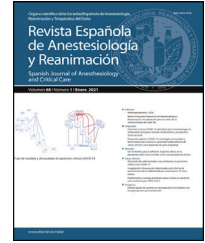




Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Ácido úrico y daño renal agudo en pacientes con alto riesgo de desarrollar daño renal agudo sometidos a cirugía cardíaca: cohorte prospectiva multicéntrica



D. Nagore^{a,d}, A. Candela^{a,b}, M. Bürge^c, E. Tamayo^d, M. Murie-Fernández^e, M. Vives^{g,f,*}, P. Monedero^g, J. Álvarez^h, E. Mendezⁱ, A. Pasqualettoⁱ, T. Mon^j, R. Pita^j, M.A. Varela^j, C. Esteva^j, M.A. Pereira^j, J. Sanchez^k, M.A. Rodríguez^k, A. Garcia^l, P. Carmona^m, M. López^m, A. Pajares^m, R. Vicente^m, R. Aparicio^m, I. Grageraⁿ, E. Calderón^o, J.M. Marcos^p, L. Gómez^q, J.M. Rodríguez^r, A. Matilla^r, A. Medina^s, A. Hernández^t, L. Morales^u, L. Santana^u, E. Garcia^v, S. Montesinos^w, P. Muñoz^x, B. Bravo^y, J. Alvarez^z y V. Blanco^{aa}, y en nombre del Grupo Español de Investigación en Cirugía Cardíaca Perioperatoria

^a Departamento de Anestesia y Medicina Perioperatoria, Grupo Quirón - Policlínica Guipúzcoa, San Sebastián, España

^b Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Departamento de Anestesia y Medicina Perioperatoria, Barts Heart Centre, St Bartholomew's Hospital, Londres, Reino Unido

^d Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^e Departamento de Neurología, Clínica San Miguel, Pamplona, España

^f Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^g Departamento de Anestesiología & Cuidados Intensivos, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^h Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

ⁱ Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^j Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Alvaro Cunqueiro Vigo, Vigo, España

^k Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^l Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^m Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

ⁿ Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España

^o Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Puerta de Mar, Cádiz, España

^p Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario de León, León, España

^q Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^r Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^s Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario de Málaga, Málaga, España

^t Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Policlínica Ibiza, Ibiza, España

^u Servicio de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^v Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^w Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Centro Médico Teknon Barcelona, Barcelona, España

^x Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital 12 de octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvives@unav.es (M. Vives).

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.09.005>

0034-9356/© 2024 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

^y Servicio de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital de Cruces de Bizkaia, Bilbao, España

^z Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España

^{aa} Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España

Recibido el 17 de junio de 2023; aceptado el 20 de septiembre de 2023

Disponible en Internet el 24 de febrero de 2024

PALABRAS CLAVE

Daño renal aguda;
Cirugía cardíaca;
Pacientes de alto riesgo;
Hiperuricemia;
Factores de riesgo;
Ácido úrico

Resumen

Objetivo: No está claro si la elevación de ácido úrico sérico (AUS) preoperatorio puede desempeñar un papel en el desarrollo de daño renal agudo (DRA) asociado a cirugía cardíaca (DRA-CS). Se realizó un estudio de cohortes para evaluar la influencia de la hiperuricemia en el DRA en pacientes de alto riesgo para desarrollar DRA-CS.

Diseño: Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico.

Entorno: Catorce hospitales universitarios en España y en Reino Unido.

Participantes: Se estudiaron a 261 pacientes consecutivos con alto riesgo de desarrollar DRA-CS, según una puntuación de Cleveland ≥ 4 puntos, de julio a diciembre de 2017.

Intervenciones: Ninguna.

Mediciones y resultados principales: Se utilizaron los criterios AKIN para la definición de DRA. Para determinar la asociación ajustada entre hiperuricemia (> 7 mg/dL) e DRA se utilizaron modelos de regresión logística multivariable y análisis de pares emparejados por puntuaje de propensión.

El AUS preoperatorio elevado (> 7 mg/dL) estaba presente en 190 pacientes (72,8%), mientras que la DRA-CS se produjo en 145 pacientes (55,5%). En los modelos de regresión logística multivariable, la hiperuricemia no se asoció con un aumento significativo del riesgo de DRA (*Odds Ratio* [OR] ajustado: 1,58; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,81-3; $p = 0,17$). En el análisis de emparejamiento por puntaje de propensión de 140 pacientes, el grupo de hiperuricemia experimentó probabilidades ajustadas similares de DRA (OR 1,05; IC 95%: 0,93-1,19; $p = 0,37$).

Conclusiones: La hiperuricemia no se asoció con un mayor riesgo de DRA en esta cohorte de pacientes con alto riesgo de desarrollar DRA-CS.
© 2024 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

KEYWORDS

Acute kidney injury;
Cardiac surgery;
High-risk patients;
Hyperuricemia;
Risk factors;
Uric acid

Uric Acid and acute kidney injury in high-risk patients for developing Acute Kidney Injury undergoing cardiac surgery: a prospective multicenter study

Abstract

Purpose: It is unclear whether preoperative serum uric acid (SUA) elevation may play a role in the development of acute kidney injury (AKI) associated with cardiac surgery (CSA-AKI). We conducted a cohort study to evaluate the influence of preoperative hyperuricemia on AKI in patients at high risk for developing SC-AKI.

Design: Multicenter prospective international cohort study.

Setting: Fourteen university hospitals in Spain and the United Kingdom.

Participants: We studied 261 consecutive patients at high risk of developing CSA-AKI, according to a Cleveland score ≥ 4 points, from July to December 2017.

Interventions: None.

Measurements and Main Results: AKIN criteria were used for the definition of AKI. Multivariable logistic regression models and propensity score-matched pairwise analysis were used to determine the adjusted association between preoperative hyperuricemia (> 7 mg/dL) and AKI. Elevated preoperative AUS (> 7 mg/dL) was present in 190 patients (72.8%), whereas CSA-AKI occurred in 145 patients (55.5%). In multivariable logistic regression models, hyperuricemia was not associated with a significantly increased risk of AKI (adjusted Odds Ratio [OR]: 1.58; 95% confidence interval [CI]: 0.81-3; $p = 0.17$). In propensity score-matched analysis of 140 patients, the hyperuricemia group experienced similar adjusted odds of AKI (OR 1.05, 95% CI 0.93-1.19, $p = 0.37$).

Conclusions: Hyperuricemia was not associated with an increased risk of AKI in this cohort of patients undergoing cardiac surgery at high risk of developing CSA-AKI.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

El daño renal agudo (DRA) posoperatorio es frecuente tras la cirugía cardíaca (DRA-CS). Se asocia a un empeoramiento de los resultados clínicos y la supervivencia a corto y largo plazo, así como a un aumento de los costes para el paciente¹⁻³. Dado el gran número de intervenciones de cirugía cardíaca que se realizan anualmente en todo el mundo (más de un millón de intervenciones), se trata de un problema sanitario importante⁴. Los modelos predictivos que estiman el riesgo de DRA de los pacientes pueden ser útiles para optimizar los cuidados perioperatorios y prevenir el DRA en estos pacientes.

Cada vez hay más pruebas epidemiológicas y clínicas de que la hiperuricemia, incluso en concentraciones bajas sin causar la precipitación intratubular de cristales, puede desempeñar un papel en la patogénesis del DRA⁵. El ácido úrico sérico (AUS) puede desempeñar un papel en muchos de los mecanismos propuestos que conducen al DRA, como la inducción de la vasoconstricción renal⁶, la inflamación, la antiangiogénesis y el deterioro de la autorregulación⁷, además de desempeñar funciones importantes en las respuestas inmunitarias tanto adaptativas como innatas^{8,9}.

Un estudio reciente ha evaluado la asociación entre las concentraciones preoperatorias elevadas de AUS y el desarrollo de DRA posoperatoria en una cohorte de pacientes sometidos a cirugía cardíaca¹⁰. Los datos de este estudio mostraron que la hiperuricemia preoperatoria estaba asociada con el DRA posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía coronaria.

En nuestro estudio, pretendíamos determinar la asociación entre la hiperuricemia preoperatoria en pacientes de alto riesgo (puntuación de Cleveland ≥ 4) sometidos a cirugía cardíaca, y el riesgo de desarrollar DRA.

Métodos

Diseño del estudio

Este estudio de cohortes prospectivo multicéntrico en 14 hospitales españoles y británicos incluyó a todos los pacientes consecutivos de 18 años o más con una puntuación Cleveland ≥ 4 sometidos a cirugía cardíaca entre julio y diciembre de 2017 (fig. 1). La puntuación de Cleveland es una escala bien validada para identificar a los pacientes con riesgo de DRA grave después de la cirugía cardíaca¹¹. Se incluyeron todos los procedimientos de cirugía cardíaca (incluidos los casos de cirugía aórtica mayor que necesitaron circulación extracorpórea (CEC), excepto la pericardiectomía y el trasplante cardíaco. Además, se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal grave preoperatoria (definida como necesidad de diálisis o filtración glomerular estimada [FGe] $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) o las embarazadas.

Este estudio fue aprobado por los Comités de Ética de cada institución local y de conformidad con la declaración de Helsinki. El consentimiento informado fue firmado por el paciente o su sustituto en la toma de decisiones durante el periodo perioperatorio.

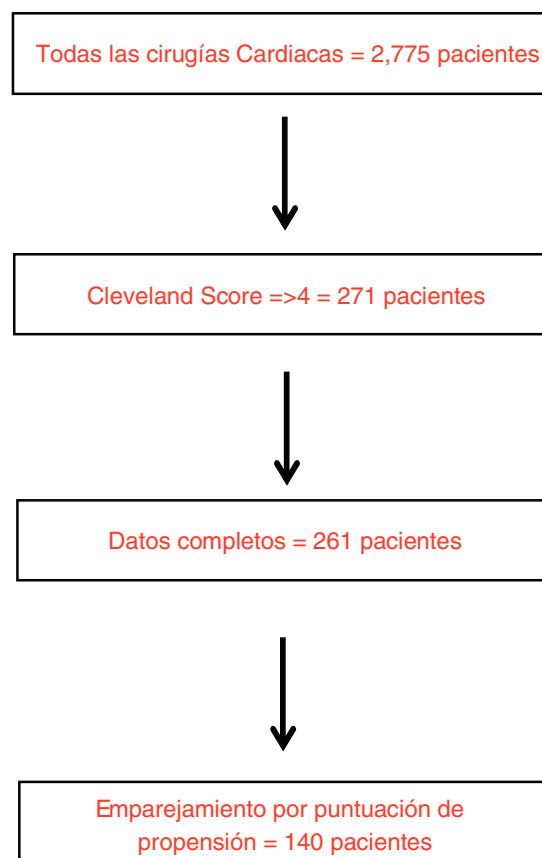


Figura 1 Diagrama de flujo del reclutamiento para el estudio.

Exposición de interés

La cohorte se dividió en dos grupos, los pacientes que tenían un AUS $\geq 7 \text{ mg/dL}$ ($n = 190$) y aquellos que tenían un AUS $< 7 \text{ mg/dL}$ ($n = 71$) en el preoperatorio. El AUS se midió en todos los pacientes, el mismo día, antes de la cirugía. Dado que el efecto oxidante del ácido úrico se manifiesta con un AUS $\geq 5,5 \text{ mg/dL}$ ¹², se utilizó una variable categórica, y no continua. El umbral de 7 mg/dL o más se utilizó basándose en estudios previos^{12,13}.

Variable dependiente primaria

La variable dependiente primaria fue el DRA según la definición de los criterios de AKIN (estadios I, II o III)¹⁴. Para aplicar estos criterios, se midió la creatinina a las seis, 12, 24 y 48 horas del posoperatorio.

Análisis estadístico

STATA Versión 13.0 (Stata-Corp. 2013. Software estadístico Stata: Release 13. College Station, TX: Stata Corp LP) se utilizó para todos los análisis estadísticos. Un valor p de 2 colas inferior a 0,05 definió la significación estadística.

Inicialmente, se utilizaron estadísticas descriptivas para caracterizar a los pacientes dentro de estratos definidos por sus niveles preoperatorios de AUS (es decir, AUS ≥ 7 vs. AUS < 7), así como por su desarrollo de DRA posoperatorio

(DRA vs. no DRA). Las variables categóricas se describieron mediante porcentajes, y las variables continuas, mediante medias con desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartílicos. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si las variables tenían una distribución normal.

A continuación se utilizó un modelo de regresión logística multivariable para estimar la asociación ajustada entre la hiperuricemia y los resultados posoperatorios de interés.

Las covariables incluidas fueron datos demográficos (edad, sexo), área de superficie corporal, reintervención, FGe basal, *New York Heart Association* [NYHA]), comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), enfermedad renal crónica [ERC]), fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), puntuación de Cleveland basal y tiempo de CEC.

Todos los resultados se expresaron como *Odds Ratio* (OR) ajustadas con intervalos de confianza (IC) 95%. Se evaluó el rendimiento de estos modelos de regresión mediante varios enfoques diferentes: a) evaluación de la discriminación del modelo mediante el estadístico *c*, b) validación «*bootstrap*» interna con 1.000 réplicas, c) evaluación de cualquier multicolinealidad importante mediante el factor de inflación de la varianza, y d) un análisis de sensibilidad en el que se repitieron los análisis de regresión excluyendo covariables que podrían estar en la vía causal entre hiperuricemia y DRA.

También se utilizaron métodos de emparejamiento por puntaje de propensión (70 pares emparejados) para comparar los resultados de los pacientes con hiperuricemia frente a los que no la padecían. La puntuación de propensión se estimó utilizando el paquete «*pscore*» de Stata, que implementa un modelo de regresión «*probit*» con la hiperuricemia como variable independiente. Las variables predictoras clínicamente importantes incluidas en el modelo *probit* fueron demográficas (edad, sexo), área de superficie corporal, reintervención, FGe basal, NYHA), comorbilidades (diabetes mellitus, EPOC, ICC, ERC), FEVI, puntuación de Cleveland basal, tiempo de CEC y tiempo de pinzamiento aórtico.

Se realizó un emparejamiento 1:1 con el vecino más próximo utilizando el algoritmo «*teffects psmatch*» de Stata basado en la puntuación de propensión estimada. Se calcularon los efectos medios del tratamiento entre los individuos tratados utilizando el paquete «*teffects*» de Stata. A continuación, se expresaron los resultados como OR ajustadas con IC 95%.

El tamaño de la muestra se determinó por el número de pacientes elegibles que se sometieron a cirugía durante el periodo de tiempo de interés. Como se ha recomendado, no se realizó un cálculo de potencia *post hoc*, dado que sería metodológicamente inadecuado; en su lugar, se utilizaron los IC 95% para ayudar a interpretar los resultados del análisis¹⁵.

Resultados

Datos descriptivos

Nuestra cohorte incluyó 261 pacientes consecutivos sometidos a cirugía cardiaca y con mayor riesgo de desarrollar DRA posoperatoria, según una puntuación de Cleveland ≥ 4 . Un total de 190 (72,8%) pacientes de nuestra cohorte eran

hiperuricémicos (≥ 7 mg/dL) en el preoperatorio. Se produjo DRA posoperatoria en 145 (55,5%) pacientes. Entre los pacientes de toda la cohorte, 41 (15,7%) fallecieron sin abandonar el hospital. Los pacientes del grupo de hiperuricemia presentaban una mayor carga de comorbilidad (p. ej., mayor peso, menor FGe, mayor creatinina preoperatoria y Hb A1C ligeramente superior (tabla 1). No se observaron diferencias entre ambos grupos en las características intraoperatorias y complicaciones posoperatorias, salvo un menor porcentaje de pacientes usaron dobutamina y un uso de mayor dosis de ácido tranexámico en el grupo de hiperuricemia (tabla 2).

Resultados

Modelos de regresión logística univariable

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las probabilidades no ajustadas de DRA (OR 1,05; IC 95%: 0,6-1,8; $p=0,86$).

Análisis de emparejamiento por puntuación de propensión

Tras el emparejamiento por puntaje de propensión, las características preoperatorias e intraoperatorias de los dos grupos fueron similares (tabla 3).

Variable dependiente primaria: DRA posoperatoria

No hubo diferencias significativas entre los brazos con niveles elevados de AUS frente a los brazos con niveles normales de AUS con respecto a las probabilidades de DRA en el análisis de pares emparejados por puntuación de propensión (OR 1,05; IC 95%: 0,93-1,19; $p=0,37$) (tabla 4).

Modelos de regresión logística multivariable

Variable dependiente primaria: DRA posoperatoria

Tras el ajuste del riesgo basado en el modelo de regresión logística multivariable, ser hiperuricémico (≥ 7 mg/dL) en el preoperatorio no se asoció con un aumento significativo del riesgo de DRA (OR ajustado 1,58; IC 95%: 0,81-3; $p=0,17$) (tabla 4) en nuestra cohorte de pacientes de alto riesgo. El modelo de regresión mostró un rendimiento estable en la validación interna «*bootstrap*», sin evidencia de multicolinealidad significativa y buena discriminación (estadístico *c* 0,74). Como análisis de sensibilidad, se realizó un examen ajustado al riesgo mediante un modelo de regresión logística multivariable que incluía las covariables, uso de dobutamina intraoperatoria y dosis de ácido tranexámico en el modelo, y no se observaron diferencias en nuestro resultado primario, DRA - OR 1,72 (IC 95% 0,84-3,5); $p=0,13$ (tabla 4).

Discusión

Varios estudios epidemiológicos han sugerido que la hiperuricemia se asocia con la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus y la progresión de

Tabla 1 Características basales

	AUS < 7 (n=71)	AUS ≥ 7 (n=190)	Valor p
Edad (mediana [RIC]), años	67 (64-77)	71 (65-78)	0,93
Mujeres, n (%)	33 (46,4%)	67 (35,2%)	0,09
Peso (mediana [RIC]), kg	74 (64-82)	75 (65-85)	0,30
Altura (media ± DE) cm	163 ± 9	164 ± 9,2	0,49
Area de superficie corporal (media ± DE) m ²	1,79 ± 0,17	1,80 ± 0,18	0,71
Grado de urgencia quirúrgica			0,15
Cirugía electiva, n (%)	54 (76%)	118 (62,1%)	
Cirugía urgente, n (%)	12 (16,9%)	41 (21,5%)	
Cirugía emergente, n (%)	5 (7%)	29 (15,2%)	
Cirugía cardíaca previa, n (%)	17 (23,9%)	36 (18,9%)	0,39
Hb preoperatoria (media ± DE) mg/dL	12 ± 2	12,1 ± 2	0,72
Creatinina preoperatoria (mediana [RIC]) mg/dL	1,38 (0,9-1,6)	1,41 (1,24-1,86)	0,05
FGe (mediana [RIC]) mL/min	45 (35-67)	42 (30-55)	0,049
ERC en estadio III-V, n (%)	47 (68,7%)	127 (66,8%)	0,08
IM reciente < 90 días, n (%)	5 (7%)	31 (16,3%)	0,06
NYHA III-IV, n (%)	50 (70%)	124 (65,2%)	0,6
BCIA preoperatorio, n (%)	5 (7%)	13 (6,8%)	1
Insuficiencia cardíaca congestiva, n (%)	42 (59,1%)	101 (53,1%)	0,38
FEVI (mediana [RIC]) %	55 (40-64)	55 (45-64)	0,90
FEVI < 35%, n (%)	11 (15,5%)	17 (9%)	0,17
Estatinas preoperatorias, n (%)	51 (71,8%)	130 (70,2%)	0,80
IECA/ARA-2, n (%)	35 (49,3%)	104 (55,3%)	0,38
Diabetes, n (%)	34 (47,9%)	83 (43,6%)	0,50
Hb glicosilada (mediana [RIC]) %	5,9 (5,2-7,1)	6,2 (5,8-7,1)	0,08
HTA, n (%)	56 (79%)	158 (83%)	0,47
EPOC, n (%)	19 (26,7%)	58 (30,5%)	0,55
Enfermedad arterial periférica, n (%)	9 (12,6%)	27 (14,2%)	0,84
Puntuación de Cleveland (mediana [RIC])	5 (5-6)	5 (5,5-7)	0,45
Diuresis intraoperatoria (mediana [RIC]) mL/kg/h	1,2 (1-2)	1,2 (0,8-2,3)	0,76
Uso de dobutamina, n (%)	41 (57%)	79 (41,5%)	0,02
Uso de noradrenalina, n (%)	43 (60%)	135 (71%)	0,10
Uso de noradrenalina > 0,2 mcg/kg/min, n (%)	25 (35%)	62 (32%)	0,35

AUS: ácido úrico sérico; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtración glomerular estimada; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IM: infarto de miocardio; NYHA: New York Heart Association; RIC: Rango Intercuartil.

la ERC¹⁶⁻¹⁸. Además, se ha observado que la hiperuricemia se asocia a DRA en diferentes escenarios clínicos^{19,20}. En los últimos años se han realizado varios estudios para estimar si la hiperuricemia era factor de riesgo independiente para aumentar la tasa y/o empeorar el pronóstico de la DRA en la población general. Uno de estos estudios es un metaanálisis realizado por Xu et al.¹², en el que se observa una diferencia significativa en la tasa de DRA entre los pacientes con hiperuricemia y sin ella. La causalidad entre hiperuricemia y DRA en la población general es objeto de debate. Dos grandes ensayos clínicos aleatorizados han demostrado recientemente que el tratamiento de la hiperuricemia con alopurinol no modifica la progresión de la ERC en pacientes con enfermedad renal diabética de temprana a moderada^{21,22}. Lo que sugiere que la hiperuricemia se asocia a un aumento de las comorbilidades, pero no tiene una relación independiente con la progresión de la ERC.

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca presentan niveles elevados de ácido úrico debido a la coexistencia

de ICC²³, ERC^{24,25}, lesión por isquemia-reperusión y tratamiento diurético. Tras la cirugía cardíaca, los niveles de ácido úrico pueden aumentar aún más, en el posoperatorio inmediato, en respuesta a la isquemia tisular o a la lesión renal²⁶. En este sentido, el aumento del ASU podría reflejar un estado de estrés oxidativo, isquemia tisular o la presencia de vasoconstricción renal²⁷.

Estos resultados concuerdan con otros estudios publicados que evalúan el efecto de la hiperuricemia sobre la función renal en la población sometida a cirugía cardíaca^{10,13,28-30}.

Los datos de un estudio de cohortes retrospectivo, con 2.185 pacientes¹⁰, observaron que la hiperuricemia se asociaba a un aumento de la tasa del DRA. Sin embargo, esta cohorte incluía una población de pacientes diferente, con pacientes de más bajo riesgo de desarrollar DRA. Además, en el modelo de regresión logística no se incluyeron variables clínicas significativas importantes, como la ICC, la reintervención y la FEVI. Además, no se utilizó el análisis de pares de emparejamiento por puntuación de propensión para con-

Tabla 2 Características intraoperatorias y complicaciones posoperatorias

	AUS < 7 (n = 71) (n = 71)	AUS >= 7 (n = 190)	Valor p
Tiempo de clampaje aórtico (mediana [RIC]) min	91 (63-116)	91 (65-128)	0,49
Tiempo de CEC (mediana [RIC]) min	120 (91-162)	124 (90-170)	0,65
Tipo de intervención			0,84
Coronaria, n (%)	6 (8,4%)	22 (11,6%)	
Cirugía valvular, n (%)	22 (31%)	50 (26,4%)	
Cirugía combinada/aorta/otros, n (%)	43 (61%)	117 (62%)	
Volumen de cristaloides (mediana [RIC]) mL	1.000 (1.500-2.000)	1.000 (1.500-2.000)	0,3
Hb Nadir (media ± DE) mg/dL	8 ± 1,4	7,9 ± 1,3	0,54
Diuresis intraoperatoria (mediana [RIC]) mL/kg/h	1,2 (1-2)	1,2 (0,8-2,3)	0,76
Uso de dobutamina, n (%)	41 (57%)	79 (41,5%)	0,02
Uso de noradrenalina, n (%)	43 (60%)	135 (71%)	0,10
Uso de noradrenalina > 0,2 mcg/kg/min, n (%)	25 (35%)	62 (32%)	0,35
CH transfundidos intraoperatoriamente (mediana [RIC]) unidades	1 (0-3)	1,5 (0-3)	0,75
Transfusión intraoperatoria de CH, n (%)	41 (57,7%)	117 (65,3%)	0,26
Uso de ácido tranexámico, n (%)	66 (92,9%)	172 (91%)	0,63
Dosis de ácido tranexámico (mediana [RIC]) mg/kg	24 (15-33)	30 (20-42)	0,005
BCIA posoperatorio, n (%)	7 (9,9%)	23 (12,1%)	0,82
Sd de bajo GC, n (%)	7 (9,9%)	31 (16,3%)	0,23
Reintervención en las primeras 48 horas posoperatorias, n (%)	3 (4,2%)	18 (9,5%)	0,20
Ictus intraoperatorio o posoperatorio, n (%)	4 (5,7%)	12 (6,3%)	1
Nueva fibrilación auricular, n (%)	21 (29,6%)	48 (25,3%)	0,52
IM posoperatorio, n (%)	3 (4,2%)	15 (7,9%)	0,41
Daño renal agudo	41 (57,7%)	112 (58,9%)	0,07
Estadio 1, n (%)	22 (31%)	49 (25,8%)	
Estadio 2, n (%)	12 (16,9%)	20 (10,5%)	
Estadio 3, n (%)	7 (9,8%)	43 (22,6%)	

AUS: ácido úrico sérico; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtica; CEC: circulación extracorpórea; CH: concentrado de hematíes; DE: Desviación estándar; GC: gasto cardiaco; Hb: hemoglobina; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IM: infarto agudo de miocardio. RIC: rango intercuartil.

Tabla 3 Características tras el análisis por pares de emparejamiento por puntuación de propensión

Características iniciales	AUS >= 7 (n = 70)	AUS < 7 (n = 70)	Valor p
Edad, media de años	68	71	0,06
Mujeres	36	41	0,33
Superficie corporal, media m ²	1,85	1,81	0,07
FG estimada, media mL/min	50	45	0,08
NYHA, media	2,7	2,9	0,08
Insuficiencia cardiaca congestiva, %	55	65	0,13
Puntuación media de Cleveland	5,7	5,9	0,08
Enfermedad renal crónica, %	49	54	0,15
Reintervención, %	24	20	0,48
FEVI basal, media %	52	51,5	0,82
Diabetes	62	68	0,12
EPOC, %	39	32	0,13
Características intraoperatorias			
Clampaje aórtico, media min	90	95	0,44
Tiempo de CEC, media min	121	132	0,26

AUS: ácido úrico sérico; CEC: circulación extracorpórea; NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtración glomerular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

firmar el análisis de regresión multivariable. Además, la capacidad de discriminación, medida por los estadísticos c, no mejoró significativamente cuando se incluyó el ácido úrico en el modelo multivariable.

Ahsan-Ejaz et al.,²⁸ sugirieron que el ácido úrico podría ser un nuevo factor de riesgo de DRA en pacientes sometidos a determinadas cirugías cardiacas, como la reparación de aneurismas torácicos y la cirugía valvular aórtica o mitral.

Tabla 4 Diferencias ajustadas por riesgo para la variable dependiente primaria

Resultados	AUS < 7 vs: AUS ≥ 7 OR ajustada al riesgo (IC 95%)	Valor p
Daño renal agudo	Modelo de regresión logística multivariable*: OR 1,58 (0,81 - 3)	p = 0,17
	Modelo de regresión logística multivariable**: OR 1,72 (0,84 - 3,5)	p = 0,13
	Análisis de emparejamiento por puntaje de propensión: OR 1,05 (0,93-1,19)	p = 0,37

AUS: ácido úrico sérico; OR: *odds ratio*.

* Ajustado para las siguientes covariables: edad, sexo, area de superficie corporal, reintervención, FGe basal, NYHA, diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia cardiaca, ERC, FEVI, puntuación de Cleveland basal y tiempo de CEC.

** Ajustado por las siguientes covariables: edad, sexo, superficie corporal, reintervención, TFG basal, NYHA, diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia cardiaca, ERC, FEVI, puntuación de Cleveland basal y tiempo de CEC, uso de dobutamina y dosis de ácido tranexámico.

Sin embargo, se trataba de un estudio de cohortes con una muestra pequeña de 58 pacientes y con solo 18 casos de DRA.

Otro estudio observacional retrospectivo con 190 pacientes observó que los niveles preoperatorios de AUS estaban relacionados con el DRA posoperatorio en una relación curva en forma de J¹³. Sin embargo, esta cohorte incluía a pacientes de muy bajo riesgo, y 87% de los pacientes con DRA eran de grado AKIN I. Además, los resultados no se confirmaron mediante un análisis de emparejamiento por puntuación de propensión.

Los datos de un reciente estudio retrospectivo observacional de gran tamaño con 1.420 pacientes mostraron que los pacientes con niveles más altos de ácido úrico tenían una mayor incidencia de DRA²⁹. Sin embargo, la cohorte incluía una población de pacientes diferente con pacientes de más bajo riesgo de desarrollar DRA. Además, en el modelo de regresión logística no se incluyeron variables clínicas significativas importantes, como la ICC, la reintervención, la FEVI y la arteriopatía periférica. Además, la hiperuricemia no se asoció a DRA grave. Además, no se utilizó el análisis de pares de emparejamiento por puntuación de propensión para confirmar el análisis de regresión multivariable.

Los datos de un estudio de cohortes retrospectivo con 1.019 pacientes observaron que la hiperuricemia (≥ 6,5 mg/dL) estaba asociada a DRA³⁰. Sin embargo, en el modelo de regresión logística no se incluyeron variables clínicas significativas importantes, como ICC, reintervención, diabetes mellitus, tipo de cirugía, cirugía de urgencia, EPOC y arteriopatía periférica. Además, la discriminación mediante estadísticos c no mejoró significativamente cuando se incluyó el ácido úrico en el modelo multivariable (AUROC 0,780 vs. 0,783 vs. 0,782). Además, no se utilizó el análisis de pares de emparejamiento por puntuación de propensión para confirmar el análisis de regresión multivariable.

Al contrario de la mayoría de estos estudios mencionados, en nuestro estudio de cohortes multicéntrico de 261 pacientes consecutivos con alto riesgo de desarrollar DRA-CS, se observó que la hiperuricemia preoperatoria (> 7 g/dL), en comparación con el ácido úrico < 7 g/dL, no se asoció a riesgos significativamente mayores de DRA posoperatoria.

Deben tenerse en cuenta algunas limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, hubo diferencias basales

significativas entre los grupos con hiperuricemia y sin hiperuricemia. Ajustamos estas diferencias para abordar esta cuestión con dos métodos diferentes: modelos de regresión y análisis de pares emparejados por puntuación de propensión. En segundo lugar, no podemos excluir la posibilidad de confusión residual no medida, como ocurre con la mayoría de los estudios observacionales. En tercer lugar, los IC 95% de nuestras estimaciones ajustadas fueron amplios. Así pues, aunque la estimación puntual es tranquilizadora, siguen siendo necesarios más estudios para confirmar la repercusión renal de la hiperuricemia en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía. En cuarto lugar, la definición AKIN de DRA utilizada en nuestra cohorte incluye un período de tiempo de 48 horas para los cambios agudos en la creatinina sérica, que podría ser demasiado corto, en comparación con el período de tiempo de siete días incluido en la definición KDIGO. Por último, en nuestra cohorte no se disponía de la tasa de pacientes en tratamiento de la hiperuricemia.

Los puntos fuertes de este estudio incluyen su población pragmática de cirugía cardiaca de alto riesgo en el mundo real, que incluye 14 hospitales, y el ajuste del riesgo mediante diferentes métodos (análisis de pares emparejados por puntuación de propensión y modelos de regresión logística multivariable).

Conclusión

La hiperuricemia preoperatoria en pacientes de alto riesgo no se asoció a un mayor riesgo de DRA-CS en este estudio de cohortes prospectivo multicéntrico.

Todos los autores han participado en los siguientes aspectos: 1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, 2) la redacción del artículo o su revisión crítica en busca de contenido intelectual importante, 3) la aprobación final de la versión que se presentará, y 4) todos los autores aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las cuestiones relacionadas con la exactitud o la integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

Declaración de autoría

Todos los autores han participado en los siguientes aspectos:

1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, 2) la redacción del artículo o su revisión crítica en busca de contenido intelectual importante, 3) la aprobación final de la versión que se presentará, y 4) todos los autores aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las cuestiones relacionadas con la exactitud o la integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

Financiación

Este estudio no cuenta con ninguna financiación económica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009;119:2444–53.
- Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:1970–4.
- Lee EH, Baek SH, Chin JH, Choi DK, Son HJ, Kim WJ, et al. Preoperative hypoalbuminemia is a major risk factor for acute kidney injury following off-pump coronary artery bypass surgery. *Intensive Care Med*. 2012;38:1478–86.
- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372:139–44.
- Ejaz AA, Mu W, Kang DH, Roncal C, Sautin YY, Henderson G, et al. Could uric acid have a role in acute renal failure? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:16–21.
- Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, Avila-Casado C, Soto V, Nepomuceno T, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int*. 2005;67:237–47.
- Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3553–62.
- Kono H, Chen CJ, Ontiveros F, Rock KL. Uric acid promotes an acute inflammatory response to sterile cell death in mice. *J Clin Invest*. 2010;120:1939–49.
- Webb R, Jeffries M, Sawalha AH. Uric acid directly promotes human T-cell activation. *Am J Med Sci*. 2009;337:23–7.
- Lee E, Choi J, Jung K, Kim J-Y, Baek S-H, Ji S-M, et al. Relationship between Serum Uric Acid Concentration and Acute Kidney Injury after Coronary Artery Bypass Surgery. *J Korean Med Sci*. 2015;30:1509–16.
- Alhulaibi AA, Alruwaili AM, Alotaibi AS, Alshakhs FN, Alramadhan HS, Koudieh MS. Validation of Various Prediction Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *J Saudi Heart Assoc*. 2022;34:222–31.
- Xu X, Hu J, Song N, Chen R, Zhang T, Ding X. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2017;18:27.
- Lapsia V, Jonhson R, Dass B, Shimada M, Kambhampati G, Ejaz NI, et al. Elevated Uric acid increases the risk for Acute Kidney Injury. *Am J Med*. 2012;125:302–17.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
- Goodman SN, Berlin JA. The use of predicted confidence intervals when planning experiments and the misuse of power when interpreting results. *Ann Intern Med*. 1994;121:200–6.
- Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:1909–19.
- Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2010;62:170–80.
- Lytvyn Y, Perkins BA, Cherney DZ. Uric acid as a biomarker and a therapeutic target in diabetes. *Can J Diabetes*. 2015;39:239–46.
- Otomo K, Horino T, Miki T, Kataoka H, Hatakeyama Y, Matsumoto T, et al. Serum uric acid level as a risk factor for acute kidney injury in hospitalized patients: a retrospective database analysis using the integrated medical information system at Kochi Medical School hospital. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20:235–43, <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-015-1156-5>.
- Barbieri L, Verdoia M, Schaffer A, Cassetti E, Marino P, Suryapranata H, et al. Uric acid levels and the risk of Contrast Induced Nephropathy in patients undergoing coronary angiography or PCI. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25:181–6.
- Badve SV, Pascoe EM, Tikou A, Boudville N, Brown FG, Cass A, et al. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;382:2504–13.
- Doria A, Galecki A, Spino C, Pop-Busui R, Cherney DZ, Lingvay I, et al. Serum Urate Lowering with Allopurinol and Kidney Function in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;382:2493–503.
- Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional and hemodynamic staging. *Circulation*. 2003;107:1991–7.
- Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res*. 2001;24:691–7.
- Obermayr RP, Temm C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:2407–13.
- Hamilton RM, Crocker JF, Murphy DA. Uric acid metabolism in children who undergo cardiopulmonary bypass. *Can J Surg*. 1982;25:131–2.
- Dunkelgrun M, Welten GM, Goei D, Winkel TA, Schouten O, van Domburg RT, et al. Association between serum uric acid and perioperative and late cardiovascular outcome in patients suspected of definite coronary artery disease undergoing elective vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2008;102:797–801.
- Ahsan-Ejaz A, Beaver TM, Shimada M, Sood P, Lingegowda V, Schold JD, et al. Uric acid: a novel risk factor for acute kidney injury in high-risk cardiac surgery patients? *Am J Nephrol*. 2009;30:425–9.
- Su Y, Li H, Li Y, Xu X, Shen B, Jiang W, et al. Effects of hyperuricaemia, with the superposition of being overweight and hyperlipidaemia, on the incidence of acute kidney injury following cardiac surgery: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12:e047090.
- Joung KW, Jo J-Y, Kim W-J, Choi D-K, Chin J-H, Lee E-H, et al. Association of preoperative uric acid and acute kidney injury following cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28:1440–7, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2014.04.020>.