
RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE LA FRUCTOSA Y LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO

Impacto de la alimentación

Estudiante: Urtasun Brian Fauxtina Maitena

Legajo: 27833

Director/es: García, Mara

Trabajo Final de Integración para acceder al título de Licenciatura en Nutrición

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE OBRAS EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL DE LA UFLO UNIVERSIDAD

RIUFLO - *Repositorio Institucional de la Universidad de Flores* - fue creado para gestionar y mantener una plataforma digital de acceso libre y abierto para la difusión de la creación intelectual de la Universidad de Flores.

El autor cede a la Universidad de forma gratuita pero no exclusiva, los derechos de reproducción, de distribución y de comunicación pública de su obra, a través del **RIUFLO**. Por lo tanto, la Universidad adopta para los ítems allí depositados la Licencia Creative Commons atribución - no comercial 4-0 internacional que siempre requerirá que se cite la fuente y se reconozca la autoría. De solicitar otras limitaciones, el autor podrá detallarlas en forma expresa o a través de la elección de otro modelo de Licencia.

Autorizo la publicación de la obra en el RIUFLO (seleccionar una opción):

A partir del día de la fecha de aprobación del TFI [x]

A partir de otra fecha, especificar: ... / ... / ...

Lugar y fecha: Neuquén, 20 de Mayo de 2025

Firma y aclaración del autor: Urtasun Brian, Fauxtina Maitena

Agradecimientos

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a todos los que me acompañaron en mi formación académica como Licenciada en Nutrición.

Agradezco a mis padres y hermanos por apoyarme y siempre confiar en mí, especialmente le agradezco a mi mamá que siempre me motivó a seguir adelante.

La agradezco a mis profesores de la universidad por enseñarme y brindarme sus conocimientos durante todos estos años que son los que me formaron al día de hoy, especialmente le agradezco a mi profesora de la universidad Mara García quien también fue mi directora de tesis y me inculcó el interés en el área de nutrición clínica.

Principalmente le agradezco a mis amigos y primas que me acompañaron durante todo el proceso y fueron un gran apoyo para mí, sobre todo en esta última etapa que fue la más difícil, sin ellos esto no podría ser posible.

Índice

Agradecimientos.....	3
Acrónimos	6
Título.....	7
Resumen.....	7
Palabras claves	7
Introducción	8
Planteamiento del problema y delimitación del problema	10
Objetivos	10
Supuestos Básicos de Investigación.....	11
Estado del Arte.....	12
Marco teórico	20
Ácido úrico.....	20
Metabolismo del ácido úrico	21
El rol de la alimentación.....	21
Suplementos que impactan en el metabolismo de la fructosa	25
Hiperuricemia.....	26
Fructosa.....	27
Metabolismo de la fructosa	27
Alteraciones genéticas en el metabolismo de la fructosa	29
Digestión de la fructosa.....	29
Rol de la fructosa en la alimentación	30
Interacción entre el ácido úrico y la fructosa.	31
Historia del azúcar en la industria	31
Alimentos ultra procesados	32
Consumo de ultra procesados y aumento de consumo de fructosa	33
Alimentación sin ultra procesados	34
Enfermedades asociadas a la HU	36
Enfermedad de la gota.....	36
HU y Riesgo cardiovascular.....	38
HU e Hipertensión Arterial	41
HU y Enfermedad Renal	42
HU y síndrome metabólico	47
Adiposopatía y HU.....	47
Hígado graso y HU	49
Metodología	51
Resultados	54
Síntesis y conclusiones.....	56
Aportes y contribuciones a la investigación.....	57

Limitaciones de la investigación	58
Investigaciones futuras.....	59
Bibliografía.....	60

Acrónimos

AMPK: proteína cinasa activada por AMP

ATP: Trifosfato de adenosina

AU: Ácido úrico

DM: Diabetes Mellitus

ER: Enfermedad renal

ERA: Enfermedad renal aguda

ERC: Enfermedad renal crónica

HTA: Hipertensión arterial

HU: Hiperuricemia

JMAF: Jarabe de maíz de alta fructosa

ON: Óxido nítrico

RI: Resistencia a la insulina

SM: Síndrome metabólico

Título

Relación entre el consumo de fructosa y los niveles de ácido úrico: Impacto de la alimentación.

Resumen

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo revisar, seleccionar y analizar bibliografía específica sobre la interacción entre el ácido úrico y la fructosa, así como el impacto de la alimentación en dicha relación.

Para ello, se llevó a cabo una revisión bibliográfica que incluyó un total de 71 artículos científicos publicados en los últimos 15 años.

Los resultados evidencian que un consumo excesivo de fructosa puede alterar el metabolismo, generando un incremento en los niveles de ácido úrico en sangre, lo que se asocia con un mayor riesgo de desarrollar hiperuricemia (HU) y por ende como consecuencia de esto el desarrollo de diversas patologías.

También se aborda la problemática del creciente consumo de alimentos ultra procesados en los últimos años, profundizando sobre todo en un endulzante utilizado en estos productos, el JMAF, ya que es el responsable del aumento de consumo de fructosa y por ende del ácido úrico en sangre.

Este estudio destaca que la incorporación del JMAF en la industria alimentaria responde principalmente a criterios económicos ya que es el endulzante más barato y no se considera su valor nutricional o las consecuencias que puede traer al organismo.

Esta situación expone cómo los alimentos han pasado a ser tratados como productos para la industria priorizando su rentabilidad por encima de su función esencial que es poder brindarles nutrientes de calidad a las personas.

Palabras claves

Ácido úrico, hiperuricemia, fructosa, JMAF, interacción entre el ácido úrico y la fructosa, ultra procesados, consumo excesivo de fructosa.

Introducción

El ácido úrico (AU) es el producto final del catabolismo de las purinas, compuestos que forman parte fundamental del material genético (ADN y ARN) presente en todas las células, tanto de origen vegetal como animal. Las purinas provenientes de los alimentos, como la adenina, adenosina, guanosina y guanidina, son degradadas en el organismo, generando ácido úrico como resultado final. Este puede ser de origen exógeno (a partir de la alimentación) o endógeno (sintetizado por el propio cuerpo) (Sagrario, M., 2006).

La hiperuricemia (HU) se define como una elevación anormal de los niveles séricos de ácido úrico, según Neil, J. Gonter en 2023 define niveles mayores a 7,2 mg/dL como elevado. A lo largo de la evolución, la especie humana ha perdido parte de su capacidad para metabolizar eficientemente las purinas, lo que ha llevado a que los niveles fisiológicos de ácido úrico en plasma se mantengan cerca de su punto de saturación, facilitando así la cristalización y precipitación en tejidos y fluidos. (Barrera, V.A.R et al., 2020).

Existen diversas causas para el desarrollo de la HU, las cuales se clasifican principalmente en tres grupos:

1. **Sobreproducción de ácido úrico**, que representa aproximadamente el 10% de los casos y, en su mayoría, tiene un origen genético (causas primarias).
2. **Sub Excreción de ácido úrico**, que abarca cerca del 90% de los casos y suele estar relacionada con disfunciones renales.
3. **Condiciones combinadas**, en las que confluyen tanto procesos de sobreproducción como de subexcreción de ácido úrico (Barrera, V.A.R et al., 2020).

En los últimos años al incrementarse el consumo de ultra procesados trajo consigo un aumento excesivo de consumo de otros nutrientes como la fructosa lo cual se ha asociado con el aumento de los niveles séricos de ácido úrico. Esta situación ha sido impulsada, entre otros factores, por el uso extendido de JMAF en la industria alimentaria (Carvallo P et al., 2019).

A nivel mundial la tasa de consumo de fructosa en la dieta, principalmente en combinación con glucosa, ha aumentado considerablemente durante los últimos cincuenta años (Vos et al., 2008).

Estudios previos en humanos y animales han demostrado un vínculo con el aumento de la prevalencia de obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Es importante señalar que, aunque las frutas contienen fructosa, son menos propensas a inducir alteraciones metabólicas. Las frutas contienen flavonoides, epicatequina, vitamina C y otros antioxidantes que pueden combatir los efectos adversos de la fructosa, esto explica por qué la ingesta de frutas naturales no está asociada al desarrollo de enfermedad hepática.

Actualmente se enfrentan dos problemáticas importantes, el alto consumo de alimentos ultra procesados en la alimentación y, por otro, la desinformación o información errónea que prevalece en la sociedad sobre los alimentos. Un ejemplo es la percepción negativa de la fructosa, que muchas veces se asocia exclusivamente al consumo de frutas, cuando en realidad el mayor problema proviene de su uso en los alimentos ultra procesados. Investigaciones han demostrado que el alto consumo de fructosa mayor a 50 g/día puede estar relacionado con el desarrollo del síndrome metabólico (Carvallo P et al., 2019).

Es por esto que es de suma importancia investigar este tema y el impacto de la alimentación.

Planteamiento del problema y delimitación del problema

El presente estudio propone analizar la relación entre el consumo de fructosa y los niveles de ácido úrico, haciendo énfasis en el impacto de la alimentación. La pregunta central que guiara este estudio es ¿Cuál es la relación entre el consumo de fructosa y los niveles de ácido úrico en diferentes grupos etarios, excluyendo a los adultos mayores?

Este trabajo se fundamentará en bibliografía publicada en los últimos 15 años, especial atención a estudios clínicos desarrollados en la última década. El enfoque estará dirigido a la población infantojuvenil y adulta, excluyendo investigaciones centradas en adultos mayores, con el objetivo de delimitar el análisis a etapas de la vida en las que los patrones alimentarios presentan características distintas.

La revisión bibliográfica se limitará a estudios realizados principalmente en países de América Latina, como Argentina, Perú, Brasil y México, y estudios realizados en España

Objetivos

- Objetivo general: Revisar, seleccionar y analizar bibliografía específica de la interacción entre ácido úrico y fructosa y cómo impacta la alimentación en dicha interacción.

- Objetivos específicos:
 - Describir y detallar artículos científicos que permitan dar a conocer la interacción de ácido úrico y fructosa
 - Analizar la relación entre el consumo de alimentos ultra procesados y el aumento de los niveles de fructosa en sangre.
 - Demostrar la importancia de la alimentación, como factor relevante en la interacción.

Supuestos Básicos de Investigación

A partir de la base del conocimiento sobre la temática adquirida durante el desarrollo del plan de estudios de la carrera de Licenciatura en Nutrición, se puede conjeturar supuestos básicos de investigación. Tales como:

- El alto consumo de alimentos ultra procesados, lleva a un consumo excesivo de JMAF, el cual colabora en el aumento del Ácido úrico
- El hígado posee una capacidad limitada para metabolizar la fructosa, existiendo un umbral de tolerancia que, al ser superado, puede generar alteraciones metabólicas.
- Existencia de enfermedades metabólicas asociadas a la hiperuricemia
- El consumo frecuente de alimentos ultra procesados impacta negativamente en la calidad de vida, en contraste con una alimentación basada en alimentos frescos o mínimamente procesados.

Estado del Arte

En los últimos años se han publicado diferentes artículos sobre los avances relacionados al ácido úrico (AU), las patologías asociadas a esta condición y como afecta el consumo de ultra procesados sobre todo el aumento de consumo de fructosa a dicha patología.

Según Diaz V et al., (2021) se ha observado que existe una diferencia en la prevalencia de HU según la edad y el sexo, es más prevalente en hombres menores de 50 años y en mujeres mayores de 50 años la tasa de prevalencia de la HU se ve incrementada.

Este estudio al indagar acerca de los rangos etarios en los que se presenta la HU, evidencia que la misma se manifiesta desde edades tempranas y su prevalencia va aumentando conforme aumenta la edad. Aunque la HU leve y moderada en los jóvenes puede deberse a un factor hereditario, en la mayoría de los casos parecería deberse a factores ambientales.

Según un estudio publicado por Ayala, G. V. en 2017 plantea la relación entre HU e hipertensión arterial, el AU elevado se asocia a la patogénesis inicial de la HTA y predice elevaciones de la presión sanguínea, ganancia ponderal e hipertrigliceridemia, se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y comúnmente preceden al desarrollo de resistencia a la insulina (RI). Varios estudios pilotos de intervención clínica reportan beneficio al mejorar niveles de AU observando una disminución de la presión sanguínea, RI, e inflamación sistémica (respuesta inflamatoria generalizada del cuerpo). Por lo que el AU es un factor de riesgo verdadero no solo para enfermedad cardiovascular, también para SM, HTA e hígado graso.

Un estudio realizado en México por Monroy-Torres R et al., (2018) investigó la relación de HTA y SM en adolescentes asociados al consumo de ultra procesados. El consumo elevado de ultra procesados evidencia el alto consumo de JMAF el cual se asocia a un mayor riesgo de presentar HTA, hipertrigliceridemia y DM, así como incremento del ácido úrico.

La prevalencia de obesidad en niños y adolescentes ha incrementado en los últimos años, alcanzando niveles epidémicos, lo que aumenta el riesgo de desarrollar

enfermedades cardio metabólicas en la etapa adulta. A su vez, el consumo de gaseosas y de otros productos con azúcares añadidos también sigue en aumento. Dada la relevancia de prevenir los factores de riesgo cardio metabólico, es importante caracterizar la asociación del consumo de estos productos con indicadores de riesgo metabólico en edades tempranas, como la adolescencia, lo cual ha sido el propósito del estudio. La frecuencia de los principales factores de riesgo encontrados en los adolescentes con obesidad fueron HTA en un 32%.

Así mismo se detectó una posible asociación entre los niveles elevados de AU (superiores a los valores de referencia) y los altos valores de presión arterial registrados.

El estudio refiere que el mecanismo por el que la HU conduce a HTA es por la inflamación vascular renal e inflamación tubulointersticial y fibrosis, dada la acción directa del AU sobre el músculo liso y las células endoteliales. Estas alteraciones resultan en reducción de los niveles de óxido nítrico (ON) y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, con incremento de la vasoconstricción intrarrenal y reducción de la filtración glomerular. Adicionalmente, el consumo elevado de gaseosa (JMAF) se ha asociado con incremento en los niveles de AU.

Un artículo de revisión publicado en 2018 en México por Vazquez-Avila, J. A et al., menciona que se han identificado numerosos mecanismos a través de los cuales la hiperuricemia puede causar HTA: reducción de las concentraciones de óxido nítrico endotelial, estimulación de estrés oxidativo, expresión en las células de músculo liso del endotelio vascular de receptor URAT-1, activación del eje renina angiotensina aldosterona, estimulación de la proliferación de músculo liso vascular, favoreciendo la enfermedad microvascular renal.

Según el estudio publicado en 2017 por Ayala, G.V los autores demostraron la asociación de HU a diferentes enfermedades como:

Hiperuricemia y DM2: los autores desarrollan que aproximadamente 370 millones de personas sufren DM alrededor del mundo, y se estiman 520 millones para el año 2030, por lo que identificar factores de riesgo en el desarrollo de DM2 es prioridad para la detección y la prevención, el AU en condiciones fisiológicas actúa como antioxidante en el medio extracelular, pero ante patologías puede inducir estrés oxidativo en células del músculo liso vascular y tejido adiposo, además de generar inflamación.

Se considera al AU un factor de riesgo relevante en la patogénesis de diversas enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo la enfermedad coronaria, mortalidad cardiovascular, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Asimismo, podría actuar como marcador de riesgo para la génesis de DM2, prediabetes, incluyendo el deterioro en la tolerancia a la glucosa (IGT) y/o deterioro de la glucosa en ayunas (IGF), siendo este considerado un componente diagnóstico del SM. En este contexto, los autores proponen al AU como un nuevo factor de riesgo independiente para la DM2.

Considerándose a la RI como el mecanismo patogénico central en el desarrollo de la DM2, se encuentra mediada, en parte, por procesos de estrés oxidativo, inflamación crónica de bajo grado y producción aumentada de factores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral Alfa (FNT α). En este sentido, los niveles altos de AU condicionan dichos procesos al estimular el estrés oxidativo y la inflamación, además al disminuir los niveles de ON afecta la función endotelial.

Según lo reportado por el estudio cada incremento de mg/dl en los niveles de AU, el riesgo de desarrollar DM2 aumenta entre un 15 y un 20% independientemente de otros factores de riesgo.

HU y Enfermedad Renal Crónica (ERC): la relación entre HU y ERC es común, donde la ERC puede ser secundaria a la HU o bien que la HU sea secundaria a la ERC. La enfermedad de la gota, enfermedad inflamatoria causada por acumulación de AU en las articulaciones, es considerada una causa de ERC. El 25% de pacientes con gota desarrollan proteinuria, el 50% desarrollan insuficiencia renal crónica (IRC), y el 25% desarrollan enfermedad renal crónica terminal. Los cambios histológicos en estos pacientes incluyen arteriosclerosis, glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial con depósitos focales de urato monosódico en áreas intersticiales especialmente fuera de la médula por lo que recibe el nombre de nefropatía gotosa.

HU Y OBESIDAD: existe una estrecha relación entre un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m² y la hiperuricemia. En el estado obeso génico los niveles de leptina se encuentran elevados, esta se asocia a la resistencia a la insulina, así como se observa en el SM y la DM2. Aunque el aumento ponderal de peso constituye una entidad patológica, no se reconoce como un factor causal directo de la HU. Son los trastornos metabólicos asociados los factores relevantes en su

desarrollo. En este marco, la leptina tiene gran relevancia como regulador de las concentraciones de AU.

El AU se asocia con incremento del índice Triglicéridos/HDL y esteatosis hepática independientemente del SM y la obesidad con incremento en los niveles de Proteína Reactiva C (PCR) de alta sensibilidad (PCR-HS).

Un estudio realizado en Perú por Valentín A et al., (2013) en niños y adolescentes mostró que en la población pediátrica es poco conocida la asociación de HU y SM, algunos hallazgos sugieren la asociación de hiperuricemia, HTA, obesidad y síndrome metabólico en niños.

Según el estudio la identificación de una relación significativa entre el incremento de los niveles de AU y el SM en población adolescente podría contribuir a reducir las preocupaciones vinculadas al desarrollo de ECNT en la población adulta. En función de ello el objetivo del estudio consistió en determinar la asociación entre las elevaciones de las concentraciones de AU y el SM.

Es importante mencionar que, al no haber un valor de ácido úrico definido para diagnóstico de hiperuricemia en niños y adolescentes, ya que la mayoría de reportes utiliza los valores referenciales de adultos. Los autores utilizaron el valor de ácido úrico normal en niños menor a 5,5 mg/dL, basándose en estudios que relacionan la hipertensión arterial en niños con el ácido úrico, con una sensibilidad y especificidad de 87% y 83%, respectivamente, considerándolo como factor relevante para el diagnóstico de hipertensión arterial en niños.

Los pacientes, que tuvieron diagnóstico de SM presentaron hasta cinco veces más riesgo de tener valores de ácido úrico elevado que los que no lo tuvieron, hallazgos comparables con los encontrados en un estudio realizado en adolescentes obesos, el cual encontró un OR de 14,07 con valores de ácido úrico > 5,7 mg/dL; pero, ¿por qué aumenta el ácido úrico sérico en pacientes con síndrome metabólico? En sujetos con SM, la hiperuricemia parece estar asociada a una disminución de la excreción renal de ácido úrico relacionada con altas concentraciones de insulina. También se ha propuesto que el incremento de la ingestión de fructosa determinaría una mayor síntesis de urato, por lo que es importante mencionar que el consumo de este azúcar en ciertos alimentos, por ejemplo, en refrescos y jugos, aceleraría la aparición de obesidad, resistencia a la insulina y aparición de hiperuricemia.

En cuanto a la alimentación y la hiperuricemia, la ingesta de fructosa y bebidas endulzadas con fructosa incluyendo el JMAF genera grandes cantidades de purina y rápidamente eleva el AU cuando se consume por largos periodos, incrementando el riesgo de HU, además induce dislipidemia, RI e incrementa la adiposidad visceral.

En relación al tratamiento Farmacológico de la HU también es controversial, ya que según la bibliografía se sugiere o no iniciar tratamiento farmacológico. Ayala, G.V en 2017 sugiere iniciar tratamiento sólo en aquellos pacientes con HU asintomática con valores de AU por arriba de 8 mg/dl, sin evidencia de depósito de cristales de urato. En aquellos pacientes que presentan comorbilidades es preferible el empleo de fármacos para estas, los cuales producen un efecto beneficioso al disminuir la producción y/o favorecer la eliminación del AU, los fármacos que cumplen funciones de este nivel son, el fenofibrato que se utiliza en pacientes con dislipidemia, el cual favorece la eliminación de AU, el losartán o bloqueadores de los canales del calcio para manejo de pacientes hipertensos, estos además del control de los lípidos y de la hipertensión arterial favorecen la eliminación del AU.

Por otro lado, es recomendable el retiro de fármacos que deterioran la excreción del AU como en el caso de los bloqueadores del SRA (excepto losartán), los Beta Bloqueadores, diuréticos tiazídicos y el ASA (ácido acetilsalicílico) a dosis bajas. Para diferenciar si la sobreproducción de uratos es exógena o endógena, se realiza mediante la determinación de la uricosúrica (refiere a la excreción de ácido úrico en la orina, y se utiliza para evaluar si hay una alteración en la eliminación renal de ácido úrico). Como parte del manejo se deberá limitar la ingesta de purinas incluyendo bebidas azucaradas, evitar el consumo de alcohol y realizar actividad física regular y en adición incrementar en consumo de vitamina C, inclusive en aquellos pacientes con artropatía por depósito de cristales ya que la vitamina C incrementa la excreción del AU a través de la orina, otro posible mecanismo es mediante la supresión de la síntesis de AU por el ácido ascórbico, recientemente se han demostrado moléculas transportadoras de AU en el epitelio renal como URAT1 y ABCG2 en el túbulo proximal renal, el efecto uricosúria de la vitamina C se asume relacionado a las interacciones con los recambios del transportador urato-anión tal como el URAT1. Según Pillinger, M. H., & Mandell, B. F. (2020) Los fármacos mayormente utilizados para esta patología son los inhibidores de la xantina oxidasa, las directrices de American College of Rheumatology 2012 (ACR)

recomiendan un inhibidor de la xantina oxidasa, ya sea alopurinol o febuxostat, como agente ULT (terapia reductora de urato) inicial. El alopurinol es el inhibidor de la xantina oxidasa más antiguo y más utilizado. Como análogos de purina, el alopurinol y su metabolito más activo, el oxipurinol, inhiben competitivamente la xantina oxidasa y, en menor medida, otras enzimas en las vías de degradación de purina y pirimidina.

Un estudio reciente mostró que el alopurinol y probenecid disminuyeron significativamente la presión arterial en adolescentes obesos prehipertensos.

El febuxostat es un inhibidor no púrico y no competitivo de la xantina oxidasa. A diferencia del alopurinol, el febuxostat inhibe tanto la forma oxidada como la reducida de la xantina oxidasa, pero no inhibe otras enzimas. El febuxostat está aprobado por la FDA (Food and Drug Administration, organismo encargado de evaluar, regular y aprobar fármacos y alimentos) para reducir los niveles de urato en pacientes con gota con función renal normal o enfermedad renal crónica leve a moderada.

La colchicina, se utiliza en ataque agudos de la gota, altera el ensamblaje de los microtúbulos, con implicaciones para la activación de los leucocitos, el movimiento vascular y la migración celular. La dosis recomendada actualmente de colchicina para el brote agudo es de 1,2 mg, seguida de 0,6 mg una hora después.

Dependiendo del estadio de la enfermedad se puede utilizar AINE (antiinflamatorios no esteroideos) en el tratamiento farmacológico. Los AINE son eficaces para tratar los brotes agudos. La evidencia no respalda el uso preferente de un AINE en particular sobre otro.

También existen terapias biológicas para el tratamiento de la enfermedad, diversos estudios han demostrado que la terapia biológica es igual o mejor que la terapia convencional para la gota aguda y crónica. La terapia biológica incluye un anticuerpo dirigido (canakinumab), un receptor modificado (rilonacept) y un antagonista del receptor recombinante (anakinra). (Pillinger, M. H., & Mandell, B. F. 2020).

Dentro de los estudios actuales vinculados a la alimentación y el ácido úrico en noviembre del año 2020 se realizó un ensayo clínico por Park Y et al., que evaluó la eficacia y seguridad de un alimento funcional denominado DKB 114 (Chrysanthemum indicum Linn flower extract and Cinnamomum cassia extract) en la reducción del ácido úrico.

Dicho estudio tuvo como objetivo investigar la eficacia y seguridad anti hiperuricemia del DKB 114 para evaluar su potencial como ingrediente alimentario funcional. Se realizó un estudio controlado aleatorizado en el cual se administraba DKB 114 por vía oral en niveles altos de ácido úrico sérico (7,0 - 9,0 mg/dl) (Park Y et al., 2020).

Este estudio se basó en realizar muestras en dos grupos, pacientes con placebo y pacientes con ingesta de DKB 114. Los análisis se realizaron a las 6 y a las 12 semanas del inicio del estudio. A las 6 semanas no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, a las 12 semanas el grupo con DKB 114 disminuyó significativamente los niveles de ácido úrico sérico a diferencia del grupo placebo.

En 2021 Towiwat P et al., realizaron un estudio experimental sobre el efecto del café con cafeína y descafeinado sobre el ácido úrico sérico y la depuración de ácido úrico. Este estudio expuso, como resultado primario que el nivel de ácido úrico sérico cambia después del consumo de café con cafeína (CC) o café descafeinado (DC). Los resultados secundarios incluyeron cambios en la actividad de la xantina oxidasa sérica (sXOA) y la depuración de ácido úrico (UAC), así como eventos adversos relacionados con el consumo de café y la dosis óptima de café para reducir el nivel de SUA.

El estudio concluyó que el CD tuvo una disminución significativa de AU sérico durante el periodo de intervención. Mientras que el CC en el grupo que no presentaban HU de base el CC aumentó significativamente los niveles de ácido úrico sérico. Sin embargo, el estudio demostró que el CC no presentaba un riesgo para los pacientes que presentaban HU estaban ya que no se demostraron diferencias significativas en los valores de ácido úrico sérico durante el periodo de intervención.

Con respecto al consumo de fructosa los estudios más actuales expusieron diversos conocimientos.

En 2021 Rueda Merino, A. publicó un trabajo sobre la incidencia del consumo de fructosa en la obesidad, si bien el trabajo se basó en la obesidad abarcó puntos importantes en la relación del ácido úrico y la fructosa, demostró que, el aumento de ácido úrico que provoca la fructosa, además de inhibir AMPK, ejerce más efectos en el metabolismo. El ácido úrico provoca estrés oxidativo mediante la activación de la NADPH oxidasa localizada, entre otros tejidos, en hepatocitos y adipocitos. Este

estrés oxidativo, por un lado, reduce la actividad de la enzima aconitasa del ciclo de Krebs, lo que provoca una disminución de la producción de ATP mediante dicho ciclo y una acumulación mitocondrial de citrato, este es transportado al citosol para así dar acetil-CoA (precursor de ácidos grasos), con lo que se estimula la lipogénesis y, además, se inhibe de manera indirecta la beta-oxidación.

Con respecto al consumo de JMAF en 2016 Radax J ya exponía que el aumento de consumo de fructosa estaba siendo alarmante en la población, que la utilización de JMAF como edulcorante estaba aumentando su consumo, ya que al ser más barato que la sacarosa, genera una ventaja para la industria.

Tres años después, en 2019 Carvallo volvió a exponer el alto consumo de JMAF y como esto generó un aumento excesivo en el consumo de fructosa y por ende sus consecuencias.

Carvallo expuso “el JMAF es muy utilizado en productos industrializados por presentar bajo costo y un alto poder edulcorante, siendo el principal mecanismo de la ingesta excesiva de fructosa por la población”. Se considera que el alto consumo de fructosa libre es un importante contribuyente a la epidemia de la obesidad.

Marco teórico

Ácido úrico

El ácido úrico (AU) es el producto terminal del catabolismo de las purinas y sus vías metabólicas. Es un compuesto orgánico heterocíclico, su fórmula química es $C_5H_4N_4O_3$ y el pH fisiológico se encuentra en un 99% en forma de urato. Las purinas contenidas en los alimentos y consumidas en la dieta se degradan en el organismo.

Este compuesto proviene principalmente de la degradación de las bases nitrogenadas purínicas adenina, guanina, hipoxantina y xantina donde participa la enzima xantina oxidasa.

Estos precursores provienen un tercio de la alimentación y los dos tercios restantes de la producción endógena realizada por el hígado, los intestinos, los músculos, los riñones y el endotelio vascular. En lo referido a las tasas de eliminación, los riñones cumplen un papel importante; casi todo el AU se filtra en los glomérulos y su posterior reabsorción y secreción ocurre en el túbulo proximal regulando de esta manera la cantidad de AU que será excretado por vía urinaria, el cual corresponde al 70% del total de AU producido diariamente. El resto se elimina por las heces debido a su pasaje por el tracto biliar. Es así que los niveles de ácido úrico sérico (AUS) dependen del balance entre la ingesta y la producción de purinas y la tasa de eliminación de AU.

El ácido úrico elevado puede ser asintomático toda la vida o generar la enfermedad de la gota, algunos autores recomiendan que si se detecta un nivel elevado de ácido úrico (dependiendo la bibliografía pero generalmente por encima de 7 mg/dl) se deberá iniciar tratamiento farmacológico para reducir los niveles y prevenir el desarrollo de la enfermedad. (Díaz, V., Galante, C., & Pistagnesi, S. B. 2021).

Históricamente, el ácido úrico elevado fue considerado la enfermedad de los reyes, dado que se asociaba con el exceso de consumos de alimentos ricos en purinas, los cuales eran solo accesibles a la nobleza. Luego se consideró que la hiperuricemia se asociaba al síndrome metabólico así como a otras patologías preexistentes en las personas con obesidad, dislipidemias, hígado graso, etc. Es decir, se asociaba al ácido úrico elevado en dependencia de otras enfermedades. (Llácer, M. 2009).

Metabolismo del ácido úrico

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas. La degradación de ADN y ARN en las células produce nucleótidos de desoxiadenosina, desoxiguanosina, adenosina y guanosina. En general, estos compuestos son sometidos a hidrólisis catalizada por nucleotidasas o fosfatasas existentes en las células, que dejan libres los nucleósidos adenosina y guanosina; la guanosina es degradado a guanina y pentosa. Tanto la adenina como la guanina inicialmente sufren desaminación hidrolítica; la adenina es desaminada cuando está todavía unida a la pentosa, en forma de adenosina; en cambio la guanina está libre. Por acción de adenosina desaminasa, la adenosina se convierte en inosina, nucleósido de hipoxantina. Posteriormente, una reacción de fosforilación catalizada por nucleósido fosforilasa separa la inosina e hipoxantina y pentosa fosfato. En la etapa siguiente, la hipoxantina se convierte en xantina por oxidación en el carbono 2. Cataliza la reacción la xantina oxidasa, enzima con molibdeno que utiliza oxígeno molecular; se libera peróxido de hidrógeno.

La guanina inicia su catabolismo por desaminación hidrolítica catalizada por guanasa; se produce xantina. Es decir, las vías metabólicas adenina y guanina convergen en la formación de un intermediario común, la xantina. Finalmente, la xantina es oxidada en el carbono 8 por acción de xantina oxidasa, la misma enzima que cataliza la oxidación de hipoxantina. Se forma ácido úrico, producto terminal del catabolismo de bases púricas, es un compuesto muy poco soluble en agua, excretado principalmente por orina. (Blanco, A. 2006. pp. 323 - 324).

El rol de la alimentación

La alimentación presenta un rol importante en el aumento de ácido úrico sérico, si bien en el trabajo se menciona el rol de la fructosa ya que es el de mayor relevancia, también hay varios alimentos que pueden elevar el ácido úrico sérico por diferentes mecanismos. En las últimas décadas la incidencia y prevalencia de HU se ha incrementado en relación a los cambios en los hábitos propios de las grandes ciudades. (Menendez, E. Et al., 2016)

Un estudio realizado por la universidad de FASTA en 2018 menciona que la dieta aporta un tercio de la carga diaria de purinas.

Algunos alimentos favorecen el incremento de AU por el propio aporte exógeno de purinas, otros aumentando la síntesis endógena de purinas y otros alterando la excreción renal de AU (Beltrán de Luis, R. E. 2018).

Dentro de los alimentos ricos en purinas se encuentran todas las carnes incluyendo vísceras, todos los pescados, mariscos y algunos vegetales, como legumbres, espinacas, espárragos, hongos y extractos de levadura. Por el contrario, son bajos en purinas los lácteos (leche, yogur, quesos). También los huevos, son los alimentos proteicos más pobres en purinas, por lo que se recomienda su consumo. (Menendez, E. Et al., 2016) cereales y sus derivados como pan y pastas. Los alimentos ricos en purinas de origen vegetal como lentejas, champiñones, legumbres no elevan el riesgo de HU.

Algunos autores afirman que el consumo excesivo de carnes se asocia con niveles más altos de AU y un mayor riesgo de gota. Las carnes rojas son la principal fuente de grasas saturadas, que se asocian con una reducción de la excreción renal de urato (Beltrán de Luis, R. E. 2018).

Las diferencias en el riesgo de padecer hiperuricemia y gota entre los diferentes alimentos ricos en purinas podrían explicarse por diversos factores, como las cantidades ingeridas, el tipo de purinas, el hecho de que estén cocidas o no y la diferente biodisponibilidad para la transformación de purinas a AU. (Lario. Valdivieso 2014).

Las legumbres contienen glicósidos flavonoides que tienen efecto inhibitorio de la xantina oxidasa. (Lario. Valdivieso 2014).

Las bebidas alcohólicas cumplen un rol importante en el aporte de purinas, la cerveza es la bebida alcohólica con mayor riesgo para la HU. Los mayores efectos hiperuricémicos de la cerveza, se atribuyen a su gran contenido en purinas, predominantemente guanósina. (Beltrán de Luis, R. E. 2018).

El alcohol ocasiona hiperuricemia por varios mecanismos, durante el consumo excesivo y agudo de alcohol, éste se convierte en ácido láctico, el cual reduce la excreción renal de AU inhibiendo la secreción de AU por el túbulo proximal. El consumo crónico de alcohol incrementa la producción de purinas y de AU, acelerando la degradación de adenosina trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato, el cual es precursor del AU (Alvarez. Alonso 2009).

Imagen 1: Contenido de purinas en los alimentos

NIVEL DE CONTENIDO PURÍNICO TOTAL			
ALIMENTOS	BAJO (<49 mg/100 g)	MODERADO (50-149 mg/100 g)	ALTO (>149 mg/100 g)
Lácteos y huevos	Quesos, leche, yogurt, huevo de gallina	-	-
Vegetales, hongos y frutas	Palta, Brotes de soja, repollo, zanahoria, tomate cherry, col, choclo, pepino, ajo, jengibre, puerro, cebolla, papa, batata, zucchini, alga kombu, hongos frescos, banana, arvejas y frutilla	Espárragos, brócoli, coliflor, berenjena, morrón verde, calabaza, espinaca.	perejil, alga nori.
Cereales	Cebada, arroz, harina de trigo, copos de cereal de maiz, galletas de arroz, harina integral de trigo	Harina de trigo sarraceno, avena	-
Legumbres, semillas y frutos secos	Habas, maní, tofu, almendras, nueces	Lino, porotos aduki	Porotos de soja
Carne vacuna	-	Estómago, falda, intestino grueso, cuello, espinilla, solomillo de paleta, filete de lomo, lengua, tapa.	Riñones, hígado, corazón
Carne de pollo	-	Pechuga, nalga, mollejas, corazón, pata, piel, ala	Hígado
Carne de cerdo	-	Corazón, cuello, costillas, cuadril, paleta, costillas de paletas, solomillo de paleta, solomillo, lengua	Riñones e hígado
Pescado	-	Bacalao, merluza, carpa, caballa, arenque, rape, salmón	Bonito, jurel, trucha arcoiris, sardina, atún fresco y enlatado, anchoa fresca y enlatada, caballa enlatada, sardina fresca y enlatada.
Mariscos y moluscos	-	Almeja, pulpo, vieiras	Ostra, calamar, camarones
Carnes procesadas	Carne en conserva, salchichas alemanas, salchichas viena.	Panceta, jamón cocido, jamón crudo, salame	-
Otros	Vino, Whisky	Carne de cordero	Sopa deshidratada, levadura de cerveza, cerveza

(Tabla de elaboración propia sobre el contenido purínico de los alimentos, basado en la bibliografía de Díaz, V., Galante, C., & Pistagnesi, S. B. 2021).

El consumo de gaseosas endulzadas con edulcorante, acarrea incrementos significativos en las tasas de incidencia de hiperuricemia y de gota. Aunque las bebidas edulcoradas contienen bajos niveles de purinas, tienen grandes cantidades de fructosa siendo la fructosa el único hidrato de carbono que se ha demostrado que ejerce un efecto directo sobre el metabolismo del AU. El consumo de 1,5 litros de bebidas cola puede aportar entre 88 y 129 gramos de fructosa, teniendo en cuenta que como tope máximo de consumo de fructosa son 50 gramos por día en pacientes sanos. La principal fuente de fructosa a nivel de la industria de alimentos es el JMAF. (Beltrán de Luis, R. E.2018).

Según diferentes autores también existen alimentos que favorecen a la disminución de AU sérico.

Alimentos ricos en fibra, el consumo de verduras y alimentos ricos en fibra podrían actuar favoreciendo la eliminación renal de AU. Una mayor ingesta de fibra también tiene un efecto hipouricémico que podría deberse a la inhibición de la absorción de adenina o purinas en el aparato digestivo por la fibra de la dieta (Beltrán de Luis, R. E. 2018).

Lácteos, entre los alimentos que reducen los niveles séricos de AU se encuentran la leche, el yogurt y sus derivados bajos en grasas, esto está relacionado con su bajo contenido en purinas y el efecto uricosúrio de las proteínas contenidas en la leche (lactoalbúmina y caseína). (Menendez, E. Et al., 2016). Se asocia inversamente con los niveles de uricemia. Quienes consumen leche una o más veces al día tienen unos niveles de AU más bajos que los que no consumen este alimento. La leche contiene factores uricosúrio como el ácido orótico. Los lácteos tienen, asimismo, elevadas cantidades de calcio, que en algunos estudios se ha asociado con disminución del AU. (Lario. Valdivieso 2014).

Vitamina D, Si bien Menéndez E en 2016 postuló que la vitamina D tendría poder uricosúria, se desconoce el mecanismo por el cual podría y no cuenta con evidencia científica al día de hoy que lo respalde.

Vitamina C, si bien Beltran de Luis y Menendez E han postulado en sus trabajos el rol de la vitamina C y su efecto uricosúrio, estos no cuentan con suficiente evidencia científica que lo respalde.

Suplementos que impactan en el metabolismo de la fructosa

- Suplementos nutricionales y micronutrientes: pueden influir en la producción de AU. Los suplementos con alto contenido en fructosa, muchos de ellos recomendados en gimnasios como energizantes, pueden elevar el AU, así como los suplementos con creatina que también son indicados en muchos gimnasios
- Suplementos con hierro: activan la xantina-oxidasa, una enzima que puede aumentar la producción de AU. El exceso de hierro puede conducir a varios efectos colaterales, incluso el riesgo de formación de litiasis renal a partir de mayores niveles de AU

- Los suplementos con altas dosis de niacina, a veces recomendadas para modular el colesterol, pueden incrementar los niveles de AU (Menendez, E. Et al., 2016)

Hiperuricemia

La hiperuricemia (HU) es una condición donde se encuentra una disminución en la eliminación del AU la cual se da por sobreproducción debido a trastornos metabólicos, enfermedades clínicas, consumo de fármacos, mayor longevidad, sedentarismo y alimentación (Díaz, V., Galante, C., & Pistagnesi, S. B. 2021).

A pesar de que existen discrepancias entre los autores respecto a los valores de corte del ácido úrico sérico Neil, J. Gonter, MD. 2023 establece un punto de corte de 7.2 mg/dl, considerando valores superiores a este como elevadas.

Además de estar asociado al estilo de vida y la alimentación el aumento de ácido úrico sérico (HU) se asocia a la falta de la enzima encargada de degradar dicho compuesto.

A diferencia de los animales, los humanos carecemos de la enzima uricasa, la cual es necesaria para convertir el ácido úrico en alantoína, un producto tóxico que es excretado por la orina.

Durante la evolución del ser humano por varias mutaciones en su gen se perdió la enzima uricasa. Los motivos de esta mutación que favorece el aumento de ácido úrico circulante e intracelular no están claros, pero se piensa que sirvieron para incrementar las capacidades intelectuales, protegerse del estrés oxidativo, promover un almacenamiento de grasa corporal de una manera más eficiente en períodos de hambrunas originados por el cambio climático (enfriamiento y escasez de frutas) y mantener la presión arterial normal en posición erguida (escasez de sodio). (Valenzuela, A. 2016).

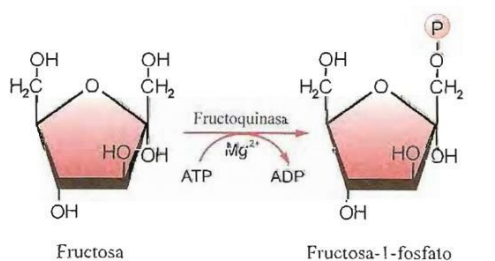
La hiperuricemia es un factor de riesgo para otras patologías como gota, urolitiasis, nefropatía aguda y crónica, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y obesidad. (Carvallo P et al., 2019).

Fructosa

La fructosa es un monosacárido que se encuentra principalmente en el azúcar (sacarosa: 50% de glucosa y 50% de fructosa), la misma se encuentra presente en frutas, miel, así como en formas procesadas como JMAF con alto contenido de fructosa y bebidas azucaradas. Los estudios epidemiológicos han relacionado el consumo de fructosa (en forma de azúcar o JMAF) con la obesidad, diabetes, síndrome metabólico y esteatosis hepática. La correlación con las bebidas azucaradas es particularmente fuerte. El mecanismo de cómo la fructosa participa en esas patologías aún no está completamente claro, sin embargo, diferentes estudios en animales y humanos han permitido el desglose de sus efectos metabólicos más significativos. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

Metabolismo de la fructosa

El metabolismo es un conjunto de reacciones químicas que tiene lugar en el seno de los tejidos en los seres vivos. Se dividen en procesos catabólicos (degradativos) o anabólicos (síntesis). La vía principal de utilización de fructosa se inicia con la fosforilación en el carbono 1 se cataliza la reacción de la fructoquinasa, enzima muy específica, que se encuentra en el hígado: transfiere fosforilo del ATP.



La fructosa-1-fosfato (F-1-P) es escindida entre los carbonos 3 y 4 para dar D-gliceraldehído y dihidroxiacetona fosfato (DHAP). La reacción es catalizada por aldolasa B o fructosa-1-P aldolasa.

Esta enzima es diferente de la aldolasa A, localizada en músculo, que ataca únicamente a la fructosa-1,6-bisfosfato (F-1,6-BP)

El gliceraldehído es fosforilado a gliceraldehído-3-fosfato por una triosa quinasa dependiente de ATP.

Las tres etapas mencionadas, catalizadas sucesivamente por fructoquinasa, aldolasa B y tioquinasa, convierten la fructosa en las mismas triosas fosfato que se forman en la glucólisis.

Pueden seguir esta vía y finalmente oxidarse a CO₂ y H₂O para proveer energía, o bien ser derivadas hacia la gluconeogénesis y formar glucosa o glucógeno.

Una vía alternativa de menor importancia es la fosforilación en el carbono 6 catalizada por hexoquinasa. Esta enzima tiene poca afinidad por la fructosa. La fructosa-6-fosfato (F-6-P) se incorpora a la vía glucolítica.



La fructosa tiene efecto sinérgico con el metabolismo de la glucosa. Aumenta la afinidad de la glucoquinasa por glucosa y estimula la utilización de esta aldosa en el hígado.

El ingreso de fructosa en la vía glucolítica elude las reacciones limitantes de esta (formación de G-6-P y F-1,6-bisP). Además, la F-1-P es activador alostérico del piruvato quinasa. Esto explica por qué la formación de lactato es más rápida a partir de fructosa que de glucosa. Una ingesta exagerada de fructosa puede provocar acidosis láctica. Por otro lado, una sobrecarga de fructosa en la dieta resulta en aumento de ácido úrico en sangre y orina. (Blanco, A. 2006. pp. 219 - 249)

El ácido úrico, metabolito final del AMP generado por el metabolismo de la fructosa, activa el sistema renina-angiotensina, inactiva (químicamente formando 6-amino uracilo) el vasodilatador óxido nítrico endotelial (NO) y disminuye su síntesis, lo que provoca un aumento de la presión arterial que es la otra carta de presentación del síndrome metabólico. Los flujos de ácido úrico inducidos por la fructosa son el resultado de deficiencias de energía transitorias generadas por la fosforilación rápida no regulada de la fructosa (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

La mutación por la que hemos perdido la capacidad de metabolizar el ácido úrico durante la evolución se ha propuesto como una característica evolutiva ventajosa, que facilita la asimilación de frutas en tiempos de abundancia. La expresión de la uricasa en animales experimentales reduce los efectos nocivos de la fructosa. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

Alteraciones genéticas en el metabolismo de la fructosa

Las alteraciones en el metabolismo de la fructosa se producen por 3 defectos enzimáticos: fructosuria, intolerancia hereditaria a la fructosa y deficiencia de fructosa 1-6 di fosfatasa.

La fructosuria es una alteración metabólica causada por la deficiencia de la enzima fructoquinasa. Esta deficiencia desacelera la catalización de la fructosa a fructosa-6-fosfato ejecutada por la enzima hexoquinasa en el músculo y el tejido adiposo, lo que no produce ninguna sintomatología y sólo se detecta al buscar sustancias reductoras en la orina; no requiere tratamiento dietético y el pronóstico es excelente.

Intolerancia hereditaria a la fructosa, esta alteración se da por la deficiencia de la aldolasa B, impide la transformación de la fructosa-1-fosfato en fructosa 1,6 difosfato. El cuadro clínico se manifiesta cuando se introduce azúcar en la dieta, apareciendo náuseas, vómitos, palidez, sudoración, temblor, letargia, convulsiones, hipoglicemia, daño hepático, ictericia, edema y ascitis. El tratamiento consiste en eliminar la fructosa de la dieta, como sacarosa (glucosa y fructosa), fructosa libre, sorbitol. Cuando se diagnostica precozmente y se cumple con el tratamiento alimentario el pronóstico es excelente, desaparecen los síntomas como los vómitos y se normaliza la función renal y hepática.

La deficiencia de fructosa 1-6-difosfatasa, esta enzima es esencial en el metabolismo de glucosa ya que sintetiza la glucosa a partir de sustratos como lactato, glicerol, alanina y también de la fructosa dietética. La deficiencia de esta enzima genera acidosis láctica, hipoglucemia, disnea, taquicardia, apnea, irritabilidad, letargia, coma, convulsiones.

El tratamiento consiste en prevenir las hipoglucemias y la neoglucogénesis, evitando el ayuno prolongado y proporcionando una dieta fraccionada (Cornejo E, V. Raimann B, E. 2004).

Digestión de la fructosa

La fructosa libre se absorbe directamente en la luz intestinal, mientras que de la sacarosa se obtienen glucosa y fructosa por digestión. La fructosa es absorbida principalmente a través del transportador de glucosa 5 (GLUT5) por difusión en el

lado luminal y a través del transportador de glucosa 2 (GLUT2) en el lado basolateral del enterocito. La fructosa ingresa al hígado desde la circulación portal, el hígado contiene dos transportadores de glucosa (a saber, GLUT 1 y 2) y dos de fructosa (GLUT 2 y GLUT 8, respectivamente). Es en el hígado donde la fructosa se metaboliza principalmente (más del 80% es extraída en el primer paso). Si se consume en forma aislada aproximadamente el 50% se convierte en glucosa, el 15%-20% en glucógeno hepático y el 15%-25% en lactato o ácidos grasos (AG) que se secretan como triglicéridos de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad, precursora de la LDL) o se almacenan como grasa intrahepática. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

Rol de la fructosa en la alimentación

La fructosa aumenta el apetito y disminuye la saciedad, induciendo una doble resistencia a la insulina y leptina. La leptina es una hormona sintetizada principalmente en el tejido adiposo, que circula en proporción a la grasa corporal. Es un regulador clave de la ingesta de energía a través de su interacción con los centros hipotalámicos, lo que aumenta cada vez más la saciedad y el gasto energético. Sin embargo, tanto la obesidad como el consumo de azúcar (por la hiperinsulinemia) inducen una resistencia a la leptina en los centros hipotalámicos, por lo tanto, la respuesta de saciedad que se debe producir es inhibida, lo que resulta en un mayor consumo de alimentos. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

El consumo crónico de fructosa se asocia con un aumento de leptina en plasma. La fructosa también tiene un efecto sobre las hormonas intestinales relacionadas con la saciedad, por falta de inhibición de la liberación de grelina desde el estómago, lo que produce un efecto orexigénico. Además, reduce las hormonas de saciedad como el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el péptido YY (PPY) (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

Interacción entre el ácido úrico y la fructosa.

Como se mencionó anteriormente en el metabolismo de la fructosa, el ácido úrico, metabolito final del AMP generado por el metabolismo de la fructosa, activa el sistema renina-angiotensina- aldosterona. Los aumentos en los niveles de ácido úrico generados a partir de la fructosa son consecuencia de una deficiencia transitoria de energía celular, provocada por la rápida y no regulada fosforilación de la fructosa. Una característica importante del ácido úrico, que potencia el problema, es que se ha demostrado que es un activador de Fructoquinasa C (FFK C) y, por lo tanto, un perpetrador de este ciclo. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

En 2020 Gugliucci,A y Rodriguez Mortera, R expusieron que la crítica interacción de los metabolismos de la fructosa, el ácido úrico y el síndrome metabólico es tan clara que se están desarrollando nuevos inhibidores para atacar ambos problemas.

Historia del azúcar en la industria

En 2019 se realizó un estudio en Chile sobre los efectos metabólicos del consumo excesivo de fructosa añadida, el mismo mencionó que hasta el siglo 18 el consumo de azúcar era bajo, luego con el desarrollo tecnológico y la industrialización en la extracción de azúcares, éste se convirtió rápidamente en un producto popular. Inicialmente utilizado como edulcorante en té y café, luego su uso se extendió a otros productos como la pastelería. (Carvallo P et al., 2019).

Ya en el siglo 20, los azúcares se convirtieron en uno de los principales constituyentes de la dieta (Tappy & Lê). A partir de la información generada por la industria, se estima que el consumo promedio de bebidas gaseosas endulzadas con fructosa, ha aumentado sostenidamente en los últimos años y es equivalente a 300 ml al día por persona, a nivel mundial (Carvallo P et al., 2019).

De acuerdo a lo señalado por Tappy & Lê, hasta la década de 1960, la sacarosa era considerada casi como un edulcorante exclusivo, pero la industria alimentaria desarrolló y puso en práctica tecnologías que permitían extraer el almidón del maíz promoviendo la hidrólisis y su conversión en glucosa, siendo parte de esta glucosa convertida en fructosa a través de isomerización enzimática y esto permitió la

producción de edulcorantes derivados de maíz, entre los cuales se encuentra el JMAF (Carvallo P et al., 2019).

Alimentos ultra procesados

No existe una única interpretación posible para definir los alimentos ultra procesados. Carlos Monteiro, creador del sistema NOVA para la identificación de alimentos ultra procesados, los define como preparaciones industriales comestibles elaboradas a partir de sustancias derivadas de otros alimentos que contienen poco o ningún alimento fresco, incluyen en su composición una gran variedad de aditivos industriales (como estabilizantes, potenciadores del sabor, aromatizantes o emulsionantes) y son ricas en energía, grasas no saludables, almidones refinados, azúcares libres o sal, y pobres en proteínas, fibra dietética y micronutrientes. Estos productos están hechos para ser muy sabrosos y atractivos, con una vida útil prolongada y poder consumirse en cualquier lugar y momento. Normalmente, la materia prima que se utiliza es de bajo costo, por lo que son muy rentables y son publicitadas con profusión. El sistema NOVA clasifica a los alimentos según su grado de procesamiento en cuatro grupos: frescos o mínimamente procesados, ingredientes culinarios, procesados y ultra procesados. (Royo-Bordonada & Bes-Rastrollo, 2025).

Actualmente en Argentina se encuentra una legislación sobre los alimentos ultra procesados que es la ley 27.642 (también llamada “Ley de Promoción de la Alimentación Saludable” o “Ley de Etiquetado Frontal”), acompañada por su Decreto reglamentario 151/22 y varias disposiciones complementarias actualizadas en 2024.

Dentro de los varios requisitos que comprenden esta ley se encuentran:

- Obliga a fabricantes, distribuidores e importadores de alimentos y bebidas no alcohólicas a incluir etiquetas frontales si se excede el límite de algunos nutrientes como azúcar, sodio, grasas, grasas saturadas y calorías. Se representan con un octágono negro en la parte delantera de los alimentos/bebidas no alcohólicas.
- Prohíbe publicidad dirigida a niños, el uso de imágenes infantiles o celebridades, regalos y promociones en productos con etiquetas.

- Incluye advertencias específicas si contienen edulcorantes (“no recomendable en niños”) o cafeína (evitar en menores).

Consumo de ultra procesados y aumento de consumo de fructosa

Diversos estudios han planteado la preocupación social en cuanto al exceso de consumo de ultra procesados y el aumento de consumo de JMAF. Así mismo es importante mencionar que también hay producción endógena de fructosa a partir del exceso de glucosa. (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

El consumo de fructosa ha aumentado considerablemente desde que se introdujo el JMAF en 1967. (Menendez, E. Et al., 2016)

El JMAF es muy utilizado en alimentos ultra procesados por presentar bajo costo y un alto poder edulcorante, está presente en golosinas, pasteles y bebidas endulzadas, siendo el principal mecanismo de la ingesta excesiva de fructosa por la población (Tappy & Lê). Se considera que el alto consumo de fructosa libre (presente en bebidas endulzadas) es un importante contribuyente a la "epidemia de la obesidad" (Carvalho P et al., 2019). El JMAF más utilizado en la industria alimentaria está compuesto de 55% de fructosa y 45% de glucosa (Riveros Galvez, U.C et al., 2020).

El sorbitol, edulcorante que a nivel hepático se convierte en fructosa, es muy utilizado en productos dietéticos, por lo que se debe ser cuidadoso en la indicación de los mismos. (Menendez, E. Et al., 2016)

Antes de la industrialización de alimentos, el consumo promedio de fructosa era de 15 g de fructosa al día, hoy en día el consumo promedio de un adolescente es de 72,8 g / día, porque la misma ha sido utilizada en diversos alimentos y así ha aumentado drásticamente su consumo en las últimas décadas. Las investigaciones han demostrado que el alto consumo de fructosa mayor a 50 g/día puede estar relacionado con el desarrollo del síndrome metabólico (Carvalho P et al., 2019).

En los últimos años, las directrices de salud mundiales han llamado a una reducción en el consumo de alimentos que contienen azúcares libres (conocidos como azúcares añadidos), encontrados en cereales para el desayuno con alto contenido de azúcar, bebidas azucaradas y golosinas. Considerando que el consumo excesivo de azúcares de la dieta contribuye al desarrollo de enfermedades metabólicas, como la obesidad,

hígado graso no alcohólico (NAFLD), la diabetes tipo 2 (Carvallo P et al., 2019) y/o trastornos renales (Menendez, E. Et al., 2016)

Alimentación sin ultra procesados

Actualmente, a través de diferentes estudios la dieta que ha demostrado beneficios para la salud y la prevención de ECNT es la dieta mediterránea, la cual también incluirían la HU.

La dieta mediterránea fue identificada con sus virtudes gracias al trabajo del fisiólogo norteamericano Ancel Keys, quien propuso que la forma de alimentarse de los países del Mediterráneo, con predominio de alimentos de origen vegetal, como cereales, legumbres, frutas, hortalizas y verduras; menor cantidad de leche, lácteos, carne y huevos y, por tanto, de grasa saturada, y mayor cantidad de pescado, era lo que hacía que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares fuera menor en esos países. El trabajo más conocido de Keys, el conocido como ‘Estudio de los Siete Países’, demostró que los buenos hábitos alimentarios son imprescindibles para mantener y preservar la salud, tanto a nivel individual como colectiva. (Martínez-Álvarez, J. R. 2023).

Según la Fundación Dieta Mediterránea (2021) la dieta mediterránea promueve una alimentación equilibrada basada en productos locales, sin procesamiento o mínimamente procesados y se compone de los siguientes alimentos,

1. Utilizar el aceite de oliva como principal fuente de grasa, es un alimento rico en vitamina E, beta-carotenos y ácidos grasos monoinsaturados.
2. Consumir alimentos de origen vegetal en abundancia: frutas, verduras, legumbres, champiñones y frutos secos, consumir 5 raciones de fruta y verdura diario.
3. El pan y los alimentos procedentes de cereales deben ser integrales (pasta, arroz y productos procedentes de estos con poco grado de procesamiento) deben formar parte de la alimentación diaria.
4. Los alimentos poco procesados, frescos y de temporada son los más adecuados. Es importante aprovechar los productos de temporada, nos permite consumirlas en su mejor momento.

5. Consumir diariamente productos lácteos, principalmente yogurt y quesos, aportan proteínas de alto valor biológico, minerales y vitaminas.
6. La carne roja se tendría que consumir con moderación en cantidades pequeñas, se recomienda el consumo en cantidades pequeñas, preferentemente carnes magras y formando parte de platos a base de verduras y cereales
7. Consumir pescado en abundancia y huevos con moderación, se recomienda el consumo de pescado azul como mínimo 1-2 veces por semana ya que tienen un gran aporte de omega. Los huevos contienen proteínas de alto valor biológico y se recomienda el consumo de 3-4 huevos por semana
8. La fruta fresca debería ser el postre habitual, los dulces y tortas deberían consumirse ocasionalmente.
9. El agua es la bebida por excelencia, se debe garantizar el aporte diario de entre 1,5 y 2 litros de agua, el agua es fundamental en la dieta. El vino debe tomarse con moderación y durante las comidas.
10. Realizar actividad física todos los días es tan importante como comer adecuadamente.

Enfermedades asociadas a la HU

Cómo se desarrolló anteriormente la definición de ácido úrico e hiperuricemia y las consecuencias de una alimentación con exceso de consumo de ultra procesados a continuación se desarrollará las enfermedades que se asocian a la hiperuricemia, las cuales son las principales consecuencias del exceso de este metabolito.

Enfermedad de la gota

La gota es la enfermedad producida por la inflamación inducida por cristales de urato monosódico monohidratado (UMS) en los tejidos como consecuencia de la nucleación, el crecimiento y la aposición de los mismos debida a la persistencia de un estado de hiperuricemia. (Ruiz, F. P., Herrero, N. P., & Pedraza, M. Á. G. 2022). Se considera la enfermedad de la gota como un tipo de artritis, si bien la gota aguda causa afección a una sola articulación (normalmente a la articulación del dedo gordo del pie/pie), la gota crónica genera episodios repetitivos de dolor e inflamación que como consecuencia generan inflamación articular generalizada.

La etiología exacta de la gota se desconoce, esta enfermedad puede ser hereditaria o desarrollarse en el tiempo por malos hábitos alimentario, es por esto que a medida que las personas envejecen, la gota se vuelve más común. Las mujeres tienen menor riesgo de desarrollarla en la adultez que los hombres, pero si aumenta el riesgo después de la menopausia.

Las personas con diabetes, enfermedad renal, obesidad, anemia y otras anemias o leucemia y otros cánceres de la sangre tienen mayor riesgo de presentar la afección.

Por otra parte, algunos fármacos interfieren en la eliminación del ácido úrico, la toma de ciertos medicamentos, como hidroclorotiazida y otros diuréticos, pueden elevar el valor de ácido úrico en la sangre, generando riesgo de padecer gota.

Dependiendo de los síntomas se puede distinguir la gota aguda o crónica, el principal síntoma de la gota es la inflamación y dolor de las articulaciones, las articulaciones del dedo gordo del pie, la rodilla o el tobillo resultan ser las afectadas con mayor frecuencia. En general el dolor comienza súbitamente durante la noche, generando dolor intenso e inflamación en la articulación afectada. La crisis gotosa puede

desaparecer luego de algunos días, pero si no se cumple con el tratamiento puede volver a generarse, siendo cada vez más extensas las crisis.

Transcurridas múltiples crisis gotosas se puede desarrollar gota crónica o artritis gotosa. Esta afección puede generar daño articular y pérdida de movimiento en las articulaciones. Las personas con gota crónica tendrán dolor articular y otros síntomas la mayor parte del tiempo.

La gota crónica puede generar en algunas personas protuberancias debajo de la piel denominadas tofos, que son los depósitos de ácido úrico que se localizan alrededor de las articulaciones o en otros lugares como los codos, las puntas de los dedos y las orejas.

Si se detecta a tiempo y se cumple con el tratamiento médico adecuado, los ataques agudos y la reducción del ácido úrico a un nivel menor a 6 mg/dL mejora la calidad de vida, permitiendo una vida normal. Sin embargo, la forma aguda de la enfermedad puede progresar a gota crónica si los niveles elevados de ácido úrico no se tratan adecuadamente.

Así mismo además de generar artritis gotosa crónica la enfermedad de la gota se asocia como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad depende del estadio de ella, durante las crisis agudas se utiliza un fármaco llamado colchicina que favorece la reducción del dolor e inflamación. Los corticosteroides (como la prednisona) también pueden ser muy eficaces. Los corticosteroides se pueden inyectar en la articulación o tomarse como comprimidos (Kineret). Así mismo la toma de antiinflamatorios no esteroides (AINE), como ibuprofeno o indometacina debe iniciarse lo más cercano posible luego de la crisis cuando los síntomas comienzan. (Neil, J. Gonter, MD. 2023).

Para el tratamiento de la gota, en la actualidad el medicamento más utilizado para reducir las concentraciones séricas de uratos y prevenir la recurrencia de episodios de los ataques de gota es el alopurinol. (Iscoff P et al., 2017).

Se desarrolló inicialmente como un inhibidor de la xantino-oxidasa (IXO), la enzima que cataliza la transformación de la hipoxantina en xantina y de xantina en AU. Los IXO son considerados el primer tratamiento de elección en pacientes con gota. (Goycochea Diezandino, M. 2021).

Se utiliza para catabolizar el metabolismo de la mercaptopurina y de esta forma potenciar su efecto citotóxico. (Iscoff P et al., 2017)

Si bien comúnmente se asocia la hiperuricemia a la enfermedad de la gota, en los últimos años en distintas investigaciones se ha asociado la hiperuricemia a diferentes enfermedades, interpretándose como un factor de riesgo para desarrollar otras patologías.

HU y Riesgo cardiovascular

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS 2021) las enfermedades cardiovasculares (ECV) son trastornos que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos. Estas enfermedades abarcan una amplia gama de afecciones, incluyendo la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas, las trombosis venosas profundas y las embolias pulmonares.

Se define riesgo cardiovascular (RCV) como la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular en un determinado período, generalmente 5 años o más, frecuentemente 10 años. El riesgo cardiovascular sólo se debe calcular cuando no exista una enfermedad cardiovascular, la presencia de una de estas afecciones ya lleva aparejado por definición un riesgo elevado. (Maiques Galan, A. 2003)

En Río de Janeiro, Brasil se realizó un estudio sobre la asociación entre ácido úrico y variables de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria. El estudio era del tipo transversal cuya muestra se obtuvo a partir de un banco de datos de una población no hospitalaria del sector de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario Pedro Ernesto de la Universidad del Estado de Rio de Janeiro (UERJ). La muestra se originó de pacientes sometidos a exámenes de admisión, pre operatorios de cirugías no cardíacas y evaluación clínica para la actividad física regular. Se consideraron como elegibles para inclusión en este estudio, a los individuos de ambos sexos con más de 20 años, que tuvieran en sus registros datos demográficos, de historia clínica y de examen físico, además de evaluación

laboratorial con dosificación de ácido úrico, glucemia, lípidos séricos y creatinina. La muestra se constituyó por 756 individuos con más de 20 años (promedio de 50,3 años), siendo 369 del sexo masculino (48,8%). Los pacientes fueron distribuidos por estratos de 20 años.

Como conclusión este estudio indica la posibilidad de que el ácido úrico esté asociado a las variables de riesgo cardiovascular y al síndrome metabólico, pudiendo ser útil en la evaluación del riesgo cardiovascular individual.

Como conclusión del estudio la existencia de una base racional fisiopatológica para explicar la relación del ácido úrico con los factores de riesgo cardiovascular, aliada a la facilidad de medición del ácido úrico y de la existencia de terapia apropiada para tratarlo, refuerzan la necesidad de nuevas investigaciones para comprender mejor su participación en la escena de las enfermedades cardiovasculares. (Campos Barbosa, M. Araujo, B. 2011).

Otro estudio de revisión realizado en Valencia y publicado por la revista de nefrología de Valencia analiza si existe asociación de relación la hiperuricemia como riesgo cardiovascular y si hay implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica y cual es.

La evidencia acumulada en los últimos años sugiere que los niveles elevados de ácido úrico podrían tener un papel independiente en la patogenia de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los análisis multivariantes de estudios de cohortes han mostrado una disminución en la fuerza de la asociación entre hiperuricemia y enfermedad cardiovascular al incluir como variables marcadoras de disfunción renal, como la proteinuria y la tasa de filtrado glomerular. Esta observación ha propuesto que la enfermedad renal podría actuar como un factor intermediario en la relación entre la hiperuricemia y la enfermedad cardiovascular. De este modo, en situaciones que cursan con estímulo del tono simpático o con exceso de angiotensina II o insulina se produciría una alteración del manejo tubular de sodio, con disminución de la excreción renal de ácido úrico y aumento de la presión arterial, lo que contribuiría a la fibrosis túbulo-intersticial y a la aparición de hipertensión arterial sensible a la sal. A su vez, el aumento de los niveles de ácido úrico produce vasoconstricción, reducción de la luz de la arteriola aferente e isquemia renal. Dicha isquemia aumenta la reabsorción de sodio y ácido úrico e incrementa el consumo de ATP (trifosfato de

adenosina), generando AMP (Adenosin Monofosfato). El AMP formado se metaboliza a nucleósidos e hipoxantina por medio de la xantina óxido-reductasa, lo que produce ácido úrico y formación de especies radicales de oxígeno, estrés oxidativo y disfunción endotelial, mecanismo fundamental en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y resistencia a la insulina, cerrándose el círculo. Ello explicaría por qué la inhibición de la xantina óxido-reductasa con alopurinol, al contrario que lo que ocurre con la administración de uricosúrios, mejora la función endotelial en los pacientes con insuficiencia cardíaca. En conclusión, la hiperuricemia podría representar un precursor de la hipertensión arterial y ser un reflejo de la disfunción renal subclínica, siendo a la vez causa y consecuencia de la disfunción endotelial, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular. Como conclusión, el estudio expuso que la hipertensión arterial, la enfermedad renal, la obesidad, el síndrome metabólico y la prevalencia de hiperuricemia ha ido aumentando en las últimas décadas. La complejidad del metabolismo del ácido úrico y el hecho de compartir mecanismos patogénicos de otros factores de riesgo han hecho difícil determinar si la hiperuricemia es un factor independiente de riesgo cardiovascular y de progresión de enfermedad renal, de manera que, históricamente, las guías clínicas no han recomendado el tratamiento de la hiperuricemia asintomática. Sin embargo, en los últimos años, un mejor conocimiento del metabolismo del ácido úrico sugiere que la enfermedad renal crónica puede ser el paso intermedio entre la hiperuricemia y la enfermedad cardiovascular y que el aumento de los niveles de ácido úrico es, a la vez, un factor de riesgo dependiente e independiente de enfermedad cardiovascular y progresión de enfermedad renal, aunque de menor grado que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Por último, y a raíz de los recientes ensayos clínicos aleatorizados analizados, se cree recomendable el tratamiento de la hiperuricemia asintomática con alopurinol (especialmente con niveles de ácido úrico ≥ 8 mg/dl) en pacientes con enfermedad renal crónica (grado de evidencia 1b, grado de recomendación B). Por el momento, no parece prudente extender dicha actitud a pacientes con hipertensión arterial esencial en ausencia de nefropatía, dada la potencial toxicidad del tratamiento hipouricemiante que hace del alopurinol una alternativa poco atractiva frente a los antihipertensivos actualmente disponibles. (Molina, P. Beltran, S. 2011).

HU e Hipertensión Arterial

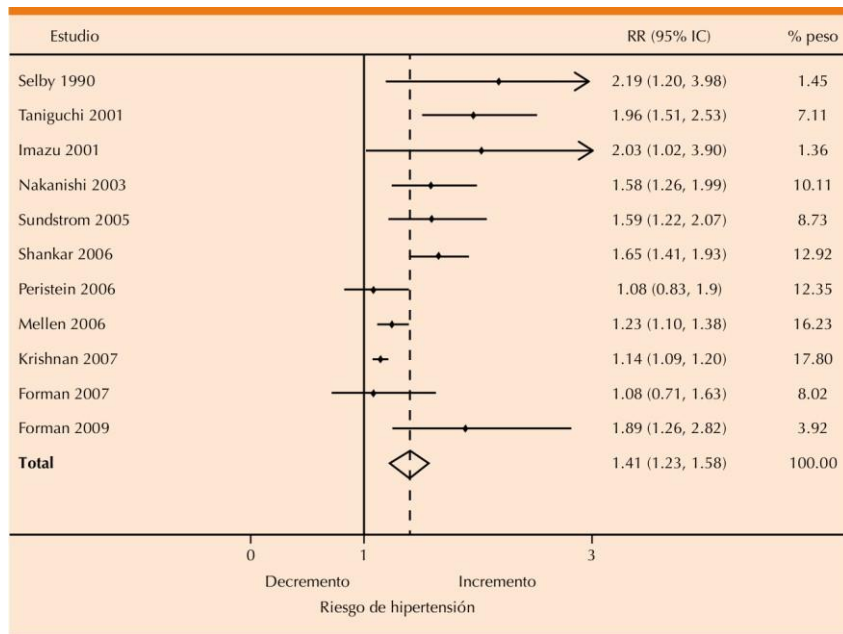
La hipertensión arterial consiste en un aumento persistente de la presión arterial, entendida como la fuerza ejercida por unidad de superficie sobre las paredes de las arterias.

Se puede diferenciar en presión arterial sistólica (PAS), la lectura superior de las medidas de la presión arterial, es la fuerza que se ejerce sobre las paredes de los vasos sanguíneos a medida que el corazón se contrae e impulsa la sangre a través de sus cámaras y presión arterial diastólica (PAD), mide la fuerza mientras el corazón se relaja entre las contracciones.

Se considera que 120/80 mmHg es la presión normal de un adulto. (Krause y Mahan, 2021)

En múltiples estudios experimentales se ha demostrado la relación que existe entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial. Como ejemplo, un metaanálisis (Wang, J et al., 2018) que incluyó un total de 55,607 pacientes mostró que la hiperuricemia se asoció con mayor incidencia de hipertensión, RR 1.41, IC95%: 1.23-1.58.12 Además, en otro ensayo clínico experimental se demostró que por cada mg/dL de incremento en el ácido úrico sérico se encontró RR de 1.35 (Imagen 2) de incidencia de hipertensión (IC95%: 1.06-1.20), con resultados similares para otros factores de riesgo cardiovascular y pronóstico renal. Como respaldo de estos datos, otro metaanálisis publicado en 2014, que incluyó 25 estudios con 97,824 pacientes, concluyó que la hiperuricemia se asoció con mayor incidencia de hipertensión, independientemente de ajustes de tasa, de datos categóricos o continuos, con aumento de una desviación estándar por cada incremento en 1 mg/dL en las concentraciones de ácido úrico (Vazquez-Avila, J.A et al., 2018).

Imagen 2: Riesgo de hipertensión, asociación de hiperuricemia y riesgo de hipertensión.



(Vazquez-Avila, J.A et al., 2018)

HU y Enfermedad Renal

Según las Guías KDIGO (2021) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para la enfermedad renal aguda (ERA), esta se define como una disminución abrupta de la función renal, que generalmente ocurre en un período de horas o días. Se caracteriza por un aumento en los niveles de creatinina sérica y/o una disminución en la producción de orina (oliguria o anuria).

La ERA puede ser causada por diferentes factores, incluidos problemas prerrenales (como deshidratación o insuficiencia cardíaca), enfermedades renales intrínsecas o trastornos postrenales (como obstrucción del tracto urinario). (KDIGO 2012)

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como una alteración de la estructura o función renal durante un período de al menos tres meses. Esto se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Daño renal estructural o funcional, que puede evidenciarse por: Proteinuria o hematuria persistente, anormalidades en los estudios de imagen, como cambios en el tamaño o estructura del riñón.
- Tasa de filtración glomerular (TFG) reducida, definida como, una TFG <60 mL/min/1.73 m² durante tres meses o más, sin importar la causa subyacente. (KDIGO 2012)

Cabe mencionar que si bien no se cuenta con trabajos sobre los valores de ácido úrico en pacientes renales en la región de Neuquén y Rio Negro las mismas integran las provincias con mayor índice de enfermedad renal en la Argentina.

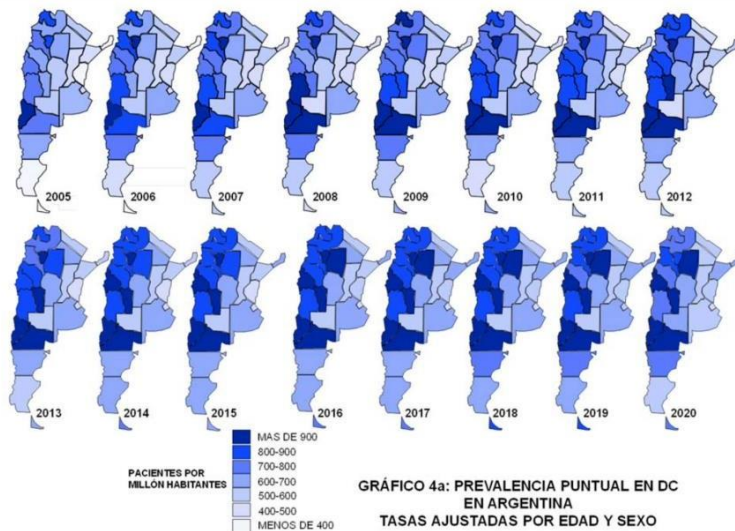
TABLA 1a1. PREVALENCIA PUNTUAL EN DC EN ARGENTINA POR PROVINCIA DE RESIDENCIA DEL PACIENTE. TASAS BRUTAS

PROVINCIA DE RESIDENCIA DEL PACIENTE	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020		CREC. PROM. ANUAL		
																	N°	TASA	TASA	N°	
NEUQUÉN	845	842	839	900	909	943	928	932	949	987	981	944	921	948	954	1048	692	1042,08	1,15	2,88	
RIO NEGRO	683	725	757	836	867	934	896	914	933	940	962	962	964	992	1030	1042	771	1031,29	2,66	4,32	
SAN LUIS	550	584	592	654	656	740	802	850	871	906	887	901	880	895	904	928	475	934,44	3,54	5,19	
SAN JUAN	611	669	673	658	697	727	794	820	817	838	854	888	884	933	890	916	697	892,20	2,72	3,91	
CATAMARCA	601	668	670	675	644	638	643	697	703	706	743	756	771	784	782	830	352	847,30	2,35	3,39	
SANTIAGO	452	497	528	542	567	601	613	636	658	719	770	757	789	831	888	799	793	810,58	3,71	4,84	
TUCUMÁN	743	781	823	852	887	905	922	946	931	928	906	890	870	878	857	849	1348	795,44	0,36	1,63	
MENDOZA	720	763	826	884	915	893	896	879	878	884	887	870	870	857	853	847	1582	794,84	0,56	1,79	
CHUBUT	554	606	644	658	651	721	621	614	608	612	602	623	625	651	678	713	434	701,14	1,85	4,10	
JUJUY	615	673	700	714	732	746	726	686	717	710	719	753	725	750	763	767	532	690,12	1,10	2,34	
CÓRDOBA	569	591	608	625	634	631	645	648	670	678	693	684	689	698	689	686	2565	682,10	1,07	2,11	
SALTA	510	535	542	602	616	628	632	647	670	698	677	678	712	710	678	682	950	666,95	1,76	3,28	
T. D. FUEGO	224	286	303	384	380	500	486	442	472	528	587	578	613	653	746	751	114	657,32	7,55	10,75	
LA RIOJA	484	568	623	598	663	594	683	719	772	730	756	734	727	733	741	734	258	655,60	2,00	3,52	
LA PAMPA	491	538	553	525	513	530	541	554	531	567	600	580	601	624	621	622	233	650,06	1,63	2,46	
TOTAL PAÍS	550	579	598	615	623	634	637	644	655	663	665	662	664	674	673	674	29423	648,42	1,03	2,19	
BUENOS AIRES	600	625	643	654	653	654	649	653	661	663	656	653	647	649	643	645	10717	610,96	0,11	1,37	
CORRIENTES	391	408	428	428	466	461	463	483	512	534	539	533	521	567	561	573	648	578,16	2,47	3,46	
CAPITAL	534	547	561	559	559	569	580	572	571	571	569	570	586	615	613	612	1757	571,26	0,47	0,61	
MISIONES	246	283	290	307	327	373	394	415	440	467	470	492	530	551	548	564	711	563,71	5,73	7,27	
ENTRE RÍOS	390	391	421	438	440	440	452	445	463	479	480	487	522	533	540	551	781	563,51	2,45	3,41	
SANTA FE	414	441	454	467	489	517	536	544	572	571	568	567	566	563	572	575	1963	555,08	1,87	2,64	
FORMOSA	406	415	433	445	417	431	415	391	409	445	446	445	446	485	518	491	310	512,23	1,57	2,72	
CHACO	377	420	403	427	445	460	467	480	473	509	536	525	537	550	560	526	569	472,38	1,42	2,57	
SANTA CRUZ	219	290	353	433	425	443	385	436	426	476	494	502	507	529	506	519	171	467,60	5,58	9,36	

N° : Cantidad de Pacientes en DC al 31/12 del año 2020; CREC TASA: Crecimiento en la Tasa en %; CREC N°: Crecimiento en el Número en %; CREC. PROM. ANUAL : Crecimiento promedio anual 2004-2020. T: TASA EN PACIENTES EN DC POR MILLON DE HABITANTES .

Registro Argentino de Diálisis Crónica 2021
Informe 2022

(Imagen de Servicio de Nefrología Hospital Provincial Neuquén)



(Imagen de Servicio de Nefrología Hospital Provincial Neuquén)

Un estudio realizado en España por el servicio de nefrología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón expuso que la asociación entre AU y enfermedad renal es muy estrecha, ya que el AU se elimina en sus 2/3 partes por el riñón, por lo

que cuando cae el filtrado glomerular, los niveles de ácido úrico aumentan.

Aunque la hiperuricemia es una condición muy frecuente que acompaña a los pacientes con ERC, la relación entre hiperuricemia y caída del filtrado glomerular o riesgo cardiovascular está menos establecida que en población general.

Como conceptos claves del estudio en relación a la HU y la ERC se concluyó que la enfermedad de la gota es más prevalente en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en comparación con la población general. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes con ERC y niveles elevados de ácido úrico permanece asintomático. A pesar del tratamiento con alopurinol, un número considerable de pacientes con ERC no logran reducir eficazmente los niveles.

A nivel renal la hiperuricemia causa alteraciones hemodinámicas e histológicas en los riñones, conduciendo a glomeruloesclerosis y fibrosis túbulo-intersticial.

Además, se ha demostrado que la hiperuricemia está asociada con un mayor riesgo de hipertensión arterial (HTA) y progresión de la ERC. En la población general, la hiperuricemia asintomática se vincula con un aumento en la incidencia de enfermedad renal crónica.

En cuanto al tratamiento de HU y Enfermedad renal, el tratamiento con inhibidores de la xantina oxidasa, como el alopurinol y el febuxostat, ha mostrado beneficios al disminuir la inflamación y la progresión de la enfermedad renal, reduciendo la tasa de hospitalizaciones y el riesgo cardiovascular. Sin embargo, el uso de febuxostat en pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares se debe evitar, ya que puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Así mismo se detectó que un aumento de ácido úrico predice el desarrollo de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

(Goycochea Diezandino, M. 2021)

Desde el siglo XIX, se conoce la asociación entre hiperuricemia y daño renal, con la descripción de una nefritis intersticial con destrucción del glomérulo, los túbulos y las arteriolas en pacientes con gota (Sánchez Lozada, L. G 2018)

Uno de los factores que confunden sobre la participación del daño renal ocasionado por la uricemia, es que la concentración sérica de uratos se modifica de acuerdo con la función renal, lo que dificulta establecer si la hiperuricemia es causa o efecto

(Goldberg, A. Et al., 2021)

Según un estudio de Rubio Guerra (2023) la hiperuricemia puede causar daño renal por diversos mecanismos: activación del sistema renina angiotensina, inhibición de la síntesis de óxido nítrico, inflamación, arteriopatía aferente, isquemia glomerular, aumento de la presión intraglomerular.

(Rubio Guerra, A.F et al., 2023)

La hiperuricemia puede afectar la autorregulación arteriolar, la disfunción endotelial, la activación del sistema renina angiotensina, la vasoconstricción, la reducción del flujo renal y la oliguria (Ejaz, A.A et al., 2020).

Un mecanismo de daño renal agudo, ocasionado por el ácido úrico, es el depósito de cristales que puede llevar a la insuficiencia renal aguda.

Con respecto a los fármacos utilizados en la HU y el daño renal, varios estudios han mostrado que el uso de inhibidores de la xantina oxidasa (alopurinol o febuxostat) atenúa la disminución de la función renal y la progresión de la enfermedad renal crónica en sujetos con gota (Johnson, R.J et al., 2018). (Vargas- Santos, A.B et al., 2018). Esto sugiere que el uso de inhibidores de la xantina oxidasa protege al riñón en casos de enfermedad de leve a moderada, pero no en casos de enfermedad renal avanzada, este concepto requiere ser confirmado en estudios posteriores.

El papel de la hiperuricemia como factor de riesgo independiente para la enfermedad renal crónica sigue siendo controversial, actualmente se cuenta con evidencia experimental y epidemiológica, así como con ensayos clínicos para apoyar la relación y que el tratamiento reductor del ácido úrico pueda prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica, los niveles aumentados de urato se asocian con daño renal, tanto agudo como crónico. (Rubio Guerra, A.F et al., 2023)

En 2019 en Argentina se realizó una encuesta por la revista de nefrología, diálisis y trasplante que expuso, que en la actualidad no hay hallazgos concluyentes disponibles para tomar una conducta activa clara respecto al tratamiento de ácido úrico sérico, y cuál sería su objetivo terapéutico.

Un trabajo publicado por De Marziani, G. A et al., en 2019 planteó como discusión la controversia sobre el rol del AU, algunos ensayos experimentales respaldan el papel del AU como factor causal de enfermedades crónicas, contribuyendo al

desarrollo de múltiples afecciones, se considera como una sustancia biológicamente activa que puede estimular el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la inflamación y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona con la consecuente vasoconstricción. Por otro lado, otros estudios demuestran que es un potente antioxidante, especialmente en el espacio extracelular. El tema ha sido abordado en diferentes publicaciones con la intención de aclarar el conflicto que ha generado.

Algunos estudios clínicos controlados sugieren que la terapia con allopurinol puede retrasar la progresión de la ERC. (Goicoechea, M. et al., 2015). Sin embargo, esto no constituye una evidencia suficiente para apoyar el uso generalizado de dicha terapia para retrasar su progresión. (Bose, B. et al., 2014). Además, la información del efecto de los inhibidores de la xantina oxidasa en los estadios tempranos de la ER es escasa o inexistente. (Pisano, A. et al., 2017) (De Marziani, G. A. Et al., 2019)

Según Sampson, A.L et al., sugiere que, debido a la potencial toxicidad de los tratamientos actuales, y por las escasas evidencias a largo plazo, no se puede recomendar el tratamiento de rutina de la HU en personas con enfermedad renal, síndrome metabólico o DM2, considerando que la variabilidad hallada en las respuestas puede ser, probablemente, atribuidas a la heterogeneidad de las poblaciones consideradas. (Sampson, A.L. et al., 2017)

Las normas de KDIGO comentan que aún en pacientes con IR (insulinorresistencia) no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el uso de agentes para reducir las concentraciones AU en personas con ERC e HU asintomática o sintomática, con el fin de retrasar la progresión de la ERC. Existe menor discusión en el uso de drogas en cuadros compatibles con gota. Basándose en evidencia la artritis inflamatoria se asocia con enfermedad cardiovascular y renal, además de ser un predictor independiente de muerte prematura.

Las guías no recomiendan tratar en forma crónica a pacientes que hayan tenido un ataque agudo de gota o con episodios poco frecuentes.

Está en discusión si el tratamiento debe orientarse a un nivel determinado de AU, se estipula por debajo de 6 mg/dl sin embargo se considera un posible riesgo a efectos adversos durante el seguimiento, y que la dependencia a los medicamentos supere los beneficios, generando controversia. (De' Marziani, G. A. Et al., 2019).

HU y síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de condiciones interrelacionadas que aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, el SM sigue siendo un desafío significativo, reflejando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y preventivo para abordar esta epidemia moderna. Su abordaje integral es crucial, cambios en el estilo de vida, en la alimentación y en la actividad física son fundamentales para el manejo de SM.

Su prevalencia ha aumentado drásticamente en las últimas décadas.

(Villaruel, T. E. E., et al 2025)

Según García (2024) la relación entre el AU y el síndrome metabólico, está dada debido a que el AU es el antioxidante más importante a nivel extracelular; sin embargo, esta función se ve mermada al aumentar sus cifras en un medio hidrofóbico, como es el nivel intracelular, en donde se asocia con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y que son claves en el desarrollo de síndrome metabólico. Baldwin y Col en 2011, demostraron que la administración de alopurinol en ratones obesos con síndrome metabólico disminuye la resistencia a la insulina y el estado pro inflamatorio inducido por la hiperproteína quimio atrayente de monocitos tipo 1. El AU además se correlaciona directamente con la cantidad de grasa visceral, ya sea abdominal, peri hepática o epicárdica, favoreciendo la dislipidemia, elevando el riesgo de aterosclerosis y fomentando el desarrollo de hipertensión arterial. (García, C. G., et al 2024)

Adiposopatía y HU

La adiposopatía fue definida en 2011 por HE Bays como una serie de alteraciones en el tejido graso principalmente a nivel visceral, donde se desarrollan depósitos anómalos de tejido adiposo e hipertrofia de adipocitos, resultando en lipotoxicidad al secretar citocinas proinflamatorias, entre ellas IL-1, IL-6, IL-8, factor de necrosis

tumoral, monocitos y macrófagos M1 proinflamatorios. También secreta adiponectina, resistina, leptina, omentina y angiotensina. (García, C. G., et al 2024).

El tejido adiposo como órgano endocrino guarda una estrecha relación con el ácido úrico, y ambos se ven incrementados por una nutrición inadecuada en la cual predominan alimentos con alto contenido de carbohidratos, como la fructosa, ácidos grasos y alcohol. Es interesante resaltar que estos alimentos ricos en fructosa (contenido principal de azúcares agregados) aumentan la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus cuando se comparan con la ingesta de la misma cantidad de glucosa o almidón, e incluso sin necesidad de incremento en la ingesta calórica. La fructosa favorece el agotamiento intracelular de ATP, el recambio de nucleótidos y la formación de ácido úrico, lo que impide la saciedad por una inadecuada estimulación de leptina e insulina. (García, C. G., et al 2024)

El adipocito también produce ácido úrico, y éste aumenta el estrés oxidativo, inflamación y disfunción del tejido adiposo mediante la estimulación de la adenosina monofosfato (AMP) desaminasa, que perpetúa el almacenamiento de grasa y la resistencia a la insulina. (García, C. G., et al 2024)

Dentro de los depósitos anómalos de tejido adiposo encontramos grasa epicárdica, la cual al exceder su grosor fisiológico se asocia a síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular debido a la secreción de adipofibro citocinas. (García, C. G., et al 2024)

Cabe resaltar que la grasa depositada a nivel hepático es también grasa visceral (ectópica), favorecida por la activación del inflammasoma NLRP3 y la proteína de unión al elemento regulador de esteroides 1 (SREBF1), dando como resultado esteatohepatitis no alcohólica, por lo que la grasa epicárdica y la grasa hepática funcionan de manera muy similar. La reducción del riesgo cardiovascular se centra principalmente en su disminución mediante cambios en el estilo de vida (alimentación y ejercicio), así como tratamiento farmacológico. (García, C. G., et al 2024)

El ácido úrico aumenta también la producción de triglicéridos y ácidos grasos libres a través de la vía del citrato, y de esa manera favorece la producción de tejido graso, ya sea grasa visceral abdominal, hepática o epicárdica, y sus consecuentes riesgos. (García, C. G., et al 2024).

Hígado graso y HU

El hígado graso es una patología caracterizada por la presencia de infiltración grasa en el hígado en personas con síndrome metabólico, historia de consumo de alcohol o en casos menos frecuentes como consecuencia de consumo de medicamentos o alteraciones genéticas. La prevalencia mundial se estima oscila entre un 20% al 30%. El espectro clínico de esta enfermedad es amplio, teniendo manifestaciones intra y extrahepáticas, pero además representado mayor riesgo para enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y hepatocarcinoma. (Dorado Delgado, L. M., Arocha Dugand, L. C. 2025).

La disminución de AU mejora el hígado graso en varios modelos animales de síndrome metabólico (Lanaspa, M. A. et al., 2012) (Kono, H et al., 2000) Los mecanismos implicados en esta asociación serían la disfunción endotelial, resistencia a la insulina y activación del inflama soma NLRP3. Sin embargo, hasta el momento no disponemos de ensayos clínicos que demuestran que la disminución de AU disminuye la esteatosis hepática en humanos (Paschos, P et al., 2018).

Diversos estudios han informado que el ácido úrico induce estrés oxidativo e inflamación, aumentando la lipogénesis. Se ha demostrado con estudios del inhibidor de la síntesis de ácido úrico, como el alopurinol, que el ácido úrico favorece la esteatosis por efecto del aumento de la lipogénesis (Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R 2020).

En 2023 los autores Gobeia Alcoba, A., & Crespi, M. F. realizaron una revisión bibliográfica sobre el hígado graso no alcohólico (HGNA) y el consumo de fructosa, definieron que el HGNA, como la presencia de esteatosis en ausencia de otras causas de enfermedad hepática crónica (alcohol, medicamentos, genética). El consumo crónico de fructosa promueve una serie de mecanismos que aumentan la lipogénesis hepática. Esta tasa de síntesis supera la tasa catabólica de oxidación de ácidos grasos y la capacidad de exportación como VLDL, que contribuye de manera importante a los lípidos intrahepáticos en el HGNA.

Específicamente, los estudios en animales han demostrado que las dietas ricas en fructosa, en comparación con la glucosa, dan como resultado un mayor contenido de triglicéridos hepáticos. Según el trabajo citado un estudio aleatorizado realizado en 2021 demostró como resultado principal encontraron que luego de 6 semanas de restricción

de fructosa, hubo una disminución pequeña pero estadísticamente significativa en el contenido de lípidos intrahepáticos en comparación con el grupo control.

Metodología

La presente investigación se desarrolló como un estudio de revisión bibliográfica sistemática, centrado en el impacto de la alimentación en la relación entre el consumo de fructosa y los niveles de ácido úrico. Se llevó a cabo una búsqueda minuciosa y detallada de la bibliografía, incluyendo artículos científicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, libros y publicaciones en revistas especializadas.

La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos académicas y científicas, principalmente se utilizó Pubmed, ScienceDirect, Google académico, BASE, Dialnet, Latindex y LA referencia. Se busco información pertinente al tema y para eso se utilizaron palabras claves en la búsqueda como, interacción entre el ácido úrico y la fructosa, causas de la hiperuricemia relacionadas a la alimentación, ácido úrico y alimentación, consumo de fructosa en la población, consumo de JMAF. Se procuró utilizar información actualizada y basada en evidencia científica para la investigación.

Se formularon preguntas PICO para la búsqueda de información en las distintas bases de datos, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante sobre el tema. Las mismas se conformaron de la siguiente manera,

- Población (P): Población adulta e infantojuvenil con o sin patologías preexistentes
- Intervención (I): Alimentación con ultra procesados, aumento del consumo de fructosa (JMAF)
- Comparación (C): Alimentación sin ultra procesados, bajo consumo de JMAF
- Resultados (O): Factor de riesgo para el desarrollo de diversas patologías, aumento del ácido úrico sérico

Con respecto a la pertinencia del tema se establecieron criterios de inclusión y exclusión para el estudio, los criterios de inclusión fueron,

- Publicaciones científicas entre los años 2010 y 2025, priorizando los estudios más actuales
- Estudios realizados en Latinoamérica, especialmente en Argentina, así como artículos provenientes de España (Aunque sin datos específicos de la población) por su relevancia en revisiones sobre ácido úrico y enfermedades asociadas.

- Artículos provenientes de Japón, por su alto nivel de actualización en la temática, permitiendo establecer comparaciones con la situación latinoamericana.
- Se incluyó de manera excepcional un artículo del año 2004, publicado en la revista Nutrición de Chile, debido a su valor explicativo sobre las alteraciones genéticas en el metabolismo de la fructosa

Los criterios de exclusión contemplaron,

- Estudios publicados antes de 2010 (Excepto el caso mencionado)
- Artículos sin respaldo científico o sin revisión por pares-
- Publicaciones no relacionadas directamente con el consumo de fructosa, ácido úrico o sus patologías asociadas.

Las variables que se utilizaron para el estudio y las cuales fueron indicadores de criterios de inclusión al estudio fueron las siguientes

Variable Independiente:

- Consumo de Fructosa
- Consumo Alto de Fructosa
- Consumo de Jarabe de Maíz de Alta Fructosa (JMAF)
- Consumo de Alimentos Ultra procesados

Variable dependiente

- Ácido Úrico Elevado

Variables Asociadas (secundarias):

Patologías Asociadas a la Hiperuricemia (HU)

- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)
- Hipertensión Arterial (HTA)
- Gota
- Riesgo cardiovascular
- Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Variable de asociación:

- Asociación de la Hiperuricemia con Síndrome Metabólico

Se consideró relevante para esta investigación incluir el análisis de las enfermedades asociadas con la hiperuricemia, así como la evolución del desarrollo de esta condición en los últimos 10 años. Se indagó sobre cómo el estilo de vida y la alimentación, particularmente el aumento en el consumo de fructosa y de alimentos ultra procesados, han influido en el desarrollo de la hiperuricemia. En consecuencia, se incluyen artículos y estudios científicos que abordan no solo las patologías asociadas a la hiperuricemia, sino también investigaciones sobre el consumo creciente de ultra procesados, la relación con el aumento de fructosa en la dieta, y el impacto del estilo de vida.

De esta manera, se buscó contextualizar la prevalencia de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), gota, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal crónica (ERC), en relación con los niveles elevados de ácido úrico. Asimismo, se analizaron estudios que aportan información sobre las tendencias actuales de consumo, estilo de vida y hábitos alimentarios y como esto ha contribuido al aumento de la hiperuricemia en la última década.

Resultados

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de aproximadamente 65 artículos científicos, seleccionados con base en criterios de actualidad, validez metodológica y pertinencia temática. El análisis detallado de la literatura permitió identificar hallazgos consistentes respecto a la interacción entre el ácido úrico y la fructosa, así como su influencia en los patrones alimentarios actuales. Una tendencia recurrente en las fuentes revisadas fue la asociación significativa entre la hiperuricemia y el desarrollo de diversas enfermedades crónicas no transmisibles. Los estudios coinciden en que concentraciones elevadas de ácido úrico se correlacionan con un mayor riesgo de padecer hipertensión arterial, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, adiposopatía, etc. Asimismo, se identificó un nexo particularmente relevante entre la hiperuricemia y el deterioro progresivo de la función renal, siendo esta última una condición que puede actuar tanto como consecuencia como potencial factor etiopatogénico de la enfermedad renal crónica.

Otro hallazgo destacado fue la relación entre el creciente consumo de alimentos ultra procesados y el aumento de la ingesta dietética de fructosa, presente en forma de JMAF. Este aditivo es ampliamente utilizado por la industria alimentaria debido a su bajo costo y alta capacidad edulcorante, lo que ha favorecido su incorporación masiva en productos tales como bebidas azucaradas, gaseosas, productos de panificación, golosinas, etc. La abundancia de este compuesto en la dieta se ha identificado como un factor determinante en el incremento de los niveles séricos de fructosa y, subsecuentemente, de ácido úrico.

A nivel bioquímico, diversos estudios documentan que el metabolismo hepático de la fructosa (particularmente en cantidades excesivas) favorece la activación de la xantina oxidasa, lo cual incrementa la producción de ácido úrico. Este fenómeno ocurre a través del agotamiento intracelular de ATP, lo que desencadena una cascada de reacciones purínicas que culminan en la hiperuricemia. Este mecanismo metabólico refuerza la hipótesis de una relación causal entre el consumo elevado de fructosa y el desequilibrio en la homeostasis del ácido úrico.

En conjunto, los resultados obtenidos evidencian una interacción compleja entre factores dietéticos y bioquímicos, donde la alimentación (particularmente el consumo de productos ultra procesados con alto contenido de JMAF) desempeña un rol

fundamental en la alteración del metabolismo del ácido úrico. Esta información sustenta la necesidad de considerar la alimentación como un eje estratégico en la prevención de enfermedades crónicas asociadas a la hiperuricemia, así como en la promoción de hábitos alimentarios más saludables.

Síntesis y conclusiones

Se puede afirmar que la HU puede ser provocada por diversos factores, y no se limita exclusivamente a la enfermedad de la gota. Además, se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de otras patologías. La alimentación juega un papel crucial en la aparición y manejo de esta condición, ya que una dieta adecuada puede contribuir significativamente a prevenir el desarrollo de diversas enfermedades asociadas. En particular, el consumo de alimentos ultra procesados, que incrementa la ingesta de fructosa, favorece la formación de ácido úrico, producto final de su metabolismo. A través de mecanismos como la utilización del JMAF, la industria alimentaria ha logrado endulzar una gran variedad de productos, incluidos gaseosas, golosinas, bebidas alcohólicas y galletitas, entre otros.

Se ha comprobado que la HU, en su fase asintomática, puede ser controlada mediante una alimentación saludable. Es por esto que se propone como plan de alimentación para dicha patología la dieta mediterránea, se presenta como una opción recomendable, dado que se caracteriza por ser libre de ultra procesados y por incluir alimentos de alto valor nutricional. Esta dieta, ampliamente reconocida no solo para el tratamiento de la HU, sino también para diversas patologías, tiene su origen en la región mediterránea de Europa, donde los alimentos que la componen son autóctonos. Así, la adopción de esta dieta puede representar una estrategia eficaz para el manejo de la HU y la mejora de la salud en general.

Como conclusión se considera que se debe establecer un estilo de alimentación similar al que se plantea en la dieta mediterránea pero que contenga alimentos oriundos de la región que puedan ser accesibles a las personas.

Así mismo otro punto importante de este trabajo es evidenciar las elevadas cantidades de JMAF que contienen los ultras procesados, y como estos son manejados por la industria, los alimentos son tratados como productos y no como una necesidad. La mirada está puesta únicamente en la industria y no en los requerimientos nutricionales o los ingredientes que contienen los alimentos.

Finalmente es importante recalcar cómo a la par del aumento de consumo de ultra procesados, han aumentado las ECNT, los estudios más actuales citados en el estado del arte hablan sobre esto y sobre el desarrollo de ECNT en niños y adolescentes.

Aportes y contribuciones a la investigación

Esta investigación de revisión bibliográfica afianza el conocimiento y los contenidos de la HU y su relación con la alimentación, expone claramente cómo afecta actualmente la alimentación y el consumo frecuente de ultra procesados a la calidad de vida.

Los hallazgos encontrados en la bibliografía poseen relevancia para la parte práctica, sobre todo en el área clínica y de acuerdo a las patologías asociadas.

La implementación de un plan de alimentación basado en la teoría de la dieta mediterránea pero adaptado a la región Patagonia puede ser de gran utilidad a la hora de proponer una alimentación saludable en dichas patologías.

Así mismo a nivel teórico se puede evidenciar que los alimentos ultra procesados están endulzados con JMAF en cantidades superiores a la recomendada nutricionalmente, excediendo la tolerancia metabólica, generando así que la ingesta exagerada de fructosa resulte en aumento de ácido úrico ya que el AU es el metabolito final del ATP generado por el metabolismo de la fructosa.

Finalmente, este estudio contribuye a futuras líneas de investigación generando una incógnita en este tema, haciendo énfasis en el impacto de los ultra procesados a largo plazo y abriendo la posibilidad de investigar más a fondo la temática y su vinculación a la alimentación.

Limitaciones de la investigación

Durante el desarrollo de esta investigación se identificaron varias limitaciones que influyeron en la recopilación y análisis de la información. En primer lugar, se presentó una disponibilidad limitada de fuentes actualizadas sobre el tema, especialmente en lo referente al consumo de alimentos ultra procesados, su contenido de JMAF y las consecuencias que se podían generar a largo plazo con respecto a los ultras procesados.

Esta escasez de estudios recientes dificultó el acceso a evidencia científica confiable y actual, lo cual dificultó la profundidad del análisis. En contraste, la información relacionada con la fructosa y su implicancia en la hiperuricemia fue más accesible, permitiendo un abordaje más completo de este aspecto. Sin embargo, resulta preocupante que, siendo el consumo de ultra procesados un fenómeno de alta relevancia social y un factor determinante en el desarrollo de múltiples patologías, exista una carencia de investigaciones científicas actuales que aborden sus efectos de manera detallada. Así mismo es alarmante saber que la mayoría de los alimentos ultra procesados poseen alta dosis de fructosa, mayores a la ingesta recomendada diaria y las consecuencias que pueden generar a largo plazo una ingesta excesiva de esta, así mismo no se logró encontrar en números o en unidades de medida cuanta fructosa o en su defecto JMAF poseían los alimentos.

Estas limitaciones evidencian la necesidad de profundizar la temática e indagar los ingredientes y las cantidades que contienen los alimentos, así mismo las consecuencias que pueden generar a largo plazo. Así mismo la falta de estudios e investigaciones representan una barrera importante para comprender y abordar una problemática tan relevante a nivel social.

Investigaciones futuras

Este estudio de revisión bibliográfica permite identificar la falta de información en la bibliografía utilizada para investigaciones futuras. En primer lugar, se identifica la falta de información en lo que respecta a la hiperuricemia y el desarrollo de patologías a largo plazo. La bibliografía citada muestra discrepancia en cuanto a que, si el ácido úrico es un factor relevante en el desarrollo de SM o si es una consecuencia del SM, los estudios más actuales consideran que el ácido úrico era un factor importante para el desarrollo de SM, pero respecto a esto se necesitan mayor investigación y/o profundización en los estudios.

Por otra parte, se considera de gran relevancia profundizar los estudios en cuanto a las consecuencias del JMAF, ya que este es utilizado en grandes cantidades sin regulación por una entidad mayor o sin límite en cuanto a su cantidad en los alimentos, un grupo poblacional de gran relevancia para este aditivo son los niños y adolescentes ya que son los principales consumidores de estos alimentos y por ende los más afectados por las consecuencias de estos, es importante investigar qué consecuencias puede generar a futuro y como pueden afectar en el desarrollo y crecimiento de ellos.

Finalmente se propone también como un posible estudio a futuro la adaptación de la dieta mediterránea a nuestra región, a la región patagónica.

Si bien se podría adaptar la dieta a nivel nacional considero que debe estar dividida por regiones ya que los alimentos a los cuales tenemos acceso en la región patagónica no es la misma que a la que accede la región de Cuyo o la región del noroeste.

Teniendo en cuenta que la teoría de la dieta mediterránea es sin ultra procesados, con variedad en frutas y verduras, pero en lo que se diferenciaría sería en los tipos, ya que dependiendo la región es la variedad que se puede encontrar.

Bibliografía

1. Riveros Galvez, U. C e Inocente Camones, M.A. (2020). Revisión crítica: efecto del consumo de fructosa en niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica. *Universidad Norbert Wiener*
2. Oliveira Vieira, F. y otros. (2015). La ingesta de fructosa: ¿Existe una asociación con los niveles de ácido úrico en pacientes con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis? *Nutrición hospitalaria*.
3. Radax, J. (2016). Dulce veneno, Contribución de la fructosa a los niveles plasmáticos del ácido úrico y su importancia para el desarrollo del síndrome metabólico. *Revista Médica Ateneo*.
4. Carvalho, P. Carvalho, E. Barbosa-da-Silva, S. Mandarim-de-Lacerda, C.Hernández, A. (2019) Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa Añadida. *International Journal of Morphology*
5. Sagrario, M. (2006). El paciente hiperuricémico. *Nutrifarmacia* (Vol.20, Núm.11)
6. Iscoff, P. Paradiso, C. De Marziani, G.A. Elbert, A. E. (2017). Tratamiento de las hiperuricemias. *Revista Nefrol Dial Traspl*, (37; 2) 104-114.
7. Campos Barbosa, M. Araujo, B. (2011). Asociación entre ácido úrico y variables de riesgo cardiovascular en una población no hospitalaria. *Arq. Brasil. Cardiol*.
8. Molina, P. Beltran, S. (2011) ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica? *Revista de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia*.

9. Neil, J. Gonter, MD. (2023). Gota. *Biblioteca Nacional de Medica (EEUU)*.

10. Gugliucci, A. Rodriguez Mortera, R. Fructosa, un factor clave modificable en la patogenia del síndrome metabólico, la esteatosis hepática y la obesidad (2020). *Revista Medica Uruguay*. (Vol.36, Núm.4)

11. Cornejo E, V. Raimann B, E. Alteraciones del metabolismo de la fructosa. (2004). *Revista Chile Nutrición*. (Vol. 31, Núm 2).

12. Llácer, M. La gota, clásica enfermedad de señores. (2009). *Ligas Mayores*.

13. Barrera, V. A. R., Tena, C. P., Nevárez-Rascón, A., & Nevárez-Rascón, M. (2020). Síndrome de hiperuricemia: Una perspectiva fisiopatológica integrada. *Archivos de medicina*.

14. Monroy-Torres, R., Aguilera Juárez, C., & Naves-Sánchez, J. (2018). Riesgo cardio metabólico en adolescentes con y sin obesidad: Variables metabólicas, nutricionales y consumo de refresco. *Revista mexicana de trastornos alimentarios*, 9(1), 24-33.

15. Pillinger, M. H., & Mandell, B. F. (2020, June). Therapeutic approaches in the treatment of gout. In *Seminars in Arthritis and Rheumatism* (Vol. 50, No. 3, pp. S24-S30). WB Saunders.

16. Towiwat, P., Tangsumranjit, A., Ingkaninan, K., Jampachaisri, K., Chaichamnong, N., Buttham, B., & Louthrenoo, W. (2021). Effect of caffeinated and decaffeinated coffee on serum uric acid and uric acid clearance, a randomised within-subject experimental study. *Clin Exp Rheumatol*, 39(5), 1003-1010.

17. Park, Y. H., Kim, D. H., Lee, J. S., Jeong, H. I., Lee, K. W., & Kang, T. H. (2020). A 12-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluation of the efficacy and safety of DKB114 on reduction of uric acid in serum. *Nutrients*, *12*(12), 3794.
18. Valentín, A. Q., Guardia, P. A., Tacchino, P. A., Chacaltana, M. A., & Hurtado, H. M. (2013). Asociación de concentraciones elevadas de ácido úrico y síndrome metabólico en adolescentes obesos. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, *26*(2), 53-57.
19. Rueda Merino, A. (2021). Incidencia del consumo de fructosa en la obesidad.
20. Díaz, V., Galante, C., & Pistagnesi, S. B. (2021). *Guía alimentaria para la prevención y el tratamiento de la hiperuricemia* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de La Plata).
21. Vázquez-Ávila, J. A., Zetina-Martínez, M., & Duarte-Mote, J. (2018). Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? *Medicina interna de México*, *34*(2), 278-287.
22. Sun, S. Z., Flickinger, B. D., Williamson-Hughes, P. S., & Empie, M. W. (2010). Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults. *Nutrition & metabolism*, *7*, 1-12.
23. Ayala, G. V. (2017). Ácido úrico y Síndrome metabólico: “causa o efecto”. *Archivos en Medicina Familiar*, *19*(4), 155-169.
24. Tappy L, Lê KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition*. 2010; *26*(11-12):1044-1049

25. García, C. G., & Guerra, A. F. R. (2024). Hiperuricemia y síndrome metabólico. *Diabetes y corazón*, 207.
26. Menéndez, E., Ortiz, C. M., Alassia, F., Carreras, R., Casonú, M., Cipres, M., ... & Elbert, A. E. (2016). Nutrición e hiperuricemia. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 36(4), 246-252.
27. Beltrán de Luis, R. E. (2018). Estado nutricional, consumo alimentario y nivel de ácido úrico.
28. Valenzuela, A. (2016). Ácido úrico: ¿un nuevo factor contribuyente al desarrollo de obesidad? *Revista chilena de nutrición*, 43(3), 303-307.
29. Rubio Guerra, A. F., & Guerrero García, C. (2023). ¿Debemos manejar la hiperuricemia asintomática para proteger al riñón? *Revista Colombiana de Nefrología*.
30. De'Marziani, G. A., Bensusán, T., Canda, M. E., Castaño, Y. M., Dávila, F., Dieuzeide, G., ... & Elbert, A. E. (2019). Manejo de la hiperuricemia en pacientes en Argentina. Una encuesta mediante cuestionario. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 39(3), 175-183.
31. Wang, J., Qin, T., Chen, J., Li, Y., Wang, L., Huang, H., & Li, J. (2014). Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS one*, 9(12), e114259.
32. Blanco, A.(2006). Química biológica (8va ed.) (pp. 219 - 249). *Editorial Ateneo*.
33. Goycochea Diezandino, M. Ácido úrico y Afectación Renal (2021). *Servicio de nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón*.

34. Giai M. Study of the prevalence of hyperuricemia in young people of Mendoza, Argentina (2011-2016). *Investig Cienc y Univ*.
35. Staltari P, Manzano N, Romero Villafañe M, Wachs A, Zylberman M. (2013). Hiperuricemia y gota en pacientes internados. *Rev Argentina Med*.
36. Ifudu O, Tan CC, Dulin AL, Delano BG, Friedman EA. (1994) Gouty arthritis in end-stage renal disease: Clinical course and rarity of new cases.
37. Ohno I, Ichida K, Okabe H, Hikita M, Uetake D, Kimura H, Saikawa H, Hosoya T. (2005) Frequency of gouty arthritis in patients with end-stage renal disease in Japan. *Intern Med*.
38. Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, Hosoda Y, Sakuma K, Matuoka Y et al.(2000) Does hiperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. *J Epidemiol*.
39. Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, Iseki C, Kinjo K, Takishita S. (2004) Significance of hyperuricemia as a risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan.
40. Lanaspá MA, Sanchez-Lozada LG, Cicerchi C, Li N, Roncal-Jimenez CA, Ishimoto T, et al. (2012) Uric acid stimulates fructokinase and accelerates fructose metabolism in the development of fatty liver.
41. Kono H, Rusyn I, Bradford BU, Connor HD, Mason RP, Thurman RG.(2000) Allopurinol prevents early alcohol-induced liver injury in rats. *J Pharmacol Exp Ther*.

42. Paschos P, Athyros VG, Tsimperidis A, Katsoula A, Grammatikos N, Giouleme O. (2018) Can serum uric acid lowering therapy contribute to the prevention or treatment of nonalcoholic fatty liver disease? *Curr Vasc Pharmacol*.
43. Lario. Valdivieso. (2014). Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. *Nutrición Hospitalaria*. (pp 769-770)
44. Rodríguez. Hodelin. (2012). Dietas en las instituciones hospitalarias. *Medisan*.(pp 1600-1610)
45. Zago. Zugasti. (2017). La fructosa en la alimentación. Aspectos metabólicos. *En Actualización en Nutrición* (pp. 26-36).
46. Alvarez, B. Alonso, J (2014). Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. *Nutrición Hospitalaria*, (pp 760-770)
47. Sanchez Lozada, L.G. Rodríguez Iturbe, B. Kelley, E. E. Nakagawa, T. Madero, M. Feig, D. I. et al.(2020) Uric Acid and Hypertension: An Update with Recommendations.
48. Goldberg, A. García Arroyo, F. Sasai, F. Rodríguez Iturbe, B. Sánchez Lozada, L.G. Lanaspá, M. A. et al.(2021) Mini Review: Reappraisal of Uric Acid in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*.
49. Ejaz, A. A. Nakagawa, T. Kanbay, M. Kuwabara, M. Kumar, A. García Arroyo, F. E. et al.(2020). Hyperuricemia in Kidney Disease: A Major Risk Factor for Cardiovascular Events, Vascular Calcification, and Renal Damage. *Semin Nephrol*.
50. Johnson, R. J. Bakris, G. L. Borghi, C. Chonchol, M. Feldman, D. Lanaspá, M. et al. (2018) Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and

Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation.

51. Vargas Santos, A. B. Peloquin, C. E. Zhang, Y. Neogi, T. (2018) Association of Chronic Kidney Disease With Allopurinol Use in Gout Treatment. *JAMA Intern Med.*
52. Goicoechea, M. Garcia de Vinuesa, S. Verdalles, U. Verde, E. Macias, N. Santos, A. et al. (2015) Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: longterm follo-up of a randomized clinical trial.
53. Bose, B. Badve, S.V. Hiremath, S.S. Boudville, N. Brown, F.G. Cass, A. et al. (2014) Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Nephrol Dial Transplant.*
54. Pisano, A. Cernaro, V. Gembillo, G. D'Arrigo, G. Buemi, M. Bolignano, D. (2017) Xanthine oxidase inhibitors for improving renal function in chronic kidney disease patients: an updated systematic review and metaanalysis. *Int J Mol Sci.*
55. Sampson, A.L. Singer, R.F. Walters, G.D. (2017) Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.*
56. Nakaya, I. Namikoshi, T. Tsuruta, Y. Nakata, T. Shibagaki, Y. Onishi, Y. et al. (2011) Management of asymptomatic hyperuricemia in patients with chronic kidney disease by Japanese nephrologists: a questionnaire survey.
57. Yamanaka, H.(2011). Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism. *Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.*

58. Kidney Disease. Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Chapter 3: Management of progression and complications of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013.
59. Nakagawa T, Johnson RJ, Andres-Hernando A, Roncal-Jimenez C, Sanchez-Lozada LG, Tolan DR, et al.(2020) Fructose production and metabolism in the kidney. *J Am Soc Nephrol* (pp. 898-906).
60. Villarroel, T. E. E., Quispe, J. R. P., Arreaga, G. B. E., Alvarado, R. D. L. M. A. (2025). Síndrome metabólico: una mirada a los factores de riesgo y su abordaje integral. Una revisión sistemática. *RECIMUNDO*, 9(1), 174-186.
61. Dorado Delgado, L. M. Arocha Dugand, L. C. (2025). Descripción y caracterización de enfermedad hepática grasa en un centro de referencia, evaluada por elastosonografía transitoria.
62. Organización Mundial de la Salud. [OMS] (2021). Enfermedades cardiovasculares.
63. Maiques Galan, A. (2003). Valoración del riesgo cardiovascular ¿Qué tabla utilizar?. *Evidencia en medicina de familia*.
64. Krause, M., Mahan, L. (2021). *Dietoterapia* (15. Ed.). Editorial El Sevier.
65. Lorenzo Sellarés, V., Rodríguez, L., & Desireé, V. (2023). Enfermedad renal crónica. En V. Lorenzo & J. M. López Gómez (Eds.), *Nefrología al día*.
66. Royo-Bordonada, M. Á., & Bes-Rastrollo, M. (2025). El valor del concepto de alimento ultra procesado en salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 37, 102270.

67. Argentina. Congreso de la Nación. (2022). *Ley 27.642 de promoción de la alimentación saludable*. Boletín Oficial de la República Argentina.
68. Martínez-Álvarez, J. R. (2023). La dieta mediterránea, una herramienta esencial para la promoción de la salud. *Enfermería Nefrológica*, 26(2), 103-104.
69. Fundación Dieta Mediterránea. (2021). *Dieta Mediterránea*. <https://dietamediterranea.com/>
70. Ruiz, F. P., Herrero, N. P., & Pedraza, M. Á. G. (2022). Gota. ¿Qué hay de nuevo, doctor? *Medicina Clínica*, 158(12), 615-621.
71. Gobeia Alcoba, A., & Crespi, M. F. (2023). Hígado graso no alcohólico y consumo de fructosa: Revisión y actualización de la evidencia. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 6(1), 49–59