



**Universitat de les  
Illes Balears**

Facultad de Ciencias

**Memoria del Trabajo de Fin de Grado**

# Patologías asociadas al ácido úrico. Efectos de las dietas hiperproteicas.

Nieves Martínez López

**Grado de Bioquímica**

Año académico 2017-18

Trabajo tutelado per Antònia Costa Bauzà.  
Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud.

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con finalidades exclusivamente académicas y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Palabras clave del trabajo:  
Dietas hiperproteicas, ácido úrico, gota, cálculos renales.



# ÍNDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>2</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>3</b>
<b>Materiales y métodos .....</b>	<b>5</b>
<b>Gota .....</b>	<b>6</b>
<b>Cálculos renales .....</b>	<b>8</b>
<i>pH urinario ácido.....</i>	<i>9</i>
<i>Volumen urinario.....</i>	<i>9</i>
<i>Hiperuricosuria.....</i>	<i>9</i>
<b>Dietas hiperproteicas .....</b>	<b>10</b>
<i>Influencia de las DHP sobre las patologías asociadas al AU .....</i>	<i>12</i>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>13</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>14</b>

## Resumen

Las dietas hiperproteicas (DHP) son especialmente usadas en el ámbito deportivo para el aumento de masa muscular en los atletas. Además, en la actualidad, está ganado popularidad el usar este tipo de dieta para disminuir el peso corporal del individuo. El uso contraindicado de este tipo de dietas o su mala gestión pueden derivar a patologías graves, como puede ser la gota o la formación de cálculos renales. La gota es producida por la deposición de cristales de urato monosódico (UMS), derivado del ácido úrico (AU). De igual forma, hay un tipo de cálculo renal que se forma por la cristalización y deposición de AU, a pH ácido. La aparición de estas enfermedades causadas por la presencia de AU se debe a que las proteínas en su metabolismo derivan a amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) y purinas. El  $\text{NH}_4^+$ , en primer lugar, es el causante de una sobrecarga renal que ocasionará deshidratación por la elevada producción de urea. Y las purinas, en segundo lugar, dependiendo del tipo que sean, o el lugar que ocupen en la vía de obtención del AU, serán más propensas o no a causar dichas patologías. Por tanto, este trabajo consiste en identificar el papel del AU en las dos patologías nombradas, gota y cálculos renales, y esclarecer el papel que tienen las DHP con la presencia de cantidades elevadas de AU en el organismo, afectando a las dos enfermedades a tratar.

Palabras clave: dieta hiperproteica, ácido úrico, gota, cálculos renales, amonio, purinas.

## Abstract

The hyperproteic diets (DHP) are especially used in the sports field to increase the muscle mass in athletes. Also, currently, it is gained popularity the use of this type of diet to decrease the body weight of the individual. Contraindicated use of this type of diets or its bad management can derive to grave pathologies, like gout or the formation of renal calculi. Gout is produced by deposition of monosodium urate crystals (MSU), which derives from uric acid (UA). Similarly, there is a type of renal calculi which is formed by crystallization and deposition of UA, in acid pH. The appearance of this diseases caused by UA presence is because the proteins in their metabolism derive in ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) and purines.  $\text{NH}_4^+$ , in first place, is the cause of a renal overload causing a dehydration because of the increase production of urea. And purines, in second place, depending on the type, or the place that they occupy in the way of obtaining UA, will be more susceptible or not to cause these pathologies. So, this work is to identify the role of UA in this two pathologies named: gout and renal calculi. And, also, clarify the role of DHP with the presence of high amounts of UA, affecting the two diseases to be treated in this work.

Key words: hyperproteic diet, uric acid, gout, renal calculi, ammonium, purines.

## Introducción

El ácido úrico (AU) es el producto final del metabolismo de las purinas en ciertos primates, incluidos los humanos, incapaces de degradar éste en alantoína, por falta de la actividad de la enzima urato oxidasa [1]. Una concentración elevada de AU en el organismo se ha visto relacionada con diversas patologías. A continuación, se destacará la asociación con la artritis gotosa, o también conocida como gota, y la formación de cálculos renales de AU.

El AU es un ácido orgánico heterocíclico débil [2] y, en cuanto a sus propiedades presentadas en la *tabla 1*, destacar la pKa de 5,4. Por encima de este valor la molécula de AU se encontrará mayoritariamente disociada, en forma de urato (U), siendo éste el causante de la gota, principalmente, en condiciones de pH superiores a 7. Por debajo, se encontrará asociada, en forma de AU, siendo el causante en un 8,2% de cálculos de AU [3]. En sangre, debido al pH fisiológico de entre 7,35 y 7,45, la forma mayoritaria en un 95 – 98% es el U, y en un 5% o menos, el AU [4], [5].

**Tabla 1. Propiedades físico-químicas del ácido úrico.** PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1175#section=experimental-properties>

Fórmula molecular	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
Peso molecular	168,112 g/mol
Punto de fusión	> 300 °C
Solubilidad en agua	6 mg/dL (a 20 °C)
pKa	5,4 (a 37 °C)

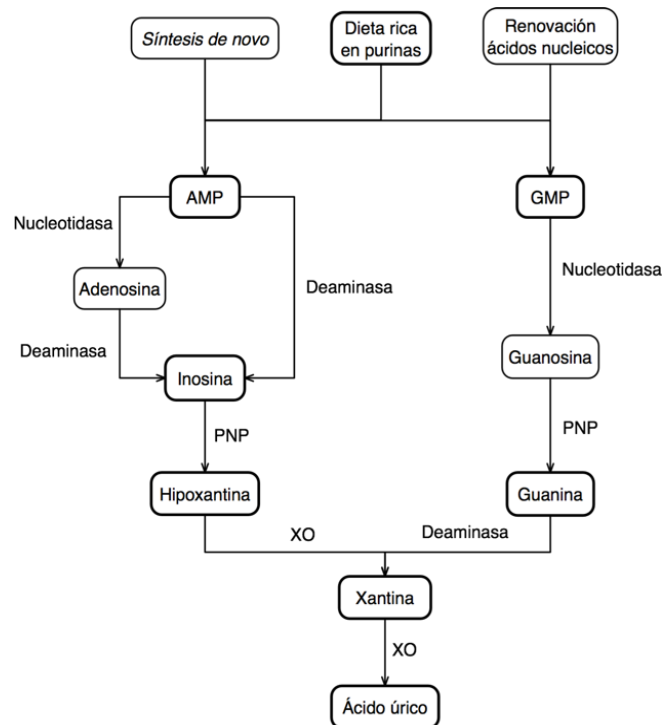
La obtención de AU puede estar inducida por una dieta rica en purinas, como pueden ser las dietas hiperproteicas que trataremos en este trabajo, de la síntesis de *ново* de nucleótidos o, generalmente, derivan de la renovación normal de los ácidos nucleicos [6]. Dicho proceso conlleva una serie de reacciones esquematizadas en la *figura 1*.

Dos terceras partes del AU producido por el organismo son excretadas por el riñón, mientras que el resto es excretado por los intestinos. En la vía gastrointestinal, como consecuencia de la eliminación de AU se genera amoníaco [5]. Buena parte de éste será absorbido y excretado por la orina, donde se transformará en amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), molécula tamponadora urinaria con un pKa de 9,2 [2].

Al ser el U la forma predominante en sangre se hará referencia a él como el conjunto de U y AU excretado. Éste, en la vía renal, se filtrará libremente por los glomérulos renales. En la siguiente fase, en el túbulo proximal, se llevará a cabo la reabsorción del 99% del filtrado de U y, a continuación, la secreción del 50% de este mismo U reabsorbido. Finalmente, en el túbulo distal, se reabsorberá un 80% del filtrado restante, excretando así un 10%, aproximadamente, del total de U filtrado [5].

Los valores de referencia de AU en suero son amplios y pueden variar en función de la población, por ello se estima que los valores normales no deben ser superiores a 7 mg/dL. Es a partir de este valor cuando pasa a denominarse hiperuricemia y se compromete la solubilidad de la molécula de AU, predisponiendo a gota. Por otro lado, las concentraciones urinarias de AU rondan los 170 – 500 mg/L. Un aumento de esta concentración, más de 550 mg/L [7], se da en personas hiperuricosúricas, en las que la excreción de AU es superior a

750 mg cada 24 horas [8]. La excreción excesiva de AU, es decir, una elevada hiperuricosuria, puede predisponer a la formación de cálculos renales.



**Figura 1. Producción de ácido úrico.** En primer lugar, la adenosina monofosfato (AMP) se convierte en inosina mediante dos mecanismos: eliminación de un grupo amino por parte de una enzima deaminasa o, eliminación de un grupo fosfato por parte de una nucleotidasa obteniendo adenosina, que mediante deaminación formará inosina. Los dos productos obtenidos serán transformados en hipoxantina por la enzima nucleósido fosforilasa (PNP). En segundo lugar, la guanina monofosfato (GMP) se transformará en guanosina, por la acción de una nucleotidasa y, posteriormente, en guanina por la PNP. En este punto las dos vías convergen y, tanto hipoxantina como guanina, darán lugar a xantina, la primera por la acción de la xantina oxidasa (XO) y, la segunda, por la guanina deaminasa. La xantina obtenida será oxidada de nuevo por la XO dando lugar finalmente al ácido úrico [30].

El objetivo de este trabajo es esclarecer si el consumo de una dieta hiperproteica en personas sanas, durante largos periodos de tiempo, conlleva a un aumento elevado de AU que predisponga a la formación de cálculos renales de AU y/o gota.

## Materiales y métodos

Las bases de datos consultadas para la búsqueda de los artículos citados en este trabajo fueron: PubMed, Google Académico y el catálogo plus de la Universidad de las Islas Baleares (UIB). En la *tabla 2* se especifican las fechas y los términos usados para dichas búsquedas, así como el total de artículos obtenidos y aquellos seleccionados para servir como base para este trabajo.

**Tabla 2. Esquemática de la búsqueda.**

	Fecha	Término	nº Artículos obtenidos	nº Artículos seleccionados
<b>Vía UIB</b>	9.03.18	<i>uric acid disease</i> (type: review)	88121	8 (3 duplicados descartados) #
<b>Vía Pubmed</b>	19.03.18	<i>uric acid metabolism</i>	5372	3
	2.04.18			
	4.04.18	<i>kidney stones uric acid</i>	1890	1
	8.04.18	<i>uric acid stones urolithiasis nephrolithiasis</i>	1534	4 (1 duplicado descartado)
	19.04.18	<i>high protein diet + renal stone or kidney disease or effect kidney or risk kidney stones</i>	2972	5
	27.04.18	<i>hyperuricemia gout + uric acid diet or purine content</i>	215	4
	1.05.18	<i>whey protein uric acid NOT rats</i>	16	1
	20.05.18	<i>recombinant uricase</i>	244	1
	29.05.18	<i>adverse effects associated with protein intake</i>	3499	1
<b>Google académico</b>	12.04.18	<i>consecuencia dieta hiperproteica</i>	1780	3
	7.05.18	<i>epidemiología gota</i>	21500	3
		<i>epidemiología litiasis renal</i>	4210	
<i>Incidencia y prevalencia urolitiasis España</i>	628			

(#) Se seleccionó el artículo “*Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review*” y a partir de éste se consultaron los restantes 7 artículos relacionados que proporcionaba la web.

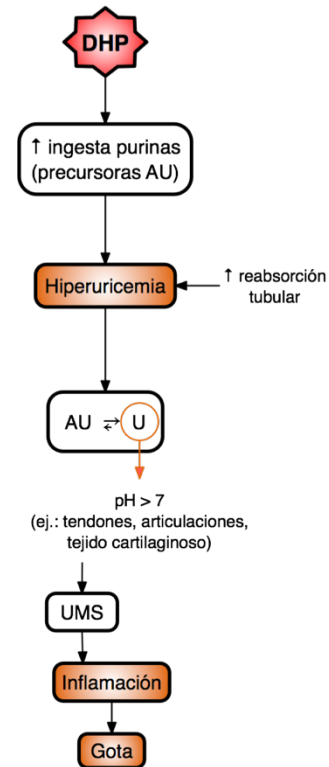
## Gota

La artritis gotosa, más comúnmente denominada gota, es una enfermedad inflamatoria caracterizada por la deposición de cristales de UMS en articulaciones como las rodillas y, más comúnmente, en el dedo gordo del pie, también llamado hallux. Como ya se ha comentado, el pH superior a 7 en ciertos líquidos corporales predispone a la deposición de estos cristales. Dicha enfermedad también puede ocasionar la aparición de tofos, es decir, depósitos voluminosos de UMS en tejido cartilaginoso, tendones o tejidos blandos [5]. Los síntomas de esta enfermedad son dolores episódicos en las articulaciones que pueden ser tanto agudos como crónicos [9].

La prevalencia mundial de gota ronda el 1 - 2 % de los adultos en países desarrollados [10]. En España, nos encontramos con una prevalencia poblacional cercana al 1%, alrededor de unas 250.000 personas, según el doctor Fernando Pérez Ruiz, especialista del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. Se debe tener en cuenta que estos datos se han obtenido de aquellos pacientes que presentan gota crónica. Ello pone de manifiesto que no se tiene en cuenta a la población con episodios agudos que no desarrollan una enfermedad reumatoide crónica, por lo que estos datos podrían considerarse incompletos.

La síntesis persistente de AU, en la gota, va acompañada de una alteración en la excreción de AU y su consecuente aumento en sangre. El aumento en sangre de AU es denominado hiperuricemia y se relaciona con esta patología en el 90% de los casos [4]. Éste fenómeno puede relacionarse con una ingesta excesiva de purinas (Fig. 2), una sobreproducción y/o una reabsorción renal elevada por parte del organismo. Al ser el volumen sanguíneo relativamente constante, entre 5 y 6 L, la hiperuricemia podría ocasionar un desplazamiento en la reacción  $AU \rightleftharpoons U$ , a favor del U a pH sanguíneo. La sobresaturación de U en sangre podría favorecer la presencia de éste en líquidos corporales con pH superior a 7, ocasionando su acumulación en forma de UMS y su posterior precipitación [6], [11]. De igual modo, puede darse por una predisposición genética, como es el caso de los transportadores de U en el riñón [12].

Los transportadores encargados de realizar la reabsorción o secreción de U son múltiples y muchos de ellos todavía desconocidos en cuanto a su función concreta de reabsorción o secreción. Entre los más estudiados y más importantes, por los efectos que pueden tener mutaciones en sus respectivos genes, destacar: en la reabsorción de urato GLUT9 y URAT1, en la membrana apical del endotelio renal, y en la secreción ABCG2, en la membrana



**Figura 2. Mecanismo patobioquímico de la gota inducido por una dieta hiperproteica (DHP).**



basolateral. La mutación por SNPs (Polimorfismos de un Solo Nucleótido) en el transportador GLUT9 o, por otro lado, un defecto en ABCG2, que provoca hiperuricemia disminuyendo la secreción de AU, predisponen a padecer gota [1], [13].

El exceso de AU es considerado un agente etiológico de la artritis inflamatoria y patrón molecular asociado a daño (DAMP). Cuando la concentración de U es elevada en la cavidad citoplasmática de las células, puede ser excretado al medio extracelular donde procederá a la activación del sistema inmune innato o no específico. Al tratarse de un DAMP estimulará la activación de macrófagos que, a su vez, estimularán mediadores proinflamatorios. El proceso de formación de cristales de UMS en las articulaciones implica, en primer lugar, el recubrimiento de estos cristales con proteínas séricas y su posterior interacción con la membrana de las células articulares. Estos acontecimientos dan soporte a una respuesta inflamatoria influyendo en la activación del inflammasoma NLRP3 (*Nucleotide-binding oligomerization domain-like Receptor containing Pyrin domain 3*). NLRP3 es un complejo proteico que se encuentra en el interior de las células, con lo cual es necesario fagocitar el UMS para activar el complejo y el proceso inflamatorio. Más concretamente, NLRP3, se encargará de realizar la escisión proteolítica, mediante uno de los componentes del complejo proteico, la caspasa-1, de la pro-interleuquina IL-1 $\beta$  en IL- $\beta$ , para que sea madura y pueda ser liberada actuando en la articulación como citoquina proinflamatoria. La aparición de la interleuquina madura permite el reclutamiento de neutrófilos hacia la zona afectada estimulando la producción de radicales libres (ROS), enzimas proteolíticas y citoquinas proinflamatorias que se encargarán de reunir más macrófagos [9], [12].

Este proceso origina un ciclo de estado inflamatorio por la participación continuada de macrófagos debido a la presencia de UMS como DAMP y la activación del inflammasoma estimulando la liberación de IL- $\beta$ , que retroalimentará positivamente el ciclo con la asistencia continuada de macrófagos.

En la actualidad existen diversos métodos para tratar los ataques agudos de gota como puede ser la colchicina. Este fármaco se encarga de inhibir la fagocitosis mediada por los macrófagos para así no estimular la activación del inflammasoma, lo que supondría no escisión de la IL-1 $\beta$  y, como consecuencia, inhibición de la retroalimentación positiva.

Otras posibles dianas: el uso de uricosúricos para aumentar la excreción de AU o inhibidores de la XO, para bloquear el metabolismo del AU. Un agente uricosúrico que podría destacarse es el probenecid [1]. Este agente lleva a cabo la inhibición de la reabsorción de AU a través del transportador URAT1, de tal manera que se aumenta la excreción de AU en orina. Sin embargo, puede tener consecuencias en otras patologías, como en la formación de cálculos renales de AU. El aumento de la excreción de AU en orina, junto con otros parámetros como el pH  $\leq 5$  y volumen urinario bajo, pueden predisponer a la formación de cálculos renales de AU, como se explica en el siguiente apartado, por lo que las dosis de este agente no deben exceder los 750 mg/24 horas [8] para no inducir la aparición de otra enfermedad. Por otro lado, un inhibidor de la XO es el alopurinol [1], [14], un compuesto químico que al inhibir dicha enzima provoca la acumulación de los sustratos hipoxantina y xantina, disminuyendo la actividad de la vía de obtención de AU por retroalimentación negativa.

Objetivos actuales contra la gota, todavía en prueba y en estudio, se basan en inhibidores del receptor de la IL- $\beta$  o en la actuación sobre el inflammasoma o las catepsinas (vía independiente de caspasas que también estimularía la proteólisis de la IL-1 $\beta$ ) [12].

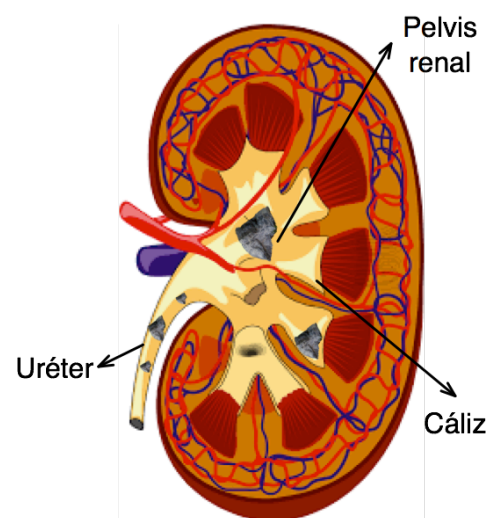
Asimismo, se está trabajando con uricasas recombinantes que impidan en esta enfermedad y en otras, como los cálculos renales, la acumulación de AU, como la denominada peglóticasa [15]. La función enzimática de la peglóticasa es simple: disminuir los niveles de AU en el organismo mediante la oxidación de AU en alantoína. Este tratamiento se ha propuesto para pacientes con una enfermedad gotosa crónica, pues los datos obtenidos en pacientes con ataques espontáneos de gota no son significativos. Esta terapia todavía no es 100% segura, pues se han observado respuestas inmunitarias contra esta enzima recombinante que supone un riesgo para el paciente. Por ello, se la puede considerar de último recurso para aquellos pacientes que no responden a otros tratamientos menos dañinos o presentan hipersensibilidad, como puede ser en el caso del alopurinol [14].

## Cálculos renales

La litiasis renal puede deberse a la formación de diferentes tipos de cálculos renales. Entre ellos se encuentra el AU, causante en un 8,2% de cálculos renales, según la clasificación propuesta por el grupo de investigación en Litiasis Renal de la Universidad de las Islas Baleares (UIB), en 2002 [3]. La litiasis renal es una patología frecuente, tal que entre un 5 y un 12% de la población de zonas industrializadas la padecen [16]. Además, esta patología es más habitual en trópicos y ambientes cálidos como puede ser el caso de las Islas Baleares [5], con una prevalencia del 14% [17].

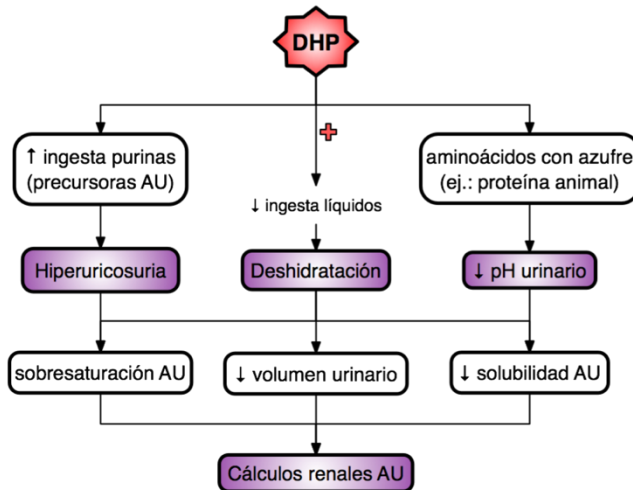
La formación de cálculos renales de AU se debe a la cristalización de éste en la pelvis renal y/o en los cálices renales (mayores y menores) pudiendo llegar a obstruir el uréter, según el tamaño, o excretarse vía urinaria (Fig. 3). Esta patología es causada por tres factores principalmente: un pH urinario ácido, hiperuricosuria (excreción elevada de AU en orina) y disminución del volumen urinario (Fig. 4) [1], [2], [5]. Estos factores implican una sobresaturación en orina de AU, provocando que el sistema sea inestable, permitiendo así la precipitación de AU.

La cristalización de AU y la consecuente formación de cálculos renales predisponen al paciente a padecer otras complicaciones derivadas, como una disminución en la tasa de filtración glomerular, TFG (fluido filtrado por unidad de tiempo) [1], [18], debido a la posible obstrucción o impedimento de circulación de orina vía uréteres.



**Figura 3. Lugar de formación de cálculos renales de AU.**

## pH urinario ácido



**Figura 4. Mecanismo patobioquímico de la formación de cálculos renales de AU inducido por una dieta hiperproteica (DHP).**

En referencia al pH urinario, cuando éste es menor al pKa del AU (< 5,4) y el AU se encuentra sobresaturado es más probable que se formen cálculos de AU. Esto sucede porque el pH ácido favorece la presencia de la forma no dissociada, AU, que cristalizará en forma de AU anhidro (AUA) y/o dihidrato (AUD). De igual modo, la forma de AUD será transformada rápidamente en la forma AUA, ya que es la más estable de las dos. Este hecho no descarta la posibilidad de encontrar cálculos de AU cristalizado con las dos formas [19].

Aquellos pacientes que presentan cálculos de AU a su vez experimentan un defecto en la excreción de  $\text{NH}_4^+$ . La importancia del  $\text{NH}_4^+$  reside en su función tamponadora de protones,  $\text{H}^+$ . Si la excreción de  $\text{NH}_4^+$  disminuye, como consecuencia de la disminución de la TFG, este tamponamiento no se puede llevar a cabo y, como consecuencia, la excreción neta de ácido se ve aumentada para amortiguar las moléculas de hidrógeno secretadas y así mantener la homeostasis ácido-base. El  $\text{NH}_4^+$  es el tamponador más eficaz en estos casos y al no poder realizar su función correctamente se entrará en un ciclo que resultará en una orina más ácida con mayor predisposición a la precipitación de AU [2]. En contrapartida, tenemos que la disminución de  $\text{NH}_4^+$  se debe a un incremento de la producción de urea. Ésta elevada síntesis implica una carga renal que derivará en el aumento de la síntesis de urea y la consecuente deshidratación, si se prolonga en el tiempo, favorecerá la sobresaturación en orina de AU.

Por otra parte, la presencia de una acidosis metabólica en determinadas situaciones, como la causada por la presencia de una acidosis láctica en ejercicios de elevada intensidad o por una deshidratación grave, puede aumentar la acidez, en este caso, de la orina [20].

## Volumen urinario

En cuanto al volumen urinario, recalcar que la disminución de la producción de orina, por una deshidratación severa, implica un aumento de la concentración de AU, permitiendo su precipitación, puesto que la solubilidad del AU se ve comprometida por este fenómeno y por un pH urinario ácido [5].

## Hiperuricosuria

La hiperuricosuria se ve estrechamente relacionada con la disminución del volumen de orina, ergo el aumento de excreción de AU provoca el aumento de éste en orina y su

sobresaturación. La hiperuricosuria se da por excreción urinaria superior a 750 mg/24h de AU [8].

## **Dietas hiperproteicas**

Las dietas hiperproteicas (DHP) son aquellas que superan la ingesta recomendada de proteínas menor a 0,8 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal al día, según las ingestas diarias de referencia (RDI) [20], [21], lo que equivale a no más del 15% de las calorías totales ingeridas por una persona sana. Estos niveles pueden verse modificados en el caso de deportistas, eso sí, teniendo en cuenta el tipo de deporte que se practica y el tiempo que se prolongue. En estos individuos, la ingesta de proteínas puede llegar a ser de entre 1,2 y 1,7 g/kg×día, en casos de entrenamientos de fuerza o ciclistas, o incluso de 5 g/kg×día en ciertos colectivos como son el culturismo o la lucha. Este último dato es un caso de ingesta excesiva, pues hasta los 2 g/kg×día la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva (ISSN) declaró que no había peligro saludable en personas que lleven a cabo ejercicio físico regular [20].

En el caso de deportistas con una actividad intensa, las reservas de glucógeno se verán disminuidas y por ello se reclama el uso de proteínas (posteriormente a la movilización de grasas), para poder seguir obteniendo energía. Es en este momento cuando puede ser necesaria la activación de la gluconeogénesis para formar glucosa y obtener así energía, teniendo en cuenta que parte de los aminoácidos necesarios para dicha síntesis provienen de las proteínas musculares. Por ello, ciertos deportistas y atletas ingieren dietas ricas en proteínas, por el metabolismo que presentan, y la necesidad de reestablecer las proteínas de los músculos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la elevada producción de  $\text{NH}_4^+$ , debido al catabolismo proteico, en DHP aumenta la producción de urea en estos individuos [22] y junto con una ingesta no apropiada de líquidos, y consecuente disminución del volumen urinario, induce la aparición de cálculos renales.

Además, en este tipo de actividades, la existencia de un metabolismo anaerobio supone el incremento de ácido láctico que desembocará en una acidosis láctica que, a su vez, puede derivar a una metabólica [20].

Un ejemplo destacable es el de Leo Messi, jugador del FC Barcelona, que sufrió un cólico renal en el 2015. Los cólicos renales se caracterizan por un dolor intenso y repentino debido a la obstrucción del uréter por la presencia de cálculos renales. Si no se producen síntomas más severos como fiebre, escalofríos, vómitos o un dolor insoportable, no será necesario intervenir, pues el propio paciente expulsará la piedra al orinar. De todas formas, esta patología puede prevenirse “con la ingesta abundante de líquidos, no abusar de carnes rojas e incorporar poca sal a las comidas”, afirmó el Dr. Sergi Sastre en su blog en la revista de Traumatología Deportiva.

Por añadidura, el uso de proteínas en polvo, o las conocidas proteínas “whey”, también son usadas por los colectivos deportivos [23]. Este tipo de proteína se aísla del suero de la leche



ADVERTENCIA: No está destinado a ser utilizado por mujeres embarazadas o mujeres en lactancia. Si está tomando algún medicamento o tiene alguna condición médica, consulte a su doctor antes de usar. **Evite este producto si tiene enfermedad renal.** Deje de usar y consulte su médico si ocurre alguna reacción adversa. No destinado a ser utilizado por personas menores de 18 años.

Figura 5. Etiqueta suplemento proteico: proteína whey. Imagen extraída de: <https://corofit.com/2016/02/la-diferencia-entre-una-proteina-de-baja-y-alta-calidad/>

y contiene un elevado valor biológico superior al que presenta el huevo o la leche naturales. El valor biológico es importante por una aportación completa de aminoácidos y su rápida absorción. Este producto pretende mejorar el rendimiento deportivo aumentando la masa muscular y completando la aportación de proteínas dada por la dieta, según informan las etiquetas de dichos productos (Fig. 5). Sin embargo, en dichas etiquetas, no se recomienda el uso de estos productos si se padece alguna enfermedad renal. Pese a que se han realizado estudios comparativos entre 2002 y 2009 hay controversia con los resultados, puesto que la ingesta de proteínas de partida del sujeto, el balance ácido/base de la dieta, cantidad y la duración influyen en los resultados y son factores a tener en cuenta a la hora de realizar estudios [23].

Tanto los deportistas como las personas que consumen una DHP deben tomar grandes cantidades de agua por la deshidratación asociada a este tipo de alimentación y al ejercicio físico que se realiza, pues se ha visto una estrecha relación con la acidosis renal [22].

Por último, las dietas basadas en la ingesta de proteínas para disminuir peso están teniendo una significancia relativa. Como se ha comentado en el metabolismo de los atletas, la movilización de proteínas, posterior a la del glucógeno, que se agota, y a las grasas, implicaría, en este caso, serios problemas patológicos sobre individuos con DHP no controladas. El problema que presentan las proteínas es que no se pueden almacenar como las grasas y ser utilizadas en momentos de necesidad. Por esta razón si no son absorbidas y usadas para aumentar y reponer el tono muscular por el organismo, se deben excretar y pueden causar una sobrecarga renal. La sobrecarga renal está relacionada con la adaptación del organismo al aumentar la TFG para aclarar la presencia excesiva de proteínas en el organismo [21], [24]. En casos de DHP, la ingesta de purinas es superior a las requeridas por el organismo y puede suponer un aumento en éste de AU, predisponiendo a la aparición de cálculos renales o gota. Si, además, este tipo de dieta no se acompaña de la ingesta adecuada de líquidos, supondrá la deshidratación y acidificación de la orina, siendo más probable la presencia de patologías asociadas al AU.

La confirmación del efecto de este tipo de dietas para disminuir peso fue comprobada en un estudio dirigido por el Dr. Shalini Reddy [25], en el que un total de 10 adultos sanos llevaron

a cabo una dieta que restringía la ingesta de carbohidratos y aumentaba la de proteínas a lo largo de 6 semanas. Se confirmó la pérdida de peso de estos individuos debido al uso de la grasa como combustible por la no ingesta de carbohidratos. Pero provocó a su vez un incremento de la carga ácida renal (aumento en la excreción de ácido por orina), aumentado así el riesgo de padecer cálculos renales, debido a la aparición de cetoacidosis al agotar las reservas grasas. De todas formas, ya en este estudio, se aconsejaba la ingesta de 3L de líquido al día por la asociación que presenta su no consumo a deshidratación y mayor predisposición a padecer cálculos renales.

### *Influencia de las DHP sobre las patologías asociadas al AU*

Es necesario enfatizar en el hecho de que no todos los alimentos aportan el mismo tipo de purinas, ni la misma cantidad. En 2014, se realizó una revisión sobre la cantidad y el tipo de purinas (adenina, guanina, hipoxantina y xantina) que contenían los alimentos [6]. En este, se llegó a diversas conclusiones relevantes desde el punto de vista de las dos enfermedades que nos incumben. Entre los alimentos estudiados, en cuanto a composición y cantidad de purinas, podemos destacar algunos de ellos con más de 200 miligramos de purinas por 100 gramos de alimento: hígado (de ternera, pollo o cerdo), sardinas, lecha\* o jalea real. Estos grupos de alimentos son los que aumentan el riesgo de padecer hiperuricosuria. En este estudio se propone como terapia para pacientes con gota o hiperuricemia una ingesta inferior a 400 miligramos diarios de purinas.

En primer lugar, hay alimentos, como la carne y el pescado, que presentan un porcentaje superior al 50% de hipoxantina. Ésta supone un aumento de AU en suero superior a otras purinas, destacando así en la vía de obtención del AU (Fig. 1).

En segundo lugar, una presencia elevada de guanina en la dieta no tiene por qué implicar un aumento de AU en suero; al igual que si se combina con la adenina. De hecho, guanina y adenina se encuentran en abundancia en alimentos vegetales, pero en proporciones 4 veces menores que en carnes, no afectando negativamente a pacientes con gota. Incluso se respalda el consumo de alimentos vegetales, considerados beneficiosos para pacientes con gota, al eliminar más U [26], o hiperuricosuria, relacionada con la formación de cálculos renales de AU, al disminuir la carga ácida [27]. En cambio, si el alimento es el hígado o la lecha no se recomienda su ingesta en pacientes con problemas relacionados con el AU, aunque éstos sean ricos en adenina y/o guanina.

Pacientes con una dieta rica en carne o proteína animal [27], al aumentar la concentración de purinas y disminuir, en el caso de carnes rojas por la aportación de grasas saturadas, la excreción renal de U [26], presentan un mayor riesgo de padecer cálculos de AU por la aparición de hiperuricosuria y una acidosis metabólica leve, conduciendo a una disminución del pH de la orina [5]. Esta acidosis metabólica, por tanto, predispondrá a la formación de cálculos renales de AU. Sin embargo, en deportistas, se ha comprobado que la acidosis renal puede producirse por la misma actividad física realizada sin un efecto, a priori, negativo para

---

\* Lecha. De *leche*. f. Líquido seminal de los peces. (*Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua.*)

este individuo [22]. Por otro lado, la hiperuricosuria se ha visto disminuida en pacientes que han restringido o han regulado las DHP, eso sí, en pacientes que ya presentaban cálculos renales [20]. De todas formas, se ha visto disminuida, la hiperuricosuria, en un 45% de los casos tras haber disminuido el consumo de purinas [27].

Desde otro ángulo, un estudio basado en una dieta únicamente en proteínas (asociada a los alimentos proteicos derivados de animales, en ausencia de grasa), pero durante tres meses, ha sugerido una protección frente a enfermedades renales [20]. Aunque este hecho no impide que haya una preocupación respecto al riesgo que suponen las DHP sobre la aceleración de enfermedades renales [24]. Pues no hay que olvidar que este tipo de dieta suele prolongarse más en el tiempo o en ciertas ocasiones no se hace con un control médico, y por ello se da ese mayor riesgo. Esto último se ve respaldado por otro estudio en el que mediante cuestionarios se recopilaron datos epidemiológicos que ponen de manifiesto el riesgo que presenta una dieta rica en purinas a la hora de padecer gota e hiperuricemia [28].

## Conclusiones

La elevada cantidad de purinas en DHP produce una elevada presencia en el organismo de AU. Este fenómeno puede verse asociado a las dos patologías (Fig. 6). Por una parte, la elevada presencia de AU provoca un desequilibrio en la reacción:  $AU \rightleftharpoons U$ , aumentando por gradiente el U y permitiendo con mayor facilidad la acumulación de éste en líquidos con un pH superior a 7 y la consecuente formación de artritis gotosa. Y, por otra parte, la elevada presencia de AU provoca una elevada excreción de AU en orina, sobresaturándose, acidificando la orina y permitiendo una mayor cristalización de AU. En este último caso, si se

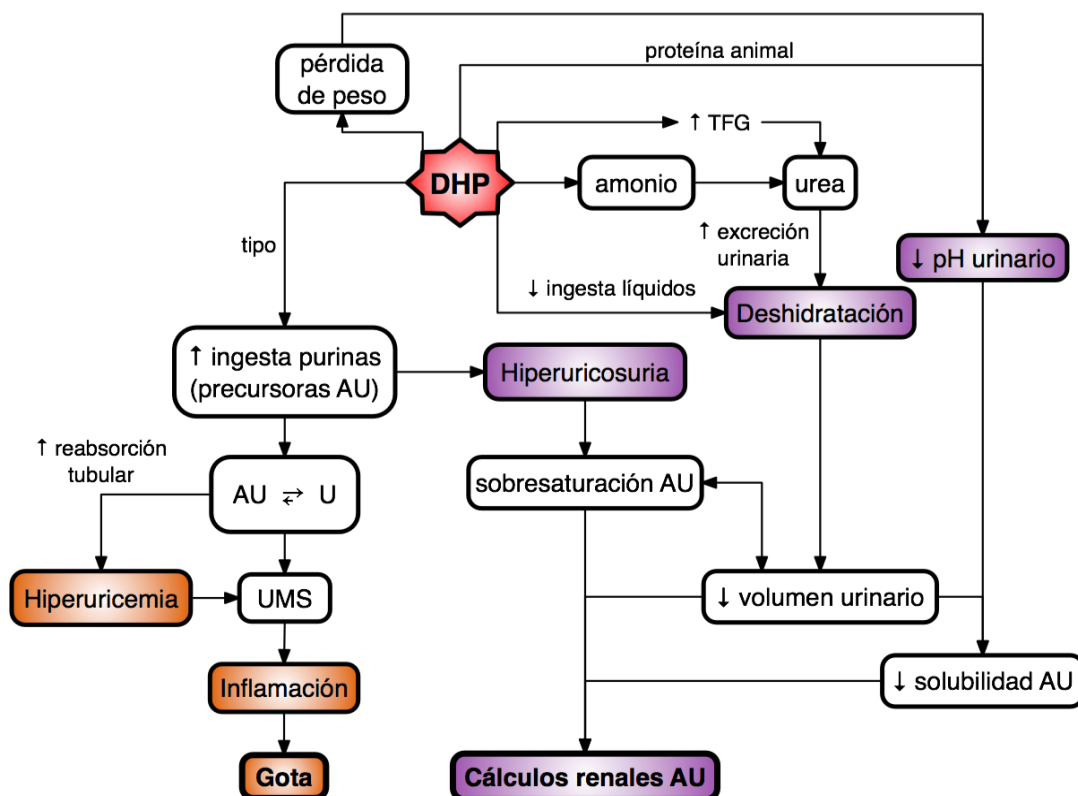


Figura 6. Efecto de las DHP sobre la gota y los cálculos renales de AU.

combina con la deshidratación el riesgo de formación de cálculos renales de AU se ve aumentado [27].

Una revisión de 2013 recopila aquellos estudios que relacionan la aparición de desórdenes o riesgos en la salud tras una dieta rica en proteínas y/o rica en carne [29]. Más concretamente, un total de 7 estudios relacionaron las DHP con un efecto negativo sobre la función renal. Todos ellos se basan en los resultados obtenidos de pacientes sanos, sin ninguna patología renal previa. En varios de ellos se confirma la hiperuricosuria, la carga ácida en el riñón y el pH urinario ácido. Estos tres parámetros se relacionan estrechamente con la formación de cálculos renales de AU y, de hecho, se confirma en estos estudios un riesgo aumentado a la hora de padecer cálculos renales.

Respecto a la gota, no se han podido realizar estudios tan exhaustivos, pues los estudios a corto plazo en esta enfermedad no aportan significancia relativa, con lo cual, se deberían realizar estudios a largo plazo, sobre personas sanas, pero de esta forma entraríamos en un debate ético-moral, por la posible afectación patológica de estas personas y el hecho de que no hay una cura una vez aparecen las deposiciones de UMS. Pero, si que hay estudios de vida real, es decir, estudios que se basan, podríamos decir, en estudios epidemiológicos de personas que consumen una elevada cantidad de carne y/o proteínas. Estos individuos presentaban niveles elevados de AU y, por tanto, un mayor riesgo de padecer gota [26].

Contra la gota, a lo largo del trabajo, se han expuesto diferentes mecanismos para evitar la aparición de episodios inflamatorios o incluso disminuir la hiperuricemia. En el caso de los cálculos renales, una indicación que no viene especificada a la hora de consumir proteína whey o en ciertas dietas de adelgazamiento hiperproteicas no controladas, pero que si se aconseja, como se ha expuesto, en ciertos estudios con DHP [25], es el consumo elevado de líquidos para así evitar la disminución del volumen urinario y la consecuente sobresaturación de AU y acidificación del pH. Otro factor que podría prevenir el pH ácido de la orina sería la ingesta de bebidas con bicarbonato, pues éste basifica la orina evitando la aparición de cálculos renales de AU al evitar la pérdida de la solubilidad de éste en orina.

## Bibliografía

- [1] U. A. A. Sharaf El Din, M. M. Salem, and D. O. Abdulazim, "Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 537–548, Sep. 2017.
- [2] K. Sakhaee, "Epidemiology and clinical pathophysiology of uric acid kidney stones.," *J. Nephrol.*, vol. 27, no. 3, pp. 241–5, Jun. 2014.
- [3] F. Grases, A. Costa-Bauzá, M. Ramis, V. Montesinos, and A. Conte, "Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology.," *Clin. Chim. Acta.*, vol. 322, no. 1–2, pp. 29–36, Aug. 2002.
- [4] M. E. G. Ramirez and J. M. Bargman, "Treatment of asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease: A new target in an old enemy – A review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 551–554, Sep. 2017.



- [5] A. Abou-Elela, "Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 513–527, Sep. 2017.
- [6] K. Kaneko, Y. Aoyagi, T. Fukuuchi, K. Inazawa, and N. Yamaoka, "Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia," *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 37, no. 5, pp. 709–21, 2014.
- [7] A. Trinchieri and E. Montanari, "Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation," *Urolithiasis*, vol. 46, no. 2, pp. 167–172, Apr. 2018.
- [8] A. Khan, "Prevalence, pathophysiological mechanisms and factors affecting urolithiasis," *Int. Urol. Nephrol.*, pp. 1–8, Mar. 2018.
- [9] R. El Ridi and H. Tallima, "Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 487–493, Sep. 2017.
- [10] G. Chalès, G. Coiffier, and J.-D. Albert, "Gota," *EMC - Apar. Locomot.*, vol. 50, no. 4, pp. 1–21, Dec. 2017.
- [11] S. R. Khan *et al.*, "Kidney stones," *Nat. Rev. Dis. Prim.*, vol. 2, p. 16008, Feb. 2016.
- [12] K. L. Rock, H. Kataoka, and J.-J. Lai, "Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities," *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 9, no. 1, pp. 13–23, Jan. 2013.
- [13] M. S. Lipkowitz, "Regulation of Uric Acid Excretion by the Kidney," *Curr. Rheumatol. Rep.*, vol. 14, no. 2, pp. 179–188, Apr. 2012.
- [14] G. Ragab, M. Elshahaly, and T. Bardin, "Gout: An old disease in new perspective – A review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 495–511, Sep. 2017.
- [15] A. Guttman, S. Krasnokutsky, M. H. Pillinger, and A. Berhanu, "Pegloticase in gout treatment - safety issues, latest evidence and clinical considerations," *Ther. Adv. Drug Saf.*, vol. 8, no. 12, pp. 379–388, Dec. 2017.
- [16] F. B. F. García, Nieto V, Luis Yanez MI, "Litiasis renal," *Nefrología del día*, 2015. [Online]. Available: <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-litiasis-renal-5>.
- [17] F. M. Asociación Española de Urología. *et al.*, *Actas urológicas españolas.*, vol. 31, no. 5. Asociación española de urología, 2007.
- [18] C.-C. Li, T.-M. Chien, W.-J. Wu, C.-N. Huang, and Y.-H. Chou, "Uric acid stones increase the risk of chronic kidney disease," *Urolithiasis*, pp. 1–5, Feb. 2018.
- [19] F. Grases, A. I. Villacampa, A. Costa-Bauzá, and O. Söhnle, "Uric acid calculi: types, etiology and mechanisms of formation," *Clin. Chim. Acta.*, vol. 302, no. 1–2, pp. 89–104, Dec. 2000.
- [20] P. Centro Andaluz de Medicina del Deporte., V. A.; Nebot, E.; Heredia, J. M.; Aranda, *Efectos metabólicos, renales y óseos de las dietas hiperproteicas. Papel regulador del ejercicio*, vol. 3, no. 4. Junta de Andalucía, Consejería de Turismo, Comercio y Deporte, Centro Andaluz de Medicina del Deporte, 2010.
- [21] M. Cuenca-Sánchez, D. Navas-Carrillo, and E. Orenes-Piñero, "Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health.," *Adv. Nutr.*, vol. 6, no. 3, pp. 260–6, May 2015.
- [22] A. Urdampilleta, R. López-Grueso, J. M. Martínez-Sanz, J. Mielgo-Ayuso, and J. Mielgo-Ayuso, "Parámetros bioquímicos básicos, hematológicos y hormonales para el control de la salud y el estado nutricional en los deportistas," *Rev. Española Nutr. Humana y Dietética*, vol. 18, no. 3, p. 155, Jul. 2014.

- [23] C. M. Hattori, H.-G. Tiselius, and I. P. Heilberg, "Whey protein and albumin effects upon urinary risk factors for stone formation," *Urolithiasis*, vol. 45, no. 5, pp. 421–428, Oct. 2017.
- [24] L. Schwingshackl and G. Hoffmann, "Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis.," *PLoS One*, vol. 9, no. 5, p. e97656, 2014.
- [25] S. Gottlieb, "High protein diet brings risk of kidney stones," *BMJ Br. Med. J.*, vol. 325, no. 7361, p. 408, 2002.
- [26] B. Álvarez-Lario and J. L. Alonso-Valdivielso, "[Hyperuricemia and gout; the role of diet].," *Nutr. Hosp.*, vol. 29, no. 4, pp. 760–70, Apr. 2014.
- [27] D. Prezioso *et al.*, "Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group," *Arch. Ital. di Urol. e Androl.*, vol. 87, no. 2, p. 105, Jul. 2015.
- [28] K. D. Torralba, E. De Jesus, and S. Rachabattula, "The interplay between diet, urate transporters and the risk for gout and hyperuricemia: current and future directions," *Int. J. Rheum. Dis.*, vol. 15, no. 6, pp. 499–506, Dec. 2012.
- [29] I. Delimaris, "Adverse Effects Associated with Protein Intake above the Recommended Dietary Allowance for Adults," *ISRN Nutr.*, vol. 2013, pp. 1–6, 2013.
- [30] J. Maiuolo, F. Oppedisano, S. Gratteri, C. Muscoli, and V. Mollace, "Regulation of uric acid metabolism and excretion," *Int. J. Cardiol.*, vol. 213, pp. 8–14, Jun. 2016.