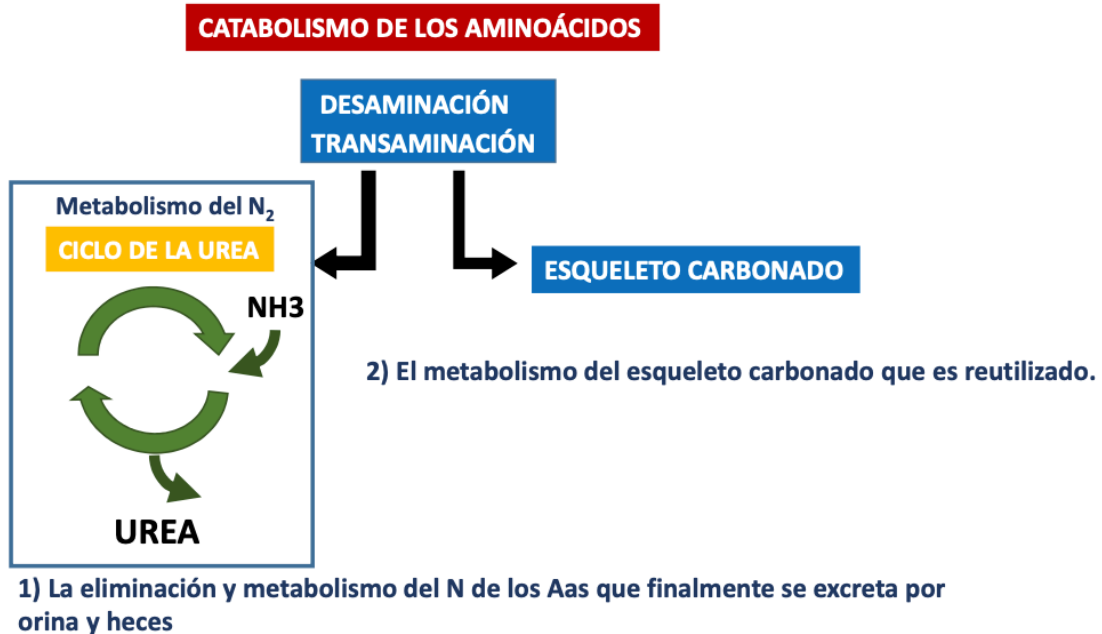


## T29. METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS (III): TRANSPORTE DE AMONIO Y SÍNTESIS DE UREA

### Origen del amonio y transporte hacia el hígado



El **amonio** es **tóxico** para el organismo. Parte del NH<sub>3</sub> generado es reincorporado en la biosíntesis de otros compuestos, pero el exceso debe eliminarse. Es producido en cualquier célula del organismo, pero debe ser transportado hasta el hígado para ser eliminado en forma de **urea**.

La producción catabólica de NH<sub>4</sub><sup>+</sup> implica un problema bioquímico porque la toxicidad del amonio; siendo el cerebro especialmente sensible, provocando un deterioro cognitivo, ataxia y episodios epilépticos. En casos extremos hay edema cerebral y muerte.

En la sangre, cerca del 98% del N se encuentra en su forma protonada (+), por lo que no puede cruzar la membrana plasmática. Sin embargo, la pequeña cantidad de NH<sub>3</sub> (2%) presente puede cruzar todas las membranas, incluidas la barrera hematoencefálica, permitiendo que entre en las células, donde gran cantidad de él se convierte en su forma protonada (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) y se puede acumular.

Su excreción se produce de forma diferencial entre organismos; en humanos a través del **ciclo de la urea** (en su mayoría). La vía por la que el NH<sub>4</sub><sup>+</sup> se convierte en urea fue el primer ciclo metabólico descrito (Sir Hans Krebs, 1932)

**La urea es la principal forma de eliminación de los grupos amino procedentes de los aa.**

1.-  $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$  es altamente tóxico y ha de eliminarse del organismo → **formación de urea** en hígado para excreción por los riñones.

2.- No puede transportarse libremente en sangre desde los tejidos periféricos al hígado.

- Glutamina (aa muy abundante en el plasma)
- Ciclo glucosa-alanina [transporte específico de músculo (alto contenido en proteínas)- hígado]

*El exceso de amoníaco generado en otros tejidos (extrahepáticos) se transporta al hígado (en forma de grupos amino) para ser convertido en la forma adecuada para su excreción, ya que carecen de la maquinaria enzimática necesaria para procesar el amoníaco que es un producto sumamente tóxico. Por lo tanto, el nitrógeno debe ser liberado en una forma que pueda ser transportada al hígado para su conversión a urea.*

*El nitrógeno es transportado del músculo al hígado principalmente de dos maneras:*

- *Por el llamado Ciclo Glucosa-Alanina, en el cual el grupo amino de los aminoácidos es transportado al hígado como alanina.*
- *Transportado **como glutamina**: Esta amida del ácido glutámico proporciona una forma no tóxica de almacenamiento y transporte del amoníaco. La formación de glutamina a partir de glutamato y amoníaco mediante la glutamina sintetasa que requiere ATP se produce principalmente en el músculo y el hígado, pero también es importante en el SNC, donde constituye el mecanismo principal para la eliminación de amoníaco en el cerebro. La glutamina se encuentra en el plasma en concentraciones superiores a las de otros aminoácidos, lo que concuerda con su función de transporte. La glutamina circulante es eliminada por el hígado y los riñones y desaminada por acción de la glutaminasa. En el hígado, el  $\text{NH}_3$  producido se detoxifica por conversión a urea, y en los riñones puede usarse en la excreción de protones.*

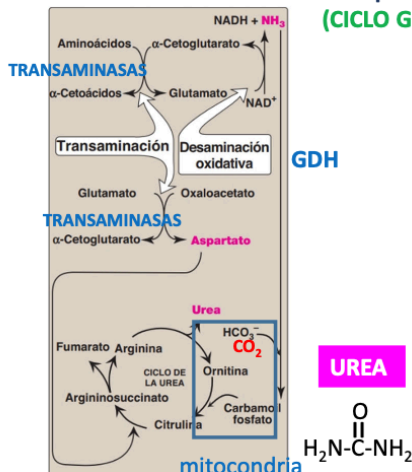
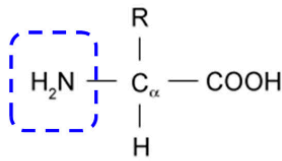
3.- En el hígado se extraerá el  $\text{NH}_3$  de la glutamina y de los productos del ciclo glucosa-alanina para producir urea.

---

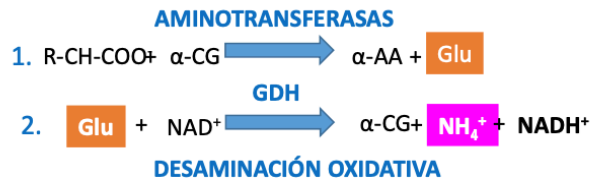
#### Otras fuentes que genera $\text{NH}_3$ minoritarias:

- Los riñones generan  $\text{NH}_3$  a partir de la glutamina renal a través de las acciones de glutaminasa y GDH. En los riñones, la mayor parte de este amoníaco se excreta directamente en la orina como  $\text{NH}_4^+$ .
- Glutaminasa intestinal genera  $\text{NH}_3$  que circula hasta el hígado.
- Bacterias intestinales: ureasa bacteriana produce amoníaco (transporte portal al hígado).
- Aminas dieta o de otro origen (aminas biogénicas): hormonas o neurotransmisores dan lugar al amoníaco tras su catabolismo monoaminooxidasa.
- Catabolismo de las purinas pirimidinas.

## Transaminación

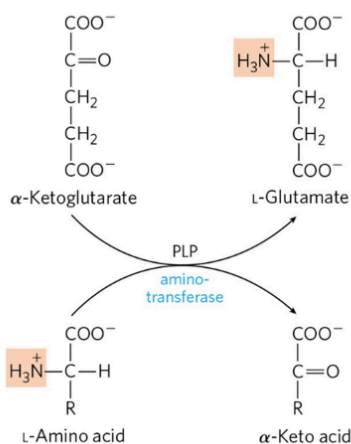


La mayoría del  $\text{NH}_3$  está gestionado por las **transaminaciones** seguido del transporte al hígado en forma de **GLUTAMINA** y en forma de **ALANINA (CICLO GLUCOSA-ALANINA)** y posterior **desaminación oxidativa**



Transaminación  $\rightarrow$  formación de glutamato a partir de  $\alpha$  cetoglutarato

Las **transaminasas** o **aminotransferasas** son enzimas muy importantes en la degradación y síntesis de aa. Existe gran variedad, **prácticamente una por aa**. Las transaminasas utilizan el cofactor **piridoxal fosfato (derivado de la vitamina B6)**, como grupo prostético. En la degradación de los aa, estas aminotransferasas intervienen coordinadamente con la enzima glutamato deshidrogenasa, el ciclo de Krebs y el ciclo de la urea. Transfieren el grupo amino de un aa a un cetoácido, transformando el cetoácido en un aa y viceversa. Las reacciones son **reversibles**, por lo que también se emplean en el anabolismo.

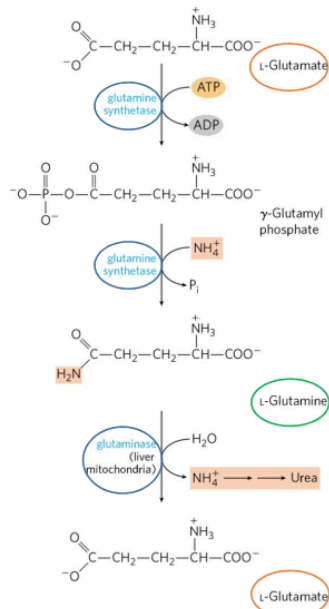


**1. Transaminación (formación de glutamato a partir de  $\alpha$ -cetoglutarato):**

- Todos los tejidos (Hígado y otros tejidos)
- Aminotransferasas (transaminasas)  $\rightarrow$  una aminotransferasa específica para cada aminoácido
- Fosfato de piridoxal (PLP) (derivado de la vitamina B6) como grupo prostético
- Son reacciones reversibles

## Transporte al hígado

La mayoría de los tejidos hacen lo siguiente: degradan los aminoácidos, canalizan el glutamato y sintetizan y liberan **glutamina** (el músculo también sintetiza y libera **alanina**). Después, esta glutamina (que transporta amonio) es llevada al hígado, cuyo destino final será el riñón encargado de excretar la urea formada en el hígado.

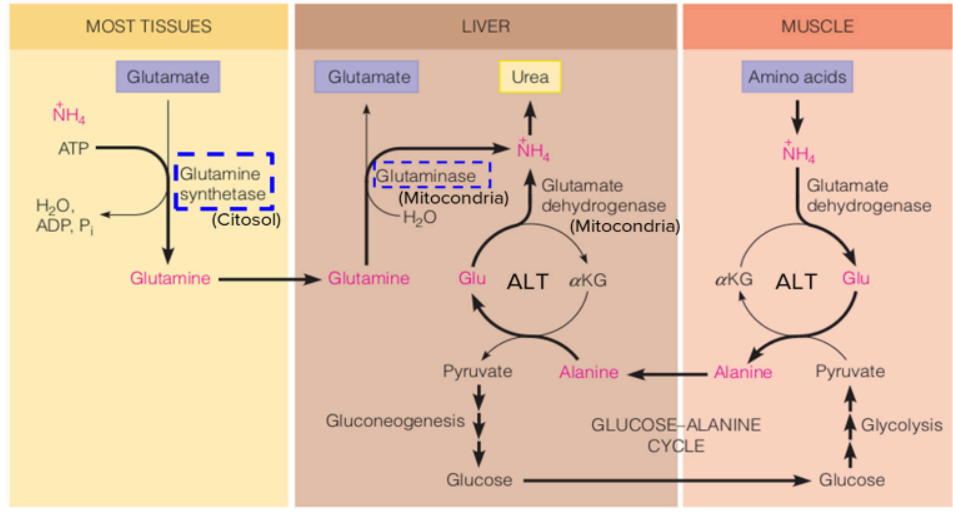


### TRANSPORTE DE AMONIO EN LA SANGRE HASTA EL HÍGADO

El amonio se transporta en forma de **Glutamina**. El exceso de amonio en los tejidos se añade al **Glutamato** para formar **Glutamina**, un proceso catalizado por la **glutamina sintetasa**. Después del transporte por el torrente sanguíneo, la **Glutamina** entra en el hígado, y es liberada en la mitocondrias por la enzima **glutaminasa** para formar de nuevo **Glutamato**.

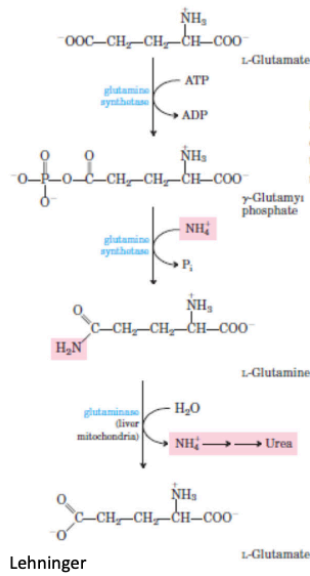
\* Desde todos los tejidos excepto el músculo

### El amonio producido en tejidos extrahepáticos se transporta al hígado en forma de glutamina y alanina



### Transporte de amonio al hígado (mitocondria hepática)



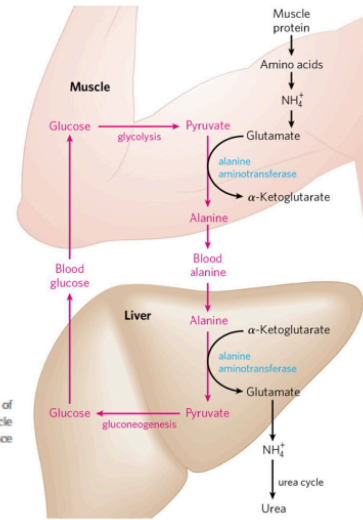
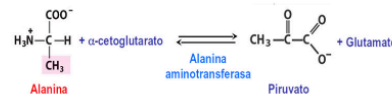


### Glutamina transporta amonio en la sangre desde todos los tejidos excepto el músculo

**FIGURE 18-8** Ammonia transport in the form of glutamine. Excess ammonia in tissues is added to glutamate to form glutamine, a process catalyzed by glutamine synthetase. After transport in the bloodstream, the glutamine enters the liver and  $\text{NH}_4^+$  is liberated in mitochondria by the enzyme glutaminase.

### Alanina transporta amonio desde el músculo al hígado

**FIGURE 18-9** Glucose-alanine cycle. Alanine serves as a carrier of ammonia and of the carbon skeleton of pyruvate from skeletal muscle to liver. The ammonia is excreted and the pyruvate is used to produce glucose, which is returned to the muscle.



## Pérdida del grupo amino: desaminación oxidativa

La mayoría de los aa son desaminados por transaminación, formándose siempre **glutamato**. La pérdida del grupo amino del glutamato se produce gracias a la acción de la **glutamato deshidrogenasa**, enzima muy importante a nivel hepático que cataliza la desaminación oxidativa.

Como consecuencia, se libera en forma de amonio el nitrógeno recogido de todos los grupos amino de todos los aa. El amonio se genera principalmente en el hígado, y se elimina a través del **ciclo de la urea**.

### Transporte de amonio al hígado (mitocondria hepática)



## 2. DESAMINACIÓN OXIDATIVA

El Glutamato libera su grupo amino en el Hígado (mitocondria)

**2. Desaminación oxidativa del glutamato (liberación ión amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>))**

NC(CC(=O)O)C(=O)[O-] Glu +  $\text{NAD}^+$   $\xrightarrow{\text{GDH}}$  CC(=O)C(=O)[O-]  $\alpha$ -CG +  $\text{NH}_4^+$  +  $\text{NADH}^+$

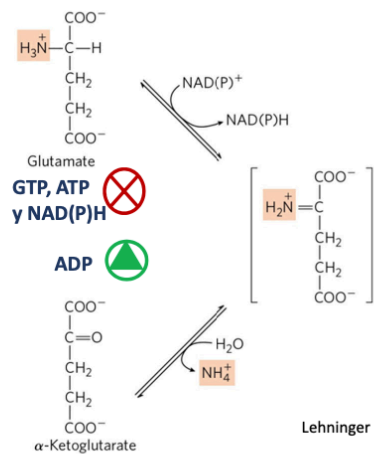
Enzima: **Glutamato deshidrogenasa (GDH)**

Reacción reversible

Mitocondria en el hígado

Cofactor: **NAD<sup>+</sup> o NADP<sup>+</sup>**

Liberación de **NH<sub>4</sub><sup>+</sup>**  $\rightarrow$  tóxico  $\rightarrow$  **Ciclo de la Urea**



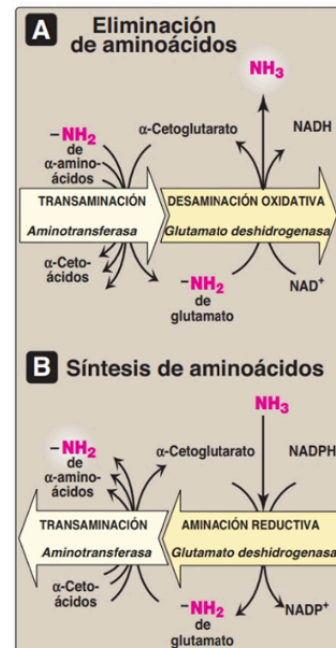
## DESAMINACIÓN OXIDATIVA

El **GLUTAMATO** se incorpora en reacciones de síntesis de aminoácidos no esenciales como donador de grupos amino que se fusionan con  $\alpha$ -cetoácidos o incorpora el  $\text{NH}_3$  en el ciclo de la Urea

### CATABOLISMO Aas

La dirección de la reacción depende de las concentraciones relativas de glutamato,  $\alpha$ -cetoglutarato y amoniaco y la proporción de coenzimas oxidadas respecto a las reducidas

### SÍNTESIS Aas



Otros mecanismos de pérdida de grupo amino ( $\text{NH}_3$ ) menos generales:

### 1. DESAMINACIÓN OXIDATIVA DE D-Aas

#### D-Aminoácido oxidasa:

D-aminoácidos procedentes de la dieta

Produce:  $\alpha$ -cetoácidos, amoniaco ( $\text{NH}_3$ ) y peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

Reacción catalizada en los peroxisomas de hígado y riñón

Cofactor: flavín adenina dinucleótido (FAD)

### 2. DESHIDRATACIÓN

Serina  $\rightarrow$  piruvato +  $\text{NH}_4^+$  +  $\text{H}_2\text{O}$

Treonina  $\rightarrow$   $\alpha$ -cetobutirato +  $\text{NH}_4^+$  +  $\text{H}_2\text{O}$

### 3. DESULFURACIÓN

Cisteína  $\rightarrow$  piruvato +  $\text{NH}_4^+$  +  $\text{SH}_2$

## Biosíntesis de urea: reacciones químicas y regulación

Los seres ureolíticos eliminan el nitrógeno de los aa en forma de urea en la orina, de tal modo que el nitrógeno ureico representa el 80% del total de nitrógeno excretado. La molécula de urea presenta dos átomos de nitrógeno y se forma por un mecanismo cíclico denominado ciclo de la urea.

Las reacciones bioquímicas del ciclo se producen en la mitocondria y en el citosol, siendo la ornitina, la molécula que ensambla todo los compuestos para la posterior eliminación. Los dos grupos amino que formarán la urea se incorporan al ciclo en dos puntos distintos y proceden de dos vías diferenciadas:

- El primero, procede de la matriz mitocondrial, donde el amonio procedente del glutamato se utiliza, junto al CO<sub>2</sub>, para formar carbamoíl-P, reacción en la que se consumen **dos ATP** y catalizada por la **carbamoíl-P sintetasa** de la membrana mitocondrial.
- El segundo procede del **aspartato**, al que ha sido previamente transferido por transaminación del **glutamato** y transportado al citosol.

La ornitina se forma en el citosol, pero viaja a la **mitocondria**. El **carbamoil-P** se ensambla con la **ornitina** mediante de la **ornitina trascarbomoiilasa**, produciendo **citrulina**, que mantiene el carbono y el amino. La citrulina abandona la mitocondria gracias a un transportador específico. En el **citosol**, la **argininosuccinato sintetasa** condensa el **aspartato** al grupo carbonilo de la citrulina utilizando **ATP** para generar **AMP+PPi**. Como resultado se forma la **argininosuccinato**, un compuesto intermediario del ciclo de la urea en el que están condensados el carbono y los dos grupos amino. Este compuesto se convierte en arginina gracias a la enzima citosólica **argininosuccinasa**, liberándose **fumarato** que servirá para dar **malato** y generar el **oxalacetato** en la mitocondria (ciclo de Krebs).

La **arginina** formada a partir del argininosuccinato posee el carbono y los dos grupos amino necesarios para originar la urea. Por la acción de la enzima **argininasa**, se produce **urea y ornitina**, que se introduce en la mitocondria para comenzar un nuevo ciclo. Finalmente, la urea será eliminada del organismo vía renal.

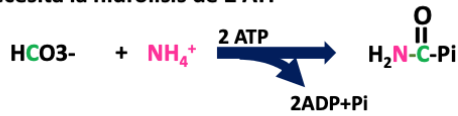
La **arginasa** es una **enzima exclusivamente hepática**, por lo que el ciclo de la urea solo se da en el tejido hepático.



**MATRIZ MITOCONDRIAL:**

1. **CARBAMOIL FOSFATO SINTETASA (CPSI):** Formación del **CARBAMOIL FOSFATO** enzima alostérico, requiere de **NAG (N-ACETIL-GLUTAMATO)**, regulador positivo

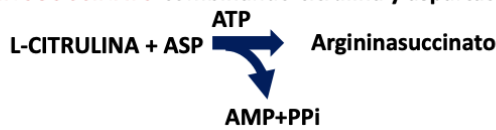
Necesita la hidrólisis de 2 ATP



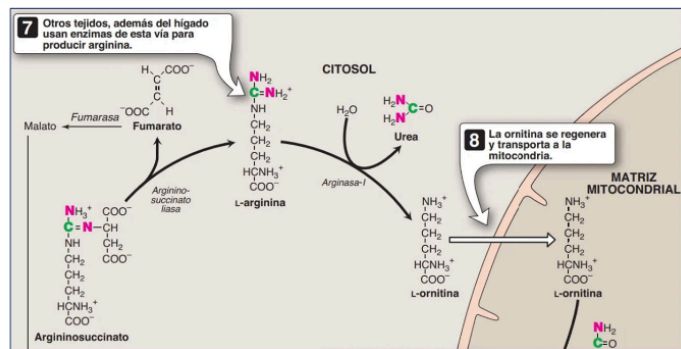
2. **ORNITINA TRANSCARBAMILASA (OTC):** formación de **L-CITRULINA** mediante transferencia del carbamoilo a la ornitina y se libera Pi. La citrulina se transporta hasta el citosol.

**CITOSOL:**

3. **ARGININOSUCCINATO SINTETASA (ASS):** Formación de **ARGININOSUCCINATO** combinando citrulina y aspartato.

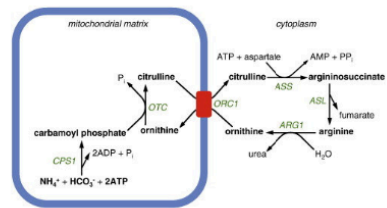


4. **ARGININOSUCCINATO LIASA (ASL):** Disociación del argininosuccinato a **ARGININA Y FUMARATO**



5. **ARGINASA-I (ARGI):** Disociación de arginina para producir **ORNITINA Y UREA**. Solo el hígado puede disociar arginina y producir urea. LA **ORNITINA** se transporta a la mitocondria

La ornitina y la citrulina se mueven a través de la membrana mitocondrial interna por medio de un antiportador



**MECANISMOS REGULADORES DEL CICLO DE LA UREA:**

Mecanismo a corto plazo:

**CARBAMOIL FOSFATO SINTETASA (CPSI)** por alosterismo:

- Enzima alostérico **PASO LIMITANTE** en el ciclo de la urea
- Regulador positivo: N-acetilglutamato
- Disponibilidad de sustrato:  $\text{NH}_4^+$

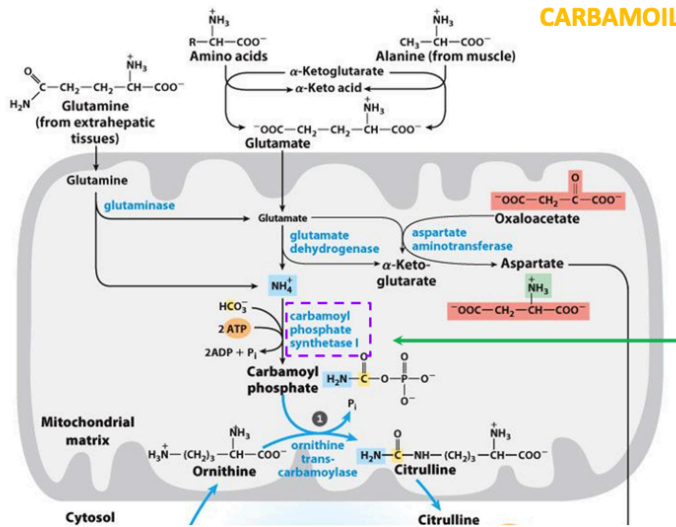
Mecanismos a largo plazo:

La presencia de **dietas ricas en proteínas, diabetes** (uso de proteínas como fuente de energía) o **ayuno severo** (destrucción de proteínas corporales):

Aumento de actividad del ciclo: aumento **SÍNTESIS DE LOS 5 ENZIMAS**

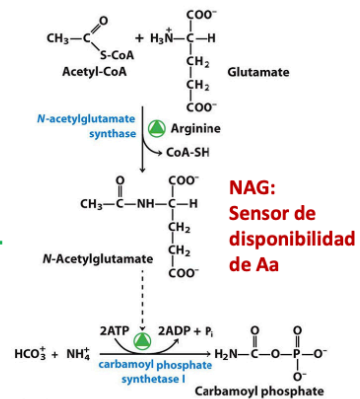


**MECANISMOS REGULADORES DEL CICLO DE LA UREA:**



**CARBAMOIL FOSFATO SINTETASA (CPSI)**

**REGULACIÓN A CORTO PLAZO**



**NAG:**  
 Sensor de disponibilidad de Aa

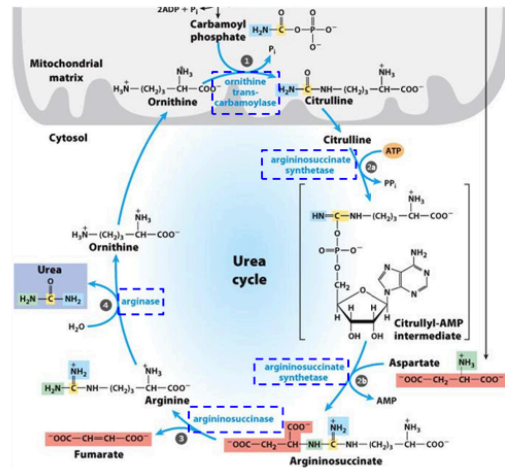
**Esencialmente irreversible. Activada alostéricamente por N-acetilglutamato, que se sintetiza a partir del glutamato y acetyl-CoA.**

**MECANISMOS REGULADORES DEL CICLO DE LA UREA:**

**REGULACIÓN A LARGO PLAZO**

- Regulación de la transcripción.**
- Dieta rica en proteínas o en ayuno aumentan los niveles de los enzimas**

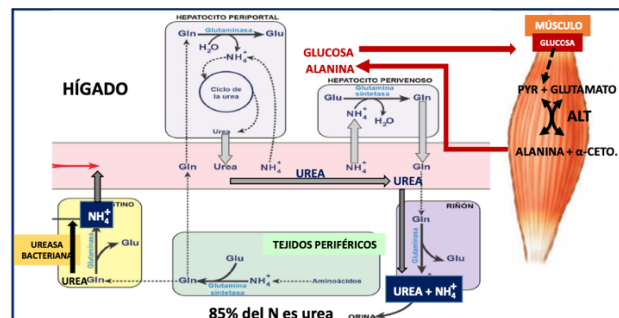
**SÍNTESIS DE LOS 5 ENZIMAS**



**HEPATOCITO PERIORTAL:**  
 ENZIMAS DE TRANSAMINACIÓN,  
 DESAMINACIÓN OXIDATIVA,  
 CICLO UREA

**HEPATOCITO PERIVENOSO:**  
 GLUTAMINA SINTETASA

**Transporte intertissular de amonio**

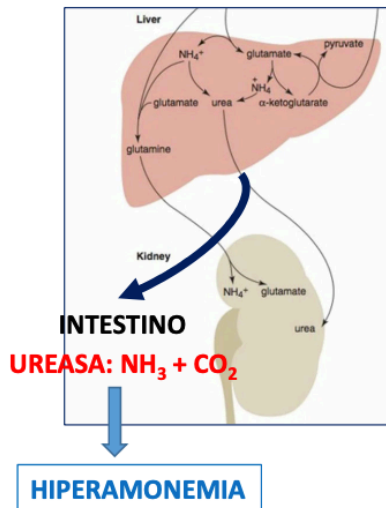


**ORINA: 2-3% del N es NH4+; 85% es urea y el resto creatinina, creatina y ácido úrico**

## DESTINO DE LA UREA:

-**RIÑÓN** transporte de urea hasta el riñón para su excreción.

-**INTESTINO:** la urea se degrada hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{NH}_3$  por medio de la **ureasa bacteriana**.



**INSUFICIENCIA RENAL:** NIVELES ELEVADOS UREA EN SANGRE que pasan a HECES.

Una generación de  $\text{NH}_3$  de origen bacteriano **IMPORTANTE** puede pasar a la sangre e inducir **HIPERAMONEMIA**.

## HIPERAMONEMIA

Concentración de amonio en sangre: 30-60  $\mu\text{M}$ .

ORINA: 2-3% del N es amonio, 85% es urea y el resto creatinina, creatina y ácido úrico.

El mal funcionamiento del ciclo de la urea, por deficiencia en alguno de sus enzimas o por patología hepática (ciclo urea defectuoso, cirrosis alcohólica), produce **HIPERAMONEMIA**.

**HIPERAMONEMIA:** visión borrosa, pérdida de conocimiento, letargia, lesiones cerebrales, coma, edema cerebral aumento de presión.

### POSIBLES CAUSAS:

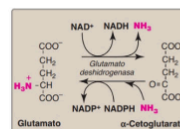
Bajan los niveles de  $\alpha$ -cetoglutarato ( $\downarrow$ ) al empujar la reacción de la GluDH hacia la formación de  $\uparrow$  Glu y la de la Gln sintetasa hacia formación de  $\uparrow$  Gln (ambos enzimas abundantes en tejido nervioso).

Una elevada concentración de  $\text{NH}_4^+$  secuestra el  $\alpha$ -cetoglutarato en forma de Glu y depleciona el ciclo Krebs. Baja la producción de ATP.

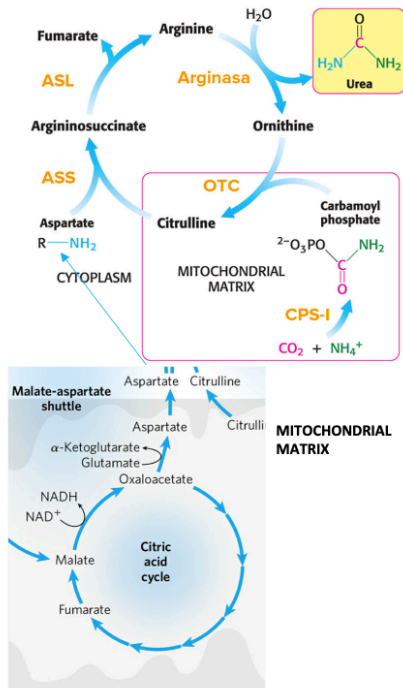
Una elevada concentración de  $\text{NH}_4^+$  BAJA LA RELACIÓN  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$  redundando en una baja producción de ATP

EN TEJIDO NERVIOSO:  
 Pérdida de conocimiento,  
 letargia, coma

EL EXCESO DE GLUTAMATO PROVOCA UN EXCESO DE GLUTAMINA  
 EL EXCESO DE GLUTAMINA EN ASTROCITOS ES TÓXICA



## BIOSÍNTESIS DE UREA: RESUMEN



## UREA



1. Formación de **urea** en **5 reacciones enzimáticas**  
 2 en mitocondria (**CPS-I, OTC**)  
 3 en citosol (**ASS, ASL, Arginasa**)
2. Se eliminan **2 moléculas de N** pero se requieren **4 enlaces fosfato (3 ATP)**
3. Se genera **Fumarato** y consume **Aspartato** y **CO<sub>2</sub>**
4. Control alostérico de **CPSI** por **N-acetil glutamato (NAG)**
5. Conexión con **Ciclo Krebs**:  
 Fumarato → Malato → **Oxalacetato** **Ciclo Urea**  
 Fumarato → Malato → **Lanzadera Mitocondrial**  
 Malato-Aspartato → **Oxalacetato, Gluconeogénesis y Energía**
6. **Urea** difunde a riñón y se excreta pero en **insuficiencia renal** aumenta en plasma y se deriva al intestino produciendo **hiperamoniemia** por la ureasa bacteriana

## Interrelación entre síntesis de urea y ciclo de ácido cítrico

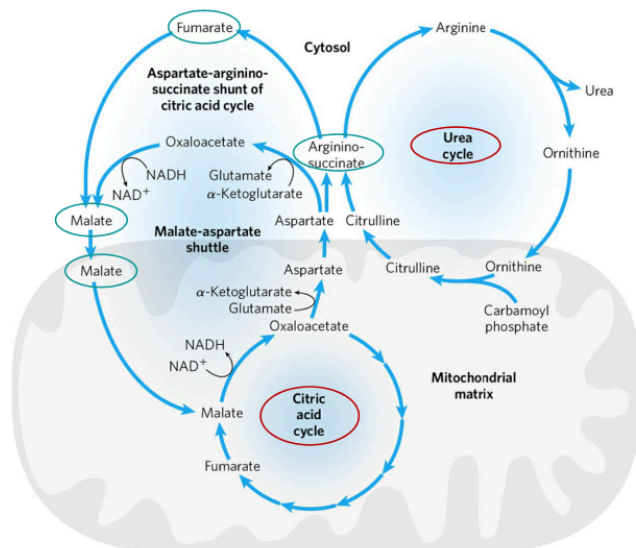
### El ciclo de la urea y del ácido cítrico se pueden conectar (Ciclo de Krebs) Destino del Fumarato

Los ciclos interconectados han sido llamados la "Bicicleta de Krebs". Las vías que unen los ciclos de ácido cítrico y urea se conocen como la derivación de **succinato-aspartato-arginina**; estos vinculan efectivamente los destinos de los grupos amino y los esqueletos de carbono de los aminoácidos.

Algunas enzimas del ciclo del ácido cítrico, como la **fumarasa** y la **malato deshidrogenasa**, tienen **isoenzimas citosólicas y mitocondriales**.

El **fumarato** producido en el **citosol**, ya sea por el **ciclo de la urea**, la biosíntesis de purinas u otros procesos, se puede convertir en **malato citosólico**, que se usa en el citosol o se transporta a las **mitocondrias** para ingresar al **ciclo del ácido cítrico**.

Estos procesos se entrelazan aún más con el transbordador **malato-aspartato**, un conjunto de reacciones que trae equivalentes reductores a la mitocondria.



### DESTINO DEL FUMARATO

El Fumarato se hidrata a Malato y proporciona un vínculo con diferentes vías metabólicas.

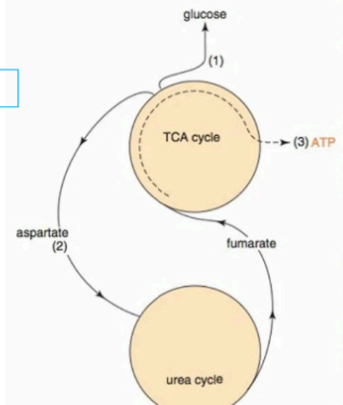
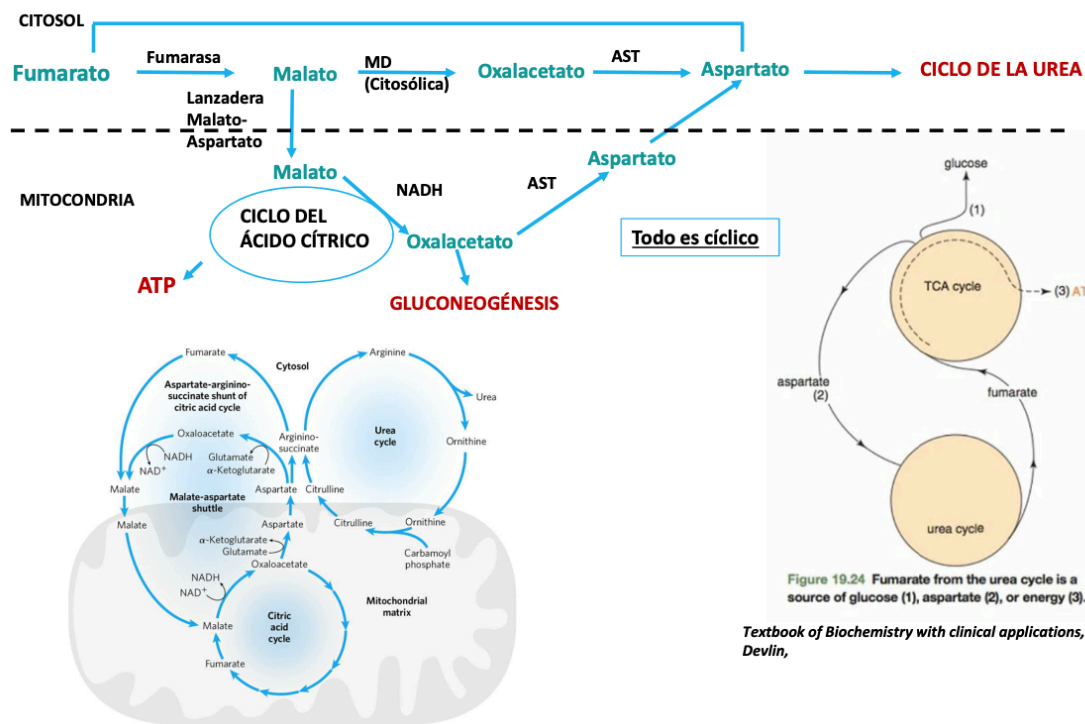


Figure 19.24 Fumarate from the urea cycle is a source of glucose (1), aspartate (2), or energy (3).

Textbook of Biochemistry with clinical applications, Devlin,

### Implicación en procesos patológicos

La gente con defectos genéticos en cualquier enzima implicada en el ciclo de la urea no puede tolerar dietas ricas en proteínas.

La ausencia de una enzima del ciclo de la urea puede provocar hiperamonemia o acumulación de uno o más intermedios del ciclo de la urea, dependiendo de la enzima que falte.

Dado que la mayoría de los pasos del ciclo de la urea son irreversibles, la actividad de la enzima ausente se puede identificar determinando qué ciclo intermedio está presente en concentración elevada en la sangre y/o orina

Aunque el catabolismo de los aminoácidos puede tener graves consecuencias en individuos con deficiencias en el ciclo de la urea, la dieta libre de proteínas no es una opción de tratamiento. Los humanos son incapaces de sintetizar la mitad de los 20 aminoácidos comunes, y estos aminoácidos esenciales deben ser incorporados en la dieta.

### Defectos genéticos en el ciclo de la urea pueden ser potencialmente mortales

**TABLE 18-1** Nonessential and Essential Amino Acids for Humans and the Albino Rat

Nonessential	Conditionally essential <sup>a</sup>	Essential
Alanine	Arginine	Histidine
Asparagine	Cysteine	Isoleucine
Aspartate	Glutamine	Leucine
Glutamate	Glycine	Lysine
Serine	Proline	Methionine
	Tyrosine	Phenylalanine
		Threonine
		Tryptophan
		Valine

<sup>a</sup> Required to some degree in young, growing animals and/or sometime during illness.

Lehninger

El trastorno del ciclo de la urea más común es la deficiencia de ornitina transcarbamoilasa (OTC), que está ligada al cromosoma X. Los niños afectados desarrollan una hiperamonemia severa, que a menudo conduce a una muerte prematura. Sin embargo, en las niñas heterocigotas, la afección puede variar desde ser indetectable hasta una gravedad igual a la de los niños. En esta condición, el carbamoil fosfato se acumula y pasa al citosol formando carbamoil aspartato.

**El análisis de ciertas actividades enzimáticas en suero dan información de valor diagnóstico para distintas condiciones patológicas.**

**La alanina aminotransferasa (ALT; también llamada glutamato-piruvato transaminasa, GPT) y la aspartato aminotransferasa (AAT; también llamada glutamato-oxalacetato transaminasa, GOT) son importantes en el diagnóstico de daño cardíaco y hepático causado por ataque cardíaco, toxicidad por medicamentos o infección.**

**AST (aspartato aminotransferasa) y ALT (alanina aminotransferasa) son abundantes en hígado y músculo → diagnóstico clínico de enfermedad hepática e infarto**

**Las pruebas AAT y ALT también son importantes en medicina ocupacional e intoxicaciones. Los métodos de detección permiten detectar en el torrente sanguíneo en cantidades muy pequeñas de estas enzimas.**

**La exposición a tetracloruro de carbono, cloroformo u otros solventes industriales provocan daño hepático que liberan estas enzimas al torrente sanguíneo.**

## Conceptos clave

- El metabolismo de los compuestos nitrogenados abarca todas las rutas en que están implicados compuestos como las proteínas, aa, nucleótidos, porfirinas, neurotransmisores, hormonas, fosfocreatina y más.
- La digestión de las proteínas comienza en el estómago, continúa a nivel intestinal y finaliza en el enterocito.
- El recambio proteico hace referencia a la degradación intracelular de las proteínas, destacando los mecanismos de proteólisis lisosómica y del proteosoma.
- El proceso de degradación de los aa implica dos fases: eliminación del nitrógeno y eliminación del esqueleto carbonado.
- Las transaminasas son enzimas muy importantes en la degradación y síntesis de aa.
- La mayoría de los aa son desaminados por transaminación, formándose siempre glutamato. La glutamato deshidrogenasa es la responsable de la desaminación.
- Los seres ureolíticos eliminan el nitrógeno de los aa en forma de urea por la orina. El amoníaco es especialmente tóxico para el cerebro.
- La molécula de urea presenta dos átomos de nitrógeno, y se forma por el ciclo de la urea, que solo se da en el tejido hepático.
- El ácido úrico es el compuesto final de la degradación de las bases púricas en el hombre.