

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo - estudio multicéntrico”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Br. Salazar Varela, Yuvitza Karely

Jurado Evaluador:

Presidente: Tello Valera, Julio Eulogio

Secretario: Salas Ruiz, Carlos Efren

Vocal: Pascual Valverde, Ronald

Asesor:

Montalvan Yparraguirre, Victor Manuel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5533-5153>

**Trujillo-Perú
2019**

Fecha de sustentación: 2019/12/26

DEDICATORIA

A mi madre y mi querido Os por encaminarme y apoyarme
en toda mi vida académica y en la realización
de cada objetivo que pude trazarme.

A mis hermanos que con su amor y ternura
han sabido alegrarme en los momentos
difíciles (Angie y Bruno).

A todos mis amigos y maestros que en algún
momento supieron ayudarme y guiarme en la
realización de este trabajo, gracias Angello por tu
paciencia y cariño.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Montalvan Yparraguirre, Víctor, mi asesor y maestro en mi formación académica, por el tiempo que pudo brindarme, su apoyo cuando lo requería y la confianza durante el proceso de elaboración de este proyecto e informe.

Al Dr. Segura Placencia Niler, por orientarme en todo momento durante los cursos teóricos y fuera de ellos, además por ser partícipe de sus enseñanzas razones por las cuáles se convirtió en mi co-asesor, por motivarnos siempre a seguir avanzando.

A mis compañeros de clases y amigos de la vida: José, Alejandro, Beatriz, Dery, Victor, Antonella e Isabell su ejemplo de excelencia siempre fueron razón para avanzar y culminar este trabajo, gracias por su amistad sincera.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, observacional, transversal en el que se incluyó a 151 pacientes diagnosticados con ictus isquémico agudo del servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo abril 2019- octubre 2019 que cumplieron con los criterios de selección. Para el análisis de las variables cualitativas se usó la prueba Chi-cuadrado de Pearson y para las variables cuantitativas la prueba de T Student, para ambos casos el nivel de significancia fue de 5%. La relación entre ambas variables se determinó mediante el estadístico Eta.

Resultados: Se encontró que existe una relación directa entre uricemia y estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo, con un coeficiente Eta de 0.940. El 55.6% de los pacientes tuvieron un mal pronóstico funcional neurológico al alta hospitalaria ($mRS \leq 2$) y los niveles de uricemia registrados en este grupo fueron más extremos en comparación con el grupo de buen pronóstico, reportándose un mínimo de 1.06 mg/dl, un máximo de 9.14 mg/dl y una media de 4.13 mg/dl, mientras que los pacientes con buen pronóstico se registró un mínimo de 1.73 mg/dl, un máximo de 7.79 mg/dl y una media de 4.40 mg/dl. Se identificó que la edad, la localización del ictus y el valor máximo de presión arterial media se relacionan significativamente con el estado funcional neurológico al alta hospitalaria.

Conclusión: Existe relación directa entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.

Palabras clave: Ácido úrico, pronóstico funcional, accidente cerebrovascular.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is a relationship between uricemia and the neurological functional state in acute ischemic stroke.

Material and Methods: An analytical, observational, cross-sectional study was carried out in 151 patients diagnosed with acute ischemic stroke of the Victor Lazarte Echegaray Hospital and Alta Complejidad Virgen de la Puerta Hospital during the period of April 2019 - October 2019 were included. They met the selection criterion. For the analysis of the qualitative variables the Person Chi-square test was used and for the quantitative variables was the Student T test, for both cases the level of significance was 5%. The relationship between both variables was determined by the Eta statistic.

Results: It was found that there is a direct relationship between serum acid uric and neurological functional status in acute ischemic stroke, with a Eta coefficient of 0.940. 55.6% of the patients had a poor neurological functional prognosis at hospital discharge ($mRS \leq 2$) and the serum acid uric levels recorded in this group were more extreme compared to the group with a good prognosis, reporting a minimum of 1.06 mg / dl , a maximum of 9.14 mg / dl and an average of 4.13 mg / dl, while patients with a good prognosis verify a minimum of 1.73 mg / dl, a maximum of 7.79 mg / dl and a mean of 4.40 mg / dl. It was identified that age, the location of the stroke and the maximum mean blood pressure value are related to the neurological functional status at hospital discharge.

Conclusion: There is a direct relationship between uricemia and neurological functional state in acute ischemic stroke.

Key words: Uric Acid, functional prognosis, stroke

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	<i>ii</i>
AGRADECIMIENTOS.....	<i>iii</i>
RESUMEN.....	<i>iv</i>
ABSTRACT.....	<i>v</i>
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
III. RESULTADOS.....	13
IV. DISCUSIÓN.....	18
V. CONCLUSIONES.....	21
VI. RECOMENDACIONES.....	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
ANEXOS.....	28

I. INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular suele presentarse como un episodio agudo denominado ictus, es un problema a nivel mundial por la gran cantidad de muertes y discapacidad que representa. Diversos biomarcadores vienen siendo estudiados como factor pronóstico del estado funcional neurológico en esta enfermedad, de ellos los estudios realizados con el ácido úrico y su relación con el ictus isquémico es controvertida, asociando diferentes niveles de ácido úrico tanto con mejor como con peor pronóstico funcional neurológico. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

Los estudios de ictus en el Perú reportan una prevalencia de 2,7% en zonas rurales y 6,8% en las zonas urbanas, lo que traduce a este cuadro en una urgencia neurológica ya que la lesión que se desencadena una vez iniciado el evento isquémico tiende a progresar muy rápidamente y el periodo para que el manejo más indicado tenga eficacia es corto. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Hoy en día, conociendo las rutas fisiológicas implicadas en el ictus se han estudiado biomarcadores implicados con diferentes procesos como la inflamación (proteína C reactiva, IL-6, IL-13, interferón gamma), el remodelado tisular, la coagulación y la fibrinólisis (PAI-1: inhibidor del activador tisular del plasminógeno, fibronectina); arrojando de manera general resultados alterados, asociado al pronóstico funcional neurológico. A pesar de estos avances, en la práctica clínica aún no se utiliza ningún biomarcador sanguíneo como referencia para el manejo de pacientes con ictus isquémico. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

El ácido úrico, que existe casi por completo en su forma ionizada "urato", se deriva a partir de compuestos de purina y se degrada por acción de la enzima uricasa a alantoína, intracelularmente. Diferentes mutaciones en el gen uricasa ha dado por resultado que los niveles de urato en el plasma humano sean aproximadamente 10 veces más que en la de otros mamíferos. A pesar de su ruta metabólica intracelular, su concentración esta particularmente aumentada en líquidos extracelulares; es por ello el particular interés de estudiar su potencial efecto protector sobre la oxidación de los componentes de las membranas biológicas tales como las proteínas y los lípidos, además de su comportamiento en el plasma sanguíneo. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Ello, sumado a que existe una concentración plasmática mayor a la de algunos animales, hace considerar que podría existir otras funciones para el ácido úrico como el mantenimiento de la presión arterial en situaciones de estrés oxidativo y nutritivo, regulador de la función del sistema inmune, neuroestimulador y/o neuroprotector debido a las propiedades de reducción-oxidación que se han estudiado de este singular compuesto orgánico. ⁽¹²⁾⁽¹³⁾

El ácido úrico junto con el ácido ascórbico, han sido considerados como los antioxidantes solubles en agua más importantes del plasma humano. Existe una extensa literatura que respaldan la actividad antioxidante de este compuesto: elimina oxígeno sínglete (átomo de oxígeno en estado excitado), radicales libres de oxígeno, quela metales de transición como el hierro y el cobre y actúa como sustancia oxidable capaz de aceptar electrones, en esta perspectiva podría actuar como eliminador de radicales libres reduciendo el estrés oxidativo y protegiendo células en la penumbra isquémica. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

Dos importantes mecanismos fisiopatológicos involucrados durante el ictus isquémico son el estrés oxidativo y la inflamación. El tejido cerebral no está bien equipado con defensas antioxidantes, por lo que las especies reactivas de oxígeno y otros radicales libres / oxidantes, liberados por las células inflamatorias, amenazan la viabilidad del tejido en las proximidades del núcleo isquémico, generándose como consecuencia un desequilibrio entre oxidantes potencialmente dañinos y antioxidantes protectores, predisponiendo al daño tisular local, en parte a través del exceso de actividad de radicales libres. ⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Los radicales de gran alcance tales como: hidroxilo, superóxido y peroxinitro son causantes de la peroxidación lipídica quien irreversiblemente causará daño en las membranas celulares y la muerte celular, debido al aumento de la permeabilidad, cambios de fluidez y disminución del potencial de membrana que esto representaría. La susceptibilidad al daño local en este tipo de pacientes estará aún más incrementada dado el consumo relativamente alto de oxígeno, la presencia de lípidos fácilmente peroxidables y las concentraciones altas de hierro. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾

El ácido úrico contribuye en la captación de estos radicales libres (en más de dos tercios), demostrando su eficaz poder antioxidante contra el anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo y sobre todo contra el peroxinitro ya que este es el causante del daño oxidativo a través de la nitración de los tejidos que según diversas hipótesis contribuye al desarrollo de la isquemia celular.⁽¹⁶⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

Por otro lado, el ácido úrico puede ayudar a mantener los niveles extracelulares de la enzima superóxido dismutasa, quien protege al medio extracelular del estrés oxidativo, además es capaz de bloquear la reacción que se forma entre el óxido nítrico (NO) y el O₂ para formar ONOO⁻, que es responsable de causar lesión celular por nitración de las proteínas en sus residuos de tirosina. Mediante el secuestro de metales de transición como el hierro (inicia y propaga la peroxidación lipídica) también puede ayudar a prevenir aún más la oxidación, formando complejos estables con iones de este metal.⁽¹⁶⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾

Adicional a lo antes expuesto, diversas investigaciones sugieren dependiendo del ambiente químico donde se encuentre el ácido úrico, este puede pasar de ser un excelente antioxidante a una potente molécula prooxidante, ya que ante la presencia de un metal de transición es capaz de incrementar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL oxidada) y de manera paradójica, durante su función como captador del peroxinitro también produce radicales de urato pasando a su estado prooxidante.⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Estudios *in vitro* han demostrado que la condición prooxidante es dependiente del compartimento intracelular o extracelular en donde se localice. La actividad antioxidante es mucho más eficiente en el compartimento extracelular, es decir en condiciones hidrofílicas o acuosas como el plasma sanguíneo. En contraste, se ha observado que en un medio intracelular o en zonas altamente hidrofóbicas, como la placa aterosclerótica y tejido adiposo, esta molécula adquiere propiedades prooxidantes.⁽¹²⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾

Cabrera F, et al (España, 2018); desarrollaron una investigación en el Hospital Universitario de Gran Canaria, con la finalidad de analizar la relación entre los niveles de ácido úrico medido en las primeras 24h tras el ingreso hospitalario y el pronóstico funcional medido mediante la escala de Rankin modificada (mRS) en el momento del alta, en 600 pacientes con ictus isquémico agudo, por medio de un estudio transversal, observándose que los valores séricos de ácido úrico se asocian significativamente con el pronóstico funcional en el momento de su alta, pero esta relación no es lineal ($p < 0,001$), de manera que los pacientes que presentaron valores extremos de ácido úrico presentaron un peor pronóstico funcional, se comprobó además que niveles más elevados de ácido úrico estaban relacionados con un mejor pronóstico funcional al alta. ⁽²⁸⁾

En el 2017, **Sipirán I.** de la Universidad Nacional de Trujillo, mediante un estudio transversal, descriptivo-correlacional realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo, realizó una investigación con el objetivo de encontrar la relación entre los niveles de ácido úrico registrados al momento del ingreso a hospitalización y la discapacidad neurológica en la fase aguda del ictus isquémico mediante la puntuación del índice NIHSS medido al momento del ingreso a hospitalización en una población total de 75 pacientes, hallándose que existe una relación directa entre los niveles elevados de ácido úrico y la discapacidad neurológica ($p = 0,793$ / coeficiente Eta = 0,913). ⁽²⁹⁾

En un artículo de metaanálisis publicado en el 2015 por **Wang et al** en China, se avaluó la asociación entre los niveles séricos de ácido úrico y el resultado neurológico después del ictus isquémico agudo, se incluyó diez estudios con un total de 8131 pacientes, informándose resultados contradictorios (HR = 0,77, IC del 95%: 0,68 a 0,88, $p = 0,0001$) ya que en comparación con el bajo nivel sérico de ácido úrico, el nivel sérico alto de ácido úrico se asoció con un mejor resultado después del ictus isquémico agudo. Este estudio respalda que el nivel sérico de ácido úrico tiene un efecto protector sobre el resultado neurológico después del ictus isquémico agudo. ⁽³⁰⁾

Miedma I, et al en el 2012, se obtuvo data de una estudio realizado por Estados Unidos y Canadá mediante un estudio multicéntrico aleatorizado, con el propósito de hallar la relación de los niveles de ácido úrico sérico recogidas dentro de las 6 h del inicio del accidente cerebrovascular y el estado neurológico mediante el uso de la escala NIHSS junto con la Escala de Rankin Modificada (mRS), cuyas medidas fueron a los 3 meses y 5 días después del accidente cerebrovascular isquémico, respectivamente, analizaron a un grupo de 226 pacientes, mediante un estudio multicéntrico. Estos autores no encontraron asociación alguna entre ambas variables (OR 1.09, IC del 95%:0.72-1.65, $\rho=0.690$).⁽³¹⁾

López J., Rojas F., Verdercia R., (2010) desarrollaron un estudio de tipo correlacional prospectivo en el Hospital de Cienfuegos-Cuba a un total de 217 pacientes diagnosticados con ictus isquémico agudo, donde se midió el grado de discapacidad mediante el Índice Barthel en el momento de su admisión y se buscó relacionar dicho valor con los niveles de uricemia, cuya medición fue tomada en un periodo no mayor a 24 horas desde el inicio de los síntomas, dando como resultado que a mayores niveles de uricemia registrados existe un mayor riesgo de sufrir discapacidad durante la fase aguda del ictus isquémico ($\rho=0.03$; $r=-0,14$).⁽³²⁾

Como se ha expuesto en la revisión presentada la presencia y/o liberación de diversos radicales libres intervienen de manera importante en el desarrollo fisiopatológico del ictus isquémico, se ha descrito que los niveles de ácido úrico en plasma sanguíneo se relacionan con diferentes factores de riesgo del ictus isquémico, sin embargo se ha descrito también que es uno de los más importantes antioxidantes endógenos del plasma, contribuyendo en el control de los radicales libres, por tanto podría jugar un papel neuroprotector ante determinadas enfermedades vasculares, especialmente en el ictus. Es por ello que es importante establecer la relación entre sus niveles plasmáticos y el estado funcional del paciente ante este valor para determinar si existe un doble papel, ya sea como prooxidante reflejando ser un factor de riesgo asociado o como un potente antioxidante. Esto nos permitirá evaluar estrategias de tratamiento basado en las concentraciones de ácido úrico.

1.1 Enunciado del problema:

¿Existe relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo?

1.2 Objetivos:

3.2.1 Objetivo general:

Determinar si existe relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.

3.2.2 Objetivos específicos:

Determinar los niveles de ácido úrico dentro de las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes con ictus isquémico agudo.

Determinar el estado funcional neurológico al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo.

Establecer la correlación entre las variables del estudio.

1.3 Hipótesis:

H0: No existe relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.

H1: Si existe relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1 Diseño de estudio: Estudio analítico, observacional de tipo transversal

2.2 Población muestra y muestreo:

4.2.1 Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo del servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y del Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo abril 2019 – octubre 2019.

4.2.2 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de ictus isquémico agudo, cuyo diagnóstico será dado por médico especialista mediante pruebas diagnósticas, con dosaje de ácido úrico medido dentro de las primeras 24 horas de hospitalización post ictus isquémico agudo y evaluación de la Escala de Rankin Modificada al alta hospitalaria.

4.2.3 Criterios de exclusión:

Pacientes con eventos vasculares secuelares previos comprobados por la evaluación clínica y/o historia clínica, pacientes con diagnóstico de: ictus hemorrágico, estado de hipercoagulabilidad primario o secundario, gota y nefropatía; cuyos diagnósticos serán dados por médico especialista mediante pruebas diagnósticas.

4.2.4 Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Paciente con ictus isquémico agudo.

Unidad de muestreo: Historias Clínicas

Tipo de muestreo: No probabilístico

Tamaño muestral:

En la determinación del tamaño de muestra se aplicó la fórmula de muestreo simple, como sigue a continuación:

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \quad \text{si la población es infinita}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \quad \text{si la población es finita}$$

Donde:

- n: tamaño de muestra
- P: proporción esperada en la población
- e: precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción
- N: tamaño de la población
- n_F: tamaño de muestra final

Asumiendo valores de $Z_{1-\alpha/2}$: 1,96 (95% de confianza), precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción (e: 5%), proporción esperada de la población que tuvo una ERm ≤ 2 (P: 73,000%)⁽²⁸⁾, tamaño de la población (N: 300) se obtiene:

$$n = \left(\frac{1,96}{0,05} \right)^2 (0,73) (1-0,73)$$

$$n = 303$$

$$n_F = \frac{(300)(303)}{300+303} = \frac{90900}{603} = 151$$

La muestra estuvo constituida por 151 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo. Los elementos de la muestra fueron seleccionados de acuerdo al orden de llegada al servicio hasta completar el número requerido de pacientes.

2.3 Variables y definición operacional:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INDICE
Exposición: URICEMIA	Nivel de ácido úrico sérico medido por prueba de laboratorio dentro de las primeras 24 horas de hospitalización post ictus isquémico agudo, registrado en la historia clínica.	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica	mg/dl
Respuesta: ESTADO FUNCIONAL NEUROLÓGICO	Registro en la historia clínica del valor de la escala de ranking modificada (ERm) al alta hospitalaria, en caso de no estar presente el valor será calculado por la observadora a partir de los datos clínicos de la historia clínica y este será corroborado por el neurólogo cargo.	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	0:ERm0 1:ERm1 2:ERm2 3:ERm3 4:ERm4 5:ERm5 6:ERm6
Interviniente: SEXO	Registro en la historia clínica del sexo del paciente.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: femenino 1: masculino
Interviniente: EDAD	Registro en la historia clínica de la edad del paciente.	Cualitativa	Intervalos	Historia Clínica	0: 18-39 años 1: 40- 59 años 2: 60+ años
Interviniente: LOCALIZACIÓN DEL ICTUS	Clasificación del ictus isquémico según datos clínicos registrado en la historia clínica y corroborado por el neurólogo a cargo, la localización será comprobada mediante el uso de TAC y/o RM.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: TACI 1: PACI 2: LACI 3: POCI

Interviniente: INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA	Registro de cualquier tipo de infección contraída en la estancia hospitalaria.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: NO 1: SI
Interviniente: ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Registro en la Historia Clínica del diagnóstico de Hipertensión arterial dado por un médico especialista.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: NO 1: SI
Interviniente: VALOR MÁXIMO DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA	Registro en la Historia Clínica del valor máximo de la presión arterial media, de no estar presente la observadora los calculará a partir de los valores máximos registrados de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica, desde el ingreso a hospitalización hasta el alta hospitalaria.	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica	mmHg
Interviniente: ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	Registro en la Historia Clínica del diagnóstico de Diabetes Mellitus dado por un médico especialista.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: NO 1: SI
Interviniente: VALOR MÁXIMO DE GLUCOSA EN SANGRE	Registro en la Historia Clínica del valor máximo de glucosa en sangre desde el ingreso a hospitalización hasta el alta hospitalaria.	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica	mg/dl
Interviniente: HIPERLIPIDEMIA	Registro en la Historia Clínica del diagnóstico de hiperlipidemia dado por un médico especialista.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	0: NO 1: SI

2.4 Procedimientos y Técnicas:

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo atendidos en el servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo abril 2019-octubre 2019 y que cumplieron con los criterios de selección, se solicitó la autorización para el acceso a las historias clínicas y recolección de datos a la unidad de Investigación del hospital correspondiente.

Para el cálculo de los valores de ácido úrico, las muestras fueron tomadas del plasma, dentro de las primeras 24 horas de hospitalización post ictus isquémico agudo y su valor fue tomado de su registro en la historia clínica.

La escala de Rankin modificada, fue valorada al momento del alta hospitalaria, este consta de 7 valores que van desde el 0 hasta el 6, (**VER ANEXO N.º 1**); se dicotomizó para indicar la independencia funcional, ya que desde el punto de vista y siguiendo modelos de estudios previos se dividió al pronóstico funcional como favorable si la puntuación en ERm era ≤ 2 o desfavorable si ERm es > 2 .⁽³³⁾

La localización de la isquemia cerebral fue valorada mediante Resonancia Magnética (RM) y/o Tomografía Axial Computarizada (TAC), de la cual se pudo apreciar los diferentes tipos de clasificación en correlación a los síndromes clínicos, territorio y etiología (**VER ANEXO N.º 2**) tal como: TACI (infarto completo de la circulación anterior), PACI (infarto parcial de la circulación anterior), POCI (infarto de la circulación posterior) y finalmente LACI (infarto lacunar).⁽³⁴⁾

El tiempo de recolección de datos fue de 7 meses, según lo establecido en el nuestro cronograma de trabajo y una vez obtenidos los resultados se tabularon y analizaron de acuerdo a los objetivos planteados.

4.5 Plan de análisis de datos:

Los datos recolectados de las historias clínicas fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Excel 2016, estos datos se importaron al Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25 para su procesamiento acorde al problema y objetivos planteados.

4.5.1 Estadística Descriptiva: Para las variables cualitativas se usó tablas cruzadas de frecuencias absolutas y porcentuales; para las variables cuantitativas medias y desviaciones estándar.

4.5.2 Estadística Inferencial: Para las variables cualitativas se usó la prueba Chi Cuadrado de Pearson y para las variables cuantitativas la prueba T Student; en ambos casos se usó un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$). Para determinar la relación entre las variables se usó el estadístico eta.

4.6 Aspectos éticos:

El presente proyecto se llevó a cabo tomando en cuenta la declaración de Helsinki y el Artículo N° 51 y 95° del código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, donde se establece el derecho del paciente por la confidencialidad y el anonimato de la información, recolección y análisis de los datos proporcionados. ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾ Además se solicitó al vicerrectorado de investigación y comité de bioética en investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego el permiso correspondiente con resolución aprobatoria N° 060-2019-UPAO.

III. RESULTADOS

Se estudió a un total de 151 pacientes con diagnóstico de ictus isquémicos agudo en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray y el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, cuyo periodo de recolección de datos se inició en abril del 2019 y finalizó en octubre del mismo año; 55,6% de los pacientes registró un mal estado funcional neurológico al alta hospitalaria y un 44,4% de ellos egresaron con buen pronóstico funcional neurológico.

Del total de pacientes el grupo de edad más frecuente en los pacientes con mal pronóstico fue de más de 51 años con un 82.1% a diferencia de solo un 64.2% en el grupo de pacientes con buen pronóstico; esta diferencia resultó ser significativa.

Con respecto a la localización del ictus se observó que en el grupo de pacientes con mal pronóstico, la extensión y localización más frecuentemente hallada fue de tipo POCl cuyo valor significó un 31.0%, muy seguido del tipo PACl con un 29.8%; mientras que en el grupo con buen pronóstico la localización y extensión más frecuente fue de tipo LACl que representó el 52.2% de este grupo, el tipo PACl y POCl obtuvo solo un porcentaje de 32.8% y un 14.9% respectivamente, lo que resultó tener significancia estadística.

Al analizar el valor máximo de la presión arterial media durante la estancia hospitalaria de los pacientes los resultados obtenidos muestran ser significativos; por un lado, los pacientes con buen pronóstico presentaron un valor de $141,28 \pm 65,47$ mmHg y el grupo de pacientes con mal pronóstico mostró un valor de $108,99 \pm 15,59$ mmHg (Tabla 1).

Los niveles de ácido úrico durante la fase aguda del ictus registraron un valor mínimo de 1.06 mg/dl, un máximo de 9.14 mg/dl y una media de 4.13 mg/dl en el grupo de pacientes con mal pronóstico, mientras que los pacientes con buen pronóstico registraron una mínima de 1.73 mg/dl, un máximo de 7.79 mg/dl y una media de 4.40 mg/dl. Para estudiar la relación entre la uricemia el estado funcional neurológico obtenido mediante el puntaje de la escala de Rankin Modificada, se usó la prueba estadística Eta, dando una estimación de 0.940 cuyo valor al ser cercano al 1 demuestra una relación directa entre la uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo (Tabla 2).

Mediante una gráfica de cajas y bigotes que muestra la relación de estas variables, se demuestra que valores más extremos de uricemia fueron registrados en el grupo de pacientes con mal pronóstico, mientras que en el grupo de buen pronóstico la uricemia se mantuvo dentro de sus rangos normales (Grafico 1).

Tabla 1. Relación entre variables intervinientes y el estado funcional neurológico en pacientes con ictus isquémico durante el periodo abril 2019- octubre 2019.

Variables intervinientes	Estado funcional neurológico				P	
	Mal pronóstico = 84 (55,6%)		Buen pronóstico = 67 (44,4%)			
Edad	18-39	0	0.0%	2	3.0%	0.028
	40-59	15	17.9%	22	32.8%	
	60 a +	69	82.1%	43	64.2%	
Sexo	Femenino	32	38.1%	29	43.3%	0.519
	Masculino	52	61.9%	38	56.7%	
Localización de ictus	TACI	15	17.9%	0	0.0%	0.001
	PACI	25	29.8%	22	32.8%	
	LACI	18	21.4%	35	52.2%	
	POCI	26	31.0%	10	14.9%	
Infección intrahospitalaria	Si	14	16.7%	13	19.4%	0.663
	No	70	83.3%	54	80.6%	
Antecedente de Hipertensión arterial	Si	62	73.8%	44	65.7%	0.277
	No	22	26.2%	23	34.3%	
Antecedente de Diabetes mellitus	Si	41	48.8%	24	35.8%	0.109
	No	43	51.2%	43	64.2%	
Hiperlipidemia	Si	32	38.1%	22	32.8%	0.503
	No	52	61.9%	45	67.2%	
Valor máximo de presión arterial media (mmHg)		114,62 ± 15,66		108,99 ± 15,59		0.029
Valor máximo de glucosa en sangre (mg/dl)		154,07 ± 57,83		141,28 ± 65,47		0.248

X², t-Student, p < 0,05

TACI: infarto completo de la circulación anterior, PACI: infarto parcial de la circulación anterior, POCI: infarto de la circulación posterior, LACI: infarto lacunar.

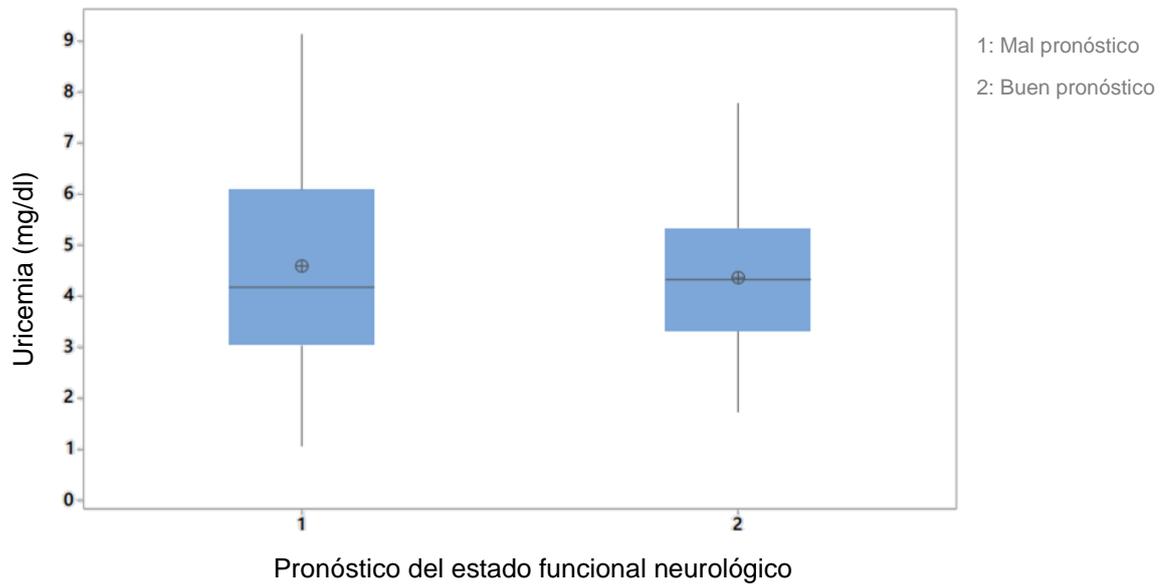
Fuente: Hospital Victor Lazarte Echeagaray -Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta: Instrumento de recolección de datos

Tabla 2. Niveles de uricemia y su relación con el estado funcional neurológico en pacientes con ictus isquémico agudo durante el periodo abril 2019- octubre 2019.

Estado funcional neurológico	Mínimo (mg/dl)	Máximo (mg/dl)	Rango (mg/dl)	Media (mg/dl)	Desviación estándar	Coeficiente Eta
Mal pronóstico = 84 (55,6%)	1.06	9.14	8.08	4.13	2.05	0.940
Buen pronóstico = 67 (44,4%)	1.73	7.79	6.06	4.40	1.39	

Fuente: Hospital Victor Lazarte Echegaray -Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta: SPSS Statics 25

Gráfico 1. Gráfico de cajas y bigotes entre la uricemia y el pronóstico del estado funcional neurológico obtenido mediante la Escala de Rankin Modificada en pacientes con ictus isquémico agudo durante el periodo abril 2019- octubre 2019.



IV. DISCUSIÓN

Debido a la alta mortalidad y morbilidad que representa el accidente cerebrovascular es considerado uno de los grandes problemas de la salud pública, por tanto, resulta importante conocer los mecanismos y moléculas implicadas en el daño cerebral. Debido a que el ácido úrico es el principal antioxidante de la sangre y que el estrés oxidativo junto a los radicales libres representan uno de los mecanismos más importantes de esta patología resulta interesante estudiar la relación que existe entre ambos. ⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾

Algunas características estudiadas en este trabajo merecen mención por su relevancia significativa en el desenlace final de esta patología, con respecto a la edad se halló una relación significativa entre los diferentes grupos de edad y su estado final neurológico coincidiendo de manera amplia con diversos estudios. ⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾

El sexo no resultó tener diferencias significativas estudios realizados Wu *et al*, Saadat *et al* y Chonke y colaboradores tampoco encontraron significancia entre los grupos favorables y los de malos resultados funcionales en ambos sexos, ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴²⁾ sin embargo Chen, L. -H. *et al* y Wang, Y. -F reportan que existe una asociación específica por sexo, concluyendo que valores elevados de uricemia se asocian positivamente con un mejor pronóstico en hombres, pero no en mujeres. ⁽³⁸⁾⁽⁴³⁾

La localización del ictus basado en criterios clínicos según la propuesta por el Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) muestra ser altamente significativa en relación al pronóstico funcional, a pesar de ello la mayoría de trabajos utilizan la clasificación de la Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry (TOAST) para estudiar y reportar la asociación que existe entre los subtipos etiológicos y los resultados funcionales desfavorables; destacando de entre ellos la enfermedad por cardioembolismo y aterosclerosis de grandes vasos. ⁽³⁹⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾

Los resultados de este estudio muestran una relación estadísticamente significativa entre los valores máximos de presión arterial media registrada durante la estancia hospitalaria y el pronóstico al alta, lo que se asemeja a múltiples trabajos donde se reporta que la presión arterial sistólica mayor a 160 mmHg y la presión arterial diastólica mayor a 140 mmHg es significativa en su asociación con el mal pronóstico neurológico en pacientes con ictus isquémico agudo ⁽³⁹⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁶⁾ sin dejar de mencionar que diferentes estudios ya han reportado la asociación entre la variabilidad de valores altos de presión y los niveles de ácido úrico ⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾.

Finalmente se observó que existe una relación directa entre la uricemia y el estado funcional neurológico al alta hospitalaria, además valores más extremos de uricemia se registraron en el grupo de pacientes con mal pronóstico. Este hallazgo concuerda con diferentes estudios, Wu et al. y Gu et al. concluyeron que niveles bajos de ácido úrico predicen fuertemente y de manera independiente resultados funcionales pobres a corto plazo. ⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾ Por otro lado, diferentes revisiones reportan que niveles altos con rangos de hiperuricemia incrementan modestamente la incidencia y la mortalidad del ictus isquémico en su fase aguda. ⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾

Si bien niveles bajos de ácido úrico brindan una mayor desprotección en la zona isquémica debido al exceso de actividad de radicales libre, valores elevados podrían actuar como una fuente promotora de oxidación de partículas LDL e incrementar la adhesión plaquetaria. ⁽²²⁾⁽²³⁾

Fernández *et al* y Seet *et al* reportan que la relación hallada entre el ácido úrico y el pronóstico funcional neurológico se muestra como una relación en “J” o en “U” representado por concentraciones muy bajas y muy elevadas del ácido úrico y el mal pronóstico funcional al alta; ⁽⁴⁵⁾⁽⁵²⁾ sin embargo el presente estudio no revela una asociación no lineal entre dichas variables ya que la puntuación de la escala usada para valorar el estado funcional neurológico no permite realizar un gráfico de dispersión que nos permita evaluar dicha asociación no lineal.

También se ha explorado la función neuro protectora del ácido úrico; Wang *et al* mediante sus resultados muestra que los altos niveles de ácido úrico en suero son un factor protector significativo en los hombres en pacientes con accidente cerebrovascular coincidiendo con los resultados de Wu H. y colaboradores. ⁽⁴³⁾⁽⁵³⁾

En el 2019 Amaro e investigadores , realizaron una terapia con ácido úrico para la vasculoprotección en el accidente cerebrovascular isquémico agudo, y sus resultados destacaron la seguridad y el valor clínico potencial de la terapia con el ácido úrico debido a que este reforzaría el papel de las células endoteliales después de la isquemia, generando una mayor supervivencia ⁽⁵⁴⁾ además una revisión literaria muestra que diferentes datos de ensayos clínicos respaldan al ácido úrico como un agente neuroprotector por su efecto antioxidante, influenciado por el éxito de la recanalización y el volumen del infarto.⁽⁵⁵⁾

En cuanto a las limitaciones, una deficiencia que el presente estudio tiene es que la mayoría de las historias clínicas no registraron el valor de la Escala de Ranking modificada por lo que este valor se tuvo que obtener de las evoluciones próximas al alta hospitalaria existentes en la historia clínica, por otro lado en la medición del pronóstico neurológico funcional al alta no se estableció un tiempo mínimo y máximo entre el evento y la medida de la mRs por la variabilidad que representa cada paciente.

V. CONCLUSIONES:

Los hallazgos obtenidos, nos permiten concluir lo siguiente:

1. Existe una relación directa entre uricemia y estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.
2. Los niveles de uricemia registraron valores más extremos en el grupo de pacientes con mal pronóstico, reportándose un valor mínimo de 1.06 mg/dl, un máximo de 9.14 mg/dl y una media de 4.13 mg/dl, mientras que los pacientes con buen pronóstico registraron un mínimo de 1.73 mg/dl, un máximo de 7.79 mg/dl y una media de 4.40 mg/dl.
3. El 55.6% de los pacientes tuvieron un mal pronóstico funcional neurológico al alta hospitalaria ($mRS \leq 2$), mientras que el 44.4% tuvo un buen pronóstico funcional al alta hospitalaria ($mRS > 2$).
4. Se identificó que la edad, la localización del ictus y el valor máximo de presión arterial media se relacionan significativamente con el estado funcional neurológico de los pacientes a su alta hospitalaria.
5. No se encontró predominio significativo con respecto al sexo, infección intrahospitalaria, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de diabetes mellitus, hiperlipidemia ni valor máximo de glucosa en sangre.

VI. RECOMENDACIONES:

1. Debido a los resultados encontrados, se recomienda que en todo paciente con ictus isquémico agudo y con una escala funcional neurológica desfavorable debería tomarse mediciones seriadas de ácido úrico ya que se ha demostrado que tiene una relación directa con el pronóstico final del paciente.
2. Es recomendable tomar en cuenta que, ante registros de valores muy bajos o muy altos dentro del rango de la normalidad del ácido úrico sérico, será necesario corregir este valor para realizar un manejo oportuno y orientado en la etapa aguda del ictus isquémico.
3. Se recomienda establecer como examen de rutina ácido úrico sérico en los pacientes con ictus isquémico agudo.
4. Se recomienda establecer como examen de rutina ácido úrico sérico en los pacientes con ictus isquémico agudo.
5. Se recomienda valorar la escala de Rankin Modificada en todos los pacientes con ictus isquémico a su alta hospitalaria, puesto que es una escala relativamente fácil de realizar y muestra buenos resultados del estado neurológico de estos pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Davalos Long F, Málaga Germán. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev. Perú. med. exp. salud pública*. 2014; 31(2): 400-401.
2. Whiteley W, Chong W, Sengupta A, Sandercock P. Blood markers for the prognosis of ischemic stroke: A systematic review. *Stroke*. 2009;40(1): 380-389.
3. Chiquete E, Ruiz J, Murillo L, Arauz A, Orozco D, Ochoa A, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER study. *Cerebrovasc*. 2013;35: 168-174.
4. Leciñana M , Eguido J , Casado I , Rivó M , Dávalos J , Mesjuan J , *et al*. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Sociedad Española de Neurología. *Revista El Sevier*. 2012; 29 (2):102-122.
5. Ferri C, Schoenborn C, Kalra L, Acosta D, Guerra M, Huang Y, et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Oct;82(10).
6. Bustamente A. Condicionantes pronósticos del ictus isquémico: utilidad de los biomarcadores sanguíneos en su predicción. Universidad autónoma de Madrid. Barcelona. 2016.
7. Bustamente A, García-Berrocoso T, Llomvart V, Simats A, Giralt D, Montaner J. Neuroendocrine Hormones as prognostic biomarkers in the setting of acute stroke: overcoming the major hurdles. *Expert Rev Neuther*. 2014; 14:1391-1402.
8. Hernández-Guillamon M, García L, Solé M, Parés M, Campos M, et al. Plasma VAP-1/SSA activity predicts intracranial hemorrhages and adverse neurological outcome after tissue plasminogen activator treatment in stroke .2010; 41:1528-1535.
9. Alcaíno H, Greig D, Castro P, Verdejo H, Mellado R, García L, et al . Ácido úrico: una molécula con acciones paradójicas en la insuficiencia cardiaca. *Rev. méd. Chile*. 2011 ; 139(4): 505-515.
10. Raymond C, Kasiman K, Gruber J, Tang S, Wong M, Chang H, et al, Is uric acid protective or deleterious in acute ischemic stroke? A prospective chort study. *Atherosclerosis* 209 (2010) 215-219.
11. Reginato A, Mount D, Yang I, Hyon K, Choi H. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol*. 2012; 8, 10: 610 - 621.
12. Guerra M, Hernández P. Relevancia diagnóstica del ácido úrico. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia. *Revista Ciencia Actual*. 2015.
13. Oda M, Satta Y, Takenaka O, Takahata N. Loss of urate oxidase activity in hominoids and its evolutionary implications. *Mol Biol Evol*. 2002; 5:640- 53.

14. Ruiz G, Souki A, Martínez S, Cano C, Vargas M, García M, Uric acid: antioxidant and cardiovascular risk factor. Two sides of the same coin. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr Felix Gómez”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. 2012.
15. Sarma AD, Mallick AR, Ghosh AK. Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. *Inter J Pharma Sci Res.* 2010; 1: 185 -192
16. Christine G, Witcha I, Mee K, Karumanchi S, Angerhofer A, Johnson J, Henderson G. Reactions of peroxynitrite with uric acid: formation of reactive intermediates, alkylated products and triuret, and in vivo production of triuret under conditions of oxidative stress *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2009 Feb; 28(2): 118–149.
17. Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. *J Transl Med.* 2009;(7):97.
18. Cherubini A, Ruggiero C, Polidori MC, Mecocci P. Potential markers of oxidative stress in stroke. *Free Radic Biol Med* 2005;39:841- 52.
19. Squadrito GL, Cueto R, Splenser AE, Valavanidis A, Zhang H, Uppu RM, Pryor WA. Reaction of uric acid with peroxynitrite and implications for the mechanism of neuroprotection by uric acid. *Arch Biochem Biophys.* 2000; 376, 2: 333 -337.
20. Robinson K, Morre J, Beckman J. Triuret: a novel product of peroxynitrite-mediated oxidation of urate. *Arch. Bioch. Biophys.* 2004;423:213–217.
21. Nieto F, Iribarren C, Gross M, Comstock G, Culter R. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis.* 2000. 148:131-139.
22. Winterbourn CC. Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species. *Nat Chem Biol.* 2008; 4: 278
23. Patterson RA, Horsley ET, Leake DS. Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid. *J Lipid Res.* 2003; 44, 3: 512 - 521.
24. Sautin Y, Johnson R. Uric Acid: The oxidant-antioxidant Paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2008; 2, 6: 608 - 619.
25. So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest* 2010; Jun; 120(6):1791-1799.
26. Felici C, Ciari I, Terzuoli L, Porcelli B, Setacci C, Giubbolini M. Purine catabolism in advanced carotid artery plaque. *Nucleosides Nucleotides Nucleic acids.* 2006; 25: 1291- 1294.
27. Sanguinetti SM, Batthyany C, Trostchansky A, Botti H, López GI, Wikinsky RL, Rubbo H, Schreier LE. Nitric oxide inhibits prooxidant actions of uric acid during copper mediated LDL oxidation. *Arch. Biochem Biophys.* 2004; 423: 302 - 308.
28. Cabrera F, Saavedra P, González A, Fabre O, Sosa-Henriquez M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. Sociedad española de neurología. España. 2018.

29. Sipiran I. Niveles de ácido úrico y su relación con la discapacidad neurológica en la fase aguda de la enfermedad cerebral isquémica. Trujillo-Perú. 2015.
30. Wang Z, Lin Y, Liu Y, Chen Y, Wang B, Li C, et al. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke. *Mol Neurobiol*. 2015.
31. Miedema I, Uyttenboogaart M, Koch M, Kremer B, de Keyser J, et al. Lack of association between serum uric levels and outcome in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2012 Aug 15;319(1-2):51- 55.
32. 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* [Internet]. 2010 Feb;8(1): 3-7.
33. Chamorro A, Amaro S, Castellanos S, Segura T, Arenillas J. Safety and efficacy of uric acid in patients with acute stroke (URICO-ICTUS): a randomised, double-blind phase 2b/3 trial. *The Lancet Neurology*. Vol 13. N5. 2014
34. Díez E, Del Brutto, J. Álvarez M, Muñoz, Abiusi G, Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev. Neurol*. 2001; 33 (5): 455-464.
35. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
36. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú. Consejo Nacional. Período 2006 – 2007. Lima, octubre 2007.
37. Moretti A, Ferrari F, Villa RF. Neuroprotection for ischaemic stroke: current status and challenges. *Pharmacol Ther*. febrero de 2015;146:23-34.
38. Chen L-H, Zhong C, Xu T, Xu T, Peng Y, Wang A, et al. Sex-specific Association Between Uric Acid and Outcomes After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study from CATIS Trial. *Sci Rep* [Internet]. 30 de noviembre de 2016
39. Wu S, Pan Y, Zhang N, Jun WY, Wang C. Lower serum uric acid level strongly predict short-term poor functional outcome in acute stroke with normoglycaemia: a cohort study in China. *BMC Neurol* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 10 de octubre de 2019];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286688/>
40. Gu Y, Han B, Wang L, Chang Y, Zhu L, Ren W, et al. Low Serum Levels of Uric Acid are Associated With Development of Poststroke Depression. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 13 de noviembre de 2015
41. Chen L-H, Zhong C, Xu T, Xu T, Peng Y, Wang A, et al. Sex-specific Association Between Uric Acid and Outcomes After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study from CATIS Trial. *Sci Rep* [Internet]. 30 de noviembre de 2016.

42. Saadat P, Ahmadi Ahangar A, Babaei M, Kalantar M, Bayani MA, Barzegar H, et al. Relationship of Serum Uric Acid Level with Demographic Features, Risk Factors, Severity, Prognosis, Serum Levels of Vitamin D, Calcium, and Magnesium in Stroke. *Stroke Res Treat* [Internet]. 2 de julio de 2018
43. Wang Y-F, Li J-X, Sun X-S, Lai R, Sheng W-L. High serum uric acid levels are a protective factor against unfavourable neurological functional outcome in patients with ischaemic stroke. *J Int Med Res*. mayo de 2018;46(5):1826-38.
44. Wei W, Li S, San F, Zhang S, Shen Q, Guo J, et al. Retrospective analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 13 de abril de 2018
45. Fernández-Gajardo R, Matamala JM, Gutiérrez R, Lozano P, Cortés-Fuentes IA, Sotomayor CG, et al. Relationship between infarct size and serum uric acid levels during the acute phase of stroke. Mongin AA, editor. *PLOS ONE*. 11 de julio de 2019;14(7):e0219402.
46. Mapoure YN, Ayeah CM, Doualla MS, Ba H, Ngahane HBM, Mbahe S, et al. Serum Uric Acid Is Associated with Poor Outcome in Black Africans in the Acute Phase of Stroke. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:1-9.
47. Yokokawa H, Fukuda H, Suzuki A, Fujibayashi K, Naito T, Uehara Y, et al. Association Between Serum Uric Acid Levels/Hyperuricemia and Hypertension Among 85,286 Japanese Workers. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. enero de 2016;18(1):53-9.
48. Çağlı K, Turak O, Canpolat U, Özcan F, Tok D, Mendi MA, et al. Association of Serum Uric Acid Level With Blood Pressure Variability in Newly Diagnosed Essential Hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. diciembre de 2015;17(12):929-35.
49. Sarfo FS, Akassi J, Antwi NKB, Obese V, Adamu S, Akpalu A, et al. Highly Prevalent Hyperuricaemia is Associated with Adverse Clinical Outcomes Among Ghanaian Stroke Patients: An Observational Prospective Study. *Ghana Med J*. septiembre de 2015;49(3):165-72.
50. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 15 de julio de 2009;61(7):885-92.
51. 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.
52. Seet RCS, Kasiman K, Gruber J, Tang S-Y, Wong M-C, Chang H-M, et al. Is uric acid protective or deleterious in acute ischemic stroke? A prospective cohort study. *Atherosclerosis*. marzo de 2010;209(1):215-9.
53. Wu H, Jia Q, Liu G, Liu L, Pu Y, Zhao X, et al. Decreased uric acid levels correlate with poor outcomes in acute ischemic stroke patients, but not in cerebral hemorrhage patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. marzo de 2014;23(3):469-75.

54. Amaro S, Jiménez-Altayó F, Chamorro Á. Uric acid therapy for vasculoprotection in acute ischemic stroke. *Brain Circ.* 2019;5(2):55.
55. Li R, Huang C, Chen J, Guo Y, Tan S. The role of uric acid as a potential neuroprotectant in acute ischemic stroke: a review of literature. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* julio de 2015;36(7):1097-103.

ANEXOS

ANEXO Nº 1

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA	
NIVEL	DESCRIPCIÓN
0	Sin síntomas
1	Sin incapacidad importante: Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales
2	Incapacidad leve: Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3	Incapacidad moderada: Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej. necesitando alguna ayuda).
4	Incapacidad moderadamente severa: Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p. ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).
5	Incapacidad severa: Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6	Muerte.

ANEXO Nº 2

Tipos de infarto cerebral	Síntomas y signos	Territorio	Causas
Infartos lacunares (LACI)	Déficit motor puro. Déficit sensitivo puro. Déficit sensitivo motor. Ataxia-hemiparesia. Disartria-mano torpe.	Ganblios basales. Protuberancia.	Lipohialinosis Microateromas
Infartos totales de la circulación anterior (TACI)	Disfunción cerebral cortical (afasia, discalculia, alteraciones visuoespaciales). Hemianopsia Homónima. Territorio superficial Hemianopsia homónima. Déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos regiones (cara, miembro superior o inferior).	Territorio superficial y profundo de la ACM y ACA. Territorio superficial y profundo de la ACM	Embolia Trombosis
Infartos parciales de la circulación anterior (PACI)	Dos o tres componentes de TACI. Disfunción cerebral cortical Déficit sensitivo motor más limitado que LACI (p. ej. monoparesia)	Porción superior o inferior de la ACM	Embolia Trombosis
Infartos de la circulación posterior (POCI)	Afectación ipsilateral de uno o más nervios craneales con déficit motor y/o sensitivo contralaterales (síndrome alterno). Alteraciones de la mirada conjugada, alteraciones oculares nucleares o internucleares. Síndrome cerebeloso. Hemianopsia homónima uni o bilateral.	Territorio vertebrobasilar: Cerebelo Tronco encefálico Lóbulos occipitales	Embolia Trombosis

ANEXO Nº 3

CONSTANCIA DE ASESORÍA

El que suscribe Dr. Montalvan Yparraguirre, Víctor con CMP 015352 docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana hace constar que me comprometo a brindar asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado “**Relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo**”, de la Bachiller Yuvitza Karely Salazar Varela, de la escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Trujillo, 05 de marzo del 2019

Dr. Victor Montalvan Yparraguirre

ANEXO N° 4

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

El que suscribe Dr. Segura Plasencia, Niler con CMP 041038, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana hace constar que me comprometo a brindar co-asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado “**Relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo**”, de la Bachiller Yuvitza Karely Salazar Varela, de la escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Trujillo, 05 de marzo del 2019

Dr. Niler Segura Plasencia

ANEXO N° 5**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****Edad:****Sexo:**

VARIABLE	INDICE	REGISTRO
URICEMIA	mg/dl	
ESTADO FUNCIONAL NEUROLÓGICO	0:ERm0 1:ERm1 2:ERm2 3:ERm3 4:ERm4 5:ERm5 6:ERm6	
LOCALIZACIÓN DEL ICTUS	0: TACI 1: PACI 2: LACI 3: POCI	
INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA	0: NO 1: SI	
ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIA	0: NO 1: SI	
VALOR MÁXIMO DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA	MmHg	
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	0: NO 1: SI	
VALOR MÁXIMO DE GLUCOSA EN SANGRE	mg/dl	
HIPERLIPIDEMIA	0: NO 1: SI	

ANEXO N° 6



UPAO

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 12 de abril del 2019

RESOLUCION N° 0756-2019-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO", para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° 0089-2019-CI-FMEHU-UPAO;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

SE RESUELVE:

- Primero.- AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO", presentado por el (la) alumno (a) SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY en el registro de Proyectos con el N° 3116 por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.- REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha 09.04.19 manteniendo la vigencia de registro hasta el 09.04.21.
- Tercero.- NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) Dr. (a) MONTALVAN YPARRAGUIRRE VICTOR
- Cuarto.- DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.- PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.


Dr. RAHEL ULLOA DEZA
Decano

c.c. Facultad de Medicina Humana
Escuela de Medicina Humana
Asesor(a)
Interesado(a)
Expediente
Archivo


Dra. DIANA JACQUELINE SALINAS GAMBOA
Secretaría Académica

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO - PERU

ANEXO N° 7



**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION DOCENCIA E INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 28 CIYE- OCIDIYD-RALL-ESSALUD-2019

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:

“RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO ”



SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado en físico y en CD grabado en informe completo, según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL y ser remitido a la Biblioteca de la RALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD

Trujillo, 02 de mayo 2019


Dr. Daniel Becerra Kcomt
JEFE OCIDIYD RALL
EsSalud

ANEXO N° 8



UPAO

ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA- ESCUELA DE MEDICINA-HUMANA
Unidad de investigación

I. **Proyecto de investigación: Resolución de aprobación: N°0756-2019-FMEHU-UPAO**

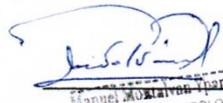
"RELACIÓN ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLÓGICO EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO"

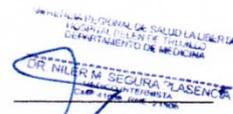
II. **AUTORA: Salazar Varela Yuvitza Karely**
ASESOR: Dr. Montalvan Yparraguirre Victor
CO-ASESOR: Dr. Segura Plasencia Niler

III. **INFORME: (Instrucciones al reveso)** IV. **FECHA: 22/07/2019**

El proyecto es un estudio transversal, con un tamaño de muestra de 151 pacientes con el diagnóstico de ictus isquémico agudo, hasta el momento se estudió un total de 77 pacientes, de los cuales 67.5 % son del sexo masculino y el 32.5% restante son del sexo femenino. El estado funcional neurológico valorado mediante la Escala de Rankin modificada (ERm) mostró que 28.6% pacientes tuvieron un buen pronóstico neurológico con una puntuación menor o igual que 2, mientras que 71.4 % de ellos tuvieron una mal pronóstico cuya puntuación fue mayor o igual a 3 hasta 6. Los niveles de ácido úrico en la fase aguda del ictus isquémico, tuvieron un máximo de 9.14 mg/dl, un mínimo de 1.06 mg/dl y una media de 4.86 ± 1.92 mg/dl. Para encontrar la relación entre la uricemia y el estado funcional neurológico obtenido mediante el puntaje de la escala de Rankin Modificada, usamos la prueba estadística coeficiente Eta, dando como resultado un valor de 0.951 cuyo valor al ser cercano al 1 demuestra la relación directa entre la uricemia y el estado funcional neurológico en el ictus isquémico agudo.


Autora


Asesor
MONTALVAN YPARRAGUIRRE VICTOR
Médico NEURÓLOGO
C.M.P. N° 1183 R.N.E. 9697
Asesorado H.V.L.E.


Co-Asesor
DR. NILER M. SEGURA PLASENCIA
Médico INTERNO
C.M.P. N° 1183 R.N.E. 9697

V°B° Responsable de la Unidad de Investigación


GINECOLOGO - OBSTETRA
Hector U. Rodríguez Barboza
C.M.P. 2183 R.N.E. 21202

UPAO | Comité Técnico Permanente de Investigación
RECIBIDO
22 JUL 2019
Hora:
Exp. N°: Folios:
Firma:

ANEXO N° 9



UPAO VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"

Trujillo, 15 de Agosto de 2019

RESOLUCIÓN PRESIDENCIAL COMITÉ DE BIOÉTICA N° 060-2019-UPAO

VISTO, y;

CONSIDERANDO

Que, mediante escrito de fecha 13 de agosto de 2019, la estudiante Yuvitza Karely Salazar Varela, solicita que se le brinde conformidad a su proyecto de investigación, de acuerdo a lo establecido en el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación;

Que, por Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO, de fecha 07 de julio de 2016, se aprobó el Reglamento del Comité de Bioética, que se encuentra publicado en la página web de la Universidad, con el objeto de su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de los estudios que sean patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Posgrado, Centros de investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO;

Que, por Resolución de Decanato N° 0756-2019-FMEHU-UPAO se autorizó la inscripción del proyecto de tesis titulado "Relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el Ictus isquémico agudo", por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándola expedita para la realización del trabajo correspondiente;

Que, luego de la evaluación formulada al expediente, el Comité considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del Reglamento de Bioética, por lo tanto es procedente su aprobación;

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

SE RESUELVE:

Primero: **APROBAR** el proyecto de investigación titulado "Relación entre uricemia y el estado funcional neurológico en el Ictus isquémico agudo", presentado por la estudiante Yuvitza Karely Salazar Varela.

Segundo: Dese cuenta al Vicerrectorado de Investigación con la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

Dr. VÍCTOR HUGO CHANDUVÍ CORNEJO
PRESIDENTE

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
www.upao.edu.pe

Av. América Sur 3145 Monserrate Trujillo - Perú
Telf: (+51)[044] 604444 anexo 124
Fax: 282900

ANEXO N° 10



UPAO

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 27 de agosto del 2019

RESOLUCIÓN N° 1693-2019-FMEHU-UPAO

VISTOS, y;

CONSIDERANDO:

Que, por Resolución N° 0756-2019-FMEHU-UPAO se autorizó la inscripción del Proyecto de tesis intitulado "RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO", presentado por el (la) alumno (a) SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY, registrándolo en el Registro de Proyectos con el número N°3116 (tres mil ciento dieciseis);

Que, mediante documento de fecha 27 de agosto del 2019, el (la) referido (a) alumno (a) solicitó la autorización para la modificación del título del mencionado proyecto de tesis, proponiendo el siguiente título "RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO - ESTUDIO MULTICENTRICO".

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este Despacho;

SE RESUELVE:

Primero.- DISPONER la rectificación de la Resolución N° 0756-2019-FMEHU-UPAO en lo referente al título del Proyecto de Tesis, debiendo quedar como "RELACION ENTRE URICEMIA Y EL ESTADO FUNCIONAL NEUROLOGICO EN EL ICTUS ISQUEMICO AGUDO - ESTUDIO MULTICENTRICO", presentado por el (la) alumno (a) SALAZAR VARELA YUVITZA KARELY, quedando subsistente todo lo demás.

Segundo.- PONER en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

