

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Gota como factor de riesgo para Ictus en pacientes del Hospital de Alta Complejidad
Virgen de la Puerta

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Ríos Gonzales, Víctor Joel

Asesor:

Oblitas Jáuregui, Jorge Luis

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5276-3074>

Jurado Evaluador:

Presidente: Gisel Eliana Arroyo Sánchez

Secretario: Tomás Fernando Geldres Alcántara

Vocal: Humberto Rafael Mariños Llajaruna

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 29/05/2023

DEDICATORIA

Gracias a Dios, familia y amigos por estar siempre apoyándome en cada uno de mis logros. Estaré eternamente agradecido con todos ustedes.

Gracias a mis maestros por ser un ejemplo permanente del hombre en el que algún día quiero ser.

Gracias a todos los que apoyaron en su momento, por poca que crean que fue, para mi significa mucho.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme y alimentarme cada día, para lograr ser un instrumento de él y para él.

A mi asesor Dr. Jorge Oblitas por haberme apoyado en este trabajo, en cada momento.

A mis padres y hermana que brindaron esa motivación necesaria para continuar con todo lo planteado.

A mí, porque solo yo sé el esfuerzo que pongo en cada acción diaria. Lograr esta tesis, me enorgullece.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la gota es factor de riesgo para Ictus

Material y método: Para ello se efectuará un estudio de tipo analítico, retrospectivo, de casos y controles. Se incluirán 376 pacientes (94 casos y 282 controles) tomando como base tanto los criterios de inclusión como de exclusión, los cuales serán reunidos en 2 grupos: con ictus y sin ictus. El procedimiento consistirá en la selección de historias clínicas de pacientes hospitalizados del Hospital Virgen de la Puerta, con el posterior llenado del instrumento de recolección de datos y organización de la información.

Resultados: Se obtuvo un Odds ratio (OR) de asociación entre gota y enfermedad cerebrovascular de 1.55 (IC 95% 0,64 - 3,74), sin embargo, la asociación es estadísticamente no significativa. Además, se encontró que la gota estuvo presente en 8.5% de pacientes con ictus y en 5.6% de pacientes sin ictus.

Conclusiones: No existe evidencia suficiente para afirmar que la gota no es un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular

Palabras clave: Gota, Stroke, factor de riesgo

ABSTRACT

Objective: Determine if gout is a risk factor for Stroke

Material and method: For this, an analytical, retrospective, case-control study will be carried out. 376 patients (94 cases and 282 controls) will be included based on inclusion and exclusion criteria, which will be grouped into 2 groups: with stroke and without stroke. The procedure will consist of the selection of clinical histories of hospitalized patients of the Virgen de la Puerta Hospital, with the subsequent filling of the data collection instrument and organization of the information.

Results: An Odds Ratio (OR) of association between gout and cerebrovascular disease of 1.55 (95% CI 0.64 - 3.74) was obtained, however, the association is not statistically significant. Furthermore, it was found that gout was present in 8.5% of patients with stroke and in 5.6% of patients without stroke.

Conclusions: There is insufficient evidence to affirm that gout is not a risk factor for cerebrovascular disease.

Keywords: gout, stroke, risk factor

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
I. INTRODUCCIÓN	7
1.1 MARCO TEÓRICO.....	7
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.3 OBJETIVOS	12
1.4 HIPÓTESIS.....	12
II. MATERIAL Y MÉTODOS	13
2.1 POBLACIONES	13
2.2 MUESTRA Y MUESTREO	14
2.3 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	16
2.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	18
2.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	19
2.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	20
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSIÓN	26
V. CONCLUSIONES	29
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	31
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
IX. ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO

La enfermedad cerebrovascular (ECV o ictus) es una deficiencia neurológica focal súbita debido a una reducción del flujo sanguíneo arterial en el sistema nervioso central (SNC), el cual se evidencia mediante imágenes. Esta enfermedad es la segunda causa de fallecimiento en todo el mundo, manejándose en el Perú prevalencias para mayores de 65 años de 6,8 % y 2,7%, en la zona urbana y rural, respectivamente. No solo la mortalidad sino el impacto de las secuelas por ictus es incomparable con cualquier otra enfermedad. Aun con ello, la pésima prevención secundaria y terciaria que poseemos complica nuestra situación. Quedaría entonces hacer énfasis en la prevención primaria, quitando factores de riesgo como podría ser la gota (1,2).

La gota tiene una alta prevalencia a nivel mundial que aumenta constantemente, variando del 0.5% al 10% según el área geográfica. Las cifras peruanas la estiman en 0.05%, similar a otros países sudamericanos. El porqué de esta aceleración es evidente; los estilos de vida nocivos (como el tabaquismo y obesidad) no solo aumentan la incidencia de gota, sino también la empeoran, añadiendo comorbilidades como pueden ser diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial. Estas comorbilidades, más prevalentes en adultos mayores, generan efectos sinérgicos que podrían resultar en enfermedades vasculares como ictus. Por ello, al intentar de demostrar la intervención

de una variable en el outcome, debemos tener en cuenta, si están presentes los demás factores de riesgo (3,4). Es preciso señalar que, dentro de los subtipos de artritis, la artritis gotosa tiene un riesgo relativo de 1,40 para desarrollar ictus, solo superada por la artritis anquilosante, según una revisión sistemática(5).

Pero no es que la artritis gotosa podría causar enfermedades cardiovasculares como ictus, sino más bien, ambas partirían de un denominador común, las muchas de las veces asintomático, llamado hiperuricemia (6,7).

Las enfermedades cardiovasculares tienen diversos factores de riesgo, los que incluyen tanto a la artritis gotosa como a la hiperuricemia (8–10). Diversos estudios, incluso plantean distintos factores de riesgo en pacientes gotosos que desarrollan ictus de aquellos que desarrollan con enfermedad coronaria (11,12). En un estudio realizado exclusivamente en pacientes que padecen enfermedad arterial periférica, la gota no se asoció de modo independiente con el aumento de los eventos cardiovasculares (13).

El ácido úrico se obtiene del proceso metabólico de las purinas. Su regulación está controlada por su ingesta, síntesis endógena y excreción a nivel renal. Cualquier falla en su regulación, elevaría el ácido úrico, llamándose hiperuricemia cuando es mayor de 6 mg/dl y 7 mg/dl, para mujeres y varones respectivamente. En su mayoría es provocada por el alto consumo de alcohol, azúcar, carnes y otras comidas ricas en purinas (12,14)

El ácido úrico tiene mecanismos como inflamación, daño endotelial, hipertensión arterial, disminución de óxido nítrico, resistencia a la insulina por los cuales ejerce su efecto. Todos estos cambios aumentan el riesgo protrombótico, favoreciendo la aparición de grandes ateromas. Estos ateromas, pueden ser los desencadenantes de la enfermedad cerebrovascular (15). Así mismo existen otros mecanismos como sobreproducción de citocinas quimiotácticas, la proliferación celular y la internalización de los efectos proapoptóticos e inflamatorios inducidos por ácido úrico sérico(16).

A su vez, se ha demostrado que la gota no sólo es causada por la hiperuricemia, sino también por mecanismos independientes del ácido úrico. Prueba de ello es que hasta un 36% de los pacientes con hiperuricemia desarrollan gota. Dichos factores que afectan la cristalización de urato monosódico en los tejidos para inducir el brote de gota incluyen : temperatura más fría, el pH más alto, las concentraciones de iones, las proteínas y diversas afecciones del tejido conectivo , los cuales no elevan el riesgo de ictus de forma directa (16). Adicionalmente, con respecto al tratamiento de la gota, la administración de corticoides como tratamiento alternativo es un factor de riesgo para demencia (17) y un tratamiento mal efectuado puede ser un factor de mal pronóstico para ictus (18).

Los estudios que relacionan gota e ictus arrojan conclusiones diversas.

Lin Y. y col. en Taiwán, realizaron un estudio retrospectivo del 2003

al 2005. Evaluaron a los pacientes con ictus isquémico, observando que un 6.5% presentaron gota posteriormente; en su mayoría tuvieron ataque agudo de gota en los 9 días siguientes al ictus. Sin embargo, lo resaltante es que un 4.9% de los pacientes con ictus, presentaron historia de gota como antecedente médico (19).

Seminog O. y col, 2013 en Inglaterra, realizaron una cohorte retrospectiva de 202033 pacientes gotosos. De los pacientes incluidos, un 70% eran varones, y el promedio de edad era 70 años. Se encontró que los pacientes gota presentaron un elevado riesgo relativo (1.71) para desarrollar ictus, con mayor asociación en jóvenes y mujeres. (20).

Huang C. y col. 2017 en Taiwán, ejecutaron un estudio de cohorte retrospectivo y longitudinal desde 2000 al 2009 usando base de datos nacional, poniendo énfasis en las comorbilidades de la gota, como diabetes mellitus, hipertensión, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica en pacientes varones de múltiples edades. Luego se separaron en 5 grupos según la prevalencia e intensidad de las comorbilidades. Concluyeron que la incidencia de ictus fue mayor en aquellos pacientes gotosos cuya prevalencia fue alta y con mayor intensidad de comorbilidades (21).

Huang C. y col. 2019 en Taiwán, ejecutaron un estudio de cohorte longitudinal desde 2000 al 2009, analizando las comorbilidades conforme avanzaba el estudio, tanto en grupo de estudio femenino y masculino. Luego se separaron en 5 grupos según la prevalencia e intensidad de las comorbilidades. Concluyeron que la incidencia de la

variable ictus fue mayor en las pacientes femeninas mayores con diabetes mellitus tipo 2 (22).

Otros estudios asocian los niveles de ácido úrico sérico con ictus.

Mapoure, Yacouba Njankouo et al. En una cohorte prospectiva que buscaba identificar la prevalencia de hiperuricemia y su relevancia en el pronóstico de los pacientes con ictus hemorrágicos. De un total de 221 pacientes, se determinó que la prevalencia fue de 34%. Asu vez, la hiperuricemia no se asocia independientemente con la muerte temprana. Tampoco se evidenció una asociación entre los niveles de uricemia y escala NIHSS (23).

Tu, W et al. orquestaron una cohorte prospectiva que tenía como objetivo determinar si la hiperuricemia aumenta el riesgo de ictus. Se siguieron un total de 3243 sujetos sin comorbilidades, con un promedio de edad de 70 años. Se evidenció una mayor incidencia de ictus en el grupo de pacientes con hiperuricemia, en comparación con el grupo correspondiente a pacientes con normouricemia (OR 2.27) (24).

Wang, Ping et al. realizaron una cohorte de tipo prospectivo que reclutó 1236 pacientes para evaluar la influencia de la hiperuricemia en pacientes diabéticos y no diabéticos que presentaron ictus. Se identificó a la hiperuricemia como predictor independiente de malos resultados al alta de ECV isquémico en diabéticos, especialmente en aquellos menores de 75 años (25).

Una de las posibles medidas para prevenir ictus en estos pacientes, podría ser el tratamiento con estatinas. En una cohorte, el tratamiento

con estatinas ocasionó una reducción de la mortalidad en 32 %, aunque este efecto no fue significativo (26).

Dada la necesidad de estudios que apoyen dichos resultados, así como una visión de la realidad nacional, se realiza el presente trabajo.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la gota un factor de riesgo para Ictus en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la gota es un factor de riesgo para ictus en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta de Trujillo, del 2019 a 2022.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Asociar las características personales con el riesgo de ictus
- Asociar las comorbilidades con el riesgo de ictus
- Determinar la frecuencia de pacientes con gota y con ictus
- Determinar la frecuencia de pacientes sin gota y con ictus
- Comparar la frecuencia de gota entre paciente adultos con ictus y sin ictus

1.4 HIPÓTESIS

H0 (hipótesis nula) = La gota no es un factor de riesgo para Ictus en pacientes del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta, Trujillo del periodo 2019-2022

Ha (hipótesis alterna) = La gota es un factor de riesgo para Ictus en pacientes

del Hospital de Alta Complejidad: Virgen de La Puerta, Trujillo del periodo 2019-2022

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 POBLACIONES

- **Población Diana:** Pacientes hospitalizados en departamento de medicina interna en Hospital Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022.
- **Poblaciones de Estudio:** Aquellos pacientes hospitalizados dentro del departamento de medicina interna del Hospital Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022, que cumplen los criterios de inclusión.

Criterios de Selección:

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

- ❖ Pacientes con diagnóstico de ictus.
- ❖ Pacientes con edad mayor a 18 años.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

- ❖ Pacientes sin diagnóstico de ictus.
- ❖ Pacientes con edad mayor a 18 años.

- **Criterios de Exclusión**

- ❖ Pacientes que posean antecedentes previos de enfermedad cerebrovascular.
- ❖ Pacientes que no tienen un diagnóstico de ictus definitivo o evidencia en tomografía axial computarizada (TAC).
- ❖ Pacientes con neoplasias neurológicas, infecciones del SNC, encefalopatías metabólicas.

2.2 MUESTRA Y MUESTREO

Unidad de Análisis: Representan los pacientes de hospitalización del departamento de medicina interna diagnosticados con ictus del Hospital Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022

Unidad de Muestreo: Cada H.C. de los pacientes hospitalizados del departamento de medicina interna con diagnóstico de ictus del Hospital Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022.

Tipo de muestreo: Probabilístico – Aleatorio simple.

Técnica: Análisis de historias clínicas del departamento de medicina interna y recolección de los datos necesarios que correspondan a los pacientes, los cuales deben cumplir los criterios de inclusión hasta completar la muestra.

Tamaño Muestral: Se usó la siguiente fórmula,

$$N = \frac{(Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{\beta})^2 \times P \times Q \times (r+1)}{(p_1 - p_2)^2 \times r}$$

$Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1.96$ para una confianza del 95%

$Z_{\beta} = 0.84$ para una potencia del 80%

$\sqrt{PQ} = 3(p_1 - p_2)$ (Se asume este valor por no haber estudios similares en nuestra región)

$r = 3$ controles por caso

Reemplazando en la ecuación:

$$N = \frac{(1.96+0.84)^2 \times 9 \times (p_1-p_2)^2 (3+1)}{(p_1-p_2)^2 \times 3} = 94$$

Casos = 94

Controles = 282

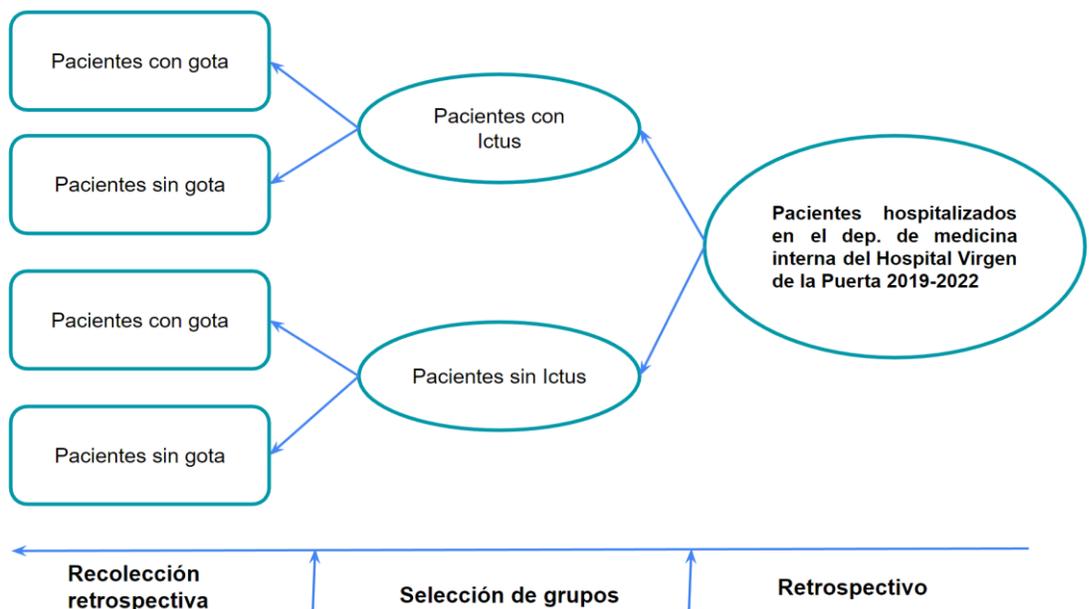
TOTAL=376

2.3 DISEÑO DEL ESTUDIO

2.3.1 Tipo de estudio:

- Tipo: Casos y controles.
- Objetivo: Analítico.
- Orientación: Longitudinal.
- Tiempo: Retrospectivo.
- Intervención: Observacional.

2.3.2. Diseño Específico:



2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES		TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTE	Gota	Cualitativa	Nominal
DEPENDIENTE	Enfermedad cerebrovascular	Cualitativa	Nominal
INTERVINIENTES	Edad	Cualitativa	Ordinal
	Sexo	Cualitativa	Nominal
	Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal
	H.T.A	Cualitativa	Nominal
	Cardiopatía isquémica	Cualitativa	Nominal

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ÍNDICE
Gota INDEPENDIENTE	Enfermedad crónica caracterizada por ataques recurrentes de dolor intenso e hinchazón debido al depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones (Artritis gotosa)	Criterios cumplidos acorde con ACR/EULAR 2015 referidos en la H.C.	0:NO 1: Sí

Enfermedad cerebrovascular DEPENDIENTE	ECV Isquémico: Episodio de déficit encefálico focal causado por obstrucción del flujo sanguíneo hacia el SNC	Lesiones concordantes con ECV isquémico en TAC y/o RMN evidenciada en la historia clínica	0:NO 1: Sí
	ECV Hemorrágico: Episodio de déficit encefálico focal causado por la extravasación de sangre fuera del torrente vascular	Lesiones concordantes con ECV hemorrágico en TAC y/o RMN evidenciada en la historia clínica	0:NO 1: Sí

VARIABLES INTERVINIENTES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ÍNDICE
Edad	Calcular la resta del año actual con el año de nacimiento	Evidenciada en la historia clínica	0:18 a 30 1:30 a 60 2: Adulto 60 a más
Sexo	Según la condición biológica - orgánica: hombre y mujer	Evidenciado en la historia clínica	0: HOMBRE 1: MUJER

Hipertensión Arterial	Presión arterial encima de los valores establecidos, en 2 tomas como mínimo, con un tensiómetro	Evidenciada en la historia clínica	0:NO 1: SÍ
Diabetes mellitus tipo 2	Elevación de los valores de glicemia en ayunas y a las 2 horas, así como niveles patológicos de HbA1C	Diagnóstico definitivo o repetido de diabetes mellitus evidenciado en la historia clínica	0:NO 1: SÍ
Cardiopatía isquémica	Diagnóstico en base a manifestaciones clínicas, electrocardiograma y marcadores de IMA.	Evidenciada en la historia clínica	0:NO 1: SÍ

2.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se tramitará el respectivo permiso en el específico departamento académico, con la guía del asesor, para después proceder a la obtención de los números de historias clínicas. Posteriormente:

- Comenzar a ubicar las historias clínicas de aquellos pacientes hospitalizados dentro del departamento de medicina interna con diagnóstico de ictus del Hospital Virgen de La Puerta de Trujillo del periodo 2019-2022.

- Se seleccionarán aquellos pacientes que cumplan estrictamente con lo correspondientes criterios de inclusión.
- Recolección de datos pertinentes correspondientes como, antecedentes de gota, así como también las comorbilidades que presente el paciente.
- Completar el “instrumento de recolección de datos” presente en anexos.
- Organizar la información obtenida dentro de una base de datos la cual será usada para el posterior análisis.

2.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizará el análisis de la información en Excel y SPS v22.0. Los datos que han sido extraídos desde las fichas de recolección de datos serán transcritos a la base de datos del programa respectivo.

Estadística Descriptiva: Se creará distribución de frecuencias para las variables de tipo cualitativas. De igual manera se crearán medidas de dispersión y de tendencia central para las variables de tipo cuantitativas.

Estadística Analítica: Para objetivar si la gota es un factor que se asocia a Ictus, se utilizará el **análisis bivariado** con el Odds ratio y un intervalo de confianza del 95%. Se planteará a las variables categóricas como porcentajes y se comparará entre grupos basada en la prueba chi cuadrado. Con respecto a las variables continuas - edad - se indicará la desviación estándar, la media y las diferencias se determinarán utilizando T de STUDENT. Se usará Odds ratio e intervalo de confianza.

2.7 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio cumple estrictamente con los fundamentos de la ética en la investigación: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

- Autonomía: Se protegerá los datos del paciente teniendo en cuenta la confidencialidad
- Justicia: Se escogerá a los pacientes, teniendo como única referencia a los criterios de selección
- Beneficiosa: Puesto que creemos que nuestro estudio podría dar un panorama acerca del rol que cumple la gota en la enfermedad cerebrovascular, y así reorientar los recursos para reducir el impacto del ictus.
- No maleficencia: Debido a que no se podrá dañar al paciente, revisando solo sus historias clínicas

A su vez se solicitará la autorización del comité respectivo del hospital Virgen de la Puerta y nuestra universidad. Se cumplirá también con lo declarado en la “Declaración de Helsinki”.

III. RESULTADOS

Para obtener la muestra, se inspeccionó las historias clínicas de pacientes de hospitalización de medicina interna del período enero de 2019 al diciembre de 2022. Se discriminaron las historias según los criterios de inclusión, así como exclusión, Finalmente se seleccionó 94 historias clínica de pacientes con enfermedad cerebrovascular y 282 historias clínicas de pacientes sin enfermedad cerebrovascular que representaron al grupo control, de acuerdo al cálculo por fórmula.

TABLA N°01

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESENCIA DE GOTA Y ENFERMEDAD CEREbroVASCULAR EN EL DEPARTAMENTO DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA PUERTA, 2019-2022

Gota	Enfermedad cerebrovascular			
	Sí		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	8	8.5%	16	5.6%
No	86	91.5%	266	94.4%
Total	94	100.0%	282	100.0%

X^2 de Pearson = 0,949 $p=0,33$ ($p>0,005$)

OR (IC 95%): 1,55 (0,64 - 3,74)

Fuente: Historias clínicas del Hospital Alta complejidad de Trujillo del periodo 2019-2022

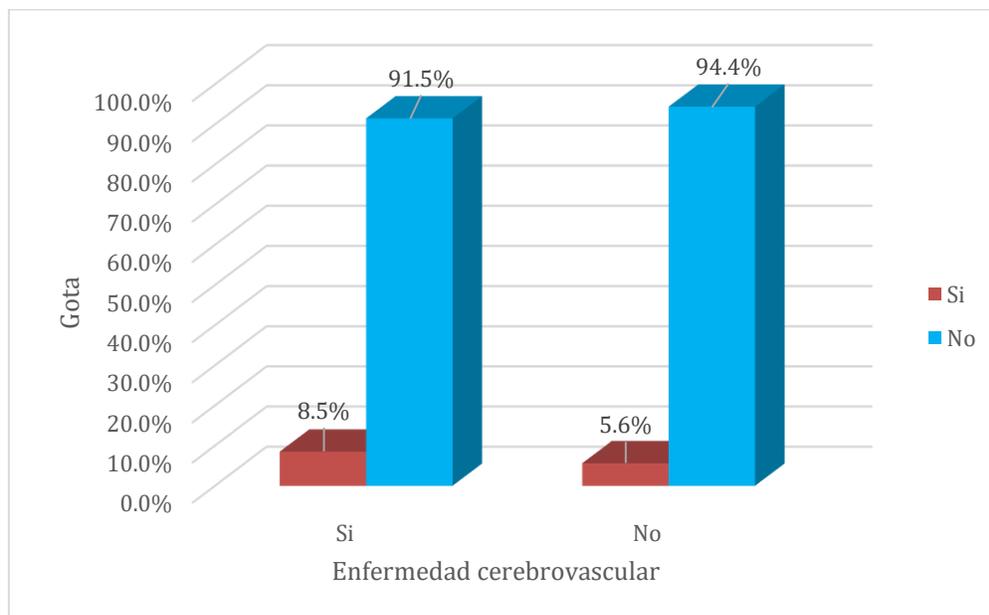
En la **TABLA N°01** se evidencia la distribución de pacientes según gota y enfermedad cerebrovascular. Se aprecia que, del total de pacientes con presencia de enfermedad cerebrovascular, 8 pacientes (8.5%) reportan gota, mientras que, del total de

pacientes sin enfermedad cerebrovascular, 16 pacientes (5.6%) padecen de gota. Con esto se manifiesta que existe una proporción ligeramente mayor de gota en los casos comparado con los controles.

La interpretación OR es la siguiente: la razón entre presencia de gota versus ausencia de gota es 1,55 veces mayor en los pacientes con ictus en comparación a los pacientes sin esta patología. No obstante, esta asociación no es estadísticamente significativa por presentar un $p > 0.05$. Por ello no se puede rechazar la hipótesis nula. Así pues, no existen evidencias suficientes para afirmar que la gota es un factor de riesgo para ictus.

GRÁFICO N°01

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN PRESENCIA DE GOTA Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN EL DEPARTAMENTO DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA PUERTA, 2019-2022



En el **GRAFICO N°01** se evidencia la distribución porcentual de los pacientes según

padezcan de gota y enfermedad cerebrovascular. Se reporta que la gota estuvo presenta en pacientes con enfermedad cerebrovascular y sin enfermedad cerebrovascular en 8.5 % y 5.6% respectivamente, lo que infiere mayor proporción de pacientes con gota en los casos respecto a controles.

TABLA N°2

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson		
	Enfermedad cerebrovascular	
Gota	Chi-cuadrado	0.949
	df	1
	Sig.	0,33*
Los resultados se muestran en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interna.		
*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo cuando sobrepasa el nivel ,05.		

En la **TABLA N°2**, mediante la prueba Chi Cuadrado de Pearson se evidencia que no existen razones suficientes ($p > 0,05$) para establecer que la gota está asociado a ictus.

TABLA N°03

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN VARIABLES INTERVINIENTES Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN EL DEPARTAMENTO DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA PUERTA, 2019-2022

Variables intervinientes		Enfermedad cerebrovascular				Prueba
		Casos		Controles		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Edad	18 a -30: Joven	0	0.0%	5	1.8%	p< 0,001 x ² =25.97
	30 a -60: Adulto	16	17.0%	126	44.7%	
	60 a +: Adulto mayor	78	83.0%	151	53.5%	
Sexo	Femenino	31	33.0%	111	39.4%	p=0.269 x ² =1.22
	Masculino	63	67.0%	171	60.6%	
HTA	Si	74	78.7%	139	49.3%	p< 0,001 x ² =24.86
	No	20	21.3%	143	50.7%	
DM2	Si	29	30.9%	117	41.5%	p=0.067 x ² =3.35
	No	65	69.1%	165	58.5%	
Cardiopatía isquémica	Si	8	8.5%	8	2.8%	p=0.018 x ² =5.57
	No	86	91.5%	274	97.2%	
Total		94	100.0%	282	100.0%	
n, %, X ² de Pearson, p < 0,05						

En la **TABLA N°03** se aprecia la relación de los factores intervinientes con la enfermedad cerebrovascular.

Con respecto a la edad de los pacientes, se evidenció que del total de pacientes que presentaron enfermedad cerebrovascular, el 83% perteneció al rango de edad 60 a más años, mientras que 17% al rango de 30- 60 años. Se reporta ausencia de pacientes en rango de menos de 30 años que presentaron enfermedad cerebrovascular. La prueba chi cuadrado halla una diferencia estadísticamente significativa y concluye que la edad mayor de 60 años es un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular.

Situación similar ocurre en la variable hipertensión arterial, cuya presencia en pacientes con enfermedad cerebrovascular es 78.7% y en pacientes sin enfermedad cerebrovascular es de 49.3 %. La prueba chi cuadrado halla una diferencia estadísticamente significativa, concluyendo que la presencia de hipertensión arterial incrementa el riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular. El valor de ODDS ratio es de 3.81 para esta variable.

Así mismo la variable cardiopatía isquémica se presentó en 8.5% en los pacientes con enfermedad cerebrovascular y en el 2.8% en pacientes sin enfermedad cerebrovascular. Mediante la prueba chi cuadrado se evidencia un resultado estadísticamente significativo, convirtiéndola en un factor de riesgo muy importante.

Por otra parte, se evidencio que la variable diabetes mellitus se presentó en un 30.9% en pacientes con enfermedad cerebrovascular y 41.5% en pacientes sin enfermedad cerebrovascular. La prueba chi cuadrado nos arroja que es un resultado estadísticamente no significativo.

IV. DISCUSIÓN

El presente estudio se efectuó con el propósito de determinar si gota era factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular. Es de menester saber cuáles son los factores de riesgo modificables, e intervenir en todo ellos para así poder aplacar el aumento en su prevalencia, como lo señalan estudios(1,2).

Las evidencias muestran que la enfermedad cerebrovascular genera una amplitud de manifestaciones desde la pérdida de algún sentido o fuerza, hasta manifestaciones tan complejas como no reconocer que uno está enfermo (anosognosia) o incluso la muerte. Esto se debe a la complejidad de nuestro Sistema nervioso central. Por ello la prevención de esta enfermedad es nuestra mejor arma para combatirla.

No existe una única causa de enfermedad cerebrovascular, sino que son múltiples los factores que incrementan el riesgo como lo son la hipertensión arterial, edad longeva, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, cardiopatía isquémica, etc. (27) .

Una de los más recientes hallazgos es la conexión entre la hiperuricemia e ictus. Se conoce que no todos los pacientes con hiperuricemia padecen de gota, solo un 36% de estos lo desarrolla (16). De igual manera se ha evidenciado que aproximadamente un 60.2% de paciente con ataque de gota agudo presenta hiperuricemia (28) . Por ello hay estudios que evidencian que el alopurinol disminuye el riesgo de ictus y eventos cardiacos, en paciente con hipertensión (29).

Algo de menor importancia son los corticoides, tratamiento alternativo usado para gota el cual también eleva el riesgo de ictus isquémico si se administra vía oral (30). Por todos los factores enumerados, postulamos que la gota es un factor de riesgo para ictus.

Nosotros encontramos, que no hay evidencias suficientes para afirmar que la gota es un factor de riesgo para ictus. En la **TABLA N°01** se notifica que la gota estuvo presente con una diferencia porcentual de 2.9 entre pacientes con ictus (8.5%) y pacientes sin ictus (5.6%), asociado a un resultado estadísticamente no significativo $p=0,33$ ($p>0.05$).

Dicho resultado se corresponde a lo encontrado en el estudio realizado por Seminog O. y col, 2013 en Inglaterra en cuya cohorte retrospectiva se halló un riesgo relativo de 1.71 para padecer enfermedad cerebrovascular en pacientes con gota.

Del mismo modo, Lin Y. y col. reporta que se evidencio artritis gotosa en el 4,9% como antecedente en pacientes con ictus agudo(19).

No se encontraron otros estudios donde se relaciona directamente a la gota como factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular, sin embargo, si los hay los que relacionan a la hiperuricemia con enfermedad cerebrovascular como Tu, W et al. y Wang, Ping et al (24,25).

Adicionalmente se presentó las características generales de los pacientes inmersos en el estudio mostrados en la **TABLA N°03**. Se prefirió incluir a pacientes mayores de 18 años, y excluir a aquellos con algunas otras patologías intracraneales, puesto que están por sí mismas pueden ser un factor confusor para el estudio.

Se manifiesta que en nuestro estudio se incluyeron más varones que mujeres. Los pacientes con edad mayor de 60 años son los que más riesgo tienen de padecer ictus. Esto se respalda con estudios donde se demuestra la compleja relación edad-sexo , reportándose que la edad en sí misma es un factor de riesgo significativo (31,32).

Con respecto a la hipertensión arterial esta se encontró ser un factor importante en

nuestro estudio, lo cual es avalado por otros estudios(27,33) .Lo mismo sucede con cardiopatía isquémica , que a pesar de presentar en pocos pacientes tanto en casos como controles , se asoció significativamente más a los casos que a los controles.

Una mención aparte merece la variable de diabetes mellitus tipo 2. En este estudio se evidenció que no hay diferencia significativa entre casos y controles , distanciándose de lo reportado por otros estudios importantes(33,34) .En estos por ejemplo , se evidencia que lo pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron riesgo de ictus en personas de 30-44 años (riesgo relativo [RR] 5,6, IC 95% 2,5-9,3) mientras que en personas > 75 años (RR1,8, IC 95% 1,6-1,9).

Sin embargo, estas diferencias pueden deberse a los siguiente: nuestro estudio sucede durante la pandemia COVID-19, en la cual el número de hospitalizaciones aumento en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (35).

Nuestro trabajo cumplió con los requisitos planteados, aunque dentro de las limitaciones se evidencia que el estudio es retrospectivo. Es preciso señalar que el hospital donde se realizó este estudio recibió a todos los pacientes con prueba para COVID19 confirmada (36).

Se sugiere la realización de nuevas investigaciones en donde se establezca un control más selectivo sobre las variables planteadas.

V. CONCLUSIONES

1. Basándonos en los resultados obtenidos se concluye que no existen evidencias suficientes para afirmar que la gota es un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular
2. Se encontró que la gota estuvo presente en 8.5% de pacientes con ictus y en 5.6% de pacientes sin ictus.
3. Las comorbilidades como hipertensión arterial y cardiopatía isquémica son factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular

VI. RECOMENDACIONES

1. Recomendar el planteamiento de cohortes que relacionan gota e ictus, añadiendo valores de hiperuricemia con el objetivo de comparar si pacientes con gota e hiperuricemia tienen el mismo riesgo de presentar ictus que pacientes con gota y sin hiperuricemia
2. Se sugiere reportar a la comunidad médica hacer seguimiento de otras comorbilidades como hipertensión arterial o cardiopatía isquémica para reducir el riesgo de presentar ictus.

VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones que presento este trabajo de investigación fueron:

- Se obtuvo datos de las historias clínicas. Estos datos podrían ser no fidedignos o contar con errores u omisiones, como pasar por alto el diagnóstico de gota durante la hospitalización.
- Se realizó el presente estudio durante la pandemia COVID-19, lo cual puede reducir el ingreso por emergencia de pacientes con ictus por temor al contagio con el virus.
- Se evidenció escasez de estudios donde relacionen directamente gota con ictus, tanto en nuestra región como en las demás.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat.* 27 de noviembre de 2018;2018:1-10.
2. Davalos LF, Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2 de julio de 2014 [citado 30 de octubre de 2019];31(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/73>
3. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* noviembre de 2015;11(11):649-62.
4. Gamboa DR, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio Copcord en el Perú. :7.
5. Liu W, Ma W, Liu H, Li C, Zhang Y, Liu J, et al. Stroke risk in arthritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PloS One.* 2021;16(3):e0248564.
6. Gupta MK, Singh JA. Cardiovascular Disease in Gout and the Protective Effect of Treatments Including Urate-Lowering Therapy. *Drugs.* abril de 2019;79(5):531-41.
7. Kuo CF, Yu KH, See LC, Chou IJ, Ko YS, Chang HC, et al. Risk of myocardial infarction among patients with gout: a nationwide population-based study. *Rheumatol Oxf Engl.* enero de 2013;52(1):111-7.
8. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med.* diciembre de 2017;15(1):123.
9. Singh JA, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Semin Arthritis Rheum.* junio de 2020;50(3S):S11-6.
10. Li M, Hou W, Zhang X, Hu L, Tang Z. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis.* febrero de 2014;232(2):265-70.

11. Li Y, Yang H, Tian Y, Duan L. Factors Influencing the Serum Uric Acid in Gout with Cerebral Infarction. *Mediators Inflamm.* 2021;2021:5523490.
12. Del Pinto R, Viazzi F, Pontremoli R, Ferri C, Carubbi F, Russo E. The URRAH study. *Panminerva Med.* diciembre de 2021;63(4):416-23.
13. Singh TP, Wong S, Quigley F, Jenkins J, Golledge J. Association of gout with major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease. *Atherosclerosis.* noviembre de 2020;312:23-7.
14. Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, et al. Uric Acid, Hyperuricemia and Vascular Diseases. 2012;20.
15. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of Gout and Hyperuricemia in the US General Population: NHANES 2007-2008. *Am J Med.* julio de 2012;125(7):679-687.e1.
16. Zhang WZ. Why Does Hyperuricemia Not Necessarily Induce Gout? *Biomolecules.* 14 de febrero de 2021;11(2):280.
17. Mikhailichenko N, Wang YH, Wei JCC, Lai TJ. Association between Anti-inflammatory Drug and Dementia in Patients with Gout: A Nationwide, Population-Based Nested Case-Control Study. *Int J Med Sci.* 2021;18(9):2042-50.
18. Krishnan E, Pandya BJ, Lingala B, Hariri A, Dabbous O. Hyperuricemia and untreated gout are poor prognostic markers among those with a recent acute myocardial infarction. *Arthritis Res Ther.* 17 de enero de 2012;14(1):R10.
19. Lin YH, Hsu HL, Huang YC, Lee M, Huang WY, Huang YC, et al. Gouty Arthritis in Acute Cerebrovascular Disease. *Cerebrovasc Dis.* :7.
20. Seminog OO, Goldacre MJ. Gout as a risk factor for myocardial infarction and stroke in England: evidence from record linkage studies. *Rheumatology.* diciembre de 2013;52(12):2251-9.
21. Huang CF, Liu JC, Huang HC, Chuang SY, Chen CI, Lin KC. Longitudinal transition trajectory of gouty arthritis and its comorbidities: a population-based study. *Rheumatol Int.* febrero de 2017;37(2):313-22.
22. Huang H, Chiang H, Hsu N, Huang C, Chang SH, Lin K. Differential risk group of developing stroke among older women with gouty arthritis: A latent transition analysis. *Eur J Clin Invest.* mayo de 2019;49(5):e13090.
23. Mapoure YN, Ayeah CM, Ba H, Mbatchou Ngahane HB, Hentchoya R, Luma HN. The prognostic value of serum uric acid in the acute phase of hemorrhagic

stroke patients in black Africans. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2019 [citado 10 de agosto de 2021];32. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/32/165/full/>

24. Tu W, Wu J, Jian G, Lori J, Tang Y, Cheng H, et al. Asymptomatic hyperuricemia and incident stroke in elderly Chinese patients without comorbidities. *Eur J Clin Nutr*. octubre de 2019;73(10):1392-402.

25. Wang P, Li X, He C, Zhai Y, Sun H, Zhang Y, et al. Hyperuricemia and prognosis of acute ischemic stroke in diabetic patients. *Neurol Res*. 4 de marzo de 2019;41(3):250-6.

26. Garcia-Gil M, Comas-Cufí M, Ramos R, Martí R, Alves-Cabrato L, Parramon D, et al. Effectiveness of Statins as Primary Prevention in People With Gout: A Population-Based Cohort Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. noviembre de 2019;24(6):542-50.

27. Mj O, D X, L L, H Z, SI C, P RM, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 7 de octubre de 2010 [citado 13 de abril de 2023];376(9735). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20561675/?dopt=Abstract>

28. Lee JS, Kwon OC, Oh JS, Kim YG, Lee CK, Yoo B, et al. Clinical features and recurrent attack in gout patients according to serum urate levels during an acute attack. *Korean J Intern Med*. enero de 2020;35(1):240-8.

29. Dawson J, Quinn TJ, Harrow C, Lees KR, Walters MR. The effect of allopurinol on the cerebral vasculature of patients with subcortical stroke; a randomized trial. *Br J Clin Pharmacol*. noviembre de 2009;68(5):662-8.

30. Souverein PC, Berard A, Van Staa TP, Cooper C, Egberts ACG, Leufkens HGM, et al. Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study. *Heart*. agosto de 2004;90(8):859-65.

31. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*. 11 de julio de 2018;159(8):3120-31.

32. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYG, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res*. 18 de febrero de 2022;130(4):512-28.

33. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Peltonen M, Qiao Q, Antikainen R, et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke*. diciembre de 2005;36(12):2538-43.
34. Jeerakathil T, Johnson JA, Simpson SH, Majumdar SR. Short-term risk for stroke is doubled in persons with newly treated type 2 diabetes compared with persons without diabetes: a population-based cohort study. *Stroke*. junio de 2007;38(6):1739-43.
35. Angulo MAA, Villegas MRR, Reyna VAS. Características de pacientes hospitalizados con COVID-19 en la red asistencial La Libertad-EsSalud, 2020. *Horiz Méd Lima*. 3 de diciembre de 2021;21(4):e1496-e1496.
36. Hospital Virgen de la Puerta de EsSalud La Libertad acondicionado para pacientes con coronavirus [Internet]. *Essalud*. [citado 17 de abril de 2023]. Disponible en: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=hospital-virgen-de-la-puerta-de-essalud-la-libertad-acondicionado-para-pacientes-con-coronavirus>

IX. ANEXOS

INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS:

PROYECTO DE TESIS: Gota como factor de riesgo para ictus en pacientes

del Hospital Virgen de La Puerta

ALUMNO: Rios Gonzales, Víctor

I. DATOS GENERALES:

1.1. Nro. de historia clínica: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Diagnóstico anterior de gota: Si: () No: ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

ECV: Si: () No: ()

Tipo de ictus: _____

IV. VARIABLES INTERVINIENTES:

RANGO DE EDAD:

SEXO: Hombre: () Mujer: ()

HIPERTENSIÓN ARTERIAL : Si: () No: ()

DIABETES MELLITUS TIPO 2: Si: () No: ()

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: Si: () No: ()