

## **Relación de los niveles séricos de ácido úrico, con la mortalidad y morbilidad en pacientes graves con ventilación mecánica**

Relationship of serum uric acid levels with mortality and morbidity in critically ill patients with mechanical ventilation

Wilfredo Hernández Pedroso<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0545-2116>

José Luis Pérez Alejo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0665-756X>

Deyli Chacón Montano<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9208-0874>

Aliusha Rittoles Navarro<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8602-1026>

Leticia del Rosario Cruz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7863-4586>

Efraín Chibás Ponce<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7680-2622>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central "Dr. Luís Díaz Soto". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [wilfredohp@nauta.cu](mailto:wilfredohp@nauta.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** Los procesos oxidativos en el paciente clínico grave con ventilación mecánica, justifican investigar la posible asociación de los niveles del ácido úrico sérico, con la mortalidad y morbilidad.

**Objetivo:** Identificar la posible asociación del ácido úrico sérico al ingreso, con la mortalidad y morbilidad de pacientes clínicos graves, con ventilación mecánica invasiva.

**Métodos:** Se realizó estudio descriptivo longitudinal y prospectivo, en 89 pacientes clínicos graves con ventilación mecánica, ingresados en cuidados intensivos del hospital "Dr. Luís Díaz Soto" de enero del 2000 a agosto del 2007. Al ingreso y por 72 horas se determinó el ácido úrico sérico, cuyo valor medio se contrastó con la mortalidad, la morbilidad y el tiempo de ventilación mecánica. Las variables

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

cuantitativas se expresaron como media con una desviación estándar; las cualitativas, como frecuencias absolutas o porcentajes. La comparación de medias se realizó con la *t* de Student. La asociación entre variables cualitativas se evaluó con el *ji* cuadrado.

**Resultados:** Predominó el sexo masculino (58,4 %), edad media de 51,2 años y como mayor diagnóstico al ingreso, la sepsis (47,1 %). Se asociaron los valores elevados del ácido úrico a la mortalidad hospitalaria, la presencia del síndrome de daño múltiple de órganos ( $316,8 \pm 165$  mmol/L,  $p = 0,04$ ) y al mayor tiempo de ventilación mecánica ( $307,3 \pm 157$  mmol/L,  $p = 0,016$ ).

**Conclusiones:** La asociación del ácido úrico sérico con la mortalidad y morbilidad, es evidente, en pacientes con afecciones clínicas graves y ventilación mecánica.

**Palabras clave:** ácido úrico; ventilación mecánica invasiva; cuidados intensivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** The oxidative process in severe clinically ill patient with mechanical ventilation, base the possible association of serum uric acid with mortality and morbidity.

**Objectives:** To identify the possible association of serum uric acid with the mortality and morbidity of severe clinically ill patients with invasive mechanical ventilation.

**Methods:** A longitudinal and prospective observational study was carried out in 89 patients with invasive mechanical ventilation, admitted to the intensive care unit of the Hospital “Dr. Luís Díaz Soto”, from January 2000 to August 2007. On admission and for three consecutive days, the serum uric acid was determined with a Hitachi 902 microprocessor. The mean value was contrasted with mortality, morbidity, and mechanical ventilation time. Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation; the comparison of means was made with Student’s *t* test. Qualitative variables were expressed with absolute frequencies and percentages; the association was evaluated with the chi square.

**Results:** Male sex predominated (58,4 %) and mean age of  $51,2 \pm 14,9$  years. The most frequent diagnosis on admission was sepsis (47,1 %). The mortality was 59,6 % and 66,3% in the hospital. The higher value of uric acid was associated to hospital mortality, the multiple organ damage syndrome ( $316,8 \pm 165$  mmol/l  $p=0,04$ ) and the longer mechanical ventilation time ( $307,3 \pm 157$  mmol/l  $p=0,016$ ).

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

**Conclusions:** The association of mortality and morbidity, with serum uric acid on admission, was evident in severe clinical patients with mechanical ventilation.

**Keywords:** uric acid; critical care; severe surgical patients; mechanical ventilation.

Recibido: 28/12/2020

Aprobado: 24/05/2021

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades clínicas son frecuentes en las áreas de atención al paciente grave, con una influencia importante en la morbilidad y mortalidad. En estos pacientes, es elevada la frecuencia de insuficiencia respiratoria aguda, definida por una disfunción del sistema respiratorio, con un intercambio gaseoso anormal, potencialmente mortal y que requiere de ventilación mecánica (VM).<sup>(1)</sup>

A pesar de los adelantos alcanzados, esta técnica no está libre de complicaciones y aun presenta una morbimortalidad significativa.<sup>(2)</sup> La VM no invasiva (sin vía aérea artificial) reduce las complicaciones, pero en el paciente grave tiene limitaciones que determina la aplicación de VM invasiva o VMI (con vía aérea artificial).<sup>(3)</sup>

El metabolismo celular produce moléculas con poder oxidante, denominadas radicales libres, derivadas principalmente del oxígeno y del nitrógeno. Los radicales libres pueden combinarse y modificar otras moléculas (proteínas, lípidos y ácidos nucleicos), significativas en la estructura y función celular.<sup>(4)</sup>

Hay mecanismos enzimáticos y no enzimáticos para contrarrestar esta acción, denominados sistema antioxidante (SAO), con lo cual se establece un balance o equilibrio de óxido-reducción (REDOX).<sup>(4)</sup>

Si supera el poder oxidativo al SAO, se identifica esta condición como estrés oxidativo (EO).

En la respuesta inflamatoria, enfermedades metabólicas y disfunciones orgánicas, es frecuente reconocer la presencia del EO.<sup>(5)</sup> Se ha postulado que actúa como un parámetro regulado homeostáticamente; su exceso o su defecto influyen en la gravedad de la evolución.<sup>(6)</sup>

---

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

En estudios del EO, uno de los aspectos que ofrecieron interés, fue la asociación del ácido úrico (AU) sérico, con la presencia de diferentes enfermedades en el paciente grave.<sup>(4)</sup> El AU es el producto final del catabolismo de los nucleótidos de purinas (adenina y guanina), considerado un potente antioxidante en el plasma humano. Las purinas son originadas de fuentes endógenas (oxidación de ácido nucleico) y exógenas (ingreso dietético).<sup>(7)</sup> Los riñones excretan dos tercios del total de AU producido diariamente, mientras que el tercio restante es degradado por la flora intestinal y excretado en las heces fecales.<sup>(8)</sup>

Los valores altos o bajos del AU sérico, se han identificado en enfermedades clínicas y se ha señalado con repercusión en el pronóstico.<sup>(9,10)</sup> El AU tiene una actividad antioxidante en el medio extracelular, sin embargo se ha reconocido que en el medio intracelular su acción es oxidativa, promueve el estrés oxidativo y la inflamación.<sup>(7)</sup> Su control ha mostrado reducción de eventos cardiovasculares, cerebrales y renales.<sup>(11)</sup>

Los pacientes con enfermedades clínicas y ventilación mecánica, tienen un alto riesgo en su evolución, a pesar de los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos.

Por la importancia que tiene conocer los factores que favorecen la evolución tórpida en estos pacientes, se decide identificar la posible asociación del AU sérico al ingreso, con la mortalidad y morbilidad en los pacientes con afecciones clínicas graves, sometidos a ventilación mecánica invasiva.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Militar Central “Dr. Luís Díaz Soto”.

El universo lo constituyeron todos los pacientes ingresados con VMI, en el periodo de enero del 2000 a agosto del 2007. Se seleccionaron los de edad superior a los 18 años, estadía en UCI mayor de 5 días y tiempo de VMI mayor de 72 horas. Se excluyeron los pacientes portadores de insuficiencia renal o hepática, puérperas y gestantes o quienes iniciaron la VMI, 48 horas después de su ingreso.

Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, antecedentes patológicos personales (APP), diagnóstico al ingreso, complicaciones, índice de Apache II (*Acute Physiology Chronic Health Evaluation*)<sup>(12)</sup> al ingreso y las causas de muerte.

Las variables dependientes fueron el estado al egreso, la morbilidad (*shock* séptico y el síndrome de disfunción múltiple de órganos-SDMO) y el tiempo de VMI. Se contrastaron las variables dependientes con los valores del ácido úrico.

La determinación del AU sérico se realizó en un equipo microprocesador Hitachi 902, en una muestra de sangre de un vaso periférico; el valor normal para los hombres fue de 202 a 416 mmol/L y en las mujeres de 142 a 339 mmol/L. Al ingreso y por 72 horas se determinó el valor del AU sérico. Con estos valores, se calculó el valor medio y se contrastó con las variables dependientes.

La VMI fue aplicada con un ventilador mixto y un régimen de control de volumen regulado por presión, a través de una vía aérea artificial. Los pacientes que requirieran VMI por más de 7 días, se les realizó traqueostomía. La separación del ventilador se realizó con un régimen espontáneo y evaluación periódica, según protocolo de la unidad. Los pacientes al egreso, fueron trasladados a la sala de cuidados intermedios de medicina, y una vez que el grupo médico los considerasen aptos, a la sala del servicio de Medicina. Los pacientes que requerían reingreso a la UCI, no se contabilizaban como caso nuevo en el estudio.

A todos los pacientes, como parte de los cuidados generales, se les colocó sonda nasogástrica y vesical. Diariamente y según necesidad, se les realizó evaluación del medio interno y funcionamiento de órganos; se aplicó el índice de SOFA (*Sequency Organ Failure Assessment*) para el diagnóstico del SDMO.<sup>(13)</sup>

Se consideró la presencia de *shock* séptico cuando hubo hipotensión arterial persistente (menor de 90 mm de Hg o un descenso mayor de 40 mmHg sobre la presión arterial sistólica basal) con signos de hipoperfusión tisular o de disfunción orgánica y un foco séptico reconocido, que no mejoró con la administración de volumen y requirió tratamiento con drogas vasoactivas.<sup>(14)</sup>

La información fue trasladada a una base de datos en Microsoft Excel y se procesó de forma automatizada en el programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows. Las variables cuantitativas

se expresaron como media y una desviación estándar; las cualitativas, como frecuencias absolutas o porcentajes.

Las técnicas utilizadas para comparar las variables cuantitativas fue la comparación de medias para grupos independientes con t de Student. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se aplicó el  $X^2$  (*ji* cuadrado), con corrección de Yates o corrección por continuidad en caso de tabla de 2x2.

Se realizó previamente test de Levene para definir si las varianzas de los grupos eran iguales o no. En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 % ( $p < 0,05$ ). Se realizó estudio multivariado a través de la regresión logística. Los resultados fueron expresados en tablas.

En el aspecto bioético se declara que no hubo procedimientos de intervención, excepto los considerados para la atención requerida. Se mantuvo la confidencialidad de los datos individuales obtenidos de las historias clínicas.

## RESULTADOS

De los 89 pacientes estudiados (tabla 1), correspondieron al sexo masculino el 58,4 %. La mortalidad en la UCI fue 59,6 % y la hospitalaria 66,3 %. Los APP más frecuentes fueron la hipertensión arterial (40,4 %), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), (20,2 %) y la cardiopatía isquémica (17,9 %).

**Tabla 1** - Características según variables generales

Variables cualitativas		n	%
Pacientes		89	100
Sexo	Masculino	52	58,4
	Femenino	37	41,6
Antecedentes patológicos personales	Hipertensión arterial	36	40,4
	EPOC	18	20,2
	Cardiopatía isquémica	16	17,9
	Diabetes mellitus	11	12,3
Fallecidos	UTI	53	59,6
	Hospital	59	66,3
Complicaciones	Sepsis respiratoria	62	69,6
	SDMO	53	59,5
	Insuficiencia renal aguda	47	52,8
	Distrés respiratorio	36	40,4
	<i>Shock</i> séptico	35,9	12,2
Variables Cuantitativas		X	DE
Edad (años)		51,2	14,9
Estadía (días)	UTI	12,7	8,1
	Hospital	18,2	13,4
Tiempo VMI (días)		11,5	6,8
Índice Apache II		19,0	7,6

Las complicaciones más frecuentes fueron: sepsis respiratoria (69,6 %), SDMO (59,5 %), insuficiencia renal aguda (52,8 %), distrés respiratorio (40,4 %) y el *shock* séptico (35,9 %). La edad fue de  $51,2 \pm 14,9$  años. La estadía observada en la UCI fue de  $12,7 \pm 8,1$  días y en el hospital de  $18,2 \pm 13,4$  días. El tiempo de ventilación mecánica invasiva identificado de  $12,3 \pm 6,8$  días. El índice de APACHE II fue de  $19,0 \pm 7,6$  puntos.

El diagnóstico al ingreso, el estado al egreso y la causa de muerte se observan en la (tabla 2). Los diagnósticos más frecuentes fueron la sepsis extrahospitalaria (47,1 %), la enfermedad cerebro vascular (19,1 %), el infarto agudo de miocardio (13,5 %) y la encefalopatía metabólica (13,5 %).

La mayor mortalidad correspondió a la sepsis extra hospitalaria (25,8 %). Sin embargo, la mayor letalidad se observó en el infarto agudo de miocardio con un 75 %. No hubo significación estadística ( $X^2 = 3,13$ ;  $p = 0,53$ ). Se realizaron 46 autopsias (86,8 % del total de fallecidos) y las causas de muerte más frecuentes fueron sepsis (41,3 %), SDMO (15,2 %) y tromboembolismo pulmonar (21,7 %).

**Tabla 2** - Diagnóstico al ingreso, estado al egreso y causa de muerte

Diagnósticos <sup>(a)</sup>	Vivos		Fallecidos			Total	
	n	%	n	%	%*	n	%
Sepsis extra hospitalaria	19	21,3	23	25,8	54,7	42	47,2
Enfermedad cerebro vascular	5	5,6	12	13,5	70,5	17	19,1
Infarto agudo de miocardio	3	3,4	9	10,2	75	12	13,5
Encefalopatía metabólica	6	6,7	6	6,7	50	12	13,5
Otros	3	3,4	3	4,5	-	6	6,7
Total	36	40,4	53	59,5	-	89	100
Causa de muerte			n	%	%**	n	%
Sepsis	-	-	19	41,3	35,8	19	41,3
SDMO	-	-	7	15,2	13,2	7	15,2
Tromboembolismo pulmonar	-	-	10	21,7	18,9	10	21,7
Otras Causas	-	-	10	21,7	18,9	10	21,7
Total			46	100	86,8**	46	100

% mortalidad; %\* letalidad; <sup>(a)</sup>  $X^2 = 3,13$ ;  $p = 0,53^{**}$ ;  $n = 53$

El análisis bivariado del ácido úrico y el estado al egreso (tabla 3), mostró menor valor en los egresados vivos, con significación estadística en la UCI (vivos  $244 \pm 112,4$  vs. fallecidos  $324 \pm 168,8$ ;  $p = 0,037$ ) y muy significativo en la hospitalaria (vivos  $224 \pm 95,13$  vs. fallecidos  $323,8 \pm 164,08$ ;  $p = 0,003$ ).

**Tabla 3** - Estado al egreso en la UCI y hospitalario según valor del ácido úrico

Evaluación	Variables	Vivos	Fallecidos	P
		X ± DE	X ± DE	
UCI	Ácido úrico mmol/L)	244 ± 112,4	324 ± 168,8	0,037*
Hospital	Ácido úrico mmol/L)	224,2 ± 95,13	323,8 ± 164,08	0,003**

t de Student ( $p < 0,05^*$ ;  $p < 0,01^{**}$ )



El análisis multivariado de la mortalidad (tabla 4) evidenció asociación solo con el índice de Apache II en la UCI; en la hospitalaria con el ácido úrico ( $p = 0,009$ ).

**Tabla 4** - Análisis multivariado de la mortalidad en la UCI y hospitalaria

Variables	B	ET	SIG	EXP (B)	IC 95 % PARA EXP (B)	
					Inferior	Superior
Mortalidad en la UCI						
Apache II	0,112	0,058	0,002	1,118	1,041	1,201
Mortalidad hospitalaria						
Acido úrico <sup>a</sup>	0,006	0,002	0,009	1,006	1,001	1,010

<sup>a</sup> mmol/L

La morbilidad (SDMO y *shock* séptico) y el tiempo de VMI, según los valores del AU, se pueden apreciar en la (tabla 5). La presencia del SDMO correspondió con el mayor valor del AU sérico ( $316,8 \pm 165$  mmol/L vs.  $258,3 \pm 83$ ; t de Student  $p = 0,04$ ) con diferencia significativa.

Se apreció mayor valor del AU sérico en los pacientes con *shock* séptico, pero sin diferencia significativa ( $289,5 \pm 111,7$  vs.  $294,4 \pm 172,4$  mmol/L;  $p = 0,28$ ).

**Tabla 5** - Síndrome de disfunción de órganos morbilidad y *shock* séptico según valores del ácido úrico

Variables		Ácido úrico (mmol/L)		Valor de p
		X	DE	
Morbilidad	SDMO	Sí	316,8	0,04*
		No	258,3	
	<i>Shock</i> séptico	Sí	289,5	0,28
		No	294,4	
Tiempo de VMI	Igual o menor de 10 días	283,2	149,4	0,016*
	Mayor de 10 días	307,3	157	

t de Student\*  $p < 0,05$

Los pacientes con un tiempo de VMI mayor de 10 días, tuvieron mayor cifra de AU sérico ( $283,2 \pm 149,7$  vs.  $283,2 \pm 149,4$  mmol/L; t de Student  $p = 0,04$ ), al compararlo con los de menor tiempo de VMI, con diferencia significativa.

## DISCUSIÓN

Las características sociodemográficas como la edad, el sexo, la presencia de enfermedades crónicas y el diagnóstico al ingreso, de la serie en general, coincidieron con *Santana Cabrera* y otros.<sup>(15)</sup>

*Tomicic* y otros<sup>(16)</sup> en Chile, reportan una mortalidad menor, pero con un tiempo de VMI de 3 días o menos. La presencia de enfermedades crónicas con afectación cardiovascular y respiratoria, con un compromiso agudo de la función respiratoria, presupone un riesgo de enfrentar complicaciones e interurrencias peligrosas para su evolución. Esto se aprecia en la mortalidad elevada y las complicaciones descritas.

El índice APACHE II con un valor elevado, mostró la gravedad y el alto riesgo de los pacientes investigados, al asociarlos a valores elevados de la mortalidad, reportados en otros estudios.<sup>(17,18,19)</sup>

La participación del AU como factor evaluable del proceso oxidativo descrito en estos pacientes, se identificó en los resultados, al contrastar los valores séricos con la mortalidad, la morbilidad y el tiempo de VMI. Este último como elemento condicionante de complicaciones propias del proceder.

Diversos efectos dependientes de valores elevados del AU, han sido reportados que pueden explicar la asociación con la mortalidad. Investigaciones realizadas *in vitro* e *in vivo*, han evidenciado que la hiperuricemia, se asocia al incremento de la oxidación lipídica, efectos prooxidantes en las células vasculares, disfunción endotelial por inducción de efectos antiproliferativos sobre el endotelio, e inhibición en la producción de óxido nítrico.<sup>(9,20,21)</sup>

*Zhang* y otros<sup>(22)</sup> reportan que los niveles séricos del AU, en un rango apropiado, se asocian a un mejor pronóstico, y un valor muy bajo o muy alto, puede ser perjudicial. Los diagnósticos al ingreso identificaron enfermedades clínicas, cuya evolución puede ser influida por los valores del ácido úrico. Se ha reportado la asociación de hiperuricemia con enfermedad respiratoria, cardiovascular, neurológica, hepática y renal.<sup>(22,23,24,25)</sup>

En las enfermedades respiratorias agudas y crónicas, se ha evidenciado la asociación del AU sérico con la evolución. Los valores elevados del AU sérico en pacientes con distrés respiratorio, predicen la mortalidad con alta sensibilidad y elevada especificidad.<sup>(25)</sup> La EPOC fue el antecedente patológico reportado más frecuente. En estos pacientes, los valores elevados de AU sérico al ingreso, se asocian a un incremento de la mortalidad a los 30 días del ingreso y al aumento del riesgo de exacerbaciones aguda, lo cual puede ser útil en la identificación de los pacientes con alto riesgo.<sup>(26,27)</sup>

La relación entre la enfermedad cerebro vascular y los niveles séricos de AU ha sido motivo de estudio. La asociación del AU sérico con el ictus isquémico agudo, ha evidenciado diferencias según el género, por lo que se recomienda estratificar según este, los factores de riesgo cerebrovasculares.<sup>(24)</sup> Se ha reportado la evolución desfavorable de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, con descenso importante de las cifras séricas de AU, particularmente en mujeres, pacientes hiperglucémicos o tratados con trombectomía mecánica. Esto ha motivado estudios dedicados a mejorar el pronóstico, con la administración de ácido úrico, con resultados alentadores.<sup>(28)</sup>

La presencia de la sepsis y sus consecuencias, (*shock* séptico y SDMO) descrita en esta investigación, subraya la importancia de este factor en la serie estudiada. Estos datos adquieren mayor valor, con las causas de muertes señaladas en las necropsias de los pacientes fallecidos.<sup>(29,30)</sup>

La asociación de los valores elevados de AU sérico y la presencia del SDMO, se justifican por los efectos biológicos de esta molécula, mencionados anteriormente.<sup>(9,20,21)</sup> La aparente paradoja entre los efectos protectores y tóxicos, está soportada por el criterio, de que los compuestos antioxidantes pueden transformarse en compuestos prooxidantes en ciertas situaciones, particularmente cuando están presentes en la sangre, a niveles supranormales.<sup>(31)</sup>

El tiempo de la VMI, ha mostrado asociación con un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad. Hay complicaciones de la VMI asociadas al tiempo de aplicación, como las infecciones nosocomiales y el daño pulmonar asociado a la VM o VILI (*Ventilator Induced Lung Damage*, en inglés).<sup>(1,32,33)</sup>

En el VILI hay una lesión alveolar difusa, inflamatoria, liberación de citocinas proinflamatorias, con edema pulmonar que contribuye al desarrollo de la disfunción multiorgánica. La participación del AU en esta complicación, ha sido reportada.<sup>(32,33)</sup>

Se considera que la principal limitación de este estudio, es la casuística reducida y heterogénea, a pesar de poseer condiciones comunes. Requiere ser individualizado, según el diagnóstico, la posible asociación del ácido úrico y la evolución de los pacientes.

Se concluye que hubo la asociación del ácido úrico sérico al ingreso, con la mortalidad, la morbilidad y el tiempo de VMI en pacientes con enfermedades clínicas graves, sometidos a ventilación mecánica invasiva. Las cifras elevadas del AU sérico al ingreso, se identificaron con la mayor mortalidad, la presencia del SDMO y el tiempo de ventilación mecánica prolongado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer Monreal M. Ventilación mecánica. En: Álvarez-Sala Walther JL, Pere Casan CI, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. Neumología Clínica. Barcelona: Elsevier España; 2017.
2. Cambridge B, Willman M, Wessman BT. Procedimientos: Manejo del ventilador. En: Levine MD, Gilmore WS. Manual Washington de Medicina de Urgencias. Barcelona: Wolters Kluwer; 2018.
3. Calvo Herranz E, Gordo-Vidal F. Ventilación mecánica no invasiva. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. Manual de Medicina Intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017.
4. Mañón Rossi W, Gabino Garrido G, Núñez Sell AJ. Biomarcadores del estrés oxidativo en la terapia antioxidante. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. 2016 [acceso: 19/08/2019]; 4(2):62-83. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=496053934003>
5. Yeo YH, Lai YC. Redox regulation of metabolic syndrome: recent development in skeletal muscle insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. HHS Public Access. Curr Opin Physiol. 2019 [acceso: 05/01/2020]; 9:79-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430947/>
6. Serviá L, Trujillano J, Enrique Serrano JC, Pamplona R, Badia M, Jové M, et al. Plasma antioxidant capacity in critical polytraumatized patients: methods, severity and anatomic location. Critical

Care.2014 [acceso: 03/02/2019]; 18: 434. Disponible en:

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles10.1186/cc13917>

7. Bove M, Cicero AF, Veronesi M, Borghi C. An evidence-based review on urate-lowering treatments: implications for optimal treatments of chronic hyperuricemia. *Vascular Health and Risk Management*. 2017 [acceso: 04/05/2019];13: 23-28. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5308472/>

8. Vargas Ayala G. Ácido úrico y síndrome metabólico: causa o efecto. *Archivos de Medicina Familiar*. 2017 [acceso: 10/11/2019];19(4);155-69. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70737>

9. Sharaff el Din O, Salem MM, Abdulazim DO. Ácido Úrico en la patogenia de enfermedades metabólicas, renales y cardiovasculares: Una revisión. *Revista de Investigación Avanzada*. 2017 [acceso: 14/02/2019]; 8(5): 537-48. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512153/>

10. Popuche PDR, Santana BDA, Rocha AC, Peña Sánchez ER, Malca TN. Nivel de ácido úrico sérico y recuperación neurológica cuantificada con la escala NIHSS en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en un hospital de Lambayeque: 2016. *Rev Mex Neuroci*. 2017 [acceso: 08/11/2019]; 18(2): 17-29. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74257>

11. Kojima S, Matsui K, Hiramitsu S, Hisatome I, Waki M, Uchiyama K, et al. Febuxostat para el estudio de prevención de eventos cerebrales y cardiorrenovasculares. *European Heart Journal* . 2019 [acceso: 02/03/2020]; 40(22): 1778-86. Disponible en:

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/22/1778/5371086>

12. Peña Quijada AE, Chang Cruz A. Sistema de valor pronóstico en Medicina Intensiva. Modelos predictivos de gravedad y mortalidad. APACHE. En: Caballero López A, Domínguez Perera MA, Pardo Núñez AB, Abdo Cuza AA, Ruiz Hernández JR, Rodríguez Monteagudo JL, et al. *Terapia Intensiva*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019.

---

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

13. García de Lorenzo y Mateos A, Manzanares Castro W. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y síndrome de disfunción multiorgánica. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. Medicina Intensiva. Barcelona: Editorial Elsevier; 2017.
14. Holthaus C, Liang SY. Urgencias infecciosas: Sepsis. En: Levine MD, Scott Gilmore W. Manual Washington de Medicina de Urgencias. Philadelphia: Editorial Wolters Kluwer; 2018.
15. Santana Cabrera L, Sánchez-Palacios M, Hernández Medina E, Lorenzo Torrent R, Martínez Cuéllar S, Villanueva Ortiz A. Outcome of the critical patient according to the sex and the age. Med Intensiva. 2009 [acceso: 06/12/2019]; 33(4):161-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569109712112>
16. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: primer estudio multicéntrico chileno. Rev Méd Chile. 2008 [acceso: 15/10/2019];136: 959-67. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000800001&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000800001&script=sci_arttext)
17. Kress JP, Hall JB. Valoración del paciente con enfermedad grave. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison: Principios de Medicina Interna. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2016.
18. Pérez Cabrera D, Suárez Méndez BE, Valdés Suárez O. Valoración del APACHE II inicial como predictor de mortalidad en pacientes ventilados. Rev. Med Int Emerg. 2017 [acceso: 14/04/2018/]; 16(2):80-92. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/253>
19. Planas Oñate A, González Rivera AE, Sánchez Miranda JM. APACHE II como índice predictor de mortalidad en pacientes neuroquirúrgicos no traumáticos en UCI. Rev. Med Int Emerg. 2016 [acceso: 29/05/2017/]; 15(4):30-41. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/184>
20. Tianqiang Q, Xiaoqin Z, Ji W, Xinyu W, Yulin L, Ling W, et al. Hyperuricemia and the prognostic of hypertensive patients: systematic review. The Journal of Clinical Hypertension. 2016 [acceso 24/04/2019];18(12):1268-78. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jch.12855>

---

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

21. Zhen H, Gui F. The rol of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction. Biomedical Reports. 2017 [acceso 18/05/2019];7:325-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5590038/>
22. Zheng X, Gong L, Luo R, Chen H, Peng B, Ren W, et al. Serum uric acid and non–alcoholic fatty liver disease in non –obesity Chinese adults. Lipids in health and disease. 2017 [acceso: 17/02/2019]; 16:202-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644248/>
23. Ejaz AA, Johnson RJ, Shimada M, Mohandas R, Alquadan KF, Beaver TM, et al. The role of uric acid in acute kidney injury. Nephron. 2019 [acceso: 09/01/2020]; 142:275-83. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/499939/>
24. Zhang X, Huang ZC, Lu TS, You SJ, Cao YJ, Liu CF. Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients. Neurotox Res. 2015 [acceso: 13/07/2019]; 29(1):10-20. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/282041092\\_Prognostic\\_Significance\\_of\\_Uric\\_Acid\\_Levels\\_in\\_Ischemic\\_Stroke\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/282041092_Prognostic_Significance_of_Uric_Acid_Levels_in_Ischemic_Stroke_Patients)
25. Elshafey M, Abu Mossalam AM, Makharita MY, Elewa A. Prognostic role of serum uric acid in acute respiratory distress syndrome patients: A preliminary study. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. 2015 [acceso: 13/06/2019]; 64(1):197-202. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S042276381420063x>
26. Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, Papadopoulos A, Haniotou A, Papiris S, et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. Eur Respir J. 2014 [acceso: 19/04/2019]; 43(1):43-53. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/43/1/43>
27. Sarangi R, Varadhan N, Ravichandran K. Serum uric acid in chronic obstructive pulmonary disease: A hospital based case control study. J Clin Diagn Res.2017 [acceso: 14/08/2019]; 11(9):BC09-BC13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713715/>
28. Amaro S, Jimenez-Atayo F, Chamorro A. Tratamiento con ácido úrico para la protección vascular en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Brain Circulation. 2019 [acceso: 06/02/2020]; 5(2): 55-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6611195/>
29. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat JH. Experiencias en autopsias del servicio Anatomía Patológica del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Rev. Cub Med Mil. 2018

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

[acceso: 08/06/2019]; 47(4):356-68. Disponible en:

<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/186/227>

30. Páez Candelaria Y, Bacardí Zapata PA, Romero García LI, Gondres Legró KM, Jones Romero O, Legró Bisset G. Sepsis y nutrición artificial en pacientes graves desnutridos. *Panorama Cuba y Salud*. 2016 [acceso: 09/05/2019]; 11(2): 6-13. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/contenido.cgi?IDPUBLICACION=6563>

31. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER study. *Cerebrovasc Dis*. 2013 [acceso: 25/01/2019];35(2):168-74. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/235749900\\_Serum\\_uric\\_acid\\_and\\_outcome\\_after\\_acute\\_ischemic\\_stroke\\_PREMIER\\_study/link/o2e7e52d0153ecdfcb00000/download](https://www.researchgate.net/publication/235749900_Serum_uric_acid_and_outcome_after_acute_ischemic_stroke_PREMIER_study/link/o2e7e52d0153ecdfcb00000/download)

32. West JB, Luks AM. *West Fisiopatología pulmonar. Fundamentos*. Barcelona: Ed. Wolters Kluger; 2017.

33. Slutsky AS. Ventilación mecánica. En: Goldman L, Schafer AI. *Goldman- Cecil. Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2017.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Deyli Chacón Montano, Aliusha Rittoles Navarro, Leticia del Rosario, Efraín Chibás Ponce.*

Curación de datos: *Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Deyli Chacón Montano, Aliusha Rittoles Navarro, Leticia del Rosario, Efraín Chibás Ponce.*

Análisis formal: *Wilfredo Hernández Pedroso.*

Investigación: *Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Deyli Chacón Montano, Aliusha Rittoles Navarro, Leticia del Rosario, Efraín Chibás Ponce.*

Metodología: *José Luis Pérez Alejo.*

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Administración del proyecto: *Wilfredo Hernández Pedroso.*

Supervisión: *Wilfredo Hernández Pedroso.*

Validación: *Wilfredo Hernández Pedroso.*

Redacción – borrador original: *Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Deyli Chacón Montano, Aliusha Rittoles Navarro, Leticia del Rosario, Efraín Chibás Ponce.*

Redacción – revisión y edición: *Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Deyli Chacón Montano, Aliusha Rittoles Navarro, Leticia del Rosario, Efraín Chibás Ponce.*