

**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**CORRELACIÓN DEL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA RECUPERACIÓN  
NEUROLÓGICA CON EL RESULTADO DE LA ESCALA DEL NIHSS EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO EN UN  
HOSPITAL DE LAMBAYEQUE, 2016**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORES:** Bach. POPUCHE PISCOYA DEYSY DEL ROSARIO

Bach. SANTANA BAZALAR DANIEL ALEJANDRO

Chiclayo, 12 de Febrero del 2018

**CORRELACIÓN DEL NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO Y LA RECUPERACIÓN  
NEUROLÓGICA CON EL RESULTADO DE LA ESCALA DEL NIHSS EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO EN UN  
HOSPITAL DE LAMBAYEQUE, 2016**

**POR:**

**Bachiller en Medicina Humana:**

POPUCHE PISCOYA DEYSY DEL ROSARIO

SANTANA BAZALAR DANIEL ALEJANDRO

Presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de

Mogrovejo, para optar el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

APROBADO POR:

---

Mgtr. Sánchez Hoyos, Ricardo  
Presidente de Jurado

---

Mgtr. Jimenez Luna, Gerardo  
Secretario de Jurado

---

Méd. Cabrejo Bravo, José  
Vocal de Jurado

Chiclayo, 12 de Febrero del 2018

## **DEDICATORIA**

A Dios por regalarnos cada día un motivo para alcanzar nuestros sueños, a nuestros padres,  
por su amor, confianza y apoyo incondicional en el desarrollo de nuestra formación  
profesional .

A nuestros docentes por las enseñanzas recibidas.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestros asesores por su tiempo, sus aportes y su apoyo incondicional para la realización  
de la presente investigación.

## ÍNDICE

	Página
RESUMEN Y ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	9
MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	10
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	10
BASES TEÓRICO - CIENTÍFICAS	11
II MATERIALES Y MÉTODOS	14
1. TIPO DE ESTUDIO	14
2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	14
3. VARIABLES – OPERACIONALIZACIÓN	15
4. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	17
5. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	18
6. PRINCIPIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN	19
III RESULTADOS	20
IV DISCUSIÓN	27
V CONCLUSIONES	30
VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
VII ANEXOS	32

## **LISTA DE TABLAS**

**TABLA 1: Características de los pacientes con ACV isquémico 21**

**del servicio de neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

**TABLA 2: Características de los pacientes según mejoría de la 22**

**escala de NIHSS en los pacientes con ACV isquémico del**

**servicio de neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

**TABLA 3: Características asociadas a la mejoría neurológica 26**

**según la escala de NIHSS en los pacientes con ACV isquémico**

**del servicio de neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

## **LISTA DE GRÁFICOS**

**GRÁFICO 1: Diagrama de flujo de captación de pacientes con ACV 20**

**isquémico del servicio de neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

**GRÁFICO 2: Distribución del nivel de ácido úrico según las categorías 23**

**de la escala NIHSS al egreso de los pacientes con ACV isquémico del**

**servicio de neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

**GRÁFICO 3: Gráfico de dispersion entre los resultados de la escala 24**

**NIHSS al egreso y la variación del ácido úrico en los pacientes con ACV**

**isquémico del servicio de neurología de un hospital de Lambayeque,**

**2016**

**GRÁFICO 4: Gráfico de dispersion entre el ácido úrico al ingreso y la 25**

**evolución de la escala NIHSS al egreso en los pacientes con ACV**

**isquémico del servicio de neurología de un hospital de Lambayeque,**

**2016**

## RESUMEN

En la actualidad, la enfermedad cerebro vascular (ECV) o accidente cerebro vascular (ACV) es considerada una epidemia que afecta a las personas de la tercera edad. Algunos estudios afirman que la elevación del ácido úrico es un factor protector en la evolución, así como, en la recuperación neurológica del ECV agudo. Sin embargo, existen otros donde no se establece una clara relación entre su concentración y la mejoría clínica en el ECV.

**Objetivo:** Determinar si existe correlación entre el nivel de ácido úrico sérico y la recuperación neurológica con el resultado de la escala de National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémico en un hospital de Lambayeque, Enero - Mayo, 2016.

**Pacientes y Métodos:** La población estuvo conformada por todos los pacientes del servicio de neurología ingresados por emergencia entre los meses de Enero a Mayo del 2016. Se empleó un muestreo no probabilístico consecutivo; la muestra fue de 85 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémico. Se aplicó la escala NIHSS y la toma de ácido úrico sérico al ingreso del paciente y al alta (día 10 de hospitalización).

**Resultados:** A menor nivel de ácido úrico al ingreso, se presenta menor déficit neurológico al egreso, y a mayor nivel de ácido úrico al ingreso, la condición neurológica es más desfavorable al egreso. En los pacientes con disminución del nivel de ácido úrico, la posibilidad de mejoría se incrementó 2.87 veces en relación a los que presentaron un aumento del ácido úrico.

**Conclusiones:** Los resultados proporcionan un fuerte apoyo a la hipótesis de que el ácido úrico es un marcador de gravedad en la enfermedad cerebro vascular isquémico.

**Palabras clave:** ácido úrico, enfermedad cerebro vascular, examen neurológico  
(Fuente: DeCS-BIREME)

## ABSTRACT

At present, ischemic cerebrovascular disease (ICD) is considered an epidemic that affects the elderly. Some studies claim that the elevation of uric acid is a protective factor in the evolution, as well as, in the neurological recovery of acute ischemic cerebrovascular disease. However, there are other studies where there is no clear relationship between their concentration of uric acid and clinical improvement in ischemic cerebrovascular disease.

**Objective:** To determine if there is a correlation between the level of serum uric acid and neurological recovery with the result of the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in patients with ischemic cerebrovascular disease at a Lambayeque hospital, January - May, 2016.

**Patients and Methods:** The population was comprised of all patients of the neurology service admitted by emergency between the months of January to May of 2016. A consecutive non-probabilistic sampling was used; The sample consisted of 85 patients with ischemic cerebrovascular disease. The NIHSS scale and serum uric acid intake were applied to the patient's admission and discharge (day 10 of hospitalization).

**Results:** The lower level of uric acid on admission, the lower the neurological deficit at discharge, and the higher the level of uric acid at admission, the neurological condition is more unfavorable to discharge. The possibility of improvement increased 2.87 times in relation to those who presented an increase in uric acid.

**Conclusions:** The results provide strong support for the hypothesis that uric acid is a marker of severity in ischemic cerebrovascular disease.

**Key Words:** uric acid, stroke, neurological examination. (Source: MeSH-NLM)



## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebro vascular (ECV) o accidente cerebro vascular (ACV) es un trastorno clínico habitualmente súbito derivado de una isquemia o hemorragia del sistema nervioso central <sup>(1)</sup>. En la actualidad el ACV se puede considerar una epidemia vascular en los países desarrollados y un problema en salud pública de primer orden. En Perú se ha reportado una prevalencia de 6,8 % en la zona urbana y 2,7% en la zona rural en mayores de 65 años, en donde representan el 28,6 y 13,7%, respectivamente, de las causas de muerte <sup>(2)</sup>.

Uno de los factores de riesgo para el ACV es la elevación del ácido úrico sérico (AUS), pero su asociación como un factor predictivo de la recuperación neurológica y funcional en la enfermedad cerebrovascular es controversial <sup>(4,5)</sup>.

El ácido úrico es un antioxidante importante en la sangre de los seres humanos que pueden proteger a las neuronas contra el estrés oxidativo y los desechos metabólicos, Sin embargo, el ácido úrico tiene una solubilidad muy baja, lo que compromete su potencial uso clínico <sup>(6,7,8)</sup>.

Algunos estudios afirman que la elevación del AUS es un factor de buen pronóstico en la evolución del ACV agudo <sup>(9)</sup>. En el estudio realizado por Zhang XL (China, 2012), se recogieron las concentraciones de ácido úrico sérico y el resultado clínico al alta de un total de 3.231 pacientes con ACV agudo. Se encontró que la elevación del ácido úrico sérico parecía ser un predictor independiente de buena evolución clínica a corto plazo en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo <sup>(9)</sup>. Asimismo, existen estudios donde no se logró establecer una relación precisa entre las concentraciones de AUS, como factor independiente, y la evolución favorable del ACV. <sup>(10,11, 12)</sup> .

El objetivo del presente trabajo es determinar si existe correlación entre el nivel de ácido úrico sérico y la recuperación neurológica con el resultado de la escala de NIHSS en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémico en un hospital de Lambayeque Perú, Enero- Mayo, 2016.

## **II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

### **1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

En la revisión sistemática y meta análisis realizado por Wang (China, 2015), donde fueron elegibles 10 estudios con un total de 8.131 pacientes con ACV isquémico agudo; encontrándose que el nivel de ácido úrico en suero tiene un efecto protector sobre el resultado neurológico favorable después del ACV isquémico agudo <sup>(8)</sup>. Chamorro (España, 2002), en su estudio presentó como principal hallazgo que, para cada miligramo por decilitro de elevación del ácido úrico, se produjo un aumento del 12% de probabilidades de buen resultado clínico en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Asimismo, dentro de sus resultados trazó otros predictores independientes como la edad, el grado de deterioro neurológico en presentación clínica, el tamaño del infarto en la neuroimagen <sup>(5)</sup>.

En el estudio realizado por Zhang XL (China, 2012), se recogieron las concentraciones de ácido úrico sérico y el resultado clínico al alta de un total de 3.231 pacientes con ACV agudo. Se encontró que la elevación del ácido úrico sérico sería un predictor independiente de buena evolución clínica a corto plazo en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo <sup>(9)</sup>.

Por otro lado, existen estudios donde no se establece una relación precisa entre las concentraciones de AUS, como factor independiente, y la evolución favorable del ACV. Por ejemplo, en el estudio realizado por Wu (China, 2013), se evaluó la concentración de ácido úrico sérico en un total de 1.452 pacientes con ACV isquémico agudo y 380 pacientes con hemorragia cerebral en el transcurso de un año, evidenciando que la disminución del ácido úrico en suero no se correlaciona con la severidad de los ACV, y posiblemente, el ácido úrico genera neuroprotección en pacientes con ACV isquémico agudo <sup>(10)</sup>. Miedema (Holanda, 2012), analizó las muestras de sangre en recogidas a las 6 horas de inicio del accidente cerebrovascular de pacientes de 226 pacientes incluidos en un grupo placebo del US and Canadian Lubeluzole Ischemic Stroke Study (LUB-INT-9); no se encontró asociación entre los niveles séricos de ácido úrico de ingreso y los resultados a corto y a largo plazo en el accidente cerebrovascular isquémico agudo <sup>(11)</sup>. Chiquete (México, 2013), en un estudio de cohorte prospectivo, en 463 pacientes diagnosticados con ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular isquémico recurrente, evaluó las concentraciones de ácido úrico sérico en el lapso de 12 meses. No se observó una relación significativa entre el ácido úrico y los resultados vasculares, y dependiendo de su nivel, el ácido úrico sérico puede presentar efectos protectores y perjudiciales sobre los resultados del ACV <sup>(12)</sup>.

## **2. BASES TEÓRICO CIENTÍFICAS**

El accidente cerebro vascular (ACV) es producto de una isquemia o hemorragia del sistema nervioso central <sup>(1)</sup>. En nuestros días, es considerada una epidemia vascular en los países desarrollados y un problema en salud pública de primer orden; asimismo, es la

segunda causa de muerte a nivel mundial (12%) <sup>(2)</sup> y la tercera en el mundo occidental. Afecta anualmente a 15 millones de personas, de los cuales 5 millones mueren prematuramente y otros tantos permanecen con secuelas discapacitantes <sup>(3)</sup>. De esta manera, los ACV constituyen la enfermedad más invalidante y letal de la patología neurológica de los adultos y son las manifestaciones más catastróficas de la hipertensión arterial y de la arterioesclerosis <sup>(2)</sup>.

En nuestro ámbito se reporta una prevalencia de ACV de 6,8 % en zonas urbanas y de 2,7% en zonas rurales, causantes del 28,6% y 13,7% respectivamente, de las muertes en personas mayores de 65 años. <sup>(3)</sup>

Según la teoría, la elevación del ácido úrico sérico (AUS) se comporta como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de un ACV, aunque, en los últimos años su asociación como un factor predictivo independiente de recuperación neurológica y funcional en la enfermedad cerebrovascular resulta controversial <sup>(4)</sup>.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas y uno de los marcadores biológicos de reconocido papel patogénico desde la antigüedad <sup>(5)</sup>. El AUS aumentado se asocia epidemiológicamente a enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hipertensión e insuficiencia cardíaca <sup>(6)</sup>, esta asociación es menor si se trata de sujetos que presentan una concentración de AUS que se sitúa en el tercio inferior al rango habitualmente establecido como fisiológico <sup>(7)</sup>.

Diferentes estudios han establecido la existencia de asociaciones estadísticamente significativas entre hiperuricemia y ACV, pero es precisamente en esta patología donde encontramos una de las mayores paradojas con relación al ácido úrico <sup>(2)</sup>.

El ácido úrico se utiliza en la práctica clínica como un marcador de trastornos metabólicos, aunque hasta hace poco no se habían considerado sus propiedades antioxidantes. La concentración plasmática de ácido úrico es casi 10 veces más alto que otros antioxidantes, tales como vitamina C y vitamina E1, además, el ácido úrico tiene mucho mayor capacidad antioxidante <sup>(8)</sup>. El ácido úrico es un antioxidante importante en la sangre de los seres humanos que pueden proteger a las neuronas contra el estrés oxidativo y los desechos metabólicos. Sin embargo, el ácido úrico tiene una solubilidad muy baja, lo que compromete su potencial uso clínico <sup>(8,9,10)</sup>.

La isquemia y la hipoxia dan como resultado la disminución de la competencia celular para sintetizar ATP. La isquemia también promueve la conversión de la xantina deshidrogenasa (XDH) en xantina oxidasa (XO), como resultado probable un aumento intracelular de calcio y la activación de proteasas, mientras que la actividad XDH no produce especies reactivas del oxígeno (papel antioxidante), la reacción XO es una fuente importante de radicales libres durante la isquemia / reperfusión. <sup>(8)</sup>

Los mecanismos que pueden elevar el ácido úrico en los pacientes con ACV isquémico son los siguientes: isquemia local, aumento de producción de lactato y aumento en la degradación de ARN Y ADN lo cual aumenta la síntesis de ácido úrico por acción de la xantino-oxidasa. Todo lo anterior aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno

que neutralizan el óxido nítrico endotelial y producen disfunción del endotelio vascular. Aparentemente, la sintasa de óxido nítrico se desacopla y produce radicales superóxido en vez de óxido nítrico, esto aumenta la producción de xantino oxidasa convirtiendo al ácido úrico en prooxidante<sup>(8,9)</sup>. Argumentando a favor de un papel de XO en el daño cerebral existen estudios en el que el alopurinol, un inhibidor de XO, se ha demostrado que tienen efectos protectores contra el daño orgánico y la reperfusión <sup>(8)</sup>.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional – analítico prospectivo.

#### **2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO**

La población estuvo conformada por 150 pacientes que ingresaron por emergencia al Servicio de Neurología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo entre los meses de Enero a Mayo del 2016. El muestreo fue no probabilístico consecutivo obteniéndose una muestra de 85 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémico.

##### **Criterios de inclusión**

- Paciente con ECV isquémico con tiempo de hospitalización menor a 24 horas.
- Paciente con primer episodio de ECV isquémico confirmado por TAC cerebral.

##### **Criterios de exclusión**

- Paciente con ECV isquémico previo.
- Paciente con antecedente de enfermedades por ácido úrico.

- Paciente en tratamiento con uricosúricos.

### 3. VARIABLES-OPERACIONALIZACIÓN

#### DEFINICIÓN DE VARIABLES

- **Enfermedad cerebro vascular isquémico:** Paciente con primer episodio de ECV isquémico confirmado por TAC cerebral y un tiempo de hospitalización menor a 24 horas en el servicio de neurología en un hospital de Lambayeque, 2016.
- **Ácido úrico sérico:** Examen bioquímico solicitado dentro de las primeras 24 horas de ingreso y al alta (día 10 de hospitalización).
- **Recuperación neurológica:** Se evaluó según los resultados obtenidos en la escala de NIHSS, que valora las funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ECV isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. La escala está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico. Se considera que una variación de al menos 4 puntos respecto al estado basal es recuperación neurológica. Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: leve; 6-15: moderado; 15-20: déficit importante; > 20: grave.  $NIHSS \leq 6$  se corresponde con una excelente recuperación neurológica,  $NIHSS \geq 16$  ya se considera de muy mal pronóstico. Validación del instrumento: La escala de NIHSS presenta una SENSIBILIDAD del 71% y una ESPECIFICIDAD: 90% <sup>(13,14)</sup>.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
NIVEL DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO	-	NUMÉRICA CONTINUA	RAZÓN	-	mg/dl
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ECV	<b>EDAD</b>	NUMÉRICA	RAZÓN	-	años
	<b>SEXO</b>	CATEGÓRICA	NOMINAL	FEMENINO MASCULINO	-
RECUPERACIÓN NEUROLÓGICA SEGÚN RESULTADO DE ESCALA DE NIHSS	1. Nivel de conciencia	CATEGÓRICA	ORDINAL	<b>0: sin déficit</b> <b>1: déficit mínimo</b> <b>2-5: leve</b> <b>6-15: moderado</b> <b>15-20: déficit importante</b> <b>&gt; 20: grave</b>	-
	2. Mirada (sigue dedo/ examinador)	CATEGÓRICA	ORDINAL		
	3. Visión (presente estímulos/ amenazas visuales a 4 campos)		ORDINAL		
	4. Parálisis facial		ORDINAL		
	5. Motor miembro superior		ORDINAL		
	6. Miembro inferior		ORDINAL		
	7. Ataxia		ORDINAL		
	8. Sensibilidad		ORDINAL		
	9. Lenguaje		ORDINAL		
	10. Disartria		ORDINAL		
	11. Extinción		ORDINAL		



#### **4. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

##### **Escala de NIHSS (Anexo 1)**

Evalúa 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Puntuación de forma numérica la gravedad de la ECV. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ACV. Puntuación mínima 0, puntuación máxima mayor a 42.

##### **Recolección de datos**

Los datos recolectados de cada paciente se ingresaron a una base de datos, registrándose los valores de ácido úrico sérico al ingreso, edad, sexo, procedencia, fecha de ingreso, comorbilidades, puntaje y categoría NIHSS al ingreso. La recolección estuvo a cargo de los investigadores.

##### **Solicitud de la muestra**

Luego de captado el paciente en el Servicio de Emergencia del HNAAA, según los criterios de inclusión y exclusión, se generó una orden por parte del médico especialista del Servicio de Neurología para la realización de la primera toma de ácido úrico. Igualmente, la segunda orden fue enviada el día del alta del paciente (entre 7 a 10 días del ingreso) desde el Servicio de hospitalización de Neurología.

La muestra de sangre se obtuvo de la vena basílica o cefálica, y colocada en tubos de ensayo sin anticoagulante, previa etiqueta y codificación para cada tubo.

Cada tubo codificado fue sometido a centrifugación a razón de 3000 rpm por 3 minutos para la obtención del suero.

Para el hallazgo del ácido úrico de cada muestra de suero se utilizó el Analizador Cobas c311 Roche, el cual es un analizador automatizado de acceso aleatorio para

química clínica, electrolitos e inmunoensayos homogéneos. Para motivo del estudio se usó un Casete de reactivos cobas c para Ácido úrico, con códigos de barras y, reactivos listos para su uso.

El especialista aplicó la escala de NIHSS en la habitación del participante, en un ambiente iluminado y evitando elementos distractores para el paciente, al costado derecho o izquierdo de la cama, a la altura de las manos del paciente, y con el paciente en posición de decúbito dorsal con la cabecera elevada 30 – 45 °, de manera que los exámenes siguientes fueron equivalentes. Esta escala fue aplicada en un lapso de 6,6 a 7 minutos. El tiempo corto que insume, permite evitar la fatiga y realizar exámenes seriados durante las primeras horas siguientes a una intervención terapéutica.

En una segunda fase se aplicó la escala NIHSS el día 7 - 10 de hospitalización previa alta del paciente, se solicitó una segunda muestra de ácido úrico sérico. Los resultados obtenidos fueron transcritos a la base de datos electrónica. Se evaluó la recuperación neurológica con una disminución de al menos 4 puntos respecto al estado basal.

## **5. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis descriptivo utilizó medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y frecuencias absolutas y relativas para las categóricas, se utilizó el programa STATA Versión 13.

Se presentan gráficos de dispersión entre las dos variables principales, los que

incluyeron sus coeficientes de correlación de Pearson entre el valor de ácido úrico de ingreso y el valor numérico de la escala de NIHSS. Adicionalmente, se dicotimizó la variable respuesta en pacientes que se recuperaron (disminución de cuatro puntos entre la primera y segunda lectura de la escala NIHSS) y pacientes que no se recuperaron (sin disminución de cuatro puntos o aumento en el valor entre primera y segunda lectura de la escala NIHSS), con los que se calcularon razones de posibilidades (odds ratios) de los niveles de ácido úrico inicial, control y el resto de variables del estudio como predictores de mejoría.

## **6. PRINCIPIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN**

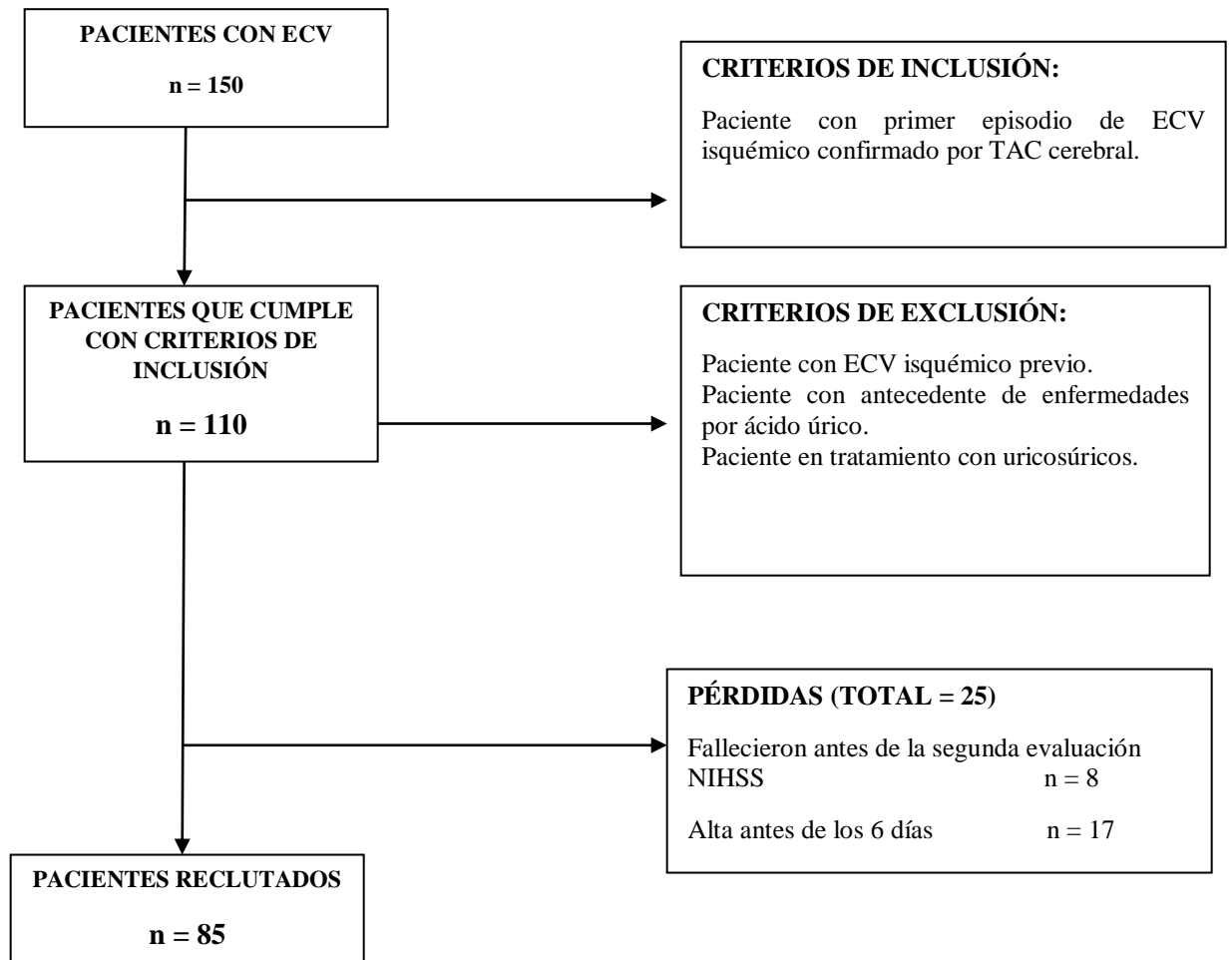
El presente estudio se sometió a evaluación en el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo y del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Se hizo entrega de un consentimiento informado a cada paciente que accedió a participar de la investigación y/o a los familiares del mismo, preservando los principios de autonomía, justicia y beneficencia. Además, se garantizó la confidencialidad en todo momento.

#### IV. RESULTADOS

El total de pacientes incluidos durante el tiempo de investigación (Enero a Mayo 2016) fue de 110, se contó con 25 pérdidas (8 pacientes fallecidos antes de la segunda muestra de ácido úrico y resultado de la escala NIHSS, 17 pacientes que fueron dados de alta antes de los 6 días) siendo reclutados finalmente para el estudio un total de 85 (Ver Gráfico 1).

**GRÁFICO 1: Diagrama de flujo de captación de pacientes con ECV isquémico del Servicio de Neurología de un hospital de Lambayeque, 2016.**



La media de edad de los sujetos de estudio fue de  $71,8 \pm 13,4$  años, predominando el sexo masculino (69,41%), la comorbilidad predominante fue Hipertensión arterial (45.88%), se evidenció además, su relación con otras comorbilidades como Diabetes mellitus (20%). (Ver Tabla 1).

**TABLA 1: Características de los pacientes con ECV isquémico del Servicio de Neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

Características	n°	%
Edad*	71,81	13,43
Sexo		
Femenino	26	30.59
Masculino	59	69.41
Comorbilidades		
Ca de próstata	1	1.18
HTA-DM	17	20
HTA	39	45.88
HTA-Artritis	1	1.18
HTA-Gastritis	1	1.18
HTA-Hipotiroidismo	2	2.35
HTA-IRC	1	1.18
IRC-Arteriopatía Coronaria	1	1.18
No presenta	22	25.88
Primera toma de escala de NIHSS		
Déficit mínimo	2	2.35
Leve	19	22.35
Moderado	38	44.71
Déficit importante	6	7.06
Grave	20	23.53
Segunda toma de escala NIHSS		
Déficit mínimo	7	8.24
Leve	23	27.06
Moderado	29	34.12
Déficit importante	13	15.29
Grave	13	15.29
Primera Toma del Ácido úrico*	4.5	1,46
Segunda Toma del Ácido úrico*	4,2	1,50

\* media y desviación estándar

Dentro de las características de los pacientes con ECV isquémico según mejoría en la escala de NIHSS se encontró en un 28.3% de los pacientes con mejoría, la presencia de hipertensión arterial; y de los pacientes sin mejoría, un 71.67 % presentaron hipertensión arterial con un valor  $p = 0.016$ , existiendo una relación entre hipertensión arterial y mal pronóstico. En los pacientes con diabetes mellitus no existe diferencia.

Para evaluar la evolución de ácido úrico se dividió a los pacientes estudiados en dos grupos, pacientes cuyo ácido úrico aumentó o se mantuvo estable y en los que disminuyó. El 43.86% de los pacientes con mejoría presentó una disminución del ácido úrico, y en un 21.43% se encontró aumento de este. Sin embargo, en 78.57% de los pacientes sin mejoría se presentó un aumento del ácido úrico sérico, y en un 56.14 % se encontró disminución, con un  $p = 0.043$ . (Ver Tabla 2)

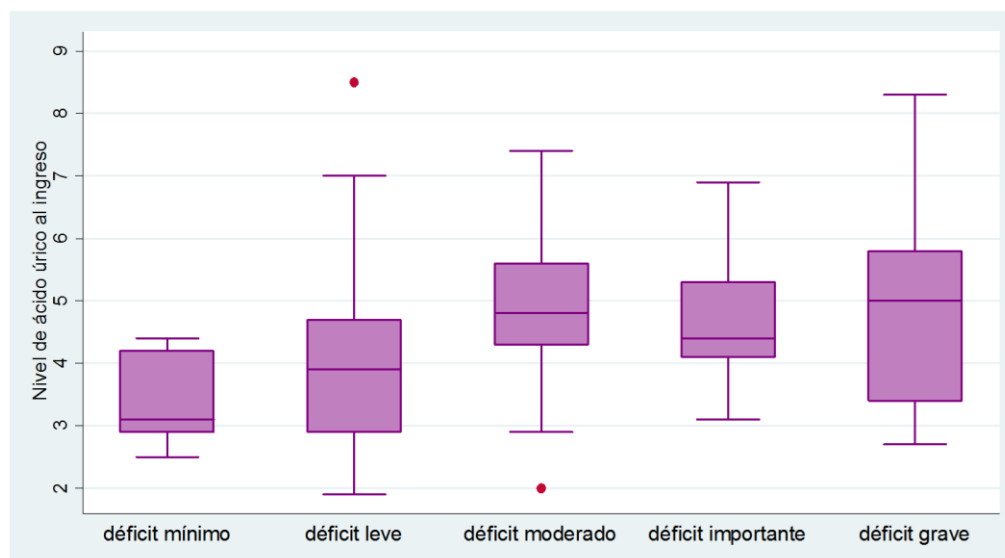
**TABLA 2: Características de los pacientes con ECV isquémico según mejoría de la escala de NIHSS del Servicio de Neurología, de un hospital de Lambayeque, 2016**

Características	Mejóro		No mejoró		p
	N	%	N	%	
Edad *	71,39	11,93	72,06	14,32	0,827
Sexo					
Femenino	10	35,71	18	64,29	0,919
Masculino	21	36,84	36	63,16	
Hipertensión arterial					
No	14	56,00	11	44,00	<b>0,016</b>
Si	17	28,33	43	71,67	
Diabetes mellitus					
No	25	36,76	43	63,24	0,910
Si	6	35,29	11	64,71	
Ácido úrico inicial *	4,75	1,64	4,36	1,35	0,232
Ácido úrico control *	4,05	1,48	4,29	1,52	0,471
Evolución de ácido úrico					
Aumentó o igual	6	21,43	22	78,57	<b>0,043</b>
Disminuyó	25	43,86	32	56,14	

\* Media y desviación estándar de edad, y valores de ácido úrico al ingreso y al alta

En la distribución del nivel de ácido úrico al ingreso con las categorías de la escala NIHSS al egreso de los pacientes, se apreció que a menor nivel de ácido úrico al ingreso se presenta menor déficit al egreso. Cuando la mediana del nivel de ácido úrico al ingreso es cercana a 3 el déficit al egreso es mínimo. Y a mayor nivel de ácido úrico al ingreso, la condición es más desfavorable al egreso. Cuando la mediana del nivel de ácido úrico al ingreso es cercana a 6 el déficit al egreso es grave. (Ver Gráfico 2).

**GRÁFICO 2: Distribución del nivel de ácido úrico según las categorías de la escala NIHSS al egreso de los pacientes con ECV isquémico del Servicio de Neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

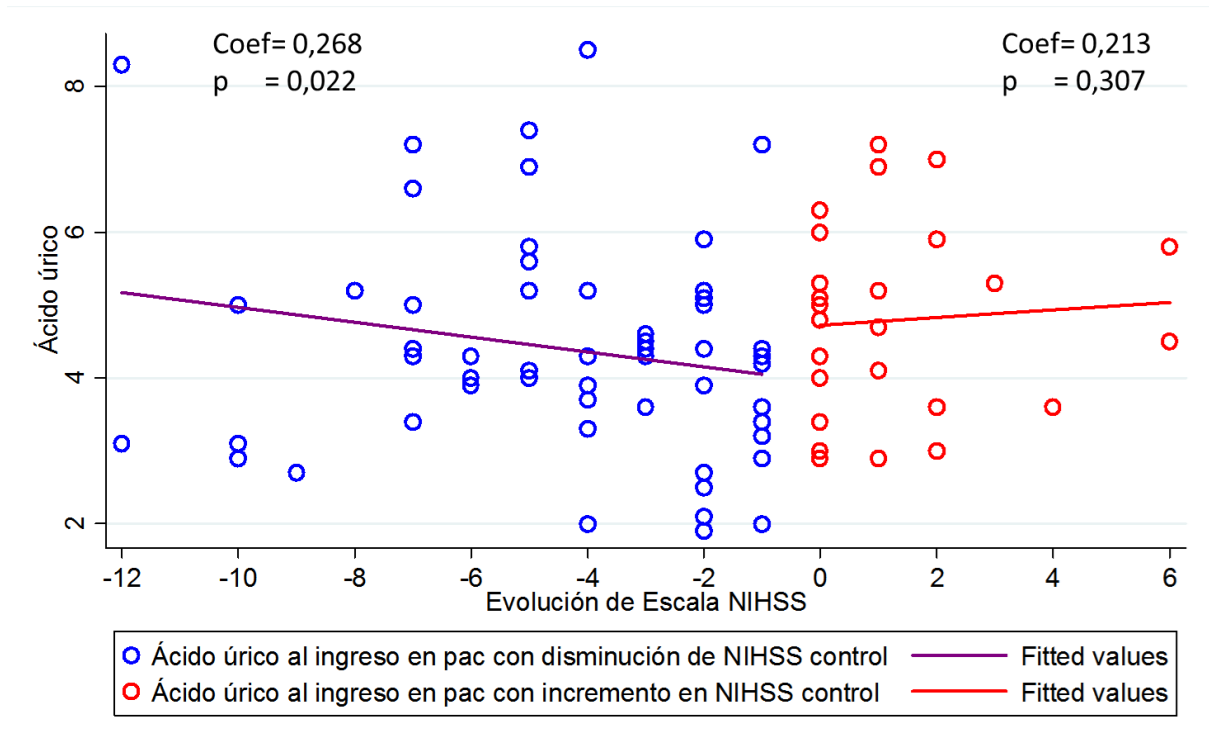


Cuando se compara los resultados de la escala de NIHSS al egreso (condición del paciente previo al alta) según la evolución de sus niveles de ácido úrico se apreció, si bien los coeficientes de correlación no son significativos, que aparentemente mientras más estables (menor variación o diferencia próxima a cero) estén los niveles de ácido úrico entre





**GRÁFICO 4: Gráfico de dispersion entre el ácido úrico al ingreso y la evolución de la escala NIHSS al egreso en los pacientes con ECV isquémico del Servicio de Neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**



En las características asociadas a la mejoría neurológica según la escala de NIHSS en los pacientes con ECV isquémico se evidenció que en los pacientes con hipertensión arterial la posibilidad de mejoría se reduce en 69%.

En el análisis bivariado los pacientes que presentaron una disminución del ácido úrico entre el ingreso y el egreso, la posibilidad de mejoría se incrementó 2.87 veces con respecto a los que presentaron un aumento del ácido úrico. (Ver Tabla 3)

**TABLA 3: Características asociadas a la mejoría neurológica según la escala de NIHSS en los pacientes con ECV isquémico del Servicio de Neurología de un hospital de Lambayeque, 2016**

Características	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad *	0,99	0,96 - 1,03	0,824	...	...	...
Sexo						
Femenino	1	...	...	...	...	...
Masculino	1,05	0,41 - 2,69	0,919	...	...	...
Hipertensión arterial						
No	1	...	...	1		
Si	0,31	0,12 - 0,82	<b>0,018</b>	0,33	0,12 - 0,91	<b>0,033</b>
Diabetes mellitus						
No	1	...	...	...	...	...
Si	0,94	0,31 - 2,85	0,910	...	...	...
Ácido úrico inicial *	1,20	0,89 - 1,64	0,231	1,16	0,82 - 1,62	0,404
Ácido úrico control *	0,89	0,66 - 1,21	0,466	...	...	...
Evolución de ácido úrico						
Aumentó o se mantuvo igual	1	...	...	1	...	...
Disminuyó	2,87	1,01 - 8,13	<b>0,048</b>	2,56	0,85 - 7,76	0,095

OR: Odds ratios calculados con modelos de regresión logística

## V. DISCUSIÓN

El presente trabajo evidenció una mayor prevalencia de ECV isquémico en el sexo masculino sobre el femenino, la edad promedio de los pacientes fue de 69.41%. De acuerdo con el estudio de López (Cuba, 2010) y Chamorro (España, 2002) existe una diferencia estadísticamente significativa de los valores de ácido úrico sérico entre sexos, con un franco predominio del sexo masculino. <sup>(5)</sup>

Las comorbilidades prevalentes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus, y se encontró que, en los pacientes con mejoría neurológica, un 28.3% presentaron hipertensión arterial, y de los pacientes sin mejoría, un 71.67 % tuvieron hipertensión arterial, existiendo una relación entre hipertensión y mal pronóstico. En los pacientes con diabetes mellitus no existe diferencia. Esto se explicaría porque a nivel endotelial el ácido úrico produciría disminución de los niveles de óxido nítrico e incremento en las especies reactivas de oxígeno promoviendo la inflamación vascular y la proliferación de células de músculo liso vascular y la consecuencia de todo ello sería la aparición de hipertensión arterial, alegando para esto la posible relación con el daño en el endotelio vascular y el metabolismo oxidativo por el ácido úrico al que han sido expuestos. <sup>(5)</sup>

La posibilidad de mejoría se incrementó 2.87 veces con respecto a los que presentaron un aumento del ácido úrico. Estos datos son contradictorios a la revisión sistemática y meta análisis realizado por Wang (China, 2015), donde fueron elegibles 10 estudios con un total de 8.131 pacientes con ACV isquémico agudo en el cual se evidencia que el nivel de ácido

úrico en suero tiene un efecto protector sobre el resultado neurológico después de un ACV isquémico.<sup>(8)</sup>

Otro hallazgo a considerar fue que mientras más estables estén los niveles de ácido úrico entre la primera y última muestra, mejor es la condición clínica del paciente, y a pesar de no ser significativos los coeficientes de correlación, se acerca al resultado del estudio realizado por Zhang XL (China, 2012), en donde de un total de 3.231 pacientes con ACV agudo, fueron recogidos datos sobre las concentraciones de ácido úrico sérico y el resultado clínico al alta, encontraron que la elevación del ácido úrico sérico parecía ser un predictor independiente de buena evolución clínica a corto plazo en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo.<sup>(9)</sup>

Por otro lado, en el estudio de Chiquete (México, 2013), se encontró que en comparación a los casos con mayor valor de ácido úrico al ingreso al hospital ( $6.1 \pm 3.7$  mg/dl), los pacientes con  $\leq 4,5$  mg/dl tenían más probabilidad de obtener un resultado favorable durante los primeros 30 días<sup>(12)</sup>, este hallazgo es similar y controversial en nuestro estudio porque al realizar comparación de los valores de ácido úrico al ingreso con la evolución de la escala de NIHSS al egreso, se pudo apreciar que a mayores valores de ácido úrico le correspondían mejorías notorias.

El estudio no evidenció que los niveles de ácido úrico sérico influyan significativamente sobre la recuperación neurológica, pese a ello se encontró que los pacientes con un incremento de ácido úrico sérico al ingreso presentaron una mejor recuperación neurológica

al egreso. Por cada miligramo adicional de ácido úrico al ingreso del paciente la posibilidad de mejoría se incrementa en 20 %. Similar a la principal conclusión del estudio de Chamorro (Barcelona, 2002), que en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico hubo un aumento del 12 % en las probabilidades recuperación clínica para cada miligramo por decilitro de aumento ácido úrico.<sup>(5)</sup>

A diferencia del estudio de Chamorro en donde se obtuvo una sola muestra de ácido úrico en el momento del ingreso (18.2±15.5 horas del internamiento)<sup>(5)</sup>, a diferencia de nuestro estudio, en el cual se realizaron dos tomas diferentes del nivel del ácido úrico tanto en el momento del ingreso en el servicio de emergencia (en las primeras 24 horas) como el día del alta médica (entre 7 a 10 días después del episodio isquémico), lo cual permitió evaluar el comportamiento del ácido úrico, la variación de la respuesta al evento y obtener una segunda muestra para ver su correlación.

## VI.CONCLUSIONES

No se halló coeficientes de correlación significativos cuando se compararon los resultados de la escala de NIHSS al egreso según la evolución de sus niveles de ácido úrico, se evidenció que aparentemente mientras más estable estén los niveles de ácido úrico entre la primera y última muestra, los resultados de la escala de NIHSS son menores y la condición clínica del paciente es favorable.

En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio proporcionan un fuerte apoyo a la hipótesis de que el ácido úrico es un marcador de la gravedad del accidente cerebrovascular isquémico. Por otro lado, planteamos al ácido úrico sérico como factor independiente pronóstico en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico.

El aporte del presente estudio es generar nuevas perspectivas del ácido úrico como factor pronóstico en la evolución y recuperación neurológica según la puntuación de la escala de NIHSS.

Los resultados encontrados y los antecedentes mencionados sugieren una investigación con una muestra más amplia, en un medio similar al nuestro, para generar resultados estadísticamente significativos y justificar así la ejecución de investigaciones intervencionistas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 17a ed. Madrid: Elsevier; 2012. 2674 p.
2. Davalos L, Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida [carta]. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;31(2):400-1.
3. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. Arthritis & Rheumatism. 2009 Jul 15;61(7):885–92.
4. López J, Rojas J, Verdecia R. Los niveles de ácido úrico y su relación con la discapacidad en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular: una preocupación de todos. Medisur. 2010; 8(1):3–7.
5. Chamorro Á, Obach V, Cervera Á, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2002; 33(4):1048–52.
6. Kurzepa J, Bielewicz J, Stelmasiak Z, Bartosik H. Serum bilirubin and uric acid levels as the bad prognostic factors in the ischemic stroke. Int J Neurosci. 2009; 119(12):2243–9.
7. Haberman F, Tang S, Arumugam T, Hyun D, Yu Q, Cutler R, et al. Soluble Neuroprotective Antioxidant Uric Acid Analogs Ameliorate Ischemic Brain Injury in Mice. Neuromol Med. 2007; 9(4):315–23.
8. Wang Z, Lin Y, Liu Y, Chen Y, Wang B, Li C, Yan S, Wang Y. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke. Mol Neurobiol. 2015 Mar 7; 1–7
9. Zhang XL, Zhang JT, Peng Y, Xu Y, Zhang YH. Association between serum uric acid and short-term clinical outcome among patients with acute stroke. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2012 May; 33(5):529-33.
10. Wu H, Jia Q, Liu G, Liu L, Pu Y, Zhao X, Wang C, Wang Y. Decreased Uric Acid Levels Correlate with Poor Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients, but Not in Cerebral Hemorrhage Patients. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2013; 23(3):469–75
11. Miedema I, Uyttenboogaart M, Koch M, Kremer B, de Keyser J, Luijckx G-J. Lack of association between serum uric acid levels and outcome in acute ischemic stroke. Journal of the Neurological Sciences. 2012; 319(1):51–5.
12. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, et al. Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: PREMIER Study. Cerebrovascular Diseases. 2013; 35(2):168–74.

13. Cerasco D. Terapia Intensiva- SATI. 4ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007.
14. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. Neurología. 2006; 21(4):192–202.



1<sup>era</sup> Puntuación:2<sup>da</sup> Puntuación:

## VIII. ANEXOS:

## ANEXO 1

1.a. Nivel de conciencia			
Fechas			
		0	Alerta
		1	No alerta, pero responde
		2	No alerta, requiere estímulos repetidos
		3	Respuestas reflejas o falta total de respuestas
1.b. NDC Preguntas			
		0	Ambas respuestas son correctas
		1	Una respuesta correcta
		2	Ninguna respuesta correcta
1.c. Ordenes			
		0	Ambas ordenes son correctas
		1	Una orden correcta
		2	Ninguna orden correcta
2. Mirada conjugada			
		0	Normal
		1	Paresia parcial de la mirada
		2	Desviación forzada
3. Visual			
		0	Normal
		1	Hemianopsia parcial
		2	Hemianopsia completa
		3	Ceguera completa
4. Paresia facial			
		0	Movimiento normal y simétrico
		1	Parálisis menor
		2	Parálisis parcial
		3	Parálisis completa con ausencia de movimiento
5.a. Brazo derecho			
		0	No claudicación
		1	Claudicación
		2	Puede levantar contra gravedad
		3	No levanta contra gravedad
		4	No movimiento
		9	Amputada, inmovilizada
5.b. Brazo izquierdo			
		0	No claudicación
		1	Claudicación
		2	Puede levantar contra gravedad
		3	No levanta contra gravedad
		4	No movimiento
		9	Amputada, inmovilizada

Resultados: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: leve, 6-15: moderado; 15-20: déficit importante; > 20: grave

6.a. Pierna derecha			
		0	No claudicación
		1	Claudicación
		2	Puede levantar contra gravedad
		3	No levanta contra gravedad
		4	No movimiento
		9	Amputada, inmovilizada
6.b. Pierna izquierda			
		0	No claudicación
		1	Claudicación
		2	Puede levantar contra gravedad
		3	No levanta contra gravedad
		4	No movimiento
		9	Amputada, inmovilizada
7. Dismetria			
		0	Ausente
		1	Presente en una extremidad
		2	Presente en dos extremidades
		9	Amputada, inmovilizada
8. Sensibilidad			
		0	Normal
		1	Leve o moderada hipoestesia
		2	Anestesia severa o total
9. Lenguaje			
		0	Normal, no afasia
		1	Afasia, leve o moderada
		2	Afasia severa
		3	Mudo con comprensión nula
10. Disartria			
		0	Normal
		1	Leve o moderada
		2	Severa, ininteligible
		9	Entubado, otras barreras físicas.
11. Extinción- inatención			
		0	Sin alteraciones
		1	Inatención o extinción en una de las modalidades visual, facial, espacial o corporal
		2	Hemi-inatención o negligencia severa, o más de una modalidad. No reconoce su propia mano o solo reconoce una parte del espacio.

Código del participante:

Evaluador:

## ANEXO 2

### Consentimiento informado

---

Instituciones	:	Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
Investigadores	:	Popuche Piscocoya Deysy del Rosario Santana Bazalar Daniel Alejandro
Título:		Correlación del nivel de ácido úrico sérico y la recuperación neurológica con el resultado de la escala de NIHSS en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémico en un hospital de Lambayeque, 2016

---

**Fines del Estudio:** Se le invita a participar en un estudio llamado: Correlación del nivel de ácido úrico sérico y la recuperación neurológica con el resultado de la escala de NIHSS en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémico en un hospital de Lambayeque, 2016.

Esta investigación es realizada por investigadores de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo para determinar si hay correlación del nivel de ácido úrico sérico en la recuperación neurológica según el resultado de la Escala de NIHSS en pacientes con accidente cerebro vascular isquémico.

Si usted acepta participar en este estudio se registrarán los resultados del nivel del ácido úrico sérico al ingreso del hospital durante las primeras 24 horas y el resultado de la escala de NIHSS que será aplicada por el médico tratante durante las primeras 24 horas de su ingreso y al alta.

**Riesgos:** No existen riesgos por participar en este estudio.

**Beneficios:** Usted se beneficiará de una evaluación neurológica con la escala NIHSS.

Si lo desea se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de la escala.

**Costos e incentivos:** Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, únicamente

**Confidencialidad:** La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si los resultados de esta investigación son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. **Uso de la información:** La información una vez procesada será eliminada.

**Derechos del participante:** Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, o llamar al 957948163 / 979105767.

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, teléfono 074-606200 anexo 1138.

**Consentimiento:** Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas me van a pasar si participo en el proyecto; también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

*Participante*

Nombre:

DNI:

*Investigador*

Nombre:

DNI

