



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA**

**TÍTULO DEL TRABAJO
CORRELACIÓN DEL DELTA DE ÁCIDO ÚRICO CON APACHE II COMO
MARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SARS COV 2 EN LA UCI**

TIPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DRA. OYUKY PÉREZ FERNÁNDEZ
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

**DIRECTOR (ES) DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**

**HOSPITAL GENERAL LA VILLA
MARZO 2021- FEBRERO 2022**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SECRETARÍA DE SALUD

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																			
Correlación del Delta de ácido úrico y APACHE II como marcadores de severidad en pacientes con SARS COV 2 en la UCI																			
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA										
Nombre del Investigador principal (médico residente) Perez Fernandez Oyuky						Hospital General La Villa													
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Dr. José Alfredo Cortes Munguía						Hospital General La Villa													
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Martín Mendoza Rodríguez						Hospital General La Villa													
Domicilio y teléfono del investigador principal Av. San Juan de Aragón no 285 colonia Granjas Modernas Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México CP 07460 tel 55770596																			
Correo electrónico del investigador principal Kukis250490@hotmail.com																			
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General La Villa																			
II. Servicio dónde se realizará el estudio																			
a)	Medicina	x	b)	Odontología		c)	Nutrición		d)	Administración									
e)	Enfermería		f)	Psicología		g)	Trabajo Social		h)	Otra (especifique)									
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																			
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología												
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	8.	Medicina Crítica	x											
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstruccion	12.	Medicina Legal												
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra (especifique)														
IV. Periodo de estudio		0	1	0	1	2	1	AL		3	1	0	5	2	1				
DEL		Día		Mes		Año				Día		Mes		Año					
V. Datos de validación				Nombre				Firma											
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Alberto Espinosa Mendoza															
Director de la Unidad Operativa				Dr. Victor Jose Cuevas Osorio															
Director de Tesis				Dr. Martín Mendoza Rodríguez															
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																			
Aprobación y registro		Fecha de recepción			Fecha de aprobación														
		1	4	0	6	2	1			1	8	0	6	2	1				
		Día			Mes			Año		Día		Mes		Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																			
Nombre del presidente								Firma											
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																			
SECRETARÍA DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																			
Dictamen		Aprobado																	
		Hacer correcciones y presentar nuevamente																	
		No aprobado																	
Fecha de registro		2			1			0			6			2		1			
		Día			Mes			Año			Unidad		Clave		Número		Año		
								2		0		6		0		5		2	
								Unidad		Clave		Número		Año					



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA**

**TÍTULO DEL TRABAJO
CORRELACIÓN DEL DELTA DE ÁCIDO ÚRICO CON APACHE II COMO
MARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SARS COV 2 EN LA UCI**

TIPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

DRA. OYUKY PÉREZ FERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

**DIRECTOR (ES) DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ**

**HOSPITAL GENERAL LA VILLA
MARZO 2021- FEBRERO 2022**



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**CORRELACIÓN DEL DELTA DE ÁCIDO ÚRICO CON APACHE II COMO MARCADORES
DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SARS COV 2 EN LA UCI**

AUTOR: DRA. OYUKY PÉREZ FERNÁNDEZ

VO. BO.


DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
DE LA SSCDMX

VO. BO.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN DE LA
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**CORRELACIÓN DEL DELTA DE ÁCIDO ÚRICO CON APACHE II COMO
MARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SARS COV 2 EN LA UCI**

AUTOR: DRA. OYUKY PÉREZ FERNÁNDEZ

**DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIZACIÓN
DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SSCDMX**

**DR. JOSÉ ALFREDO CORTÉS MUNGUÍA
ASESOR DE TESIS
PROFESOR ADJUNTO
AL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SSCDMX**

Dedicatoria :

A mis padres Margarita y Jose Emilio por ser mi pilar, mi apoyo y mis mejores amigos, a mi hermana por ser mi confidente y amiga, y finalmente a David por ser mi persona, mi confidente y mi mejor amigo.....

INDICE	PÁGINA
Resumen	1
Abstract	2
I. Introducción	3
II. Marco teórico y antecedentes	4
III. Planteamiento de problema	10
IV. Justificación	11
VI. Objetivo General	12
VII. Objetivos específicos	12
VIII. Metodología	13
8.1 Tipo de estudio	13
8.2 Población de estudio	13
8.3 Muestra	13
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	13
8.5 Variables	14
8.6 Mediciones e instrumentos de medición.	16
8.7 Análisis estadístico de los datos	16
IX. Implicaciones éticas	17
X. Resultados	17-21
XI. Análisis de resultados	22-27
XII. Discusión	28-30
XIII. Conclusiones	31
XIV. Bibliografía	32-33
XV. Anexos	34-35
XVI. Abreviaturas	36

RESUMEN

Se realizó estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal en la UCI del Hospital General La Villa en un periodo de 4 meses del 01/11/2020 al 31/03/2021 mediante la revisión de un total de 210 expedientes, de los cuales sólo 73 pacientes contaron con los criterios de inclusión para el estudio.

Dentro de estos criterios destaco el diagnóstico de ingreso con Neumonía con criterios de severidad por Sars Cov 2; se incluyeron pacientes mayores de 18 años, y se identificaron comorbilidades asociadas al ingreso, así como edad, género, y calificación de APACHE II al ingreso con fines de estadificar la severidad.

En los criterios de no inclusión: todos aquellos pacientes con patología torácica traumática asociada a infección por Sars Cov 2.

Los criterios de eliminación fueron aquellos pacientes trasladados a otra unidad de cuidados intensivos o pacientes que solicitaron alta voluntaria.

Objetivos : 1.-Evaluar la relación del ácido úrico al ingreso y al egreso de la UCI, 2.- Demostrar que el ácido úrico es útil como marcador de severidad. 3.- Cotejar los niveles de ácido úrico con el inicio de la VM- 4.- Registrar la severidad asociada al puntaje de ingreso a la UCI de Apache II. 5.-Observar la relación entre el delta de ácido úrico y los días de estancia en la UCI 6.- Determinar la relación entre el delta de ácido úrico y la mortalidad por Sars Cov 2.

Se utilizaron medidas de tendencia central y para el estadístico analítico con R de Pearson entre Apache II/ Días de estancia intrahospitalaria, R de Pearson entre el delta de ácido úrico, así como relación entre variables. Se encontró que del total de los pacientes estudiados, el delta de ácido úrico fue de 1- 1.5 mg/dl, con un ácido úrico al egreso de 1- 1.2 mg/dl, mortalidad asociada de 50.7%, e inicio de ventilación mecánica según delta de ácido úrico del 78.87%, con lo que podemos concluir que la hipouricemia se asoció con una mortalidad elevada (niveles de ácido úrico menores de 1 mg/dl).

Dentro de las comorbilidades más frecuentemente asociadas fueron el sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

El ácido úrico dentro de valores normales al ingreso a unidad de cuidados intensivos demostró ser un marcador de buen pronóstico para los pacientes hospitalizados por neumonía por Sars Cov 2, mientras que la hipouricemia resultó ser un factor de mal pronóstico, severidad y marcador de mortalidad en este tipo de pacientes.

ABSTRACT

A retrospective, descriptive and longitudinal study was carried out in the ICU of La Villa General Hospital in a period of 4 months from 11/01/2020 to 03/31/2021 by reviewing a total of 210 records, of which only 73 patients they had the inclusion criteria for the study.

Among these criteria, I highlight the diagnosis of admission with Pneumonia with severity criteria by Sars Cov 2; Patients older than 18 years were included, and comorbidities associated with admission, as well as age, gender, and APACHE II score at admission were identified for the purpose of staging severity.

In the non-inclusion criteria: all those patients with traumatic thoracic pathology associated with Sars Cov 2 infection.

The elimination criteria were those patients transferred to another intensive care unit or patients who requested voluntary discharge.

Objectives: 1.-Evaluate the relationship between uric acid at ICU admission and discharge, 2.- Show that uric acid is useful as a marker of severity. 3.- Check uric acid levels with the start of MV- 4.- Record the severity associated with the Apache II ICU admission score. 5.-Observe the relationship between the uric acid delta and the days of stay in the ICU 6.- Determine the relationship between the uric acid delta and mortality from Sars Cov 2.

Measures of central tendency and for the analytical statistics were used with Pearson's R between Apache II / Days of hospital stay, Pearson's R between the delta of uric acid, as well as the relationship between variables. It was found that of the total of patients studied, the uric acid delta was 1 - 1.5 mg / dl, with a discharge uric acid of 1 - 1.2 mg / dl, associated mortality of 50.7%, and the start of mechanical ventilation according to the uric acid delta of 78.87%, thus that we can conclude that hypouricemia was associated with high mortality (uric acid levels less than 1 mg / dl).

Among the most frequently associated comorbidities were overweight, obesity and type 2 diabetes mellitus.

Uric acid within normal values upon admission to the intensive care unit proved to be a marker of good prognosis for patients hospitalized for Sars Cov 2 pneumonia, while hypouricemia turned out to be a factor of poor prognosis, severity and mortality marker in this type of patient.

I. INTRODUCCIÓN

El virus de 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 ardúa 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 necesaria pensar en nuevas estrategias para la detección oportuna e índices de severidad como el delta de ácido úrico.

Pero ¿que es lo que sabe sobre los biomarcadores de severidad de los pacientes con Sars Cov 2? es realmente poco. La Ferritina, dimero D y la Linfopenia 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 UCIA, o incluso con alta probabilidad de fallecer en corto plazo.

Por esta razón este trabajo pretende demostrar que el delta de ácido úrico y su correlación con la escala Apache II al ingreso a la UCI son de gran utilidad para predecir la mortalidad y complicaciones.

Este estudio es fácil, accesible, económico y se puede solicitar al ingreso a la UCI y cotejar con Apache II. Se trabajó con un grupo de pacientes, en donde se tomó el delta (medición del ácido úrico sérico al ingreso y al egreso del paciente) en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se relacionó el delta de ácido úrico con lo días de estancia intrahospitalaria, la ventilación mecánica y la mortalidad; aunado a esto, se midió el puntaje con una escala conocida como Apache II, la cual nos traduce la severidad del paciente al ingreso a la UCI.

Con este trabajo se pretende llegar a las unidades hospitalarias de segundo nivel o incluso de primer nivel de nuestro país, para que este tipo de pacientes con los que se trabaja sean detectados a tiempo, y saber cuales de ellos deben referirse a otra unidad hospitalaria de segundo o tercer nivel. Esta herramienta va dirigida a todo el personal médico (medicina general o especialista) así como personal de enfermería, para la identificación temprana y de esta manera mejorar el pronóstico; el ácido úrico es un recurso accesible, económico, y viable.

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

El ácido úrico es un potente barredor de radicales libres que incrementa la respuesta al estrés oxidativo, puede funcionar como un pro oxidante, 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 ⁽¹⁾.

El ácido úrico es el producto final de una reserva exógena de purinas, que funciona como antioxidante o pro oxidante, ha sido reportado como un predictor de resultados en múltiples enfermedades ⁽²⁾.

Se sintetiza a partir de xantina a través de la xantina oxidasa como producto final del metabolismo de las purinas. En el endotelio capilar, la xantina oxidasa se activa en estados infecciosos graves, durante la isquemia de muchos órganos y durante la hipoxemia; actúa sobre la xantina y la hipoxantina para convertirlas en ácido úrico ⁽²⁾.

Los niveles séricos de ácido úrico se han asociado con disfunción endotelial, acción anti proliferativa 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 micro circulatorios juegan un papel importante en pacientes críticamente enfermos ⁽³⁾.

Es un importante antioxidante no enzimático en la sangre y ejerce una acción protectora sobre la vitamina C; los niveles elevados de ácido úrico pueden deberse a una mayor producción de urato o una reducción de la excreción renal de ácido úrico, o ambos, siendo los riñones los responsables de la mayor parte de la excreción diaria de ácido úrico en más del 90% ⁽³⁾.

Los cristales de ácido úrico pueden adherirse a la superficie de las células epiteliales renales, lo que reduce la tasa de filtración glomerular. El aumento de los niveles séricos puede resultar en el desarrollo de hipertensión sistólica y glomerular, que se asocian con un aumento de la resistencia vascular renal y una reducción del flujo sanguíneo renal ⁽⁵⁾.

El ácido úrico interfiere en la contracción vascular, lo que lleva a una serie de procesos fisiopatológicos y disfunción de los órganos internos, especialmente el riñón. Además, el ácido úrico en suero suele precipitar una reacción inflamatoria en determinadas circunstancias e interfiere en la adhesión y agregación de las plaquetas sanguíneas en el endotelio de los vasos sanguíneos ⁽⁶⁾.

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

Los niveles normales de ácido úrico se definen generalmente como > 6,5 mg / dL (390 μ mol / L) o 7 mg / dL (420 μ mol / L) para los hombres y > 6 mg / dL (360 μ mol / L) para las mujeres. La concentración sérica de ácido úrico está influenciada por varios factores como la sobreproducción, la disminución de la filtración glomerular o la hipoperfusión renal, la reabsorción tubular mejorada o eliminación disminuida ⁽⁷⁾.

Se demostró que el nivel sérico de ácido úrico cambiaba en pacientes con sepsis más grave, los eventos fisiopatológicos están relacionados con el estrés oxidativo y proporcionan evidencia de una capacidad antioxidante plasmática alterada en la sepsis grave se encontró una correlación entre el nivel sérico de ácido úrico y los marcadores inflamatorios ⁽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 micro circulatorio, se ha establecido que un nivel elevado de hipoxantina y xantina en plasma sanguíneo puede 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 ⁽⁸⁾.

El nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas et al. Demostró que, en pacientes con enfermedades respiratorias, el nivel sérico de ácido úrico $\geq 6,9$ mg / dl es un factor de predicción independiente en la mortalidad de los pacientes a los 30 días de estancia en UCI ⁽⁹⁾.

Los niveles de ácido úrico posiblemente deberían incluirse en los actuales sistemas de puntuación del riesgo de mortalidad. La elevación del ácido úrico, un biomarcador simple, económico y fácilmente disponible, puede proporcionar orientación en la etapa de diagnóstico y en la predicción de los resultados clínicos de los pacientes con sepsis o Síndrome de distress respiratorio agudo ⁽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 $6,95 \pm 0,73$ mg/dl tiene una sensibilidad del 71% y una especificidad del 55,1% en la predicción de ventilación mecánica ⁽¹⁰⁾.

En la UCI adultos, los niveles de ácido úrico medidos el primer día de ingreso a la UCI no se asociaron con la mortalidad; sin embargo, se asociaron con la necesidad de ventilación mecánica ⁽¹⁰⁾.

Según el análisis de ROC con respecto a la probabilidad de desarrollo de SDRA, un nivel de corte de ácido úrico de 6,95 mg / dL arrojó una sensibilidad de 0,75 y una especificidad de 0,79; un nivel de corte de ácido úrico de 5,5 mg / dl arrojó una sensibilidad de 0,66 y una especificidad de 0,67, la elevación del nivel de ácido úrico se asoció con un riesgo de mortalidad 1.093 veces mayor ⁽¹⁰⁾.

El nivel elevado de ácido úrico en el primer día puede incluirse en las puntuaciones de la UCI, en particular para pacientes con sepsis o Síndrome de distress respiratorio agudo ⁽¹⁰⁾.

El ácido úrico sérico puede utilizarse como marcador de estrés oxidativo y de mal pronóstico en pacientes con sepsis, ya que niveles altos de radicales libres de oxígeno, en pacientes con sepsis resultan en falla multiorgánica este se asocia con enfermedades crónicas y se utiliza como indicador de pronóstico de infección grave, ya que activa de forma aguda varios factores de transcripción. La hiperuricemia se asoció con un mal pronóstico en pacientes con sospecha clínica de sepsis ⁽¹¹⁾.

En el síndrome inflamatorio sistémico a nivel respiratorio, tanto las células endoteliales como los neutrófilos se activan para liberar radicales libres de oxígeno. Se desconocen los mecanismos del aumento de ácido úrico en la sepsis; puede deberse a una mayor producción y una excreción reducida. La sepsis grave y el choque séptico pueden inducir hipoxia o isquemia en múltiples órganos, lo que aumenta aún más el cambio de xantina, hipoxantina a ácido úrico a través de la activación de la xantina oxidasa en el endotelio micro vascular en respuesta al estrés oxidativo agudo que aumenta el ácido úrico sérico y es un poderoso eliminador de radicales libres ⁽¹¹⁾.

La elevación de este biomarcador simple, económico y fácilmente disponible puede proporcionar una guía adicional en la etapa de diagnóstico y en la predicción de los resultados de los pacientes con sepsis y Síndrome de distress respiratorio agudo ⁽¹⁰⁾.

Se ha demostrado que el ácido úrico está elevado en estados hipóxicos como la insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad pulmonar obstructiva ⁽¹¹⁾.

La probabilidad de tener hiperuricemia junto con lesión renal aguda en pacientes sépticos es aproximadamente del 68,5% y sin lesión renal aguda es de aproximadamente el 31,5%. Mientras tanto, la probabilidad de tener un valor de ácido úrico <7 mg / dL junto con lesión renal aguda es del 18,9% y sin lesión renal aguda es de alrededor del 81,1% ⁽¹¹⁾.

El nivel de ácido úrico sérico puede usarse potencialmente como marcador de gravedad de la enfermedad respiratoria, así como también como los niveles elevados de ácido úrico en pacientes con sepsis se asocian con un mayor riesgo de lesión renal aguda y

síndrome de dificultad respiratoria aguda; 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 ⁽¹²⁾.

El ácido úrico puede ser un factor que interviene en estos procesos, ya que tiene propiedades oxidantes y antioxidantes; dado que se 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; los pacientes cuyo ácido úrico sérico era de 7,3 mg / dl o más, tiene un mayor riesgo de mortalidad ⁽¹²⁾.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una afección pulmonar devastadora caracterizada por inflamación aguda, pérdida de la función de la membrana alveolar-capilar y alveolitis neutrofílica. La ventilación mecánica (VM), a menudo obligatoria en el tratamiento de estos pacientes que puede aumentar la lesión pulmonar mediante la apertura repetida, el colapso y el estiramiento excesivo de los alvéolos, lo que se denomina lesión pulmonar inducida por ventilador (VILI) ⁽¹²⁾.

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 ⁽¹³⁾.

La administración local de cristales de ácido úrico indujo inflamación pulmonar aguda, un proceso que depende del inflamasoma NLRP3, la acción combinada de TLR2 y TLR4, el receptor de interleucina (IL) -1 y las vías del factor de diferenciación mieloide 88.

El tratamiento con alopurinol (que bloquea la síntesis de ácido úrico) inhibió en gran medida la inflamación inducida por bleomicina y dio como resultado una reducción del flujo de neutrófilos y niveles más bajos de quimiocinas derivadas de queratinocitos (KC) e IL-1 β en el pulmón ⁽¹³⁾.

Los estudios han demostrado que el ácido úrico es un indicador del pronóstico de muchas enfermedades, incluidos trastornos cardiovasculares, insuficiencia renal, síndrome metabólico y diabetes mellitus. En una cohorte de pacientes seguidos durante 7,5 años, se encontró que su ácido úrico en suero era un indicador independiente de mortalidad. Además, el riesgo de muerte aumentó en un 39% con un aumento de 0,6 mmol / L en el ácido úrico. La variación de los niveles séricos de ácido úrico en pacientes sépticos presenta un patrón de disminución y luego un patrón de aumento del ácido

úrico. En los pacientes sépticos los niveles de ácido úrico primero disminuyeron, posteriormente aumentaron gradualmente ⁽¹³⁾.

Un marcador utilizado en la UCI es el puntaje Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, que se ha demostrado que está relacionado con los resultados clínicos en varias cohortes de pacientes en estado crítico, por otro lado el ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas, es un ácido débil producido en el hígado, los músculos, intestinos y es excretado por el riñón, y el intestino, que se ha encontrado elevado en pacientes con sepsis, el ácido úrico ha mostrado una sensibilidad diagnóstica temprana reducida en pacientes neonatales con sepsis, se conoce que una concentración sérica baja de ácido úrico es un pronóstico de bajo riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, sin embargo se sabe poco sobre la capacidad de la concentración de ácido úrico o de la puntuación APACHE II mas la concentración de ácido úrico, para predecir los resultados clínicos a corto plazo en pacientes con sepsis. 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 mas de 17.5 y concentración de ácido úrico 5.3 mg/dl, presento mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a los 30 días ⁽¹⁴⁾.

Las moléculas endógenas liberadas durante la lesión tisular pueden desencadenar una respuesta inmune innata y se denominan patrones moleculares asociados al daño (DAMP). El ácido úrico se considera un DAMP importante y causa inflamación pulmonar aguda cuando se administra localmente. El papel exacto de la respuesta inmune innata en la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) aún no se comprende completamente. Se presume que el ácido úrico se libera durante la VILI y que la reducción de los niveles de ácido úrico atenúa la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VM) a corto plazo; la reducción de las concentraciones de ácido úrico con alopurinol o uricasa disminuyó el VILI y específicamente la lesión epitelial y la disfunción de la barrera alveolar ⁽¹⁴⁾.

Se ha demostrado que los niveles séricos de ácido úrico elevado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas, renales, enfermedades cardiovasculares, además las altas concentraciones séricas de ácido úrico se asocian con resultados pobres y fatales, sin embargo los mecanismos que subyacen a la asociación entre una mayor concentración sérica de ácido úrico y la mortalidad a corto plazo es pacientes sépticos, no se comprenden completamente, está asociado a reacciones inflamatorias, y estrés oxidativo, por otra parte el ácido úrico parece contribuir a una mayor capacidad antioxidante total en pacientes con sepsis. Un último nivel de ácido úrico > 4,5 mg / dl se asoció con un riesgo 2,638 veces mayor (riesgo relativo) de mortalidad ⁽¹⁵⁾.

Según el análisis ROC, un valor de corte de 1,5 para la relación entre los dos últimos niveles de ácido úrico tenía una sensibilidad de 0,21 y una especificidad de 0,96 para predecir la mortalidad. Un aumento de 1,5 veces en el nivel de ácido úrico arrojó un valor predictivo positivo del 92,6% y un valor predictivo negativo del 65,2% para predecir la mortalidad. La mediana del nivel de úrico en el subconjunto de pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo fue significativamente mayor que en aquellos sin SDRA ($p = 0,001$)⁽¹⁶⁾.

·El nivel de ácido úrico en suero al punto de corte de 8,4 mg / dl predice la mortalidad en pacientes con SDRA con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 80%⁽¹⁶⁾.

El tratamiento con uricasa (ácido úrico de rápida degradación) también redujo el reclutamiento de neutrófilos y la producción pulmonar de IL-1 β ; el ácido úrico liberado del tejido lesionado se considera una importante señal de peligro endógeno y la instilación local de cristales de ácido úrico induce inflamación pulmonar aguda mediante la activación del inflamasoma NLRP3. La lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) está mediada por el inflamasoma NLRP3 y se informan niveles aumentados de ácido úrico en el líquido de lavado pulmonar⁽¹⁶⁾.

Por otra parte, los niveles de ácido úrico se correlacionaron con el índice de fuga pulmonar⁽¹⁶⁾.

Recientemente en junio del 2021 el Critical Care, publicó un estudio de cohorte realizado en Bruselas Bélgica, en donde de un total de 517 pacientes, 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, demostraron que a nivel renal los pacientes con Covid-19 mostrarán una reducción importante en la expresión del transportador de uratos URAT1 en el borde en cepillo de los túbulos proximales, lo que justificaria la causa de hipouricemia en estos pacientes⁽¹⁷⁾.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como es bien sabido, actualmente estamos viviendo las consecuencias de una pandemia por el virus del Sars Cov 2, y como hemos observado hasta la fecha los casos de contagio y mortalidad siguen elevándose. Se han tomado medidas de prevención y control así como múltiples esquemas terapéuticos (antivirales, antimicrobianos, multivitamínicos, esteroides, anticoagulantes y apoyo mecánico ventilatorio). Pese a esto, hasta la fecha no se ha logrado modificar la gravedad y severidad de esta patología.

Diversos estudios se han enfocado a tratar de solucionar el problema, entre ellos, están estudios para diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad que elevan el costo-efectividad y el costo- utilidad para el diagnóstico oportuno y la detección de enfermos potencialmente complicables y con elevada tasa de mortalidad, sin tomar en cuenta otras herramientas que potencialmente determinarían la severidad de los pacientes con Sars Cov 2, como es el delta de ácido úrico.

Existen comorbilidades como: obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, enfermedades que comprometen la inmunidad del huésped como el cáncer, VIH, enfermedades autoinmunes etc; que al conocer la existencia de éstas, ha permitido crear estrategias para seguir la evolución y pronóstico de estos pacientes.

Por lo anteriormente expuesto, en este estudio, se propuso cuantificar los niveles séricos de ácido úrico con el fin de determinar a qué pacientes se les puede dar apoyo mecánico ventilatorio de manera temprana y observar que cambios se presentan respecto al género, edad y días de estancia en UCI, así como determinar si existe alguna relación entre los niveles de ácido úrico y la mortalidad.

En el presente trabajo de investigación se planteo medir los valores de ácido úrico al ingreso a la unidad de cuidados intensivos; así como al egreso, además de medir la escala APACHE II al ingreso al servicio de Terapia Intensiva para co-relacionar la severidad de los pacientes diagnosticados con SARS COV 2, relacionados a la severidad durante estancia en UCIA del Hospital General La Villa, con el fin de determinar si existe relación entre la severidad del cuadro y el pronóstico se plantea la siguiente pregunta:

¿Existe correlación entre el Delta de ácido úrico con la escala Apache II como marcadores de severidad y mortalidad en pacientes con SARS COV 2 manejados en UCI del Hospital general la Villa?

IV. JUSTIFICACIÓN

Desde diciembre del 2019 en la Ciudad de Wuhan, China se detectó al primer caso de SARS COV 2, el primer caso de COVID 19 se detectó en México el 27 de febrero del 2020, y el 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando 19,224 casos confirmados, siendo hasta el día de hoy un total de 938,405 casos confirmados, con mortalidad hasta este momento de 9.67% .

Como se puede observar, hasta la fecha han fallecido casi 250,000 pacientes a pesar del manejo protocolizado, fundamentado en guías nacionales e internacionales; sin embargo, existen todavía deficiencias del diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Es en el caso particular del pronóstico, donde pondremos énfasis para realizar este estudio.

De acuerdo a la literatura revisada, existen pocos estudios relacionados con la medición del ácido úrico y su relación con el pronóstico y mortalidad de pacientes con sepsis por SARS COV 2. Por lo tanto, el propósito de este estudio es correlacionar los niveles séricos del ácido úrico en pacientes ingresados en el servicio de la UCI con el fin de conocer si los resultados aumentados se relacionan con mayor mortalidad en estos pacientes.

El cuantificar el ácido úrico en todo paciente crítico que requiera manejo en Terapia Intensiva es un procedimiento fácil y de costo- utilidad así como de costo – beneficio, reproducible, con una magnitud y trascendencia que justifica el trabajo en pacientes con diagnóstico de neumonía por Sars- Cov 2.

Por otra parte la escala Apache II es una escala de severidad ampliamente usada y conocida en el servicio de la UCIA y en esta ocasión la utilizaremos como control por que está ampliamente validada.

Este trabajo es viable porque se cuenta fácilmente con la información obtenido previamente de los censos y de los expedientes evaluados, que además no generan costos, es fácilmente reproducible.

Este trabajo no tiene duplicación de información ya que la información obtenida para el marco teórico, está basada en la literatura nacional e internacional, así como en la base de datos del servicio.

Con los resultados obtenidos se podrá conocer el pronóstico de los pacientes con Neumonía por Sars Cov 2 y como consecuencia se les podrá otorgar una atención oportuna y eficaz al detectar a los pacientes potencialmente complicables y con esto disminuir la mortalidad.

VI. OBJETIVO GENERAL

Correlacionar el delta de ácido úrico con la escala de APACHE II y su asociación con la mortalidad en pacientes con SARS COV 2 tratados en la UCI

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar los niveles séricos de ácido úrico al ingreso y al egreso de los pacientes por cualquier causa.
- 2) Registrar la puntuación de APACHE II al ingreso y al egreso de los pacientes con Sars Cov 2.
- 3) Definir el delta de ácido úrico y su relación con la mortalidad en pacientes con Sars Cov 2.
- 4) Identificar si existe relación entre la puntuación de Apache II y la mortalidad con Sars Cov 2.
- 5) Identificar si existe relación entre el nivel delta de ácido úrico y el inicio del apoyo mecánico ventilatorio en pacientes con Sars Cov 2.
- 6) Conocer cuál fue el género más afectado con respecto al delta de ácido úrico
- 7) Identificar que grupo de edad fue más afectado en relación al delta de ácido úrico
- 8) Conocer las comorbilidades más frecuentes asociadas a Sars Cov 2 en la población de estudio.
- 9) Determinar si el delta de ácido úrico se relaciona con las comorbilidades.
- 10) Observar la relación entre el delta de ácido úrico y los días de ventilación mecánica

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio :

Se realizó estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo en el Hospital General La Villa.

8.2 Población de estudio:

Muestra tomada del 01/11/2020 al 31/03/2021 derivado que durante este periodo de tiempo la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa fue dedicada al 100% para ver pacientes con Sars Cov 2, se equiparon un total de 20 camas en terapia intensiva, de un total de 71 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que fueron: género indistinto, pacientes con prueba positiva para Sars Cov 2, mayores de 18 años, se tomaron datos del expediente clínico completo.

8.3 Muestra :

Censo con criterios de ingreso en el periodo comprendido del 01/11/2020 al 31/03/2021 pacientes con prueba PCR-rt positiva para Sars Cov 2, género indistinto, con o sin comorbilidades, mayores de 18 años, criterios de no inclusión pacientes con alguna otra patología torácica traumática asociada a infección por Sars Cov-2, criterios de eliminación aquellos pacientes que se trasladen a otra unidad durante el periodo de estudio, pacientes que soliciten egreso voluntario durante el periodo de estudio.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Censo

8.5 Variables variable, tipo , definicion operacional

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
SARS COV 2	Independiente	Virus que causa enfermedad respiratoria llamada Covid-19	cualitativa	Positivo Negativo
Neumonía	Dependiente	Inflamación de los pulmones, causada por infección de un virus o una bacteria, se caracteriza por la presencia de fiebre, dolor, tos y expectoración.	cualitativa	Positivo Negativo
Delta de ácido urico	Dependiente	La delta de ácido úrico se obtuvo con la diferencia del ácido úrico inicial menos el ácido úrico final.	Cuantitativa continua	Valor numérico
Apache II	Dependiente	Sistema de calificación de severidad o gravedad de enfermedades, usado en pacientes de terapia Intensiva	Cuantitativa discreta	puntaje
Comorbilidades	Independiente	problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. La complicación puede deberse a una enfermedad, el	Nominal	Diabetes, Hipertensión Arterial Sistémica, inmunosupresión, Obesidad, Epoc, Asma.

		procedimiento o el tratamiento, o puede no tener relación con ellos.		
Ventilación mecánica	Independiente	Procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente la función de los músculos inspiratorios, es una intervención de apoyo, ventila al paciente mientras se corrige el problema que provocó su instauración	Presente o ausente	Presente o ausente
Mortalidad	Variable dependiente	Cualidad o el estado de mortal, condición que poseen todos los seres vivos, en determinado tiempo	Nominal, cualitativa	Presente ausente
Edad	De control	Edad: Años de vida cumplidos en el momento del registro en las hojas sabanas y del ingreso a UCI.	Cuantitativa discreta	años cumplidos
genero	Variable independiente	En términos de Biológicos se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	nominal	Femenino, masculino
Días de estancia en UCIA	De control	Numero de días desde el ingreso al servicio de terapia intensiva hasta su egreso.	Cuantitativa discreta	Numero de días

8.6 Mediciones e instrumentos de medicion

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-construco)	TIPO	CALIFICACIÓN
SARS COV 2	Independiente	Positivo Negativo
Neumonía	Dependiente	Positivo Negativo
Delta de acido úrico	Dependiente	Valor numerico
Apache II	Dependiente	puntaje
Comorbilidades	Independiente	Diabetes, Hipertensión Arterial Sistémica, Inmunosupresión, Obesidad, Epoc, Asma.
Ventilación mecánica	Independiente	Presente o ausente
Mortalidad	Variable dependiente	Presente ausente
Edad	De control	años cumplidos
genero	Variable independiente	Femenino, masculino
Días de estancia en UCIA	De control	Numero de dias

8.7 Analisis estadistico de datos

Una vez seleccionados a 71 pacientes se les registró ácido úrico en sangre al ingreso a unidad de cuidados asi como al egreso de la misma , se calculó escala Apache II al ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos , se relacionarán datos como inicio de ventilación mecánica, comorbilidades asociadas y mortalidad.

Se asentarán los datos en una hoja de programa Excel version 16.47.1 y se realizarón tablas y graficos con análisis de las mismas.

Todo esto se llevo a cabo gracias al programa SPSS version 26, analisis de graficos con prueba R de Pearson, Desviacion Estandar , pruebas de normalidad, Spearman.

IX. IMPLICACIONES ETICAS

Esta investigacion fue sometida a un comité de ética de investigacion local, y definió que el riesgo es menor al minimo otorgando el folio numero 206 010 05 21

X. RESULTADOS

TABLA 1

variable	resultado	
genero	Femenino (22)	31%
	Masculino (49)	69%
edad	Femenino (54.35)	+/- 10.28
	Hombres (49.34)	+/- 13.59
Acido urico de ingreso	3.9 mg/dl	+/- 1.74 mg/dl
Acido urico al egreso	2.89 mg/dl	+/- 1.70 mg/dl
Delta de acido urico	1.077 mg/dl	+/- 1.59 mg/dl
Apache II ingreso	18.35	+/- 9.04 puntos
Apache II al egreso	22.95	+/- 19.68 puntos
Mortalidad global	36 (50.7%)	
Ventilacion mecanica	78.67% REQUIRIO	21.12% NO REQUIRIO
Dias de ventilacion Mecanica	8.61	+/-5.87
Comorbilidades	77.46% PRESENTE	22.53 AUSENTE

En la tabla 1 se muestran todas las variables dependientes e independientes y las relacionadas con los objetivos del trabajo.

GRÁFICO 1 GÉNERO DE LA POBLACIÓN



GRÁFICO II EDAD PROMEDIO DE LA POBLACIÓN

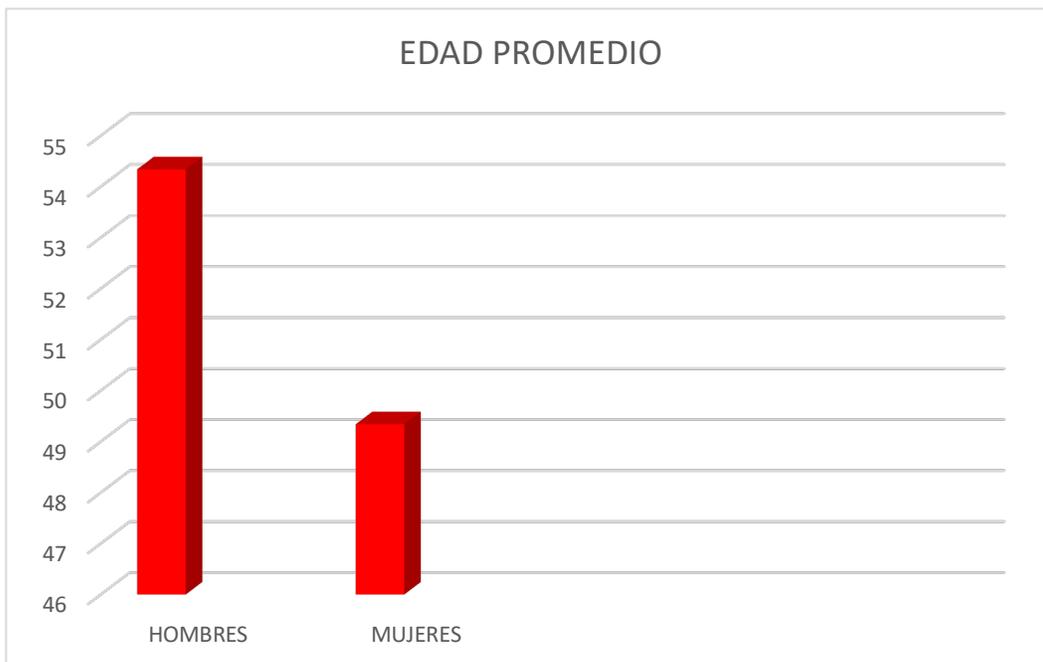


GRÁFICO III. ÁCIDO ÚRICO AL INGRESO Y AL EGRESO DE LA UNIDAD

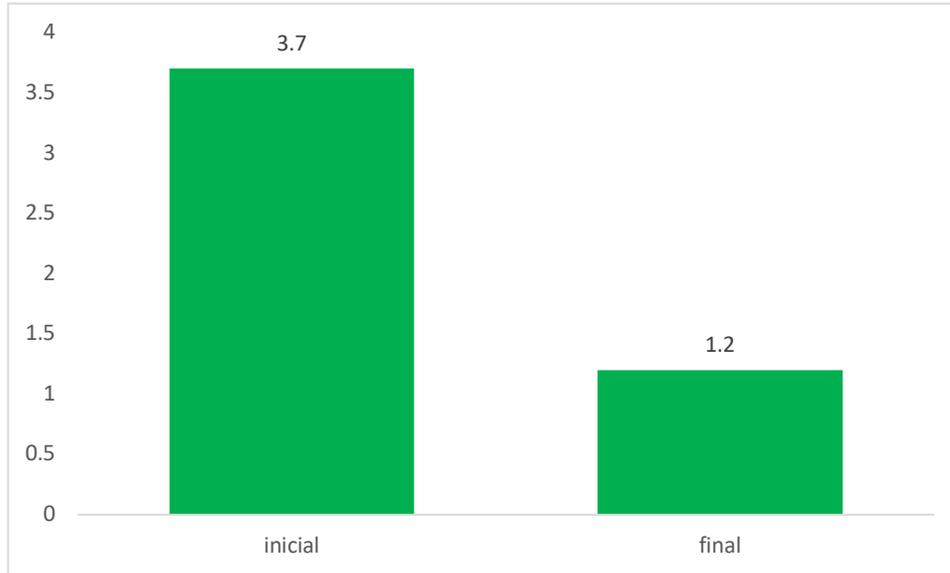


GRÁFICO IV APACHE II AL INGRESO Y AL EGRESO DE LA UCI

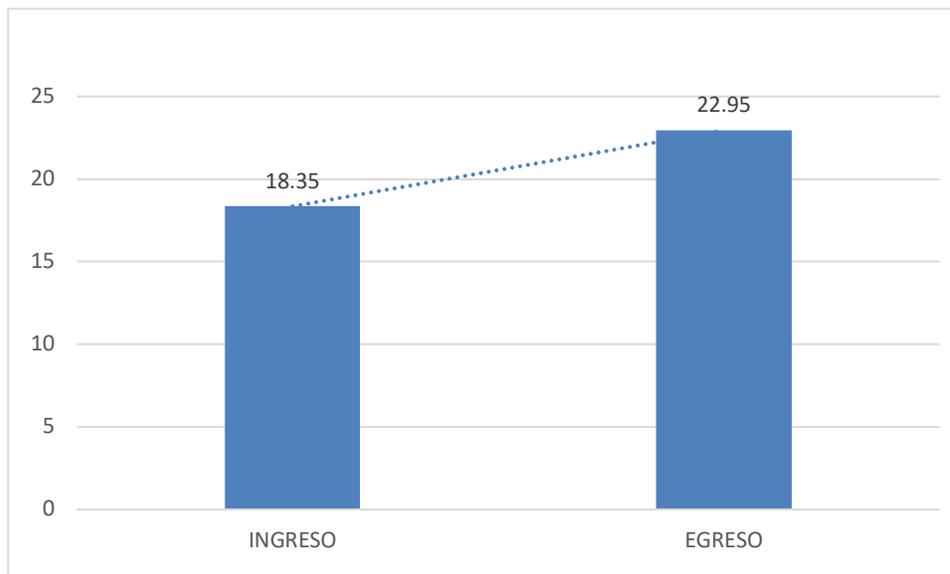


GRÁFICO V.- MORTALIDAD GLOBAL

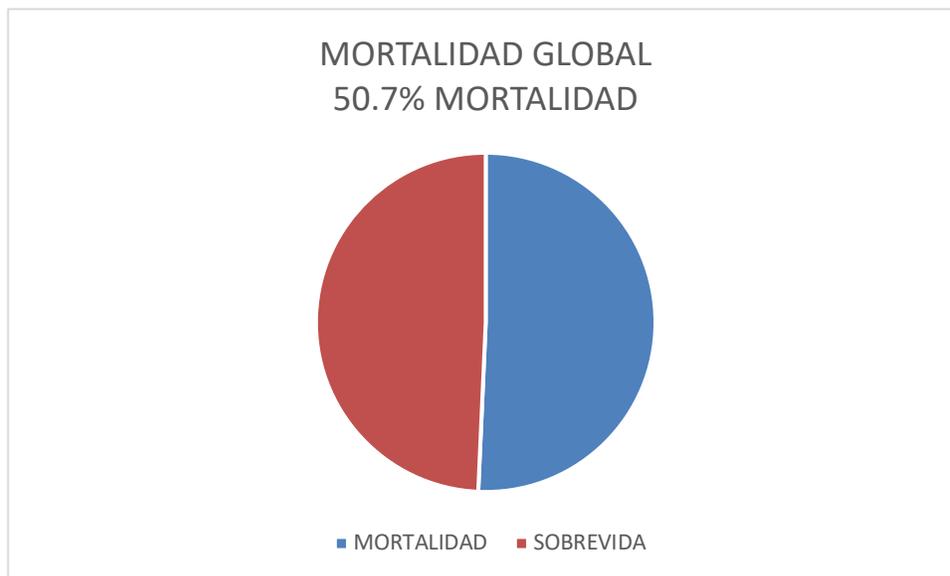


GRÁFICO VI NECESIDAD DE VENTILACIÓN MÉCANICA

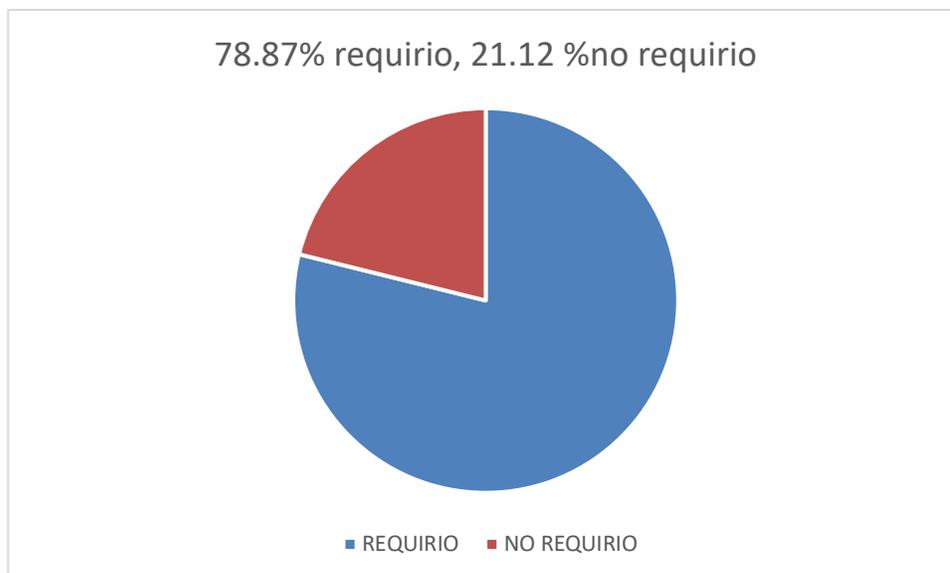


GRÁFICO VII DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA

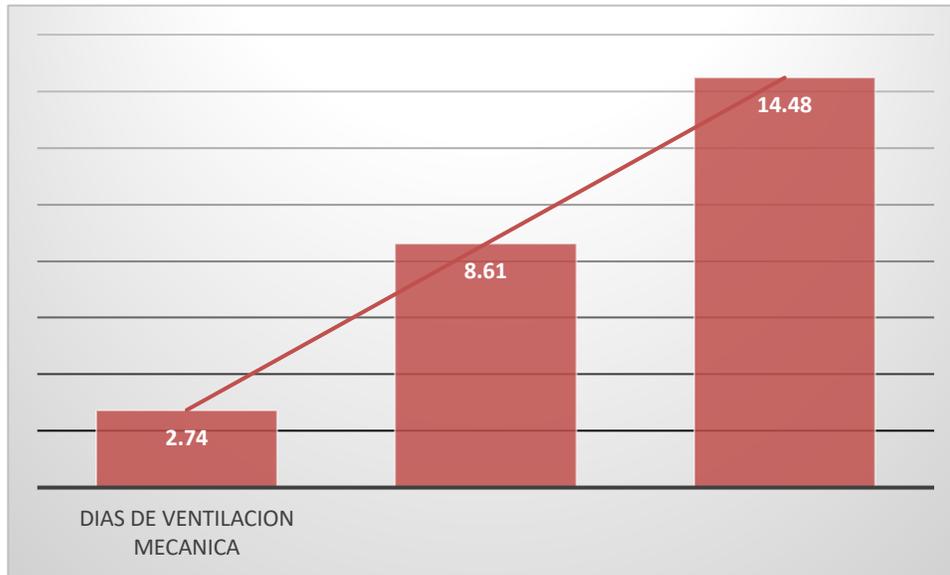
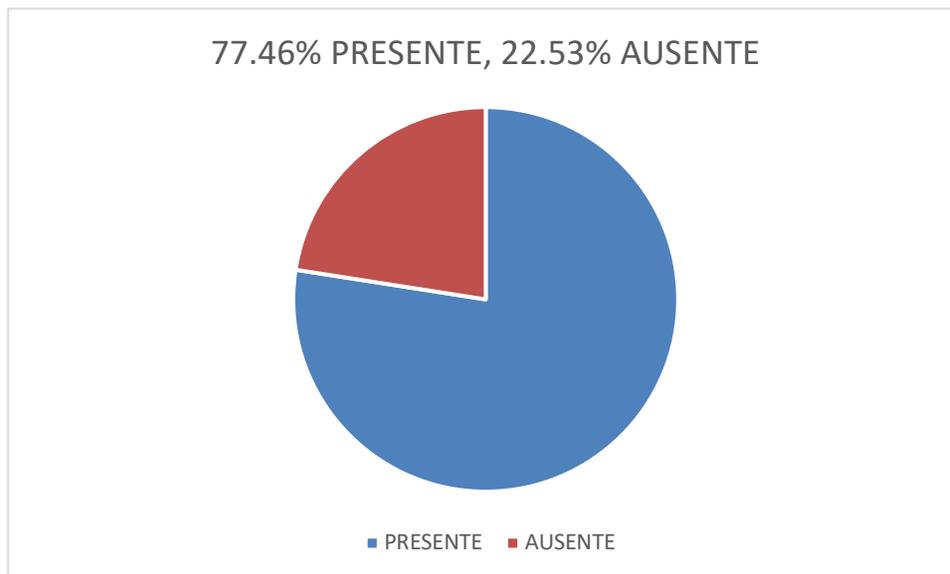


GRÁFICO VIII PRESENCIA DE COMORBILIDADES

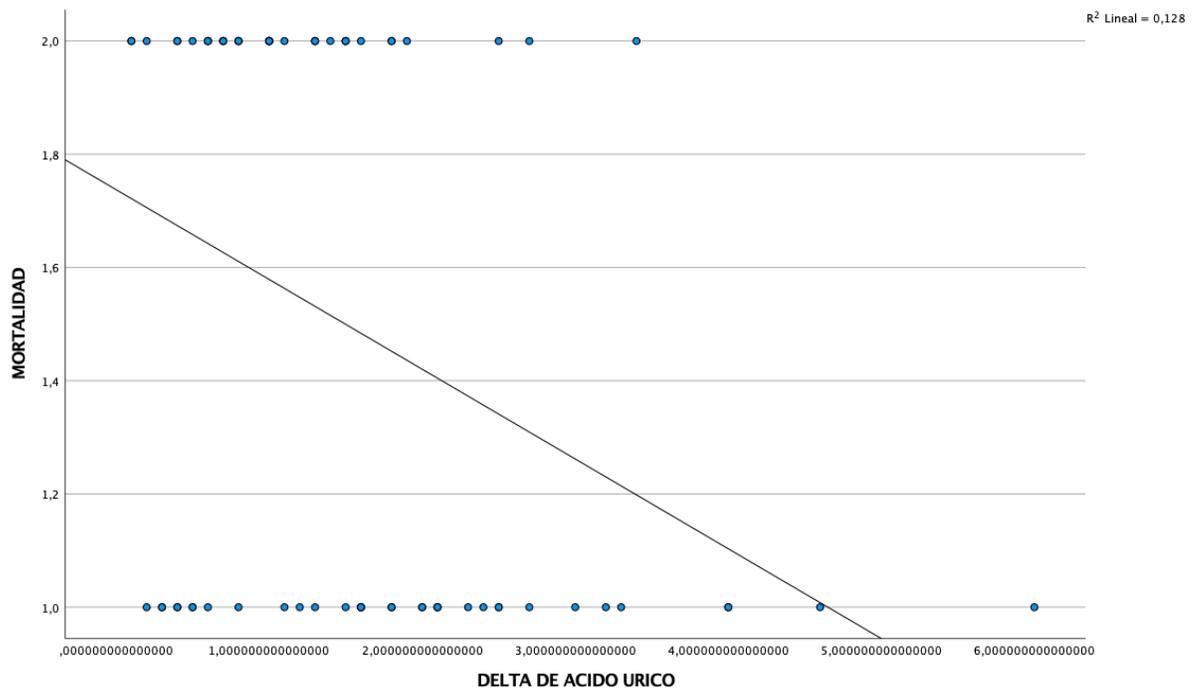


XI. ANALISIS DE RESULTADOS

Dentro de los analisis que se realizarón, la correlación entre el ácido úrico y la mortalidad, se empleo correlacion de Spearman, encontrando una correlacion negativa de $r = -0.34$, con una p de 0.004, con un indice de determinacion de 0.12,(indice de determinacion es el cuadrado de la r) .

CORRELACIONES			Delta de ácido úrico	Mortalid....
Rho de Spearman	Delta de ácido úrico	Coefficiente de correlacion	1,000	-0.340*
		Sig (bilateral)		<0.004
		N	71	71
	Mortalidad	Coefficiente de correlación	-0.340 *	1,000
		Sig. (bilateral)	<0.004	
		N	71	71

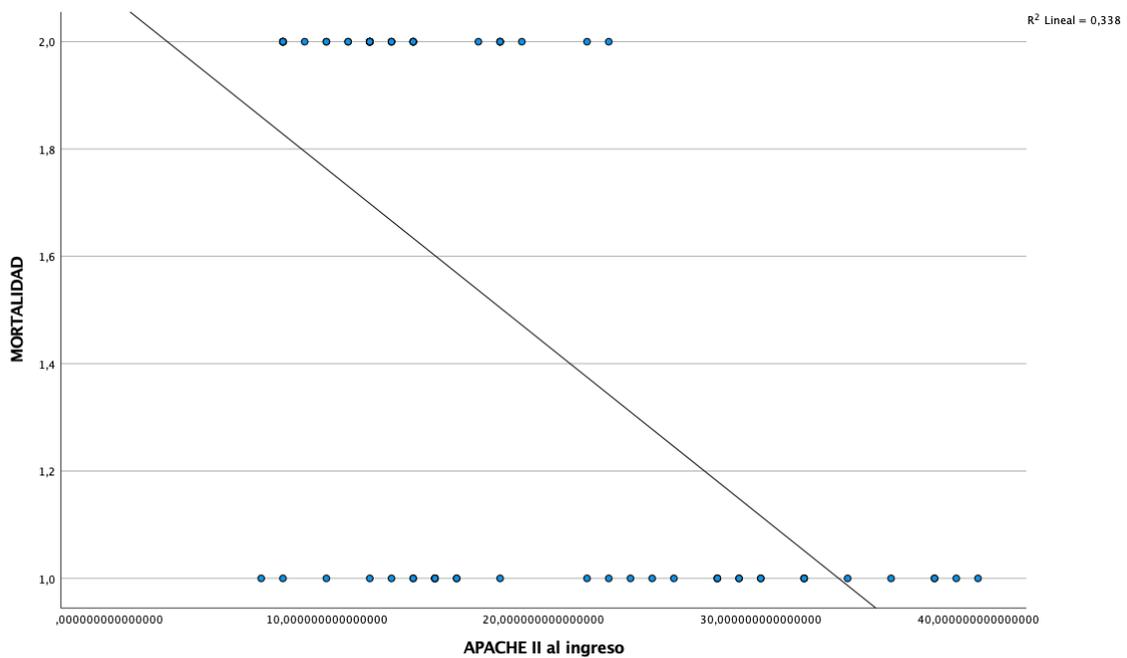
- La Correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)



La correlacion entre Apache II al ingreso y la mortalidad de los pacientes se encontro una correlacion con Rho de Spearman de - 0.57, con una p 0.001, con determinacion de 0.33.

CORRELACIONES			MORTALIDAD	APACHE II AL INGRESO
Rho de Spearman	Mortalidad	Coefficiente de correlacion	1,000	-0.575*
		Sig (bilateral)		<0.001
		N	71	71
	Apache II al ingreso	Coefficiente de correlación	-0.575 *	1,000
		Sig. (bilateral)	<0.001	
		N	71	71

- La Correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

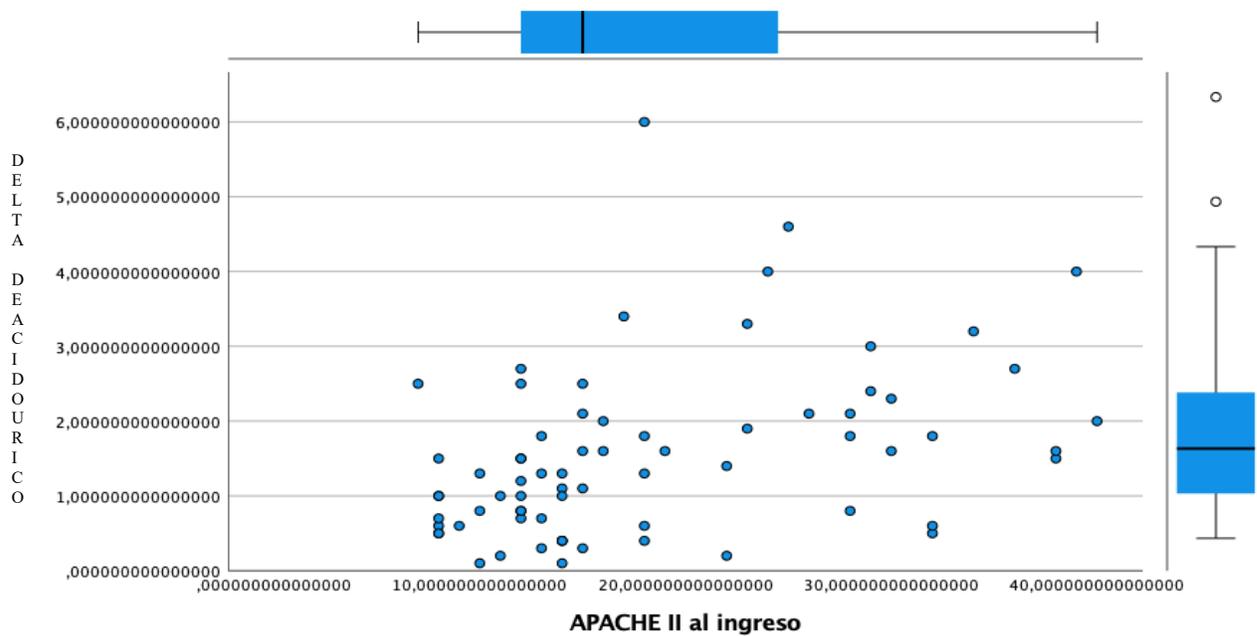


En la comparación de Apache II al ingreso con el delta de ácido úrico se encontró una co-relación de Pearson de 0.397, con una p significativa de menos de 0.001.

Correlaciones

		APACHE II al ingreso	DELTA DE ACIDO URICO
APACHE II al ingreso	Correlación de Pearson	1	,397**
	Sig. (bilateral)		<,001
	N	71	71
DELTA DE ACIDO URICO	Correlación de Pearson	,397**	1
	Sig. (bilateral)	<,001	
	N	71	71

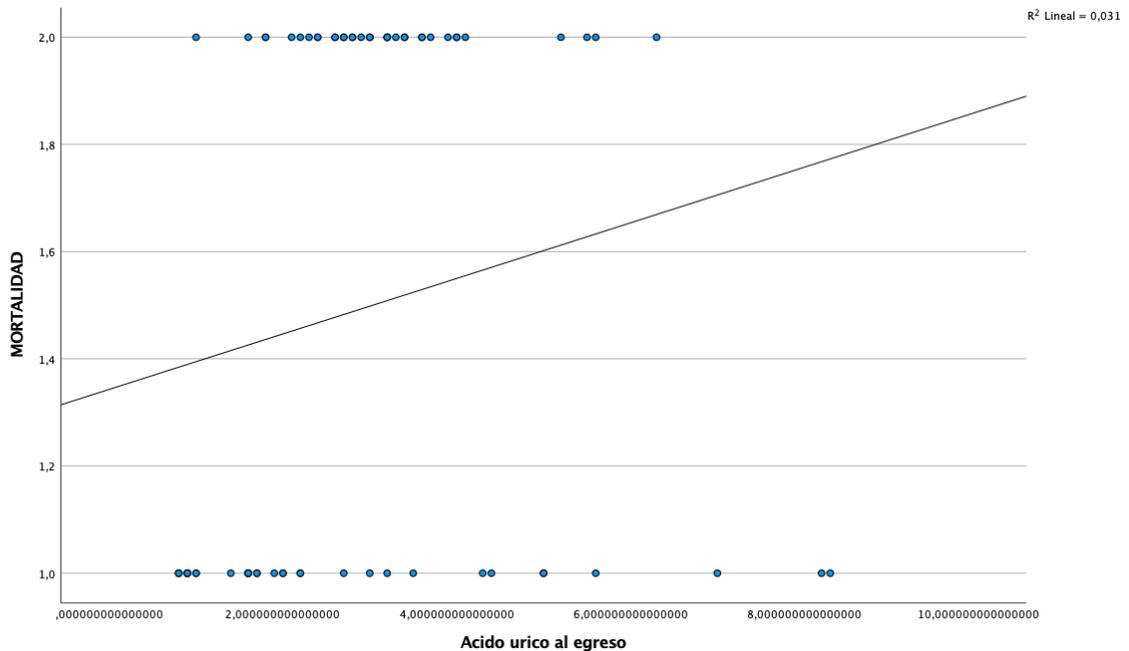
** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).



El ácido úrico al egreso con respecto a la mortalidad tuvo una correlacion por Rho de Spearman positiva de +0.35, con una p significativa de 0.002, con un indice de determinacion de 0.03.

CORRELACIONES			MORTALIDAD	Ácido úrico al egreso
Rho de Spearman	Mortalidad	Coefficiente de correlacion	1,000	0.354
		Sig (bilateral)		0.002
		N	71	71
	Ácido úrico al egreso	Coefficiente de correlación	0.354	1,000
		Sig. (bilateral)	0.002	
		N	71	71

- La Correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

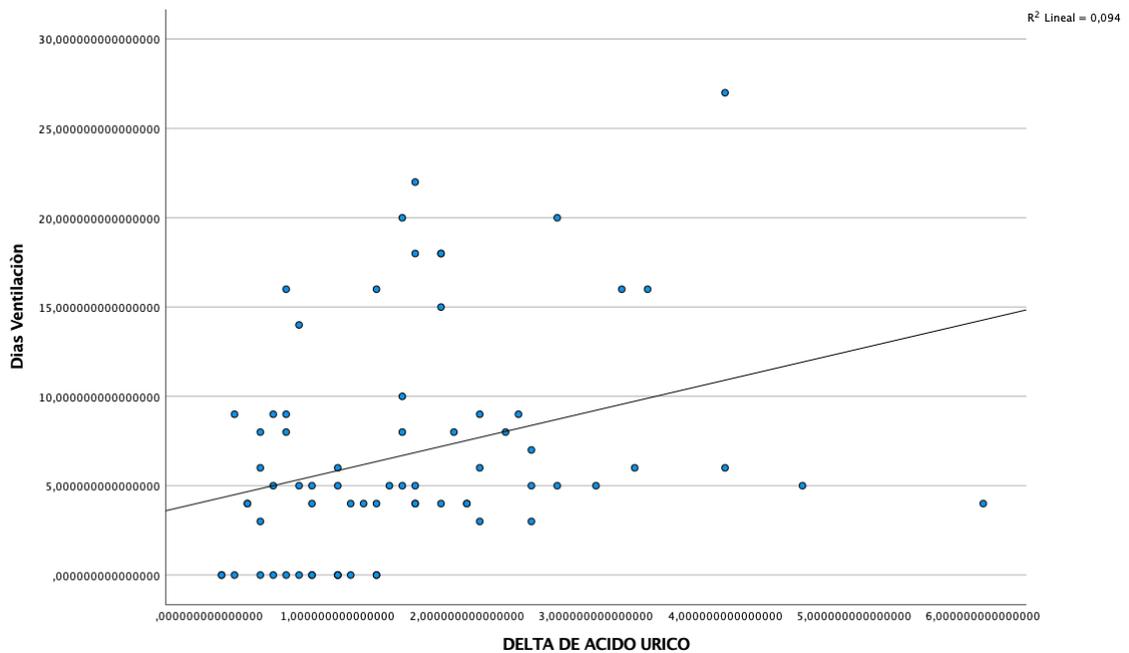


Se realiza correlación entre días de ventilación mecánica y delta de ácido urico con método estadístico correlación de Pearson, con una p 0.009, correlación de 0.30, con una determinación de 0.09.

Correlaciones

		Dias Ventilación	DELTA DE ACIDO URICO
Dias Ventilación	Correlación de Pearson	1	,307**
	Sig. (bilateral)		,009
	N	71	71
DELTA DE ACIDO URICO	Correlación de Pearson	,307**	1
	Sig. (bilateral)	,009	
	N	71	71

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).



Los analisis estadisticos de correlacion con Rho de Spearman respecto al acido urico al ingreso y la mortalidad asociada, no tuvo significancia estadistica con una p de 0.9.

CORRELACIONES			MORTALIDAD	APACHE II AL INGRESO
Rho de Spearman	Mortalidad	Coefficiente de correlacion	1,000	-0.014*
		Sig. (bilateral)		0.909
		N	71	71
	Ácido úrico al ingreso	Coefficiente de correlación	-0.014	1,000
		Sig. (bilateral)	0.909	
		N	71	71

XII. DISCUSION

Resulta interesante realizar un análisis sobre el ácido úrico y sus propiedades prooxidantes pero también anti oxidantes como lo marca la diferente literatura.

En la tabla 1, se explican todas las variables que dieron lugar a este estudio como el género más afectado, la edad promedio, el delta de ácido úrico y su promedio de Apache II así cómo su relación con la mortalidad.

En la grafico I se demostró que el género más afectado fue el género masculino con total de 49 casos y un porcentaje de 69%, comparado con el estudio “Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis “ del aútor Amy Bethel Peralta, Juan Pablo Ramírez Hinojosa, publicado en el 2016 por la revista de medicina interna en México en el que fueron solo 38 pacientes, 53% hombres y 47 % mujeres, o el estudio “Prognostic value of baseline APACHE II score combined with uric acid concentration for short-term clinical outcomes in patients with sepsis”, del aútor Lan Gao, publicado en China en marzo del 2020 en donde la muestra de pacientes fue de 436 pacientes siendo el 65.3 % hombres.

En el gráfico II, la edad promedio de los pacientes afectados fue de 54 años en las mujeres y en los hombres de 49 años, con una media de 52 años, mientras que la mayoría de los artículos consultados fue de 38-52 años.

En el gráfico III, se comparan los niveles de ácido úrico al ingreso siendo de 3.7 mg/dl, independientemente del género, así como al egreso de 1.2 mg/dl, mientras que según el autor Juan Pablo Ramirez en su artículo el ácido úrico al ingreso fue de 3.3 mg/dl y al egreso de 1.7 mg/dl, por otro lado en el estudio “Serum Uric Acid Level in Relation to Severity of the Disease and Mortality of Critically Ill Patients” del autor Hamed Aminiahidashi, los niveles de ácido úrico fue de 7.82 mg/dl vs de 2.82 mg/dl al egreso, lo que relaciona la tendencia a la hipouricemia en los pacientes estudiados

En el gráfico IV, graficamos la calificación de Apache II al ingreso y al egreso de la UCI siendo de 18 puntos al ingreso comparado con 24 puntos al egreso de la UCI, relacionado con la mortalidad un puntaje mayor de 18 puntos, si comparamos estos resultados con los artículos revisados veremos que según el aútor Lan Gao en su articulo “Prognostic value of baseline APACHE II score combined with uric acid concentration for short-term clinical outcomes in patients with sepsis”, la calificación que se relaciono a mayor mortalidad a 30 días fue de 17.5 puntos, mientras que según el aútor Juan Pablo Ramírez Hinojosa, el Apache II , fue mayor de 20 puntos.

En el gráfico V, graficamos la mortalidad global de los pacientes, siendo de 50.7%, mientras que la observada por el autor Arshied Hussain en su artículo "Uric acid a predictor of sepsis in critically ill patients", publicado por el Journal Medicine en el 2018, donde la mortalidad global oscilo en el 72% de los pacientes estudiados; otro autor relevante fue He-Chen Zhu en su artículo "The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients" donde la mortalidad global oscilo en el 38%.

En el grafico VI se observa la necesidad de ventilación mecánica siendo un 78.67% el que requirió vs en 21.12 % el que no requirió, mientras que los días de ventilación mecánica que se observan en el gráfico VII oscilando entre 8.61 dias, +/- 8.87 días, esto comparado con lo publicado por el autor Sana R. Akbar "An Early Marker for severity of Illness in sepsis, International Journal of Nephrology" publicado en el 2016, afirma que el nivel de ácido úrico sérico aumenta en los trastornos respiratorios, especialmente si existe hipoxia e inflamación sistémica. Bartziokas et al. demostró 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 UCI, comparando este resultado con el inicio de la ventilación mecánica del grupo estudiado.

En UCI Villa 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, por lo que concluimos que tuvo significancia estadística el delta de ácido úrico relacionado con el inicio de la ventilación mecánica, así como el ácido úrico al egreso, sin relevancia los niveles de ácido urico al ingreso en relación a la ventilación mecánica.

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 fue de 6.16 mg/dl +/-2.7 mg/dl, " que asevera que los pacientes cuyo ácido úrico sérico era de 7,3 mg / dl o más, tiene 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; sin embargo en este trabajo realizado en UCI Villa se demostró que los pacientes mostraron clara tendencia ala hipouricemia y de los que ingresaron con hiperuricemia, igualmente el pronóstico fue malo, por lo que se concluyó que tanto la hiper como la hipouricemia son factores de mal pronóstico en estos pacientes.

En la gráfica VIII se observa la presencia de comorbilidades estando 77.46% presente, 22.53% ausente, siendo la comorbilidad más frecuente la obesidad, seguida de la diabetes Mellitus tipo 2 y la Hipertension Arterial sistémica, coincidiendo con artículos como “The Association Between Serum Uric Acid Level and Prognosis in Critically Ill Patients, Uric Acid as a Prognosis Predictor “ que marcan a la obesidad como factor de riesgo más fuertemente asociado.

Recientemente en junio del 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 de un total de 517 pacientes, 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, demostraron que a nivel renal de los pacientes con Covid-19 mostrarán una reducción importante en la expresión del transportador de uratos URAT1 en el borde en cepillo de los túbulos proximales, lo que justificaría la causa de hipouricemia en estos pacientes, este estudio concuerda con varios de los objetivos generales del presente trabajo, sin embargo no relaciona sus resultados con el Apache II, siendo el primer artículo hasta el momento publicado que relaciona los niveles séricos de ácido úrico como marcador de severidad en pacientes con Sars Cov 2.

XIII. CONCLUSIONES

1.-El delta de ácido úrico tiene relación con la puntuación Apache II al ingreso de los pacientes a la UCI con una p significativa de menos de 0.001.

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

3.-La puntuación de Apache II fue mayor al egreso en comparación con el ingreso a la UCI, con un puntaje medio de 18 puntos +/- 8 puntos.

4.- Se demostró la relación entre el delta de ácido úrico con la mortalidad de los pacientes con Sars Cov 2 con método Rho de Pearson, y una p significativa 0.004, con el delta más frecuente de 1- 1.5 mg/dl, relacionado con una mortalidad global de 50.7%.

5.- Se identificó que si existe relación entre la puntuación de Apache II y la mortalidad por Sars Cov II, a mayor puntuación de Apache II, específicamente más de 18 puntos, el índice de mortalidad es más elevado con un método estadístico Rho de Spearman con una p significativa de 0.001.

6.- Se identificó que existe relación entre el nivel de delta de ácido úrico y el inicio de apoyo mecánico ventilatorio con Sars Cov 2 con método estadístico correlación de Pearson, con una p 0.009, lo que traduce que a un nivel de delta de ácido úrico de más de 1- 1.5 mg/dl, la probabilidad de inicio de manejo de ventilación mecánica es elevada.

7.- El género más afectado fue el género masculino con una relación de 69% respecto al 31% de las mujeres.

8.- Se identificó que el grupo de edad más afectado fue de 50-60 años, con una media de 54 años.

9. El 77.46% de los pacientes estudiados presentó comorbilidades en relación al 22.53% que no presentó comorbilidades, siendo la más recuente la obesidad.

10.- No se correlacionó el delta de ácido úrico con la presencia de comorbilidades siendo esta un factor independiente.

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

XIII BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amy Bethel Peralta-Prado, Juan Pablo Ramírez-Hinojosa, Ariadna Irais Ramírez-Polo, Carlos Enrique López-Aguilar, Heriberto Maya-Romero, Raúl Carrillo-Esper Med Int Mex (2016); Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis , 29:154-158
- 2.- Hamed Aminiahidashti, Farzad Bozorgi y cols (2017) Serum Uric Acid Level in Relation to Severity of the Disease and Mortality of Critically Ill Patients Journal of Laboratory Physicians | Published by Wolters Kluwer - Medknow
- 3.- ,Nithish M Bhandary, I Nagaraj Shetty, Akshatha Hegde (2019), Hyperuricemia as an Early Marker in Predicting the Mortality and Morbidity in Patients with Sepsis International Journal of Contemporary Medical Research.
- 4.-Epidemiología de COVID-19 en Mexico, V. Suarez, M. Suarez Quezada, Revista Clinica Española, el servier, 27 de mayo 2020
- 5.-Qinchang Chen, Kai Huang, Lingling Li, (2018), Serum uric acid on admission cannot predict long-term outcome of critically ill patients: a retrospective cohort study, Therapeutics and clinical risk Management
- 6.- Ivo Giovanni, Carlo Chiarla, Felice Giuliani, (2016) serum uric acid, creatinine, and the assessment of antioxidant capacity in critical illness, Critical Care
- 7.- Lan Gao, Qindong Shi, Hao Li, All Life (2020), Prognostic value of baseline APACHEII score combined with uric acid concentration for short-term clinical outcomes in patients with sepsis, Pub Med
- 8,- Mehtap Pehlivanlar. Kucuk, Ahmet O. Kucuk, Cagatay E. Oztuk, (2018) The association between serum uric acid level and prognosis in critically Ill Patients, Uric as a Prognosis Predictor, Critical Care.
- 9.- Sana R. Akbar, Dustin M, Long, Kashif Hussain, (2016) Hyperuricemia : An Early Marker for severity of illness in sepsis, International Journal of Nephrology.
- 10.- Arshied Hussain Bhat, (2018), Uric Acid a predictor of sepsis in Critically ill patients, Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, Vol. 6, January
- 11.- He- chen Zhu. Ruo- lan Cao, (2016) The relationship between serum levels of uric acid and prognosis of infection in critically ill patients, World Emerg Med, Vol 3. No.3

- 12.- M Kuipers, H Aslami, (2017) Danger signal Uric acid is involved in ventilator-induced lung injury pathogenesis, Critical Care.
- 13.- Mohsen Elshafey, Ahmad M, Abu Mossalam (2018) Prognostic role of serum uric acid in acute respiratory distress syndrome patients : A preliminary study, , Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, January
- 14.- Kuipers, H salami , UvA – Dare (febrero 2021) pre- treatment with allopurinol or urinase attenuates barrier dysfunction but not inflammation during murine ventilator-induced lung injury MT, University of Amsterdam
- 15.- Francesco Ardito, Gennaro Nuzzo (2016) Acido Urico Serico, creatinina y evaluacion de la capacidad antioxidante en enfermedades criticas, Crit Care 2017
- 16.- Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Capacidad antioxidante total como herramienta para evaluar el estado redox: vista critica y datos experimentales. Free Rad Biol Med 2016 29: 1106-1111
- 17.-Inés Dufout, Alexis Werion, Serum uric acid, disease severity and outcomes in Covid-19, Critical care, junio 2021

INDICE DE TABLAS

Tabla 1

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
Frec. cardiaca (lpm)	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
Oxigenación									
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	499	350-499	200-349		>200				
Si FiO2 ≤ 0.5 (PaO2)					<70	61-70		56-70	<56
pH arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Suma de puntos									
Total APS									
15- GSC									
Enfermedad crónica			Edad						
Preoperatorio programado	2		≤ 44	0	Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enf. previa (D)	
Preoperatorio urgente o médico	5		45-64	2					
			55-64	3					
			65-74	5					
			≥75	6					
					Total de puntos APACHE II A+B+C+D = _____				

GLORARIO DE ABREVIATURAS

VM.	Ventilación Mecánica
NADPH.	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
UCI.	Unidad de Cuidados Intensivos
Epoc.	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
SDRA.	Síndrome de distress respiratorio agudo
UCIA.	Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
VILI.	Lesión Pulmonar inducida por el Ventilador
Apache II.	Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II
KC	Queratinocitos
Delta de ácido úrico	Diferencia entre el ácido úrico al ingreso y al egreso