamada de Jaffé. En esta reacción intervienen las

"sustancias cromógenas de creatinina", por lo que se dice que ésta no es específica para la creatinina (1, 2, 7, 14, 15, 18, 23). Se ha demostrado por métodos enzimáticos, que la mayoría del material plasmático que da color en la reacción de Jaffé es creatinina, al contrario de lo que sucede con los eritrocitos en los que menos de un 50% es creatinina (1). Ahora bien, como casi todas las sustancias que pueden dar reacciones positivas falsas (en especial ergotioneína y glutatión), se encuentran en forma intracelular, se obtiene un resultado más exacto si se trabaja con suero o plasma libre de hemoglobina que si se utiliza sangre completa (15), de tal suerte que prácticamente todo el material cromogénico del suero parece ser creatinina (7, 8, 10, 15, 21, 23). Por otra parte, como aparentemente la creatinina se encuentra distribuida igualmente en el plasma y en las células, es más lógico determinar la creatinina en plasma o suero (1). Diversos reactivos se han empleado, para reducir el efecto de las sustancias que ejercen un influjo perturbador en la reacción de Jaffé. La interferencia de algunas de ellas, entre las que se encuentra el ácido ascórbico, se intensifica grandemente cuando se determina creatina, debido a la necesidad de calentar los filtrados de orina o suero en solución ácida para convertir la creatina en creatinina (1, 23). A fin de lograr una reacción más específica, se ha empleado el reactivo de Lloyd, que es un silicato de aluminio, para absorber la creatinina y separarla de este modo de las sustancias cromogénicas no específicas (8, 18).

TAUSSKY (23) ha mejorado la reacción de Jaffé al aumentar su especificidad por medio de tratamiento del plasma, primero con yodo, después con zinc en solución ácida y finalmente extracción con éter. El encontró que no interferían con este método 51 sustancias de significación biológica, entre ellas acetona, éster aceto-acético, fructuosa, glucosa, ácido ascórbico y ácido pirúvico.

Con estas consideraciones en mente, es fácil comprender por qué los valores de creatinina son más altos en sangre total que en suero o plasma.

En lugar de picrato alcalino se ha usado para la reacción de Jaffé, el dinitrobenzoato alcalino, que según BENEDICT y BEIRUTE, citados en TAUSSKY (23), da valores muy semejantes a los del primero.

MATERIAL Y METODOS

Todos los especímenes de suero requeridos para este trabajo, se obtuvieron de estudiantes universitarios de ambos sexos, cuyas edades estaban comprendidas entre los 17 y los 25 años.

Para la determinación cuantitativa del ácido úrico, se siguió el método de FOLIN y DENIS según la modificación de CARAWAY (5), que se expone en detalle.

REACTIVOS

1. *Acido fosfotúngstico*

Se disuelven 100 g de tungstato de sodio libre de molibdato en 800 ml de agua destilada, en un frasco de Florencia y se agregan 80 ml de ácido fos-

fórico al 85%. Se conecta el frasco a un condensador de reflujo y se hierve moderadamente por dos horas. Luego se enfría a temperatura ambiente y se diluye y mezcla con 1.000 ml de agua destilada. El reactivo así preparado, estable indefinidamente, se guarda en una botella ámbar.

2. *Acido fosfotúngstico diluido*

Se diluyen 10 ml del reactivo de Folín-Denis en 100 ml de agua destilada. Este reactivo se mantiene estable hasta por un año, cuando se guarda en botella ámbar.

3. *Carbonato de sodio al 10%*

Se disuelven 100 g de carbonato de sodio anhidro en agua destilada y se diluyen a 1.000 ml en un frasco volumétrico. Esta es una solución estable, si se guarda en una botella bien cerrada.

4. *Reactivo precipitante (ácido túngstico)*

A 700 ml de agua destilada se agregan 100 ml de la solución de tungstato de sodio al 10% y 100 ml de ácido sulfúrico 2/3 N. Este reactivo se estabiliza por la adición de 0,05 ml de ácido fosfórico al 85%.

5. *Solución madre de ácido úrico (20 mg por 100 ml)*

En un frasco volumétrico de 500 ml se ponen 0,10 g de ácido úrico puro. Por separado se disuelven 2,30 g de fosfato disódico anhidro en 300 ml de agua destilada caliente. Se transfiere esta solución al frasco volumétrico y se mezcla hasta que el ácido úrico esté completamente disuelto. Una vez fría, se añaden 0,90 ml de ácido acético glacial y se diluye con agua destilada hasta la marca.

6. *Patrones de trabajo*

Se diluyen alícuotas de la solución madre con agua destilada, para proveer soluciones patrones cubriendo los valores de 0,1 mg a 1,6 mg de ácido úrico por 100 ml. Deben prepararse el día que se van a usar.

PROCEDIMIENTO

Se añaden 9,0 ml del reactivo precipitante a 1,0 ml de suero y se mezclan. Esta mezcla debe ser centrifugada o filtrada. A) Se transfieren 5,0 ml del sobrenadante claro o del filtrado, a un tubo de prueba. Debe usarse 5,0 ml de agua en un segundo tubo para un blanco. B) Se agrega 1,0 ml de la solución de carbonato de sodio al 10% a cada uno y se mezcla por rotación. Se deja en reposo diez minutos. C) Se agrega 1,0 ml de ácido fosfotúngstico diluido a cada

uno y se mezcla al instante. Se deja en reposo treinta minutos a temperatura ambiente. Contra el blanco en un fotocolorímetro, usando un filtro de 650 m μ se mide la densidad óptica. Por medio de la curva de calibración, se obtiene la concentración de ácido úrico en el suero.

Si se quiere adaptar este método a orina, se debe calentar una pequeña porción de la misma a 60°C para disolver cualquier precipitado de uratos. Se diluye 1 ml a 100 ml con agua destilada y se tratan 5 ml de esta dilución en la misma forma que el filtrado sérico. Para hacer los cálculos se debe tener en cuenta, que la orina se diluye diez veces más que la sangre (1:100 en vez de 1:10).

CALIBRACION.

A 5,0 ml de cada patrón de trabajo se añade 1,0 ml de la solución de carbonato de sodio y 1,0 ml de la solución diluida de ácido fosfotúngstico, según está descrito en el procedimiento. Al mismo tiempo se prepara un blanco con 5,0 ml de agua. Un patrón diluido que contiene 0,5 mg por 100 ml corresponde a una concentración de 5,0 mg de ácido úrico por 100 ml de suero. Ploteando las concentraciones equivalentes de ácido úrico del suero contra densidad óptica, en papel milimétrico (o contra transmisión en papel semilogarítmico), se obtiene una línea recta hasta concentraciones de ácido úrico de aproximadamente 10 mg por 100 ml de suero. Para concentraciones muy elevadas, la curva concentración-absorción no es lineal. Los blancos no deben presentar color.

Para la medición de la creatinina sérica, se procede de acuerdo con el método del picrato alcalino de Folin y Wu, tal y como ha sido citado por KINGSLEY y SCAFFER en Reiner (19).

REACTIVOS.

1. Tungstato ácido

A 1,8 litros de agua destilada se adicionan 3,87 ml de ácido sulfúrico concentrado (calidad p.a.); se mezcla cuidadosamente y se valora para comprobar que es 0,074 N. A continuación se agregan y disuelven 20,7 g de tungstato de sodio. La mezcla final debe tener un pH de 2,1 a 2,2 y debe conservarse libre de anhídrido carbónico.

2. Ácido pícrico recristalizado

El ácido pícrico puro se purifica completamente recristalizándolo dos veces en ácido acético glacial y desecándolo finalmente a la temperatura ambiente (1 g de ácido pícrico se disuelve en 1,5 ml de ácido acético a 100° C. y se filtra en caliente).

3. Amortiguador de picrato de sodio

Se disuelven 11,7 g de ácido pícrico recristalizado en unos 900 ml de agua destilada y se ajusta el pH a 2,0 con hidróxido de sodio 2N. Se deja en

reposo toda una noche y de nuevo se ajusta el pH a 2,0 al día siguiente. A continuación se diluye hasta 1 litro.

4. *Hidróxido de sodio*

Se prepara una solución 2,5 N (al 10%).

5. *Solución alcalina de picrato*

Se mezclan nueve partes de amortiguador de picrato de sodio con una parte de hidróxido de sodio al 10%. Debe prepararse inmediatamente antes de emplearla.

6. *Patrón de reserva de creatinina*

Se disuelven 0,100 g de creatinina en ácido clorhídrico 0,1 N, completando después con el mismo ácido hasta 100 ml en un matraz aforado (1 ml = 1,0 mg).

7. *Patrón de trabajo de creatinina*

Se disuelve 1 ml de la solución patrón de reserva de creatinina hasta 100 ml con agua destilada. Se añade unas gotas de cloroformo y se mezcla (5 ml equivalen a 0,05 mg).

PROCEDIMIENTO.

En un tubo de centrífuga se ponen 7 ml de reactivo de tungstato ácido, 2 ml de agua destilada y 1 ml de suero; se tapa y mezcla por inversión varias veces. No se debe agitar. Se centrifuga a 2.000 r.p.m. durante cinco minutos. Se prepara al mismo tiempo un filarado en blanco, mezclando 4 ml de tungstato ácido y 6 ml de agua destilada. Se miden 5 ml del sobrenadante libre de proteínas y 5 ml del blanco y se transfieren a cubetas del fotómetro. Se añade a cada una, 2,5 ml de picrato alcalino y se mezcla. Se dejan los tubos quince minutos a la temperatura ambiente; en los cinco minutos siguientes se debe efectuar la lectura, una vez que se ha fijado en el fotómetro el 100% de transmisión utilizando el blanco y con una longitud de onda de 530 m μ . El color sólo es estable cinco minutos después del desarrollo completo. La temperatura tiene un efecto apreciable en la velocidad del desarrollo del color y en la intensidad del mismo. Por ello, las determinaciones de creatinina se deben hacer aproximadamente a la misma temperatura a que se efectúa la calibración del patrón. De la gráfica se pueden tomar los valores correspondientes.

El color producido con este método del picrato alcalino, no obedece a la Ley de Beer, por lo que es recomendable trabajar varios patrones, usando para efectuar los cálculos, aquél que dé una lectura semejante a la de la muestra. A menos

que se sospeche que la creatininemia va a ser elevada, en la rutina el patrón bajo es usualmente suficiente. En todo caso, cuando los valores de creatinina sean más altos de 8 mg% es preferible hacer una dilución conveniente del suero (1).

CALIBRACION.

Se diluyen 1, 2, 3, 4 y 5 ml de la solución de trabajo de creatinina hasta 5 ml, con agua destilada y se tratan según se indica anteriormente para el filtrado de suero libre de proteínas.

Método del ácido 3,5-dinitrobenzoico para creatinina sérica de Benedict y Bebré, citado en Bray (2).

REACTIVOS.

1. *Solución de ácido 3,5-dinitrobenzoico al 10%.*

A 25 ml de solución de carbonato de sodio al 10% se agregan y mezclan 10 g de ácido 3,5-dinitrobenzoico. Se adicionan 75 ml de agua destilada para disolver totalmente. Se calienta si es necesario y se deja enfriar a la temperatura ambiente. Se ajusta con agua destilada hasta 100 ml y se filtra. Se debe obtener una solución color amarillo pálido.

2. *Ácido sulfúrico 1,333 N*

A 1.000 ml de agua destilada se le agregan, mezclando lentamente, 40 ml de ácido sulfúrico concentrado de densidad 1,84. Se valora con hidróxido de sodio 1,00 N usando fenolftaleína como indicador.

3. *Tungstato de sodio al 20%.*

Se prepara con agua destilada y se conserva en frasco de vidrio Pyrex o de polietileno.

4. *Hidróxido de sodio 2,5 N*

Se prepara una solución al 10%.

5. *Patrón de reserva de creatinina*

Se disuelven 100 mg de creatinina pura en 30 ml de ácido clorhídrico 0,1 N y se diluyen hasta 100 ml con el mismo ácido.

6. *Patrón de trabajo de creatinina*

Se diluyen 2 ml de la solución de reserva hasta 100 ml con agua destilada.

Se agrega unas gotas de cloroformo y se mezcla. 5 ml de esta solución, equivalen a 0,10 mg de creatinina.

PROCEDIMIENTO.

A 6 ml de agua destilada, colocados en un tubo de ensayo largo, se le añaden 2 ml de sangre completa o suero y se mezclan bien. Se agrega gota a gota 1 ml de ácido sulfúrico 1,333 N con agitación constante, y a continuación e igualmente gota a gota, 1 ml de tungstato de sodio al 20%, haciendo girar a la vez el tubo y agitando después enérgicamente. Se centrifuga a 2.500 r.p.m.. Se colocan 5 ml del líquido sobrenadante en una cubeta y 5 ml de agua destilada en otra, para utilizarla como blanco. A cada cubeta se le añade una gota de hidróxido de sodio 2,5N y a continuación 1,5 ml de reactivo ácido 3,5-dinitrobenzoico, mezclando perfectamente. Se agregan después 0,25 ml de hidróxido de sodio 2,5N y se vuelve a mezclar; finalmente se deja en reposo en la oscuridad durante diez minutos. Se utiliza la cubeta del blanco para fijar la transmisión en el fotómetro al 100%, utilizando un filtro de 490 mμ. La lectura de la muestra debe efectuarse antes de un minuto. De la gráfica se pueden tomar los valores correspondientes.

CALIBRACION.

Se diluyen 1, 2, 3, 4, y 5 ml del patrón de trabajo de creatinina hasta 5 ml y se procede igual a lo descrito anteriormente para los filtrados de suero tratados con ácido tungstico.

NOTA: Cuando los valores de ácido úrico y creatinina son inferiores a 10 mg% y 5 mg% respectivamente, se obtienen resultados perfectamente comparables a los de la curva de calibración, si se realiza en cada determinación, un suero control (Lab-Trol para creatinina y Enza-Trol para ácido úrico, ambos de la Casa Dade Reagents, Miami) y se hacen los cálculos respectivos con el calculador químico elaborado por la misma casa.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se indican los valores medios y márgenes de uricemia, tanto en hombres como en mujeres, de acuerdo al método de CARAWAY (5). Se observa que en los hombres, los valores oscilan entre 3,59 y 7,19 mg%, con valor medio de 5,32 mg% y en las mujeres, de 2,81 a 6,38 mg%, con un promedio de 4,57 mg%.

En el Cuadro 2 se presenta un estudio de 150 sueros analizados para creatinina por el método del picrato alcalino (19), con el cual se obtuvieron los valores margen de 0,55 a 1,41 mg%, con un valor medio de 1,05 mg%.

En el estudio comparativo de los valores de creatinina sérica por los métodos de Folin-Wu y de Benedict-Behre, citado en TAUSSKY (23), en 50 muestras

de suero, se obtuvo un 15,13% más alto con el procedimiento del picrato alcalino, con valores margen y medios de 0,70-1,39 mg% (1,016 mg%) y de 0,67-1,22 mg% (0,852 mg%), respectivamente.

CUADRO 1

Acido úrico determinado por el método de Caraway (5)
Distribución de clases y frecuencias

ACIDO URICO (mg%)	FRECUENCIAS	
	Hombres	Mujeres
De 2,5 a menos de 3,0	1	8
De 3,0 a menos de 3,5	3	17
De 3,5 a menos de 4,0	8	25
De 4,0 a menos de 4,5	30	43
De 4,5 a menos de 5,0	41	40
De 5,0 a menos de 5,5	40	33
De 5,5 a menos de 6,0	39	16
De 6,0 a menos de 6,5	35	12
De 6,5 a menos de 7,0	10	2
De 7,0 a menos de 7,5	7	—
De 7,5 a menos de 8,0	1	1
TOTAL	215	197

HOMBRES: \bar{X} = 5,320 mg%
Valores margen: 3,59-7,19 mg%

MUJERES: \bar{X} = 4,577 mg%
Valores margen: 2,81-6,38 mg%

CUADRO 2

Creatinina sérica determinada por el método de Folin-Wu,
según modificación de Kingsley y Schaffer (19)
Distribución de Clases y Frecuencias

CREATININA (mg%)	FRECUENCIAS
De 0,3 a menos de 0,5	1
De 0,5 a menos de 0,7	12
De 0,7 a menos de 0,9	18
De 0,9 a menos de 1,1	43
De 1,1 a menos de 1,3	69
De 1,3 a menos de 1,5	6
De 1,5 a menos de 1,7	1
TOTAL	150

\bar{X} = 1,052 mg%
Valores margen: 0,55-1,41 mg%

DISCUSION Y CONCLUSIONES

De los datos de la literatura se desprende que las determinaciones de ácido úrico en sangre, deben hacerse en suero o plasma y no en sangre total, por cuanto en los eritrocitos existen sustancias que interfieren en la mayoría de las reacciones coloreadas de los métodos más conocidos, incluyendo el que se utilizó en este trabajo (5). Los valores de ácido úrico, por lo tanto, responden por lo general, al tipo de material empleado (suero o sangre total) y al método que se ha seguido. Los valores margen y medios de 3,59 a 7,19 mg% (5,32 mg%) y de 2,81 a 6,38 mg% (4,57 mg%) en hombres y mujeres respectivamente, nos indican asimismo que las cifras de ácido úrico son moderadamente más altas en hombres que en mujeres, hecho plenamente reconocido.

CARAWAY citado en SELIGSON (20), encontró con su método, valores de uricemia en suero de 3,1 a 7,3 mg% (5,0 mg%) en varones y de 1,9 a 6,3 mg% (4,10 mg%) en mujeres. Según el autor, los resultados obtenidos por el método del carbonato-fosfotungstato fueron por término medio un 8% superiores a los encontrados por el procedimiento de la uricasa. HENRY *et. al.* (11), reportan valores de uricemia sérica, por el método del carbonato-fosfotungstato, de 4,0-7,0 mg% (5,4 mg%) en hombres y de 3,0-6,0 mg% (4,3 mg%) para mujeres.

En poblaciones adultas y mixtas en cuanto a sexo, se encuentran reportados valores en suero de 2,5 a 6,0 mg% (15); de 1,9 a 6,7 mg% (14) y de 2,4 a 5,9 mg% (9). Por lo general, en los Estados Unidos, indiferentemente del método, el límite superior normal para ácido úrico en suero es alrededor de 7 mg% en hombres y de 6 mg% en mujeres. Estos niveles son aproximadamente dos desviaciones medias arriba de la normal. Estos datos se ajustan muy bien a la experiencia clínica, desde que el 90 a 95% de los pacientes con gota aguda tienen valores de uratos séricos por encima de 7 mg% (22).

Nuestra opinión es que el método de CARAWAY que se usó para este estudio, presenta varias ventajas sobre los procedimientos clásicos. En primer lugar es un procedimiento que recomienda el uso de suero o plasma, lo cual le da mayor exactitud a los valores; segundo, es rápido, factible de reproducir y el costo de los reactivos mínimo.

Actualmente se señala en la literatura la conveniencia de utilizar suero o plasma y no sangre total para las determinaciones de creatinina. Tanto en los eritrocitos como en el plasma existen sustancias, que en mayor o menor grado intensifican la reacción de Jaffé (1, 7, 9, 14, 15, 18, 23). Al hacer las determinaciones en suero, prácticamente el 80% del material cromogénico es creatinina (15). Por este motivo los valores que se citan en la literatura, deben analizarse con cuidado, pues en sangre total las cifras reportadas como normales son más altas que en el suero (1 - 2 mg%).

En este estudio no encontramos diferencias en cuanto a sexo. El valor promedio de las muestras analizadas es 1,052 mg%, con valores margen de 0,55 a 1,41 mg%. Con la técnica del picrato alcalino, con o sin modificaciones, diversos autores refieren valores normales de creatinina sérica, tales como 0,62 - 1,02 mg% (21); 0,60 - 1,30 mg% (8); 0,4 a 1,2 mg% (15); 0,61 a 1,10 mg% (17);

0,9 a 1,7 mg% (14); 0,61 a 1,10 mg% (19); 0,5 a 1,0 mg% (23). En sangre total las cifras citadas varían entre 0,73 y 1,30 mg% (17); 1 a 2 mg% (14); 0,73 a 1,3 mg% (19); 1,2 a 1,5 mg% (21). Aquí podemos observar, que los valores en sangre total son más altos que en suero. Los resultados obtenidos, a pesar de que concuerdan en líneas generales con los de la mayoría de los autores consultados, son más semejantes a los valores obtenidos por Kingsley y Schaffert, citados en REINER (19), con el método del picrato alcalino.

Finalmente, en 50 muestras de suero se realizó un estudio comparativo de los valores de creatinina sérica por los métodos del picrato alcalino y del ácido 3,5-dinitrobenzoico y se encontró una diferencia promedio de 15,13 por ciento a favor del primero. Se puede considerar que no se justifica utilizar de rutina el método de Benedict y Behre, citados en TAUSSKY (23), a pesar de que es más exacto, por ser más largo y requerir reactivos que son inestables.

RESUMEN

Se hacen determinaciones séricas de ácido úrico y de creatinina, en población universitaria de uno y otro sexo, con edades comprendidas entre los 17 y los 25 años.

Para ácido úrico se siguió el método de CARAWAY (5) y para creatinina los métodos del picrato alcalino (19) y del ácido 3,5-dinitrobenzoico (23).

En 215 hombres los valores de ácido úrico estuvieron entre 3,56 y 7,19 mg% con valor medio de 5,32 mg%. En 197 mujeres se encontró un valor promedio de 4,57 mg%, con cifras extremas de 2,81 y 6,38 mg%.

Para ambos sexos y en 150 muestras analizadas, el valor medio de creatinina fue de 1,052 mg% y sus cifras marginales 0,55 y 1,41 mg%.

Al comparar en 50 muestras el método del picrato alcalino y el de Benedict y Behre, se observó que en el primero los resultados fueron 15,13% más altos.

BIBLIOGRAFIA

1. BAUER, J. D., ACKERMANN, F. G. y TORO, G.
Bray's Clinical Laboratory Methods Seventh Ed., IX + 764 pp. C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1968.
2. BRAY, W. E.
Métodos de Laboratorio Clínico 2ª Ed., X + 557 pp., U. T. E. H. A., México, 1955.
3. BROWN, H.
The Determination of uric acid in human blood. J. Biol. Chem., 158, 1945.
4. BUCHANAN, J. I., ISDALE, J. C. y ROSE, B. S.
Serum uric acid estimation. Chemical and Enzymatic Methods Compared. Ann. Rheum. Dis. 25 (3): 285, 1965.

5. CARAWAY, W. T.
Determination of uric acid in serum by a carbonate method. *Am. J. Clin. Path.* 25: 84, 1955.
6. CLARKE, A. D.
A modified glycerol-silicate technique for the determination of serum uric acid. *J. Med. Lab. Technol.*, 20 (2): 107, 1963.
7. DAVIDSOHN y WELLS.
Clinical Diagnosis by Laboratory Methods 13th Ed. (Tadd-Sanford) XXIX + 1020 pp. W. B. Saunders Co., Phila., 1963.
8. FEICHTMEIR, T. V. y WRENN, H. T.
Direct determination of uric acid using uricase. *A. J. Clin. Path.* 25 (7) 833, 1955.
9. HAUGEN, H. N. y BLEGEN, E. M.
Plasma creatinine concentration and creatinine clearance in clinical work. *Ann. Int. Med.*, 45 (4): 731, 1955.
10. HAWK, P. B., OSLER, B. L. y SUMMERSON, W. H.
Química Fisiológica Práctica 1ª Ed., XV + 1.269 pp., Edit. Interam, S. A., México, 1949.
11. HENRY, P., WHITE, K. H. y STANGER, I. J.
Serum uric acid. *Med. J. Australia*, II: 956, 1959.
12. ISDALE, I. C., BUCHANAN, M. J. y ROSE, B. S.
Serum uric acid estimation. *Ann. Rheum. Dis.* 25 (2): 184, 1966.
13. KLEIN, F. y LAPEBERE, G.
Improvements of the uricase -U. V. method for the determination of uric acid in serum and urine. *Clin. Chim. Acta*, 14: 708, 1966.
14. LEVINSON, S. A. y MACFATE, R. P.
Diagnóstico Clínico de Laboratorio, 5ª Ed., XXIV + 1.274 pp., Edit. "El Ateneo", Buenos Aires, 1962.
15. LYNCH, M. J., RAPHAEL, S. S., MELLOR, L. D., SPARE, P. D., HILLS, P. y INWOOD, M. J.
Métodos de Laboratorio, 1ª Ed., XV + 661. pp, Edit. Interam., S. A., México, 1965.
16. NATELSON, S.
Microtécnicas de Química Clínica 1ª Ed. Española, XIV + 659 pp., Ediciones Toray, S. A., Barcelona, 1964.
17. NAVARRO, S.
Técnicas fotolorimétricas aplicadas a bioquímica clínica 1ª Ed., X + 417 pp Librería Edit. Augustinus, Madrid, 1961.
18. OWEN, J. A., IGGO, B., SCANDRETT, F. Y. y STEWART, C. P.
The Determination of creatinine in plasma and in urine; a critical examination. *Biochem. J.*, 58: 426, 1964.

19. REINER, M.
Métodos seleccionados de Análisis Clínicos. Vol. I., XVIII + 206 pp., 2ª Ed.
Edit. Aguilar, Madrid, 1961.
20. SELIGSON, D.
Métodos seleccionados de análisis clínicos. Vol. IV. XXIII + 335 pp. Edit.
Aguilar, Madrid, 1966.
21. TABLAS CIENTÍFICAS.
Documentos Geigy, 6ª Ed., 783 pp., J. R. Geigy, S. A. Basilea, 1965.
22. TALSO, P. J. y REMENCHIK, A. P.
Internal Medicine Based on Mechanism of Disease XIII + 797 pp., C. V.
Mosby Co., Saint Louis, 1968.
23. TAUSSKY, H.
Creatinina y creatina en orina y suero (X), 133 pp. En Seligson, D.: Métodos
seleccionados de Análisis Clínicos. Vol. III, XIX + 314 pp. Edit. Aguilar,
Madrid, 1962.