

## **“FE DE ERRATAS”**

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

## **NUTRICIÓN E HIPERURICEMIA**

### *NUTRITION AND HYPERURICEMIA*

Estrella Menéndez E., Cristina Milano, Florencia Alassia, Roxana Carreras, Marcela Casonú, Myriam Cipres, Yanina Maccio, Lorena Mañez, Mariela Volta, Alicia Éster Elbert

Rev Nefrol Dial Traspl. 2016; 36 (4):246-52

Con errores en la **BIBLIOGRAFÍA**



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# NUTRICIÓN E HIPERURICEMIA

## *NUTRITION AND HYPERURICEMIA*

Estrella Menéndez E.<sup>1</sup>, Cristina Milano<sup>2</sup>, Florencia Alassia<sup>3</sup>, Roxana Carreras<sup>2,4</sup>, Marcela Casonú<sup>2,5</sup>, Myriam Cipres<sup>2</sup>, Yanina Maccio<sup>6</sup>, Lorena Mañez<sup>7</sup>, Mariela Volta<sup>8</sup>, Alicia Ester Elbert<sup>8</sup>

- 1) Servicio de Nutrición, CEMIC, Buenos Aires, Argentina
- 2) Fresenius Medical Care, Buenos Aires, Argentina
- 3) Sanofi, Buenos Aires, Argentina
- 4) Departamento de Alimentación, Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina
- 5) Servicio de Nutrición, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina
- 6) Servicio de Nefrología, Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal, Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad (CIMAC), San Juan, Argentina
- 7) División de Alimentación, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina
- 8) Centro de Estudio de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2016; 36 (4):246-52

### RESUMEN

El aumento de la incidencia y prevalencia de hiperuricemia asintomática, la que está fuertemente asociada a los factores de riesgo cardiovascular clásicos y la dificultad para definir su tratamiento con drogas ha jerarquizado al tratamiento dietético, a los efectos de identificar los alimentos que pueden tener efectos protectores sobre el nivel de ácido úrico plasmático (AU). Los niveles del AU dependen de la producción endógena (10%), disminución de la excreción (90%) o de ambas. La producción del AU depende de la ingesta de purina, sin embargo, una dieta rica en purina sería responsable solo de un aumento en 1 a 2 mg / dl del AU sérico. La pérdida < 5 kg disminuye hasta un 45% el riesgo de aumentar el AU, mientras que pérdidas superiores reducirían al menos el 60% del riesgo. De igual manera, el descenso del peso máximo y la estabilidad del peso disminuyen el riesgo de hiperuricemia. Se sugiere que este descenso no sea brusco para evitar el catabolismo muscular que puede conducir a sarcopenia con pérdida de la fuerza y debilidad muscular y aumento concomitante del AU. Reducen los niveles séricos de AU: leche, yogur y quesos blancos, las frutas

ricas en vitamina C, huevos, frutas secas sin sal, legumbres (incluidas la soja) y pollo, salmón, bacalao y langosta. Debe limitarse las carnes rojas (cerdo, ternera, cabrito), y evitarse mariscos, pescados (trucha, atún, palometa, vieiras, anchoa, arenque, sardinas y atún en aceite), tocino, vísceras, pavo, cordero.

**PALABRAS CLAVE:** hiperuricemia; ácido úrico; nutrición; tratamiento dietético; alimentación

### ABSTRACT

The increase of incidence and prevalence of asymptomatic hyperuricemia, closely related to the traditional cardiovascular risk factors, and the difficulty to establish a drug therapy for this condition have attached importance to dietary treatment; the aim is to identify foods which can prevent plasma uric acid (UA) concentrations from reaching abnormally high levels. UA level depends on endogenous production (10%), reduced excretion (90%) or both. Although UA production depends on the consumption of purine, a diet rich in purines is believed to be responsible only for a serum UA increase of 1

to 2 mg/dL. Losing < 5 kg reduces the risk of UA increase by up to 45%, whereas higher losses could lead to a risk at least 60 % lower. In the same way, maximum weight loss and weight stability minimize the risk of hyperuricemia. Weight loss, however, should not be sudden so as to avoid muscle catabolism, which may cause loss of muscle mass and strength (sarcopenia) and a concomitant UA increase. The following foods can help reduce serum UA levels: milk, yogurt, fresh cheese, vitamin C-rich fruits, eggs, unsalted nuts, legumes (including soy), chicken, salmon, codfish and lobster. Red meat intake (pork, beef, goat meat) should be limited, and seafood, fish (trout, tuna, pompano, scallop, anchovy, herring, sardine and tuna in oil), bacon, viscera, turkey and lamb should be avoided.

**KEY WORDS:** hyperuricemia; uric acid; nutrition; dietary treatment; feeding

A partir de 1990 como resultado de ciertas observaciones se inicia una reevaluación del rol del ácido úrico (AU) en diferentes enfermedades metabólicas, cardiovasculares y renales.

Los resultados inconclusos y la inconsistencia de la mayoría de los estudios dependen por lo menos en parte a la fuerte asociación del AU con los factores de riesgo cardiovasculares clásicos, por lo cual el rol de la hiperuricemia (HU) como factor independiente es difícil de evaluar aun en análisis de modelos multivariables. Por ejemplo el AU puede ser un factor causal cardiovascular sin ser simultáneamente un factor de riesgo independiente<sup>(1)</sup> Por otro lado la caída del filtrado determina aumento del AU lo que no descarta la posibilidad de que este aumento a posteriori intervenga en la progresión de la enfermedad renal.

En las últimas décadas<sup>(2-3)</sup> la incidencia y prevalencia de HU se ha incrementado en relación a los cambios en los hábitos propios de las grandes ciudades. Identificar los factores alimentario-nutricionales que se puedan modificar con las alternativas disponibles, es el primer paso en la prevención de la enfermedad.

Esta revisión surge ante la dificultad de definir el tratamiento con drogas de la HU asintomática, revalorizando, entonces la importancia del aspecto nutricional<sup>(4)</sup>.

Los niveles del AU dependen de la producción endógena (10%), disminución de la excre-

ción (90%) o de ambas<sup>(5)</sup>. La producción del AU depende de la ingesta de purina, sin embargo, una dieta rica en purina sería responsable solo de un aumento en 1 a 2 mg / dl del AU sérico<sup>(1)</sup>. Como consecuencia de la producción endógena el consumo de ciertos alimentos ricos en purinas y otros factores asociados al estilo de vida podría incrementar el riesgo de HU.

El estudio NHANES III investigó en 14.809 pacientes varios "supuestos" factores dietéticos para la gota y confirmó algunas de las sospechas de larga data sobre la intervención de las carnes rojas, mariscos, cerveza y licor, por otro lado exoneró a otros alimentos como proteínas vegetales, vino, frutos secos, frutas y potenció el efecto protector de otros resaltando el rol de los lácteos<sup>(6)</sup>.

Los niveles de AU tanto en hombres como mujeres se correlacionan con el peso corporal, la masa muscular, la distribución de la masa grasa, si uno considera los componentes del síndrome metabólico, se observa que el perímetro de cintura era mayor en el grupo con niveles más altos de AU (6,3- 13,3 mg/dl) en hombres y (4,3- 11,7mg/dl) en mujeres. Entre los hombres que presentaban estos valores de AU, el riesgo de obesidad central aumentaba 3,7 veces y en las mujeres 2,8 veces en varios estudios epidemiológicos de corte transversal<sup>(2,7)</sup>.

Uno de los factores importantes relacionados al aumento de AU asociados a la disminución de la masa y fuerza muscular (sarcopenia) es la acumulación de especies reactivas de oxígeno, que dañan las proteínas y el ADN del músculo esquelético a través del proceso pro inflamatorio. La asociación entre niveles elevados de AU y la disminución de la fuerza muscular podría deberse a los valores de HU frente a la pérdida brusca de peso por lo que se sugiere realizar la indicación de que el descenso de peso sea paulatino para evitar el aumento de AU provocado por el catabolismo proteico muscular<sup>(8-10)</sup>.

Para alcanzar este objetivo, se observó que en pacientes con gota que llevaban una dieta moderadamente reducida en calorías por ejemplo de 1600 kcal/d, con distribución de 30% de proteínas, 40% de hidratos de carbono y 30% de grasas, con aumento de fibra y de grasas mono y poliinsaturadas, se logra luego de 4 meses de tratamiento dietoterápico, una reducción promedio de AU de 18% en el 58% de los pacientes, disminución del 67% de ataques de gota y

descenso de peso promedio de 7.7kg<sup>(11)</sup>.

La pérdida < 5 kg disminuye hasta un 45% el riesgo de aumentar el AU, mientras que pérdidas superiores reducirían al menos el 60% del riesgo. De igual manera, el descenso del peso máximo y la estabilidad del peso disminuyen el riesgo de HU<sup>(12)</sup>.

Entre los alimentos con proteínas de origen animal (ricos en purinas) que incrementan el riesgo de HU se incluyen:

- Carnes (cerdo, ternera, cabrito, tocino, pavo o cordero)
- Mariscos, algunos pescados

Sin embargo se debe considerar que no todos los alimentos con proteínas de origen animal generan HU.

Es importante destacar que entre los alimentos que reducen los niveles séricos de AU se debe tener en cuenta la leche, el yogurt y sus derivados bajos en grasas.

Esto está relacionado con su bajo contenido en purinas y el efecto uricosúrico de las proteínas contenidas en la leche (lactoalbúmina y caseína). Otros mecanismos también estarían implicados en este efecto protector adjudicándole un rol a la Vitamina D (VitD) y al Calcio (Ca). La VitD presente en la leche tendría poder uricosúrico, y si bien no se conoce el mecanismo, por c/1mg de Ca consumido disminuyo 0.02 mmol/dl los niveles plasmáticos de AU<sup>(13)</sup>.

El consumo de proteínas de origen vegetal (legumbres y frutos secos) también ha demostrado un efecto protector<sup>(13-14)</sup>.

Los huevos son los alimentos proteicos más pobres en purinas por lo que se recomienda su consumo<sup>(14)</sup>.

Con respecto a frutas y verduras, fue estudiado en varios trabajos el efecto uricosúrico de la vitamina C (VitC). Diferentes jugos de frutas mostraron un poder antioxidante 10% mayor que la pulpa<sup>(15)</sup>, este efecto fue observado especialmente en frutas muy ricas en VitC como frutillas<sup>(16)</sup> y cerezas<sup>(17-18)</sup>, también en ciruelas, naranjas, uvas rojas, tomates y melones.

Se estudió que el consumo diario durante 3 meses de 227 cc de jugo de cerezas o 280 g de las mismas redujo AU y ataques de gota<sup>(19)</sup>.

Además estos alimentos son ricos en compuestos fenólicos y antocianinas con alto poder antioxidante lo que podría ser también un factor involucrado.

También se debe destacar que el consumo

de proteínas vegetales ricas en purinas (legumbres y frutas secas) no está asociado al riesgo de padecer HU<sup>(16-17)</sup>.

El consumo de fructosa ha aumentado considerablemente desde que se introdujo el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) en 1967, en la industria de jugos y gaseosas, mermeladas, galletitas, alfajores, barritas de cereal, productos de panadería y golosinas. Este hecho se relaciona no solo con la producción de AU<sup>(20)</sup> sino que también se sospecha su rol en diferentes patologías como diabetes tipo 2<sup>(21)</sup>, síndrome metabólico y/o trastornos renales<sup>(22)</sup>.

El JMAF contiene en su composición química 45% de glucosa y 55% de fructosa.

Dado que no es obligatorio que en el rotulado de los alimentos se exprese la cantidad "JMAF", esto no permite conocer con exactitud cuanta fructosa o JMAF se estaría incorporando al organismo.

El NHANES III (n= 2560; edad ≥ 50 años), estudió el consumo de fructosa en 3 categorías de ingesta: 10-49.9 g/d; 50-74.9 g/d; >75 g/d. En el estudio multivariado, el OR para HU fue de 1.03, 2.05 y 4.11 respectivamente<sup>(23)</sup>.

Por lo tanto se sugiere una ingesta máxima de 50 g de fructosa /día que incluiría 400 g de frutas (2 frutas grandes o 3 medianas, preferentemente ricas en VitC como las enunciadas anteriormente), 30g de mermelada común o miel (2 cucharadas soperas) o 30 g de azúcar (5 sobrecitos). Si el paciente utiliza edulcorante se puede indicar una fruta más o una barra de cereal o un vaso chico de jugo de frutas. No se sugiere incluir gaseosas ni jugos de frutas en forma habitual.

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<sup>(24)</sup>.

Existe una fuerte asociación entre consumo de alcohol e incremento en los niveles de AU ya sea por consumo excesivo y/o tipo de bebidas alcohólicas. Con respecto al tipo de bebida se encontró correlación positiva entre consumo de cerveza por su alto contenido en purinas, esta correlación también fue observada con las bebidas destiladas, por otro lado se encontró una asociación inversa con consumo moderado de vino<sup>(25)</sup>.

El límite recomendado como saludable para las bebidas es 21 unidades/semana en hombres o 14 unidades/semana en mujeres: 1 unidad de alcohol = 278 ml de sidra o cerveza (3-4% de alco-

hol), 125 ml de vino al 11% de alcohol, 25ml de bebida destilada (ginebra, whisky, vodka, 50ml de jerez) o vino fortificado.

Con respecto a las infusiones son varios los mecanismos<sup>(26)</sup> implicados que sugieren una relación inversa entre el consumo de café y el riesgo de gota<sup>(27)</sup>.

La cafeína (1,3 ,7-trimetil xantina) es una metil-xantina y puede ser un inhibidor competitivo de la xantina oxidasa, como se ha demostrado en ratas<sup>(28)</sup>. Esta propiedad podría ejercer un efecto protector contra la gota similar a la terapia con allopurinol<sup>(29)</sup>. Además, la cafeína estimula la termogénesis e incrementa el gasto de energía<sup>(30-32)</sup>, lo que puede facilitar el control de peso, y por ende, un menor riesgo de gota.

El café es la principal fuente de ácido clorogénico<sup>(33)</sup>, un polifenol con fuerte capacidad antioxidante que favorece la disminución de la glucemia<sup>(34)</sup>, y combinado con otros componentes del café ejercerían una disminución del estrés oxidativo. El ácido clorogénico también actúa como un inhibidor competitivo de la absorción intestinal de glucosa<sup>(35)</sup>.

Se ha demostrado<sup>(36)</sup> asociación negativa entre el consumo de café y los niveles de AU. Estos resultados reafirmaron estudios previos, donde se demostró que las personas que bebían un promedio de 10 tazas de café/semana (especialmente las mujeres) presentaron menor concentración de AU en suero y un menor riesgo de HU que los no bebedores. Otros autores confirmaron igual asociación<sup>(37-38)</sup>.

Si bien el té también contiene muchos tipos diferentes de antioxidantes, presentan menor efecto por porción que el café<sup>(33-34)</sup>.

Hay ciertos suplementos nutricionales y micronutrientes que 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<sup>(39)</sup>, así como los suplementos con Creatina<sup>(40)</sup> que también son indicados en muchos gimnasios.

Los 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,

puede incrementar los niveles de AU<sup>(41)</sup>.

Los suplementos con vitamina C si bien la ingesta de esta vitamina modera los niveles de AU, por su acción uricosúrica, dosis suprafisiológicas pueden producir el efecto contrario facilitando la precipitación y la formación de litos<sup>(42)</sup>.

Con respecto a la vitamina D sus niveles bajos se asocian con hiperuricemia<sup>(43)</sup>.

Es de destacar que no todas las purinas afectan los niveles de AU de la misma manera: se ha observado que la adenina y la hipoxantina son las causantes del aumento del AU en sangre. Las purinas presentan diferentes propiedades siendo solubles en agua: adenina, hipoxantina y xantina e insolubles: guanina.

Uno de los conceptos que deben ser considerados es que el contenido de purinas de los alimentos es más exacto si se calcula en mg de purinas/gr de proteínas, de esta manera se contabiliza el descenso por la humedad y grasa y el aumento proporcional de proteínas durante el remojo y cocción.

La cantidad de purinas de los alimentos se puede modificar según el método de cocción utilizado y el tipo de purina. Por ejemplo hervir produce un descenso del contenido de purinas debido a extracción por agua caliente y degradación por calor. Este método es más efectivo en el descenso de purinas contenidas en los alimentos que los métodos de cocción por calor seco (microondas, salteado, grillado, freído, asado).

También se puede usar el remojo como técnica previa para la reducción de las purinas ya que estas difunden al agua y cuando se realiza luego la cocción por calor seco (salteado, grillado, horno o freído) el alimento ya posee una proporción menor de la misma.

La cocción sólo por calor seco aumenta la concentración de purina en los alimentos. Este aumento es resultado de la pérdida de humedad y contenido graso durante el grillado a fuego directo<sup>(44-45)</sup>.

La conclusión más importante es reevaluar las indicaciones alimentarias que se sugieren a los pacientes con HU jerarquizando esta herramienta terapéutica<sup>(6)</sup> disponible en la actualidad, considerando los cambios en los criterios actuales, no solo en las limitaciones sino en la incorporación de algunos alimentos que muestran un efecto positivo en la disminución del AU como observamos en esta revisión hasta tanto existan normas claras sobre el tratamiento farmacológico (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Plan alimentario sugerido para pacientes con hiperuricemia

ALENTAR EL CONSUMO	LIMITAR EL CONSUMO	EVITAR EL CONSUMO
Leche descremada (2 vasos diarios, puede reemplazarse un vaso por yogurt descremado o una porción de queso port salut magro). Huevos Frutas secas ( sin sal) Legumbres ( incluida soja) Pollo, salmón, bacalao, langosta Frutas (frutillas, cerezas, cítricos, arándanos, uvas rojas, tomates, ciruela) Moderada cantidad ( 200 cc día) de jugo natural Vegetales (ajo, coles, espinaca, remolacha, ají ,morrón rojo, brotes de alfalfa)	Carnes rojas (cerdo, ternera, cabrito)  Solo 2 veces/ semana, una porción chica, en 1 comida principal.	Mariscos. Pescados (trucha, atún, palometa, vieiras, anchoa, arenque, sardinas y atún en aceite. Tocino - Visceras - Pavo - Cordero. Láct Lácteos enteros

Desarrollaremos un modelo de plan alimentario diario de 1600 calorías como orientación.

**Desayuno:** Infusión a gusto (café) agua, leche descremada 100 cc con edulcorante, pan tipo lactal 50g (2 rebanadas), queso untable descremado 25g (1 cucharada sopera), mermelada dietética 5g (1 cucharadita tipo té).

**Colación media mañana:** 1 vaso de yogurt descremado 200cc + 8 a 10 almendras o 3 nueces o maníes (15g).

**Almuerzo:** Carne 250g (2 veces por semana vacuna magra, 3 veces por semana pescados grasos, 2 veces por semana pollo). Se sugiere consumir carne de cerdo alternando con cualquiera de las carnes, ya que es una carne rica en monoin-saturados, vegetales sin almidón (a voluntad), aceite preferentemente oliva o canola 10 g (1 cucharada postre), fruta 150g (1 unidad mediana). Se sugiere como líquido la ingesta de agua.

**Merienda:** Infusión a gusto, leche descremada 100 cc, con edulcorante, pan tipo lactal 25g (1 rebanada), queso untable 25g (1 cucharada sopera).

**Cena:** Queso tipo port salut descremado 50g (1 cassette), huevo duro, poché (no frito), 1 unidad. 50 g de vegetales sin almidón (a voluntad), vegetales C 100g (1 unidad chica – 3 veces por semana) o cereal preferentemente integral (1 plato tipo postre – 3 veces por semana) o legumbres 50g (3 cucharadas soperas al ras – 2 veces por semana), aceite preferentemente oliva o canola 10 g (1 cucharada postre), fruta 150g (1 unidad mediana) o 1 vaso de jugo de frutas

(arándanos, frutillas, cerezas, naranja o naranja).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) de Oliveira EP1, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4:12.
- 2) Schlesinger N. Dietary factors and hyperuricaemia. *Curr Pharm Des.* 2005;11(32):4133-8.
- 3) Roddy E. Hyperuricemia, gout, and lifestyle factors. *J Rheumatol.* 2008;35(9):1689-91.
- 4) Levy G, Cheetham TC. Is It Time to Start Treating Asymptomatic Hyperuricemia? *Am J Kidney Dis.* 2015;66(6):933-5.
- 5) Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(2):165-72.
- 6) Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, Farrington S, Agakov F, Tenesa A, et al. The Association of Dietary Intake of Purine-Rich Vegetables, Sugar-Sweetened Beverages and Dairy with Plasma Urate, in a Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2012;7(6):e38123.
- 7) You L, Liu A, Wuyun G, Wu H, Wang P. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and metabolic syndrome in the Asian Mongolian area. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21(4):355-65.
- 8) Ruggiero C, Cherubini A, Guralnik J, Semba RD, Maggio M, Ling SM, Lauretani F, Bandinelli S, Senin U, Ferrucci L. et al. The interplay between uric acid and antioxidants in relation to physical function in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(8):1206-15.
- 9) Huang C, Niu K, Kobayashi Y, Guan L, Momma H, Cui Y, et al. An inverted J-shaped association of serum

- uric acid with muscle strength among Japanese adult men: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:258.
- 10) Beavers KM, Beavers DP, Serra MC, Bowden RG, Wilson RL. Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: findings from NHANES III. *J Nutr Health Aging.* 2009;13(3):177-82.
  - 11) Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, JoVe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:539-43.
  - 12) Gao B, Zhou J, Ge J, Zhang Y, Chen F, Lau WB, et al. Association of maximum weight with hyperuricemia risk: a retrospective study of 21,414 Chinese people. *PLoS One.* 2012;7(11):e51186.
  - 13) Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005;52(1):283-9.
  - 14) Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med.* 2004;350(11):1093-103.
  - 15) Wang H, Cao G, Prior R. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem.* 1996;44(3):701-5.
  - 16) Choi HK, Curhan G. Gout: epidemiology and lifestyle choices. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(3):341-5.
  - 17) Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):690-701.
  - 18) Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, Kelley DS, Prior RL, Hess-Pierce B, et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr.* 2003;133(6):1826-9.
  - 19) Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Código Alimentario Argentino [Internet]. Capítulo X Azúcares, Artículo 778ter. Disponible en: <[http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/Capitulo\\_X.pdf](http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/Capitulo_X.pdf)> [Consulta: 22/08/2016].
  - 20) Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2005;1(2):80-6.
  - 21) Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev.* 2009;30(1):96-116.
  - 22) Bjornstad P, Lanasa MA, Ishimoto T, Kosugi T, Kume S, Jalal D, et al. Fructose and uric acid in diabetic nephropathy. *Diabetologia.* 2015;58(9):1993-2002.
  - 23) Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2008;59(1):109-16.
  - 24) Wrolstad RE, Shallenberger RS. Free sugars and sorbitol in fruits--a complication from the literature. *J Assoc Off Anal Chem.* 1981;64(1):91-103.
  - 25) Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2004;51(6):1023-9.
  - 26) Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum.* 2007;57(5):816-21.
  - 27) Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis Rheum.* 2007;56(6):2049-55.
  - 28) Kela U, Vijayvargiya R, Trivedi CP. Inhibitory effects of methylxanthines on the activity of xanthine oxidase. *Life Sci.* 1980;27(22):2109-19.
  - 29) Pacher P, Nivorozhkin A, Szabó C. Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacol Rev.* 2006;58(1):87-114.
  - 30) Dullo AG, Geissler CA, Horton T, Collins A, Miller DS. Normal caffeine consumption: influence on thermogenesis and daily energy expenditure in lean and postobese human volunteers. *Am J Clin Nutr.* 1989;49(1):44-50.
  - 31) Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Breum L, Madsen J. Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(5):759-67.
  - 32) Bracco D, Ferrarra JM, Arnaud MJ, Jéquier E, Schutz Y. Effects of caffeine on energy metabolism, heart rate, and methylxanthine metabolism in lean and obese women. *Am J Physiol.* 1995;269(4 Pt 1):E671-8.
  - 33) Svilaas A, Sakhi AK, Andersen LF, Svilaas T, Ström EC, Jacobs DR Jr, et al. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. *J Nutr.* 2004;134(3):562-7.
  - 34) Wu T, Willett WC, Hankinson SE, Giovannucci E. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee, and caffeine in relation to plasma C-peptide levels, a marker of insulin secretion, in U.S. women. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1390-6.
  - 35) Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnama-

- tes: nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *J Sci Food Agric.* 2000;80(7):1033-43.
- 36) Chuang SY, Lee SC, Hsieh YT, Pan WH. Trends in hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(2):301-8.
- 37) Pham NM, Yoshida D, Morita M, Yin G, Toyomura K, Ohnaka K, et al. The relation of coffee consumption to serum uric Acid in Japanese men and women aged 49-76 years. *J Nutr Metab.* 2010;2010. pii: 930757.
- 38) Kiyohara C, Kono S, Honjo S, Todoroki I. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *Br J Nutr.* 1999;82(2):125-30.
- 39) Lanaspá MA, Tapia E, Soto V, Sautin Y, Sánchez-Lozada LG. Uric acid and fructose: potential biological mechanisms. *Semin Nephrol.* 2011;31(5):426-32.
- 40) Barros MP, Ganini D, Lorenço-Lima L, Soares CO, Pereira B, Bechara EJ, et al. Effects of acute creatine supplementation on iron homeostasis and uric acid-based antioxidant capacity of plasma after wingate test. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):25.
- 41) Guyton JR, Bays HE. Safety considerations with niacin therapy. *Am J Cardiol.* 2007;99(6A):22C-31C.
- 42) Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, Gelber AC, Charleston J, Norkus EP, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(6):1843-7.
- 43) Peng H, Li H, Li CH, Chao X, Zhang Q, Zhang Y. Association between Vitamin D Insufficiency and Elevated Serum Uric Acid among Middle-Aged and Elderly Chinese Han Women. *PLoS One.* 2013;8(4):e61159.
- 44) Farag MAM. Effect of different cooking methods on nucleic acid nitrogen bases content of fresh sardine fish and its nutritive value. *World J Dairy Food Sci.* 2013;8(2):156-64.
- 45) Lou SN, Lin CD, Benkmann R. Changes in purine content of *Tilapia mossambica* during storage, heating and drying. *Food Sci Agric Chem.* 2001;3(1):23-9.

---

Recibido en su forma original: 2 de agosto de 2016

En su forma corregida: 11 de agosto de 2016

Aceptación final: 15 de agosto de 2016

Dra. Alicia Ester Elbert

Centro de Estudio de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Buenos Aires, Argentina

e-mail: alicia.elbert@fibertel.com.ar