



Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2

Delta uric acid as a predictor of severity in patients with SARS-CoV-2

Delta do ácido úrico como preditor de gravidade em pacientes com SARS-CoV-2

Oyuky Pérez Fernández,* Elizabeth Mendoza Portillo,* Martin Mendoza Rodríguez*

RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 representa la primera causa de mortalidad actual en la población mexicana, a nivel global se han acumulado 1'919,126 defunciones. Las regiones con más muertes son América (47%) y Europa (33%). Hasta la semana 2 del año 2021 en México se estimaban 1'541,633 casos, siendo la Ciudad de México la entidad más afectada; hasta ese momento se habían registrado 18,443 fallecimientos, con una necesidad hospitalaria de 80% y con alta demanda de hospitalización en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Por esta razón, surge la necesidad de nuevos marcadores tempranos de severidad y pronóstico.

Objetivo: Correlacionar el delta de ácido úrico (DAU) con la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 tratados en la UCI, así como su relación con otras variables de severidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal en una UCI con 71 pacientes; las variables de estudio fueron: demográficas, comorbilidades, días de estancia en la UCI, días de ventilación mecánica (VM), escala predictora de mortalidad, ácido úrico inicial y ácido úrico final, DAU; desenlace: mortalidad.

Resultados: De los participantes, 69% fueron varones, 31% mujeres, edad promedio de 54.35 años (± 10.28), ácido úrico al ingreso de 3.9 mg/dL (± 1.74), ácido úrico al egreso de 2.89 mg/dL (± 1.70), delta de ácido úrico promedio de 1.077 mg/dL (± 1.59), APACHE II al ingreso de 18.35 puntos (± 9.04) y al egreso de 22.95 puntos (± 19.68), mortalidad global de 50.7%, de los cuales 78.67% requirió ventilación mecánica y 21.12% no la requirió. La correlación de Spearman para DAU y mortalidad fue $r = -0.34$, el índice de determinación $r^2 = 0.13$, con significancia $p = 0.004$, (IC) 95%.

Conclusiones: Se demostró la correlación entre el DAU con la mortalidad de los pacientes con SARS-CoV-2 con adecuada significancia estadística a un intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL y una mortalidad de 50.7%. Adicionalmente, se demostró que dicho intervalo tuvo correlación con el inicio de la ventilación mecánica. Se identificó que sí existe relación entre la puntuación de APACHE II y la mortalidad por SARS-CoV-2; para este estudio un puntaje mayor a 18 demostró la mejor significancia estadística.

Palabras clave: Delta de ácido úrico, APACHE II, mortalidad, SARS-CoV-2, ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 represents the first cause of current mortality in the Mexican population, globally it has accumulated 1'919,126 deaths. The regions with the most deaths are America (47%), Europe (33%). Until week two of 2021 in Mexico, 1'541,633 cases were estimated, with Mexico City being the most affected entity, until that moment 18,443 deaths had been registered, with a hospital need of 80%, and with a high demand for hospitalization in the service of Intensive Care Unit (ICU). For this reason, the need arises for new early markers of severity and prognosis.

Objective: To correlate the uric acid delta (DAU) with mortality in patients with SARS-CoV-2 treated in the ICU, as well as its relationship with other variables of severity.

Material and methods: A longitudinal study was carried out in the ICU with 71 patients and study variables: demographic, comorbidities, days of ICU stay, days of mechanical ventilation (MV), predictive mortality scale, initial uric acid and final uric acid, DAU; outcome: mortality.

Results: Of the participants, 69% were men, 31% women, mean age of 54.35 years (± 10.28), uric acid at admission of 3.9 mg/dL (± 1.74), uric acid at discharge of 2.89 mg/dL (± 1.70), mean uric acid delta of 1.077 mg/dL (± 1.59 mg/dL), APACHE II at entry of 18.35 points (± 9.04) at discharge of 22.95 points (± 19.68), global mortality of 50.7%, of which 78.67% required mechanical ventilation (MV)

and 21.12% did not require. The Spearman correlation for DAU and mortality was $r = -0.34$, the determination index $r^2 = 0.13$, with significance $p = 0.004$, (CI) 95%.

Conclusions: The correlation between the DAU with the mortality of the patients with SARS-CoV-2 was demonstrated with adequate statistical significance at a cut-off interval of 1-1.5 mg/dL, and a mortality of 50.7%. Additionally, it was shown that said interval had a correlation with the start of mechanical ventilation. It was identified that if there is a relationship between the APACHE II score and SARS-CoV-2 mortality, for this study a score greater than 18 demonstrated the best statistical significance.

Keywords: Uric acid delta, APACHE II, mortality, SARS-CoV-2, mechanical ventilation.

RESUMO

Introdução: O SARS-CoV-2 representa a primeira causa de mortalidade atual na população mexicana, globalmente acumulou 1.919.126 mortes. As regiões com mais mortes são América (47%), Europa (33%). Até a semana 2 de 2021 no México, foram estimados 1.541.633 casos, sendo a Cidade do México a entidade mais afetada, até então foram registrados 18.443 óbitos, com necessidade hospitalar de 80% e com alta demanda de internação no serviço de emergência Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Por esta razão, há necessidade de novos marcadores precoces de gravidade e prognóstico.

Objetivo: Correlacionar o delta do ácido úrico (DAC) com a mortalidade em pacientes com SARS-CoV-2 atendidos na UTI, bem como sua relação com outras variáveis de gravidade.

Material e métodos: Realizou-se um estudo longitudinal na UTI com 71 pacientes e variáveis de estudo: demografia, comorbidades, dias de internação na UTI, dias de ventilação mecânica (VM), escala preditiva de mortalidade, ácido úrico inicial e ácido úrico final, DAC; resultado: mortalidade.

Resultados: Dos participantes, 69% eram homens, 31% mulheres, idade média 54.35 anos (± 10.28), ácido úrico na admissão 3.9 mg/dL (± 1.74), ácido úrico na alta 2.89 mg/dL (± 1.70), delta de ácido úrico médio de 1.077 mg/dL (± 1.59 mg/dL), APACHE II na admissão de 18.35 pontos (± 9.04) na alta de 22.95 pontos (± 19.68), mortalidade geral de 50.7%, dos quais 78.67% necessitaram de ventilação mecânica (VM) e 21.12% não necessitaram. A correlação de Spearman para DAU e mortalidade foi $r = -0.34$, o índice de determinação $r^2 = 0.13$, com significância $p = 0.004$, (IC) 95%.

Conclusões: Demonstrou-se a correlação entre o DAU com a mortalidade de pacientes com SARS-CoV-2 com adequada significância estatística no intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL e mortalidade de 50.7%. Além disso, foi demonstrado que esse intervalo se correlacionou com o início da ventilação mecânica. Identificou-se que existe relação entre o escore APACHE II e a mortalidade por SARS-CoV-2, para este estudo um escore maior que 18 apresentou a melhor significância estatística.

Palavras-chave: Delta do ácido úrico, APACHE II, mortalidade, SARS-CoV-2, ventilação mecânica.

INTRODUCCIÓN

El virus del SARS-CoV-2 trajo a los investigadores de México y del mundo, así como al personal de salud, un reto en el que se debía trabajar de manera ardua y contra reloj, ya que se trata de una patología en la que la tasa de letalidad es elevada y al contar con poca información sobre esta problemática hace que sea necesario pensar en nuevas estrategias para la detección oportuna y en índices de severidad como el delta de ácido úrico.

Pero ¿qué es lo que se sabe sobre los biomarcadores de severidad de los pacientes con SARS-CoV-2? Es realmente poco. La ferritina, el dímero D y la linfopenia

* Hospital General La Villa SSACDMX.

Recibido: 19/10/2021. Aceptado: 28/10/2021.

Citar como: Pérez FO, Mendoza PE, Mendoza RM. Delta de ácido úrico como predictor de severidad en pacientes con SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(3):142-147. <https://dx.doi.org/10.35366/105379>

al ingreso son marcadores de severidad para este tipo de enfermedad; con severidad se debe entender que es necesario identificar a los pacientes que probablemente requieran ventilación mecánica durante su estancia en la UCI o incluso que tengan alta probabilidad de fallecer en corto plazo.¹

El ácido úrico es un potente barredor de radicales libres que incrementa la respuesta al estrés oxidativo, puede funcionar como un prooxidante, ya sea mediante la estimulación de ácido úrico NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) o mediante la generación de radicales libres de oxígeno durante su producción, el exceso puede dar paso al estrés oxidativo y el déficit favorece el inicio y la evolución de la sepsis, la insuficiencia orgánica y el colapso cardiovascular. La disminución del ácido úrico en pacientes con infecciones activas puede suponer un factor de riesgo de sepsis grave.^{2,3}

Los niveles séricos de ácido úrico se han asociado con disfunción endotelial, acción antiproliferativa y aumento del estrés oxidativo; los niveles elevados de ácido úrico en sangre se asocian con inflamación sistémica e hipoxia; los cambios en los parámetros de transporte de oxígeno, así como en las concentraciones de hipoxantina, xantina y ácido úrico en sangre pueden usarse para evaluar la microcirculación. Los cambios microcirculatorios juegan un papel importante en pacientes críticamente enfermos.^{4,5}

A niveles séricos bajos, el ácido úrico tiene propiedades antioxidantes, pero se observa un estado prooxidante cuando los niveles están elevados.⁶

Por lo general, los niveles normales de ácido úrico se definen como > 6.5 mg/dL ($390 \mu\text{mol/L}$) o 7 mg/dL ($420 \mu\text{mol/L}$) para los hombres y > 6 mg/dL ($360 \mu\text{mol/L}$) para las mujeres. La concentración sérica de ácido úrico está influenciada por varios factores como la sobre-

producción, la disminución de la filtración glomerular o la hipoperfusión renal, la reabsorción tubular mejorada o la eliminación disminuida.^{7,8}

Los cambios en la hipoxantina, la xantina, las concentraciones de ácido úrico y los parámetros de transporte de oxígeno pueden usarse para evaluar los cambios en el funcionamiento del lecho microcirculatorio; se ha establecido que niveles elevados de hipoxantina y xantina en plasma sanguíneo pueden servir como un criterio adicional de hipoxia tisular en pacientes quirúrgicos críticamente enfermos. El nivel alto de ácido úrico revela un estado crítico del paciente y requiere ventilación mecánica.⁹

El nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas y su equipo demostraron que, en pacientes con enfermedades respiratorias, el nivel sérico de ácido úrico ≥ 6.9 mg/dL es un factor de predicción independiente en la mortalidad de los pacientes a los 30 días de estancia en la UCI.¹⁰

Uno de los hallazgos más importantes fue la relación entre la necesidad de utilizar la ventilación mecánica y la cantidad de ácido úrico sérico; esto significa que el nivel sérico mayor de 6.95 ± 0.73 mg/dL tiene una sensibilidad de 71% y una especificidad de 55.1% en la predicción de ventilación mecánica.¹¹

El nivel de ácido úrico sérico puede usarse potencialmente como marcador de gravedad de la enfermedad respiratoria; el ácido úrico sérico está aumentado en enfermedades respiratorias, especialmente en presencia de hipoxia e inflamación sistémica; se ha encontrado una correlación entre el nivel sérico de ácido úrico y los marcadores inflamatorios en estudios de cohortes basados en la población. El ácido úrico puede ser un factor que interviene en estos procesos, ya que tiene propiedades oxidantes y antioxidantes; dado que se

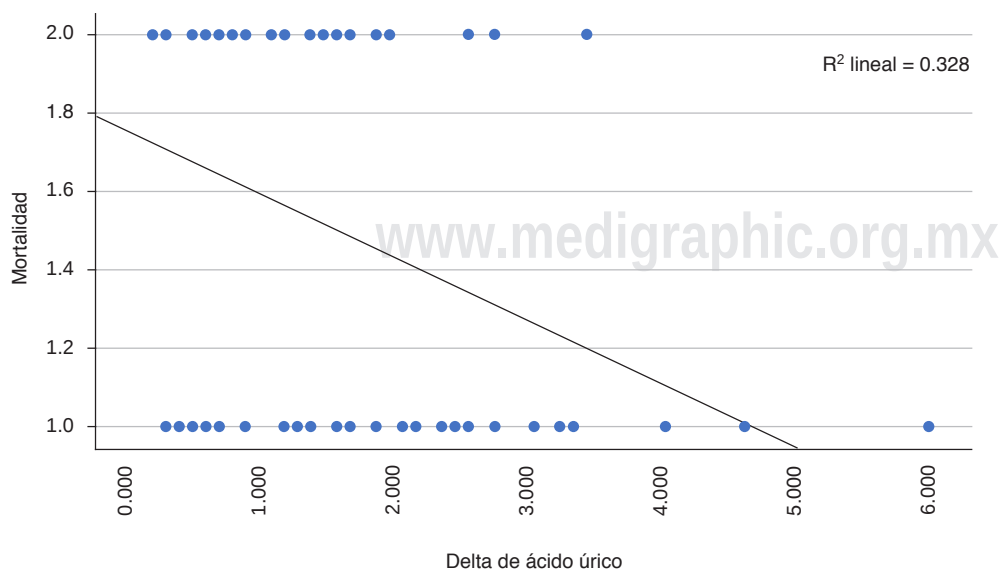


Figura 1:

Delta de ácido úrico en relación con la mortalidad.

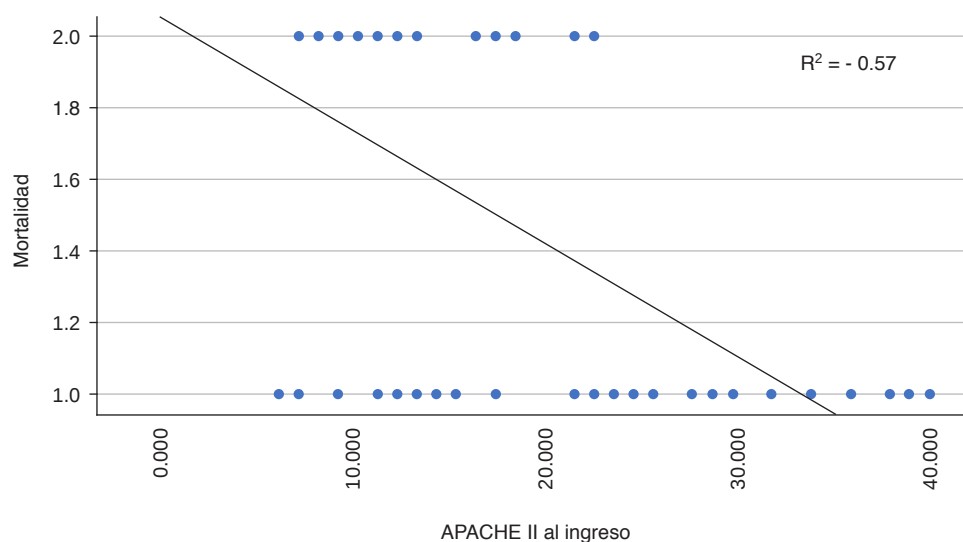


Figura 2:

Correlación entre puntaje de APACHE II al ingreso y mortalidad.

cree que los niveles altos de oxirradicales y niveles más bajos de antioxidantes en pacientes con sepsis dan como resultado una falla multiorgánica, la medición de los niveles de ácido úrico podría posiblemente usarse como un marcador de estrés oxidativo en pacientes con sepsis.^{12,13}

La capacidad antioxidante total en el suero en la sepsis se relacionó con niveles de ácido úrico creciente, el aumento de ácido úrico aumenta la capacidad antioxidante en el suero, la relevancia fisiopatológica depende del mecanismo subyacente que incluye factores perjudiciales, como lesión renal; sin embargo, se vio asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y la capacidad antioxidante en pacientes con sepsis y choque séptico.¹⁴

La puntuación APACHE II combinada con la concentración de ácido úrico puede predecir mejor los resultados clínicos a corto plazo en pacientes con sepsis que la puntuación APACHE II o la concentración de ácido úrico solas, los pacientes con puntuación APACHE II con más de 17.5 y concentración de ácido úrico 5.3 mg/dL, presentaron mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a los 30 días.^{15,16}

En la población mexicana se han descrito otros marcadores como la relación alta de triglicéridos asociados a colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (TGL/HDLc), más los ya conocidos: dímero D, ferritina, linfopenia, etcétera.¹⁷ No obstante, el ácido úrico en este trabajo busca proponer un nuevo marcador, fácil de interpretar, económico, simple, al alcance de hospitales de primer o segundo nivel y con esto buscar impacto en la población mexicana.

De manera reciente, en junio 2021 se publicó estudio de cohorte realizado en Bruselas Bélgica, donde demostraron asociación entre los niveles séricos bajos de ácido úrico y la severidad de los pacientes hospitali-

zados por SARS-CoV-2, así como entre hipouricemia e inicio de la ventilación mecánica.

En los pacientes estudiados fisiopatológicamente a nivel renal, aquéllos que tenían SARS-CoV-2 mostraron reducción importante en la expresión del transportador de urato URAT1 en el borde de cepillo de los túbulos proximales asociando este fenómeno fisiopatológico a la hipouricemia encontrada en estos pacientes.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal apegado a los Códigos de Ética y normas vigentes institucionales, nacionales e internacionales, con 71 pacientes con diagnóstico de neumonía severa secundaria a SARS-CoV-2, que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, en el periodo de estudio de noviembre de 2020 a marzo de 2021, en el Servicio de Terapia Intensiva. Las variables demográficas se evaluaron mediante estadística descriptiva: comorbilidades, días de estancia en la UCI, días de ventilación mecánica, escala predictora de mortalidad, ácido úrico inicial y ácido úrico final, DAU; desenlace: mortalidad.

Con respecto al análisis estadístico específico se emplearon pruebas de estadística diferencial: R de Pearson, desviación estándar, pruebas de normalidad, Spearman; de acuerdo a las características de las variables estudiadas, con respectivos índices de determinación y significancia estadística. Para el procesamiento de los datos y pruebas estadísticas se empleó el programa estadístico SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

El sexo masculino predominó en 69% (n = 49) con respecto al femenino que tuvo 31% (n = 22). La

edad promedio en las mujeres fue de 54.35 años (± 10.28), mientras que en hombres fue de 49.34 años (± 13.59).

Los niveles séricos de ácido úrico al ingreso fue de 3.9 mg/dL (± 1.74), al egreso de 2.89 mg/dL (± 1.70) y el nivel de delta de ácido úrico (diferencia entre ácido úrico al ingreso y al egreso de los pacientes en la UCI) fue de 1.077 mg/dL (± 1.59).

El puntaje de APACHE II al ingreso fue de 18.35 puntos (± 9.04) y al egreso de 22.95 puntos (± 19.68).

La mortalidad global de los pacientes estudiados osciló en 50.7%, mientras que la necesidad de ventilación mecánica fue de 78.67%, 21.12% no la requirió y los días de ventilación mecánica fueron 8.61 días (± 5.87); por otro lado, 77.46% presentó comorbilidades y 22.53% no las presentó.

Se encontró correlación negativa $r = -0.34$, con una $p = 0.004$ y un índice de determinación de 0.12 entre el delta de ácido úrico y la mortalidad (Figura 1).

Con respecto a la correlación entre APACHE II al ingreso y la mortalidad de los pacientes hallamos una correlación con Rho de Spearman de -0.57 , con una p de 0.001, con determinación de 0.33.

Cuando se comparó la escala APACHE II al ingreso con el delta de ácido úrico se encontró una correlación de Pearson de 0.397, con una p significativa de menos 0.001 (Figura 2).

En la comparación de APACHE II al ingreso con el delta de ácido úrico se encontró una correlación de Pearson de 0.397, con una p significativa de menos de 0.001 (Figura 3).

El ácido úrico al egreso con respecto a la mortalidad tuvo una correlación por Rho de Spearman positiva de $+0.35$, con una p significativa de 0.002, con un índice de determinación de 0.03.

Adicionalmente, la correlación entre días de ventilación mecánica y el delta de ácido úrico con método estadístico de Pearson tuvo una p de 0.009, correlación de 0.30 y una determinación de 0.09 (Figura 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigó un nuevo marcador que nos guíe hacia la severidad de los pacientes que cursan con SARS-CoV-2, resulta interesante realizar un análisis sobre el ácido úrico y sus propiedades prooxidantes, pero también antioxidantes como lo marca la diferente literatura. No existen estudios previos que relacionen el ácido úrico como marcador pronóstico en pacientes con SARS-CoV-2.

De manera reciente, en junio de 2021, el *Critical Care* publicó un estudio de cohorte llamado *Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19*, realizado en Bruselas, Bélgica, en donde demostraron una fuerte asociación entre los niveles séricos bajos de ácido úrico y la gravedad de la enfermedad, así como la asociación a la ventilación mecánica. Sin embargo, no hay ninguna publicación mexicana o incluso americana que relacione el ácido úrico o el delta de ácido úrico como marcador de severidad en pacientes con SARS-CoV-2. El impacto de esta patología es sobre la mortalidad, siendo ésta en la actualidad la primera causa de decesos en la población mexicana; diversos estudios entre los que destaca el autor Arshied Hussain en su artículo *Uric acid a predictor of sepsis in critically ill patients* demostró una mortalidad de 72%; otro autor He-Cheen en su artículo *The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients* menciona que la mortalidad global osciló en 38%; mientras que en nuestro trabajo la mortalidad osciló en 50.7%.

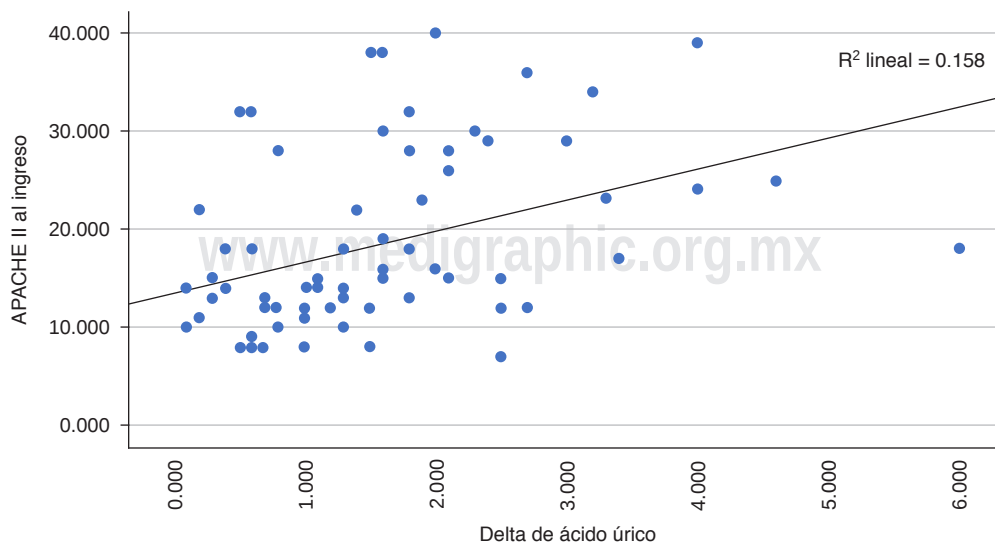


Figura 3: Correlación de Pearson entre puntaje de APACHE II al ingreso con delta de ácido úrico.

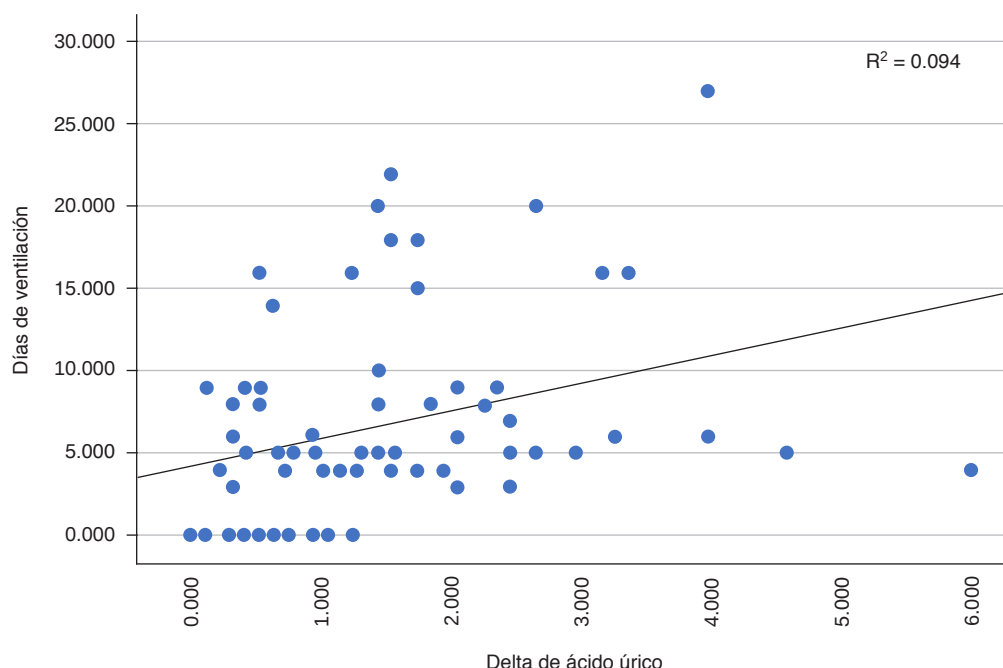


Figura 4: Correlación de Pearson delta de ácido úrico y días de ventilación mecánica.

El DAU resulta ser un marcador accesible y económico para estudiar la mortalidad en estos pacientes y sus posibles complicaciones, en el estudio *Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis*, de Amy Bethel, se demostró un delta de ácido úrico de 3.3 mg/dL en el grupo de choque séptico vs 1.7 mg/dL en el grupo de sepsis, mientras que en nuestro estudio el delta osciló de 1-1.5 mg/dL en los pacientes con SARS-CoV-2 asociados a mortalidad y presencia de complicaciones como el inicio de la ventilación mecánica. En este estudio el delta de ácido úrico relacionado con la ventilación mecánica fue de 1-1.5 mg/dL, mientras que el nivel sérico de ácido úrico al egreso relacionado con el inicio de la ventilación mecánica fue de 2 mg/dL. Dentro de la bibliografía consultada en el estudio *Serum uric acid level in relation to severity of the disease and mortality of critically ill patients* del autor Qinchang Chen, los niveles de ácido úrico de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fueron de 6.16 ± 2.7 mg/dL, el autor asevera que los pacientes cuyo ácido úrico sérico fue de 7.3 mg/dL o más, tuvieron un mayor riesgo de mortalidad, siendo la mayoría de la bibliografía consultada la que apoya que la hiperuricemia es un factor de mal pronóstico para inicio de la ventilación mecánica y mortalidad; no obstante, en nuestro trabajo se demostró que los pacientes mostraron clara tendencia a la hipouricemia.

Los días de ventilación mecánica oscilaron en 8.61 ± 8.87 días, esto comparado con lo publicado por el autor Sana R. Akbar en su artículo *Hyperuricemia: an early marker for severity of illness in sepsis* publicado en

2016, en el cual afirma que el nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas y su equipo demostraron que en pacientes con enfermedades respiratorias, el nivel sérico de ácido úrico menor de 2 mg/dL es un factor de predicción independiente en la mortalidad de los pacientes a los 30 días de estancia en la UCI comparando este resultado con el inicio de la ventilación mecánica del grupo estudiado.

CONCLUSIONES

Se demostró la correlación entre el DAU con la mortalidad de los pacientes con SARS-CoV-2 con adecuada significancia estadística a un intervalo de corte de 1-1.5 mg/dL y una mortalidad de 50.7%. Adicionalmente, se demostró que dicho intervalo tuvo correlación con el inicio de la ventilación mecánica.

Se identificó que sí existe relación entre la puntuación de APACHE II y la mortalidad por SARS-CoV-2; para este estudio un puntaje mayor a 18 demostró la mejor significancia estadística.

Los niveles de ácido úrico al ingreso siempre fueron mayores que al egreso, mostrando tendencia a la hipouricemia en estos pacientes.

Se demostró que existe relación entre el nivel de delta de ácido úrico y el inicio de apoyo mecánico ventilatorio con SARS-CoV-2, con una p significativa de 0.009, lo cual se traduce que a un nivel de delta de ácido úrico de más de 1-1.5 mg/dL, la probabilidad de necesitar ventilación mecánica es elevada.

Relacionado a esto se encontró que los pacientes que ingresaron con un nivel de ácido úrico menor a 2 mg/dL, las complicaciones (ventilación mecánica y mortalidad) fueron mayores.

Setenta y siete punto cuarenta y seis por ciento de los pacientes estudiados presentó comorbilidades en relación al 22.53% que no presentó, siendo la más frecuente la obesidad.

Se observó una fuerte asociación entre el delta de ácido úrico y los días de ventilación mecánica con método estadístico de correlación de Pearson, con una p de 0.009, correlación de 0.30, siendo en promedio 8.61 días de ventilación mecánica.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. 2º Informe epidemiológico de la situación de Covid-19. Dirección de información epidemiológica. México. 2021.
2. Peralta-Prado AB, Ramírez-Hinojosa JP, Ramírez-Polo AI, López-Aguilar CE, Maya-Romero H, Carrillo-Esper R. Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis. *Med Int Mex*. 2016;29:154-158.
3. Aminiahidashti H, Bozorgi F, Mousavi SJ, Sedighi O, Gorji AM, Rashidian H. Serum uric acid level in relation to severity of the disease and mortality of critically ill patients. *J Lab Physicians*. 2017;9(1):42-46.
4. Bhandary NM, Shetty IJ, Akshatha H. Hyperuricemia as an early marker in predicting the mortality and morbidity in patients with sepsis. *Int J Contemp Med Res*. 2019;6(3): 2393-2915.
5. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):463-471.
6. Chen Q, Huang K, Li L, Lin X, Ding C, Zhang J, Chen Q. Serum uric acid on admission cannot predict long-term outcome of critically ill patients: a retrospective cohort study. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1347-1359.
7. Giovannini I, Chiarla C, Giuliani F, Pallavicini F, Vellone M, Ardito F, et al. Serum uric acid, creatinine, and the assessment of antioxidant capacity in critical illness. *Crit Care*. 2006;10(5):421.
8. Gao L, Shi Q, Li H, Guo Q, Yan J. Prognostic value of baseline APACHE II score combined with uric acid concentration for short-term clinical outcomes in patients with sepsis. *All Life*. 2020;13(1):416-425.
9. Pehlivanlar-Kucuk M, Kucuk AO, Ozturk CE, Er MC, Ulger F. The association between serum uric acid level and prognosis in critically ill patients, uric acid as a prognosis predictor. *Clin Lab*. 2018;64(9):1491-1500.
10. Akbar SR, Long DM, Hussain K, Alhajhusain A, Ahmed US, Iqbal HI, et al. Hyperuricemia: an early marker for severity of illness in sepsis. *Int J Nephrol*. 2015;2015:301021.
11. Hussain Bhat A. Uric acid a predictor of sepsis in critically ill patients. *J Adv Med Dental Sci Res*. 2018;6(1):158-161.
12. Zhu HC, Cao RL. The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients. *World J Emerg Med*. 2012;3(3):186-190.
13. Kuipers MT, Aslami H, Van der Poll T, Schultz M, Wieland C. Danger signal uric acid is involved in ventilator-induced lung injury pathogenesis. *Crit Care*. 2011;15(suppl 1):P192.
14. Elshafey M, Abu Mossalam AM, Makharita MY, Elewa A. Prognostic role of serum uric acid in acute respiratory distress syndrome patients: a preliminary study. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2015;64(1):197-202.
15. Kuipers MT, Aslami H, Vlaar AP, Juffermans NP, Tuip-de Boer AM, Hegeman MA, et al. Pre-treatment with allopurinol or uricase attenuates barrier dysfunction but not inflammation during murine ventilator-induced lung injury. *PLoS One*. 2012;7(11):e50559.
16. Ghiselli A, Serafini M, Natella F. Capacidad antioxidante total como herramienta para evaluar el estado redox: vista crítica y datos experimentales. *Free Rad Biol Med*. 2016;29:1106-1111.
17. Alcántara-Alonso E, Molinar-Ramos F, González-López JA, Alcántara-Alonso V, Muñoz-Pérez MA, Lozano-Nuevo JJ, et al. High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;44:437-444.
18. Dufour I, Werion A, Belkhir L, Wisniewska A, Perrot M, De Greef J, et al. Serum uric acid, disease severity and outcomes in COVID-19. *Crit Care*. 2021;25(1):212.

Patrocinios: Los autores declaran no haber recibido patrocinio para la realización del estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Correspondencia:

Oyuky Pérez Fernández

E-mail: kukis250490@hotmail.com