

# NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO Y UREA EN ORINA DE INDIVIDUOS CONSUMIDORES DE CHIMÓ UTILIZANDO ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN MOLECULAR

## LEVELS OF URIC ACID AND UREA IN URINE OF INDIVIDUAL CONSUMERS OF CHIMÓ USING MOLECULAR ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY

**Pedro Matheus Romero, Rima El Eysami Maklad, Luicelena Pernía Sosa, Emily Pacheco Pimentel y Nathalia Bustos Vergara**

Laboratorio de Análisis Instrumental. Departamento de Análisis y Control. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes Mérida 5101, Venezuela. pmateus@ula.ve

**Recibido:** 05-03-18

**Aceptado:** 26-03-18

### Resumen

En los últimos años el consumo de chimó ha aumentado considerablemente, causando problemas de salud como úlceras y gastritis, incluso también el riesgo de padecer cáncer de estómago y de esófago que son afecciones que producen disfagia, dolor abdominal, pérdida de peso y que sólo son tratadas mediante métodos quirúrgicos siempre y cuando se diagnostiquen a tiempo. El objetivo de esta investigación es determinar los niveles de ácido úrico y urea en orina de 24 horas, de individuos consumidores de chimó, utilizando espectrofotometría de absorción molecular visible. La muestra utilizada consistió de 136 individuos entre mujeres y hombres, 69 consumidores de chimó (50,7%) y 67 no consumidores (49,3%), de entre 18 y 65 años de edad, pertenecientes a una población de estudiantes y trabajadores del Municipio Libertador del Estado Mérida-Venezuela seleccionados al azar. Los resultados obtenidos mostraron niveles de ácido úrico por encima de los valores normales y niveles de urea por debajo de los valores normales, en los individuos consumidores de chimó en 84,5% y 75,4% respectivamente, en relación a los individuos no consumidores de chimó, cuyos niveles de ambos analitos se mantuvieron dentro de los valores normales.

**Palabras claves:** ácido úrico, urea, espectrofotometría de absorción molecular, chimó, orina.

### Abstract

The consumption of chimó in recent years has increased considerably, causing health problems such as ulcers and gastritis, including also the risk of stomach and esophageal cancer that are conditions that cause dysphagia, abdominal pain, and weight loss and are only treated by methods surgical procedures provided they are diagnosed on time. The objective of this investigation is to determine the levels of uric acid and urea in the urine of 24 hours of chimó consuming individuals using visible molecular absorption spectrophotometry. The sample consisted of 136 individuals between men and women, 69 consumers of chimó (50.7%) and 67 non-consumers (49.3%), between 18 and 65 years of age, belonging to a population of students and workers of the Municipality Libertador of state Mérida-Venezuela randomly selected. The results obtained showed uric acid levels above the normal values and urea levels below the normal values, in the individuals consuming chimó in 84.5% and 75.4% respectively, in relation to the non-consuming individuals of chimó, whose levels of both analytes remained within normal values.

**Key words:** uric acid, urea, molecular absorption spectrophotometry, chimó, urine.

**Pedro Matheus Romero:** Dr En Tendencias Actuales en Química Inorgánica y Avanzada (Universidad Autónoma de Madrid). MSc. Química Aplicada, Mención: Electroquímica. (ULA). Profesor Titular a Dedicación Exclusiva de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. (ULA). Email: pmateus@ula.ve / **Rima El Eysami Maklad:** Lic en Bioanálisis (ULA). / **Luicelena Pernía Sosa:** Lic en Bioanálisis (ULA) / **Emily Pacheco Pimentel:** Estudiante de la carrera de Bioanálisis. ULA. Diplomado en Medicina y Enfermería Forense e Investigación Criminal / **Nathalia Bustos Vergara:** Estudiante de la carrera de Farmacia. ULA.

## Introducción

El chimó es una sustancia gelatinosa, muy densa, producida del extracto de tabaco y sal de Urao, siendo una sustancia estimulante y altamente adictiva, utilizado principalmente por los campesinos de las montañas andinas. El chimó es comúnmente usado en la Venezuela rural, así como en pueblos y ciudades andinas. Entre los componentes químicos del chimó se encuentran el ácido úrico y la urea, además de la nicotina, que al ser compuestos nitrogenados, son capaces de producir consecuencias negativas para la salud [1]. El consumo de chimó ha ido aumentando progresivamente en los últimos años, principalmente en los jóvenes y adolescentes, razón por la cual, se puede pensar en un problema de salud pública, dado los problemas de salud que se han relacionado con su consumo. Debido a la gran cantidad de compuestos nitrogenados presentes en el chimó y al alto consumo de chimó en los últimos años, en esta investigación se determinaron los niveles de ácido úrico y urea en orina de 24 horas de individuos consumidores de chimó y de una población control (no consumidores) con el fin de ver cómo afecta el consumo de chimó los niveles de ambos analitos y por ende, la salud de los consumidores [1-4].

## Desarrollo

El estudio se realizó entre marzo y septiembre de 2013 con estudiantes y trabajadores del Municipio Libertador del Estado Mérida-Venezuela, seleccionados al azar. La muestra utilizada consistió en orina de 24 horas de 136 individuos entre mujeres y hombres, 69 consumidores de chimó (50,7%) y 67 no consumidores (49,3%), de entre 18 y 65 años de edad. La población participante firmó un consentimiento informado aceptando participar en el estudio.

A cada participante se le dieron las recomendaciones a seguir para la recolección de las muestras de orina y se les aplicó un cuestionario donde se solicitó información relacionada con edad, sexo, dirección, estilo de vida y hábitos de consumo de chimó (en caso de existir). El único criterio de exclusión fue ser menor de 18 años de edad [5-6].

## Materiales y métodos

Las muestras de orina fueron procesadas y analizadas en el Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes en Mérida-Venezuela. A éstas inicialmente se les observó su aspecto físico, se les midió el volumen y el pH. Para la determinación de ácido úrico y urea, se utilizó el método enzimático colorimétrico según protocolo de Laboratorio Heiga Randox [7] y Labtest Diagnóstica S.A [8], respectivamente. Para la determinación de ácido úrico, se partió de una solución madre de 500mg/dL, de la cual se tomaron diferentes volúmenes para preparar patrones de 20, 50, 100, 200, 300 y 400mg/dL. En cuanto a la determinación de urea, se preparó una solución madre de 100mg/dL, a partir de la cual se prepararon patrones de 5, 10, 20, 30, 40 y 50mg/dL. Las lecturas de los patrones fueron realizadas en un espectrofotómetro Genesys 20 a 520nm para ácido úrico y 600nm para urea. Seguidamente se procedió a construir curvas de calibración, absorbancia vs concentración (mg/dL) para cada uno de los analitos. Posteriormente a cada una de las muestras de orina se les midieron sus respectivas absorbancias para cada analito, para finalmente, determinar las concentraciones de los mismos en mg/dL. En el caso de la urea, la muestra de orina se diluyó en agua 18MΩ en relación 1:50.

## Resultados

**Curva de calibración de ácido úrico.** En la figura 1 se presentan los resultados obtenidos para la curva de calibración del ácido úrico (absorbancia vs mg/dL), en la que se observa que existe un coeficiente de determinación,  $R^2 = 0,99487683$ , lo que indica que un 99,49% de la variabilidad de la absorbancia, puede atribuirse a una relación lineal con la concentración, por lo que el método utilizado, comprueba la linealidad referida por la casa comercial (Laboratorios Heiga Randox), en el intervalo utilizado (0-500 mg/dL). En el caso del coeficiente de correlación,  $R = 0,98806436$ , este valor indica que existe una relación lineal directa entre las variables (absorbancia y concentración) y que mientras el valor de R se encuentre más

cercano a la unidad, existe una dependencia total directa entre las variables, es decir, si X aumenta, Y aumenta en igual proporción, además indica que, como R es positivo, se dice que la correlación es positiva.

### Curva de calibración de urea.

En la figura 2 se presentan los resultados obtenidos en la curva de calibración para el caso de la urea, obteniendo un valor de  $R^2= 0,99722284$ , lo que indica que un 99,7% de la variabilidad de la absorbancia, puede atribuirse a una relación lineal con la concentración, por lo que el método utilizado, comprueba la linealidad referida por la casa comercial (Labtest Diagnóstica S.A), en el intervalo utilizado (0-100 mg/dL). En el caso del coeficiente de correlación,  $R=0,97710991$ , al igual que en el caso anterior, este valor indica que existe una relación lineal directa entre las variables (absorbancia y concentración) y como R es positivo, se dice que la correlación es positiva.

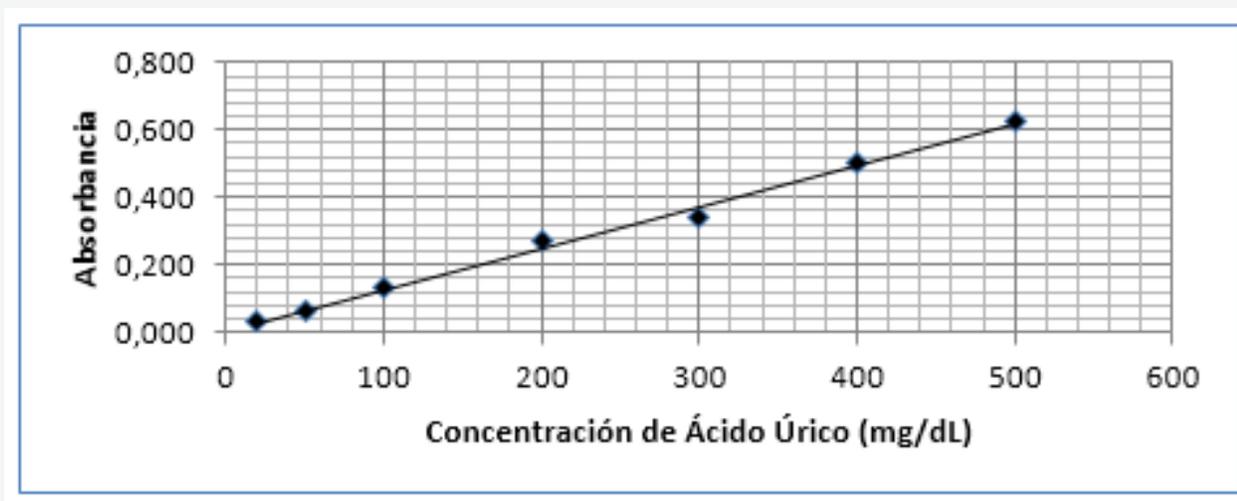


Figura 1: Curva de calibración (absorbancia vs concentración) de ácido úrico desde 0 hasta 500 mg/dL.

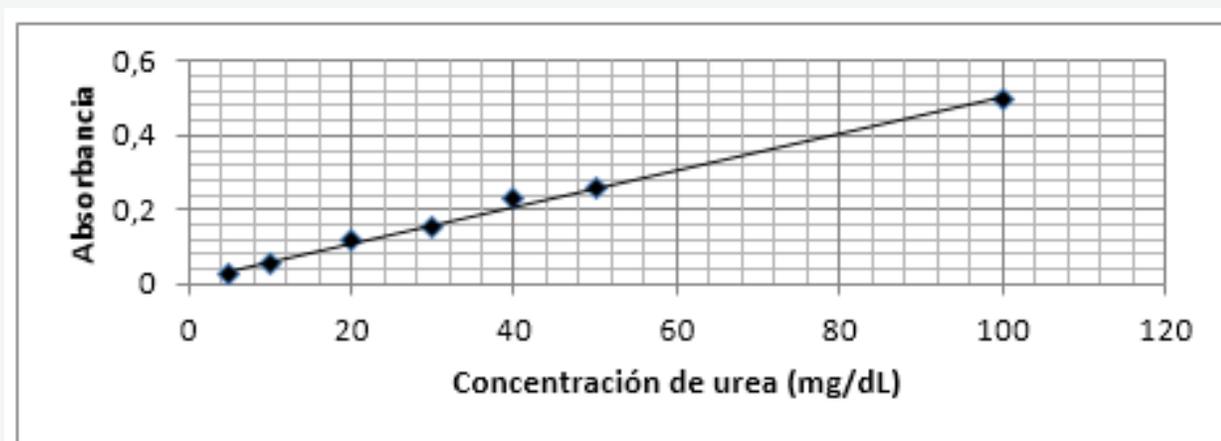


Figura 2: Curva de calibración (absorbancia vs concentración) de urea desde 0 hasta 100 mg/dL.

## Discusión de resultados

### Frecuencia de valores de ácido úrico en los 136 individuos.

En la tabla 1 se presentan los niveles de ácido úrico encontrados en los 136 individuos estudiados, donde se puede observar que el 54,4% tiene los niveles de ácido úrico por encima de los valores de referencia, de los cuales 78,4% de estos 74 individuos, corresponden a los consumidores de chimó; por otro lado, el 41,2% de los individuos estudiados, posee valores dentro del rango de referencia.

Tabla 1: Niveles de ácido úrico (mg/24 horas) en los 136 individuos estudiados.

mg ácido úrico/24 horas	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)	Porcentaje acumulado (%)
<250	6	4,4	4,4	4,4
250-750	56	41,2	41,2	45,6
>750	74	<b>54,4</b>	54,4	100,0
Total	136	100,0	100,0	---

Valores de referencia: 250 a 750 mg/24h [7]

### Frecuencia de valores de urea en los 136 individuos.

En la tabla 2 se presentan los niveles de urea encontrados en los 136 individuos estudiados, donde se puede observar que el 49,3% se encuentra por debajo de los valores de referencia, de los cuales 75,4% de estos 67 individuos, corresponden a los consumidores de chimó; además el 35,3% presentan niveles de urea dentro del rango de referencia.

Tabla 2: Niveles de urea (g/24 horas) en los 136 individuos estudiados.

g urea/24 horas	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)	Porcentaje acumulado (%)
<26	67	<b>49,3</b>	49,3	49,3
26-43	48	35,3	35,3	84,6
>43	21	15,4	15,4	100,0
Total	136	100,0	100,0	---

Valores de referencia: 26-43 g/24h [8].

### Porcentaje de individuos consumidores y no consumidores de chimó.

Los resultados mostrados en la tabla 3, indican que de los 58 individuos consumidores de chimó, el 84,5% presenta niveles de ácido úrico por encima de los valores normales (250-750 mg/24 horas) y para un 75,4%, niveles de urea por debajo de los valores normales (26-43 g/24 horas). Con respecto a los individuos no consumidores de chimó, los niveles de ambos analitos se mantuvieron dentro de los valores normales.

Los valores entre paréntesis indican las frecuencias y los porcentajes de los individuos (consumidores o no) válidos para el estudio. En cuanto a los consumidores de chimó, sólo

el 42,6% manifestó consumirlo continuamente, por lo que incluimos 11 individuos de este grupo, en el grupo de los no consumidores, ya que manifestaron tener 3 o más años sin consumirlo.

Tabla 3: Porcentaje de individuos consumidores y no consumidores de chimó.

Consumidor de chimó	F	Porcentaje (%)	Niveles de ácido úrico (mg/24h)			Niveles de urea (g/24h) %		
			<250	250-750	>750	<26	26-43	>43
Si	69(58)	50,7(42,6)			84,5%	75,4%		
No	67(78)	49,3(57,4)		100%			100%	
Total	136	100,0						

F: frecuencia.

Es importante resaltar que el aumento en los valores de ácido úrico pudiera estar influenciado por diversos factores, entre los que podemos mencionar la dieta y la ingesta de medicamentos (condiciones no evaluadas en esta investigación) [9]. En resumen se puede decir que el hábito en el consumo de chimó en la población estudiada, aumenta los niveles de ácido úrico en orina y disminuye los niveles de urea. Un aspecto importante para mencionar en esta investigación, es que las muestras de orina de menor volumen, fueron las que presentaron niveles de ácido úrico bajos, lo que podría estar relacionado con la solubilidad de las sales alcalinas presentes en el chimó, ya que éstas retienen líquidos en el organismo, lo que causaría una disminución en el volumen de la orina excretada [10].

### Características demográficas de la población en estudio.

En la tabla 4 se puede observar que el 28,6% de los individuos estudiados, consumieron chimó por primera vez en la adolescencia, entre 10 y menores de 18 años (según la OMS se define como adolescencia, al período comprendido entre los 10 a los 17 años), lo que quiere decir que el consumo de esta sustancia comienza a muy temprana edad y probablemente continúa por el resto de sus vidas. Cuando analizamos los resultados tomando en cuenta sólo los individuos consumidores de chimó, encontramos que el 67,2% de ellos (39 individuos de los 58 válidos), consumió chimó por primera vez en la etapa de la adolescencia.

Tabla 4: Características demográficas de la población en estudio.

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Género	
			F	M
10-17	39	28,6	2	37
18-23	14	10,3	3	11
24-30	5	3,7	1	4
TC	58	42,6	6	52
NC	78	57,4	26	52
Total Población	136	100,0	32	104

F: femenino; M: masculino; TC: consumidor de chimó; NC: no consumidor.

Estos resultados no son de extrañar, ya que diferentes autores coinciden en que el consumo de chimó comienza desde edades muy tempranas, incluso en la infancia (menor a 10 años de edad) y continúa, en muchos casos, durante toda la vida, siendo considerado su consumo un problema de salud pública. Así mismo, en cuanto al género, se observa que el 89,7% de los individuos consumidores de chimó (52 individuos de 58 válidos) pertenecen al género masculino y sólo el 10,3% al género femenino, información que también coincide con otros autores [11-13]. La prevalencia obtenida en este estudio, coincide con la hallada por González y col., quienes realizaron en el 2011 un estudio sobre el consumo de chimó en el Municipio Miranda del Estado Mérida- Venezuela.

En dicho estudio, más de la mitad de los hombres y un sexto de las mujeres consumen chimó; dentro de los cuales, el 13% son adolescentes. Además, al igual que en nuestro caso, en el género masculino existe una prevalencia más elevada con una mayor frecuencia semanal de consumo de chimó. Un estudio realizado en Bombay-India con un muestreo de casi cien mil personas, mostró que el 52,6% de la población utilizaba tabaco no inhalado, lo cual fue atribuido principalmente al hecho de que India cuenta con la mayor producción y la más grande red de distribución de tabaco en el mundo. La prevalencia de consumo de tabaco en todas sus formas supera los dos tercios de la población. Sin embargo, el mismo estudio arrojó que el 57,1% de las mujeres consumen tabaco no inhalado, lo cual es totalmente opuesto a nuestros resultados y a los obtenidos por González y col. en el 2011 [14-15].

#### **Frecuencia de consumo de chimó y cantidad consumida.**

En la tabla 5 se observa que de los 58 individuos consumidores de chimó, el 93,1% lo consume diariamente o al menos, 3 veces por semana, lo que indica un consumo de chimó muy elevado.

Tabla 5: Frecuencia de consumo de chimó.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Porcentaje acumulado (%)</b>
Diariamente	29	50,0	50,0
3 veces por semana o más	25	43,1	<b>93,1</b>
1 vez al mes	4	6,9	100,0
No consume chimó	78	---	---
Total	136	---	---

Consumo diario de chimó (en gramos). En la tabla 6 se observa que el 62,1% de los consumidores de chimó consumen diariamente entre 18 y 36 gramos (1 a 2 envases) de dicha sustancia.

Tabla 6: Consumo diario de chimó en gramos.

<b>Cantidad (gramos)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Porcentaje acumulado (%)</b>
18	16	27,6	27,6
36	20	34,5	<b>62,1</b>
54	9	15,5	77,6
72	8	13,8	91,4
90	5	8,6	100,0
No consumidores	78	---	---
Total	136	---	---

Analizando las tablas 5 y 6, podemos ver que existe una alta frecuencia en el consumo de chimó, además de que el consumo diario es bastante elevado. Lo anterior nos conduce a pensar que el consumo de chimó, tal como mencionan diversos autores, se ha convertido en un problema de salud pública. Estos resultados coinciden con los reportados por Malik y col., por Desalu y col. y por González y col., quienes en Estados Unidos para el año 2004, en Nigeria en el 2010 y en Venezuela en el 2011 respectivamente, concluyeron que un alto porcentaje de los consumidores de tabaco no inhalado, correspondían al género masculino y que la frecuencia en el consumo era muy elevada. Además, Desalu y col., concluyeron que el 90,2% de estos individuos pertenecía a un bajo estrato socio económico. Finalmente González y col. relacionaron el alto consumo de chimó con estrés y alto grado de ansiedad [13,16-18]. Agregado a esto y en vista de los efectos secundarios del uso del tabaco, en el año 2010, la Administración Norteamericana de Drogas y Alimentos (FDA) prohibió la venta de productos de tabaco inhalado y no inhalado a menores de 18 años de edad [19]. Sin embargo, aproximadamente, un tercio de los adolescentes de Latinoamérica utilizan estos productos [20]. Con respecto al tabaco no inhalado (chimó), en nuestro estudio, el 28,6% de los individuos estudiados consumió chimó en la adolescencia, cifra que coincide con la frecuencia reportada en 109 sujetos, entre los 4 y 17 años de edad, examinados por un grupo de investigación odontológica en el Estado Portuguesa-Venezuela [21].

## CONCLUSIONES

- Cuando observamos que existe un alto consumo de chimó desde la edad de la adolescencia, sumado a una alta frecuencia en el consumo de chimó, además de que el consumo diario es bastante elevado, pensamos que el consumo de chimó, tal como mencionan diversos autores, se ha convertido en un problema de salud pública y que es importante prestar interés a este tema orientando principalmente a niños y adolescentes, sobre los problemas de salud que dicho consumo puede causar.

- La alta prevalencia (50,7%) de consumo de tabaco no inhalado (chimó) obtenida en la comunidad estudiada, es un factor de riesgo modificable que requiere la aplicación de políticas de salud tendientes a reducir su consumo. Esta prevalencia llama aún más la atención, si tomamos en cuenta que la población estudiada, en su gran mayoría pertenece a un estrato social medio y alto, lo que hace pensar que hay que tomar medidas urgentes con respecto a la aplicación de dichas políticas.

- Sería interesante realizar las determinaciones de ácido úrico y urea también en muestras de sangre de la población estudiada, para establecer la relación existente entre los resultados obtenidos en sangre y orina y dar resultados más concluyentes. Esto lo decimos, ya que en esta investigación los análisis sólo fueron realizados en muestras de orina.

Vistos los resultados obtenidos en los consumidores de chimó, los cuales muestran principalmente problemas de salud pública y posibles daños a la salud, también sugerimos realizar un análisis de las muestras de orina de manera más profunda, donde se consideren parámetros tales como: valores de pH, volumen de orina, densidad y aspecto físico en general y cómo se relacionan estos parámetros con los resultados obtenidos.

En este trabajo queda nuevamente demostrado que la Espectrofotometría de Absorción Molecular es una técnica muy útil, sencilla y confiable para realizar determinaciones de diferentes analitos en muestras reales, tal es el caso de las muestras de orina.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio de Análisis Instrumental de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Los Andes por facilitar sus instalaciones y equipos para la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Seelkopf, C y Rojas, A. (1958). Estudio sobre el chimó. Revista de la Facultad de Farmacia; 44(1): 65-85.
- Chaverri, R. (1998). El Cultivo de Tabaco. II Congreso Agronómico Nacional,; pág. 93.
- Morera, F.(1992). El cultivo del Tabaco. 2a edición, Caracas-Venezuela. Editorial Eved.,pág. 14.
- Gascón, J. (2009). El Tabaco una agroindustria eficiente. Universidad de Texas,; 1a edición, pág. 122.
- Rivas, K; Vera H. (2014). Comparación de los Niveles de Ácido Úrico en muestras de Orina de 24h, Orina Matinal y Orina Vespertina en pacientes elegidos al azar, mediante Espectrofotometría UV-Visible. Tesis de Licenciatura. Universidad de Los Andes, Mérida (Venezuela)..
- El Eysami, R; Pernía, L. (2014).Niveles de ácido úrico y urea en orina de individuos consumidores de chimó utilizando Técnicas de Espectrofotometría Visible. Tesis de Licenciatura. Universidad de Los Andes, Mérida (Venezuela).
- Método Enzimático Colorimétrico (2004). MANUAL ÁCIDO ÚRICO UA-230. LABORATORIO HEIGA RANDOX Laboratories Ltd., Ardmore, Diamond Road, Crumlin, Co. Antrim, United Kingdom, BT29 4QY.
- Método Enzimático Colorimétrico para Determinación de Urea (2013). Labtest Diagnóstica S.A. Referencia 27.
- McPherson, R; Pincus, M. (2006). Diagnóstico clínico y de gestión de Henry por métodos de laboratorio. 21st ed. St. Louis, Mo: WB Saunders,;
- Parra, J; Tovitto, E; Jarpa, P; Moreno, G; Florido, R; Omaña, C (2014).. Determinación de cambios celulares en pacientes consumidores de chimó a través del estudio citológico. Rev Venez Invest Odont ADR.; 2 (2):116-125.
- Bermúdez, J; Morales, O; León, M. (2017); Factores asociados al inicio del consumo de chimó. Acta Bioclínica. 7(14):32-64.
- Bonfante-Cabarcas, R; Rodríguez-Bonfante, C; Oviol, B; García, D; Mogollón, A; Aldana, E; Concepción, J. (2011). Seroprevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi y factores asociados en un área endémica de Venezuela. Cad. Saúde Pública.; 27(10): 1917-1929.
- González, J; García, R; Araujo, Nathalie; Echenique, P. (2011). Prevalencia de consumo de tabaco no inhalado (chimó) en el municipio Miranda del estado Mérida, Venezuela: asociación con ansiedad y estrés. Rev. Venez. Endocrinol. Metab.; 9(3): 153-162.
- Gupta, P. Survey of sociodemographic characteristics of tobacco use among 99,598 individuals in Bombay, India using handheld computers. Tob Control. 1996; 5:114-20.
- Gupta, P; Ray, C. (2003). Smokeless tobacco and health in India and South Asia. Respirology.; 8:419-31.
- Bautista, F. (2013). Prevalencia del consumo de cigarrillos y otras formas de consumir tabaco en estudiantes universitarios. SALUD. Anuario p. 476-511.

- Malik, S; Wong, N; Franklin, S; Kamath, T; L'Italien, G; Pio, J; Williams, G. (2004). Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. *Circulation.*; 110:1245-50.
- Desalu, O; Iseh, K; Olokoba, A; Salawu, F; Danburam, (2010). A. Smokeless tobacco use in adult Nigerian population. *Niger J Clin Pract*; 13:382-7.
- US Department of Health and Human Services. US Food and Drug Administration. Regulations restricting the sale and distribution of cigarettes and smokeless tobacco (2011). Website.
- Encuesta Mundial sobre Tabaquismo en la Juventud: (2002). Resultados en las Américas. *Boletín Epidemiológico*, Vol. 23 No. 2, junio. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/be>.
- Rivera, H; Bentolil, R; Santos, M; Socorro, M; Gómez, D; Torres, J; Hernández, M; Mujica, V; Rojas-Sánchez, F. (2010). Uso del Tabaco No Fumado (chimó) en Niños y Adolescentes en el Estado Portuguesa. *Acta Odontológica Venezolana.*; 48:1-10.