

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Relación ácido úrico/creatinina como factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular del Hospital Víctor Lazarte Echegaray”

Área de Investigación:

Cáncer y Enfermedades no transmisibles

Autor:

Torres Sagástegui Pierina Micaela

Jurado Evaluador:

Presidente: Arroyo Sánchez, Abel Salvador

Secretario: Bardales Zuta, Víctor Hugo

Vocal: Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

Asesor:

Torres Vásquez Percy Alexander

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6999-1728>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de Sustentación: 19/02/2024

Relación ácido úrico/creatinina como factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

INFORME DE ORIGINALIDAD

5% INDICE DE SIMILITUD	5% FUENTES DE INTERNET	0% PUBLICACIONES	0% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
----------------------------------	----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1 hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
--	-----------

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 3%



Declaración de originalidad

Yo, **Percy Alexander Torres Vásquez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Relación ácido úrico/creatinina como factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular del Hospital Víctor Lazarte Echegaray”**, autor **Pierina Micaela Torres Sagástegui**, dejo constancia de lo siguiente:

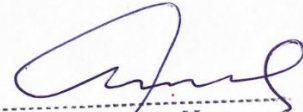
- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 5%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el martes 20 de febrero del 2024
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 20 de febrero del 2024

ASESOR

Dr. Torres Vásquez, Percy
Alexander
DNI:41325068
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6999-1728>

FIRMA:




Percy Torres Vasquez
NEURÓLOGO
CMP. 62160 RNE.40221

AUTOR

Torres Sagástegui, Pierina
Micaela
DNI: 71642849

FIRMA:



DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres Oscar y Delly,
que siempre me encaminaron en la carrera y
me dieron su amor y apoyo incondicional.

A mis hermanas, Melissa, Vanessa y
Nicolle, por siempre estar recordándome
constantemente en avanzar mi tesis.

A mis sobrinos Ricardo y Nicolás, por
ser la alegría del hogar.

A todos mis amigos que en algún
momento supieron ayudarme, gracias
por ser mi punto de apoyo y además,
ser la familia que yo elegí.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a mi padre, Oscar, un gran médico y ser humano, gracias por enseñarme los valores y la vocación que hay que tener en esta carrera, eres mi orgullo y mi vanidad.

A mi madre, que desde el primer día estuve en todas sus oraciones, siempre estuvo encaminándome, no dejó que me rindiera ante las adversidades.

Quiero agradecer al Dr. Percy Torres Vásquez, quien me asesoró durante el desarrollo de este proyecto, así como a los médicos asistentes y residentes del área de emergencias y hospitalización del HVLE quienes me brindaron su apoyo en mi recolección de datos para esta tesis.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la relación ácido úrico / creatinina (AU/Cr) es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular (ECV) en pacientes adultos atendidos en el servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Material y métodos: Se diseñó un estudio observacional, analítico, cohorte prospectiva, en 120 pacientes adultos escogidos mediante un método de muestreo por conveniencia. La unidad de muestreo fueron las historias clínicas, mediante una ficha de recolección de datos. Se hizo una base de datos, donde la estadística descriptiva se procesó con el software estadístico SPSS V 29 y para la estadística analítica se usó regresión logística, χ^2 para variables cualitativas, y T student para las variables cuantitativas.

Resultados: La incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr >4.76 fue del 50% (48 pacientes). Los pacientes con relación AU/Cr >4.76 presentaron 1.9 veces más riesgo de discapacidad temprana en comparación con los pacientes con relación ≤ 4.76 . (RRa: 1.939; IC 95%: 1.08-3.45; p:0.024)

Conclusión: La relación AU/Cr es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con ECV.

Palabras clave: *Ácido úrico, creatinina, ictus, enfermedad cerebro vascular, discapacidad, riesgo relativo.*

ABSTRACT

Objective: To determine whether the uric acid/creatinine ratio (UA/Cr) is a predictor of early disability in patients with cerebrovascular disease (CVD) in adult patients attended at the neurology department of the Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Methods: An observational, analytical, prospective cohort study was designed in 120 adult patients chosen by means of a convenience sampling method. The sampling unit was the medical records, by means of a data collection form. A database was made, where descriptive statistics were processed with SPSS V 29 statistical software and logistic regression, χ^2 for qualitative variables, and T student for quantitative variables were used for analytical statistics.

Results: The incidence of early disability with CVD with UA/Cr ratio >4.76 was 50% (48 patients). Patients with UA/Cr ratio > 4.76 had 1.9 times higher risk of early disability compared to patients with ratio ≤ 4.76 . (RRa: 1.939; 95% CI: 1.08-3.45; p:0.024).

Conclusion: UA/Cr ratio is a predictor of early disability in patients with CVD.

Key words: *Uric acid, creatinine, stroke, cerebrovascular disease, disability, relative risk.*

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
	1.1. Enunciado del problema.....	12
	1.2. Objetivos.....	12
	1.3 Hipótesis.....	12
II.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
	2.1. Diseño de estudio.....	13
	2.2. Población, muestra y muestreo.....	14
	2.3. Definición operacional de variables.....	16
	2.4. Procedimiento y técnicas de recolección.....	18
	2.5. Plan de análisis de datos.....	18
	2.6. Aspectos éticos.....	20
III.	RESULTADOS.....	21
IV.	DISCUSIÓN.....	27
V.	CONCLUSIONES.....	31
VI.	RECOMENDACIONES.....	31
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VIII.	ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una emergencia médica en la que el diagnóstico y tratamiento precoz es un punto clave para determinar la evolución del paciente. En la actualidad sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad por el deterioro neurológico a corto y largo plazo a nivel mundial.

En 2017 en la Unión Europea se reportó más de un millón de casos incidentes de ECV, 9 millones de casos prevalentes y 460 mil casos de fallecidos. En China se estima un promedio de 2 millones de casos nuevos de ECV por año, con una tasa de hasta 80% de los casos con secuelas que los incapacitan para una vida independiente. En Perú, en el año 2017 se registró un total de 10 570 casos; en el 2018, 12 835 casos, con un predominio de eventos isquémicos y mayor incidencia sobre el género masculino. (1–4)

Respecto a las secuelas de esta enfermedad, a nivel global se estima que en pacientes con ECV la incidencia de deterioro neurológico temprano es de 39.4%, y se asocia en varios estudios a un origen multifactorial, tales como la dimensión y ubicación del infarto, niveles plaquetarios y el sexo femenino. (5–8)

También se ha estudiado la relación de esta enfermedad con el estado neuroendocrino, asociándose con el pronóstico a corto plazo de los pacientes que sufrieron ECV. Por ejemplo, se demostró experimentalmente que el ácido úrico (AU), como producto final del metabolismo de las purinas, es un predictor del pronóstico de ECV, considerando que valores bajos dan mejores resultados funcionales, sobre todo en pacientes con ECV de tipo isquémico agudo. Sin embargo, los niveles altos de AU, tienen asociación con otras patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia o enfermedad renal, que pueden generar mayores complicaciones post evento cerebrovascular. (9–12)

Es importante destacar que el comportamiento de los niveles de AU en un evento de ECV se caracteriza por aumentar durante las primeras horas y disminuir con el paso de los días, por eso es importante obtener la muestra lo más temprano

posible; sin embargo, el nivel de AU también se ve asociado con otros factores, tales como el sexo, la edad, la función renal, el tabaquismo entre otros. (13–15)

Tenemos que tener presente que el AU endógeno está relacionado con la depuración renal, por lo que un aumento de las concentraciones es producto de una disfunción renal; es por este motivo que en la actualidad se utiliza la relación ácido úrico / creatinina (AU/Cr) como un biomarcador más exacto, puesto que mide los niveles de AU con función renal normalizada. La relación entre estos biomarcadores se asocia con enfermedades metabólicas y cardiovasculares, sin embargo, aún existe información escasa en cuanto a la relación con la ECV, se plantean teorías en donde los niveles de AU/Cr interactúan con factores cardio metabólicos, que darían génesis a una ECV. (16–19)

Chiquete E. et al. en 2013 realizaron una investigación multicéntrica del registro Premier, valorando un total de 463 pacientes que sufrieron accidentes cerebrovasculares, con un registro de ingreso de los niveles séricos de AU, con la finalidad de ver la utilidad pronóstica del AU en los resultados funcionales por medio de la Escala de Rankin modificada (ERM). Se reportó valores de AU medio de ingreso de 6.1 ± 3.7 mg/dl. Los que presentaron niveles de AU ≤ 4.5 mg/dl presentaron una mayor proporción de buena evolución a los 30 días en comparación con los pacientes con niveles de AU mayores a 4.5mg/dl (30.5% vs 18.9%; $p=0.004$). Por lo que este estudio concluyó que niveles bajos de AU se asocia de manera modesta con menor discapacidad temprana post ECV. (21)

Chamorro et. al. en el año 2014 realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 2b/3 donde se incluyó 411 pacientes asignados aleatoriamente (1:1) donde recibieron 211 ácido úrico y 200 placebo, en pacientes con diagnóstico ECV isquémico agudo ingresados en diez centros españoles entre los años 2011 y 2013. Los pacientes que ingresaron habían recibido alteplasa en las primeras 4-5 horas y presentaban una puntuación en la ERM (≤ 2). Los resultados fueron que 83 (39%) de los pacientes que recibieron ácido úrico y 66 (33%) de los que recibieron placebo tuvieron un resultado excelente (ERM de 0-1, o 2 si la puntuación previa era 2) a los 90 días. No se notificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con

respecto a la muerte (28 [IC del 95%: 0-96-1-56]; $p=0-099$). Se obtuvo que no se encontró asociación entre la adición de ácido úrico al tratamiento trombolítico y la tasa de resultados excelentes (en términos de puntuación de la ERM) a los 90 días, pero su uso fue seguro. (26)

Sarfo et. al. en el año 2015 hicieron un estudio de cohorte prospectivo, en un total 147 pacientes en un centro de Ghana. La frecuencia de hiperuricemia en los pacientes con ictus fue del 46,3%. Los resultados fueron que concentración de AU se relacionó con la gravedad del ictus y se asoció con la mortalidad precoz tras un ictus agudo con HR no ajustada de 2,3 (1,4 - 4,2, $p=0,001$). (28)

Chen et. al. en el año 2016 investigaron la asociación entre hiperuricemia y resultados funcionales post ACV en un estudio prospectivo del China. Se midieron los niveles de AU en 3284 pacientes que sufrieron ACV isquémico agudo. El resultado primario se definió como una combinación de muerte y discapacidad grave (puntuación de ERM ≥ 3) a los 3 meses. Los niveles de AU fueron más altos en hombres que en mujeres ($310,6 \pm 96,1$ frente a $257,5 \pm 89,9$ $\mu\text{mol/L}$, $P < 0,001$). La asociación entre AU y el resultado primario ajustado por sexo, se determinó que un nivel alto de AU se asoció con un menor riesgo de resultado primario en los hombres [odds ratio (OR), 0,63; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,44–0,91; P -tendencia = 0,01] pero no en mujeres (OR, 1,29; IC 95 %, 0,83–2,01; P -tendencia = 0,15). Por lo que el estudio indicó que, si bien observaron que el nivel sérico de AU no se correlacionaba significativamente con el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral, existía una asociación específica del sexo entre la AU sérica y el pronóstico del accidente cerebrovascular isquémico agudo. La AU sérica elevada se asoció positivamente con un mejor pronóstico en los hombres, pero no en las mujeres. (29)

Gong Y. et al. en el 2022 investigó la asociación entre los niveles de AU y Cr en pacientes con enfermedades cerebrovasculares, en 8169 pacientes chinos. En este estudio se evaluó los resultados funcionales post ECV a los 3 meses y al año del evento, utilizando la ERM. Se definieron en tres grupos; con una media de la relación AU/Cr de 4.19 (3.47 – 5.08). Los pacientes con niveles más bajos de la relación AU/Cr presentaron un 1.55 veces más riesgo de puntaje mayor a

3 en la ERM (OR: 1.55; IC95%: 1.24 – 1.93; $p>0.05$). Los niveles más altos de la relación ácido úrico/Cr generan 1.28 veces más riesgo de puntajes mayores a 2 en la ERM (OR: 1.28; IC95%: 1.08 – 1.53; $p>0.05$). Por lo que concluyeron que los niveles bajos de la relación ácido úrico/creatinina se asocian con resultados funcionales deficientes en pacientes con accidentes cerebrovasculares tanto a los 3 meses como al año del evento. (20)

Sun X. et al en el año 2022 evaluó la relación entre la relación de AU/Cr con un incremento de recurrencia de ECV, en un total de 428 pacientes jóvenes con ECV de tipo isquémico. Del total de estos pacientes, el 10.7% presentaron recurrencia de ECV, encontrando que los valores altos de la relación AU/Cr generaban mayor riesgo de recurrencia (RR: 3.4; IC 95%; 1.426 – 8.2; $p=0.006$). Por lo que se concluye que los niveles más altos de la relación AU/Cr se asocian con mayor riesgo de recurrencia de ECV. (16)

Liu Y. et al. en el año 2023 evaluó el índice de AU/Cr como factor predictor del deterioro neurológico en pacientes con enfermedad vascular ateromatosa, evaluando un total de 241 pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) dividiéndolos en dos grupos, con y sin deterioro neurológico temprano, siendo definido utilizando la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), una escala utilizada para determinar gravedad, tratamiento y pronóstico en el ACV. Se evaluó esta escala con un aumento de 2 puntos en un lapso de 1 semana. El 24.1% de los pacientes presentaron deterioro neurológico temprano (DNT), los niveles más bajos de la relación entre el ácido úrico sérico y la creatinina generaron menor riesgo de DNT (OR: 0.716; IC 95%: 0.538 – 0.952; $p=0.022$). Se encontró una sensibilidad de 79.3% y una especificidad de 44.8% para un punto de corte óptimo de la relación AU/Cr de 4.76, donde se indicó que los pacientes con $AU/Cr \leq 4.76$ tienen más probabilidades de DNT. (22)

Teniendo presente todos los estudios previos revisados, se puede ver que la relación entre el AU sérico y los resultados después de un ECV sigue siendo discutible. Es por esta razón que justifica la realización de nuevos estudios, como la presente investigación, para determinar si los niveles de AU tienen influencia en los resultados funcionales después de un ictus. Aunque sigue debatiéndose

una relación causal directa entre la hiperuricemia y el ictus. Si bien existen fuertes asociaciones entre el AU y ECV, se han realizado muy pocos estudios para evaluar la frecuencia y la asociación entre este biomarcador potencialmente modificable del riesgo vascular y el ictus a nivel global y en este país, motivo por el cual nos motivó a realizar esta investigación. Asimismo, en este estudio estamos teniendo presente que el valor de ácido úrico tiene que ser ajustado a la función renal, es por eso que se utiliza no solo el valor del AU sérico, sino que se adiciona el valor de creatinina (Cr) sérica.

Toda la evidencia recolectada, nos hace plantear que los niveles de la relación ácido úrico y creatinina pueden ayudar a predecir la discapacidad funcional a corto plazo de los pacientes que sufrieron enfermedades cerebrovasculares, siendo este un biomarcador accesible. Por lo tanto, siendo el objetivo de este estudio, nos motiva a realizar esta investigación para establecerlo como un factor pronóstico de discapacidad temprana, ya que en la mayoría de los estudios anteriores donde se han estudiado ambas variables se han centrado en los estudios de imágenes, pero hay muy pocos estudios sobre los marcadores séricos de discapacidad temprana. (22)

1.1. Enunciado del problema

¿Es la relación ácido úrico / creatinina un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular?

1.2. Objetivos:

1.2.1. Objetivo general:

- Determinar si la relación ácido úrico / creatinina es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular.

1.2.2. Objetivos específicos:

- Identificar la incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr > 4.76 .
- Identificar la incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr ≤ 4.76 .
- Comparar el riesgo de discapacidad temprana en pacientes con ECV con la relación AU/Cr ≤ 4.76 y > 4.76 .
- Identificar si la relación AU/Cr > 4.76 es un predictor de discapacidad temprana en pacientes con ECV, controlado por variables intervinientes.

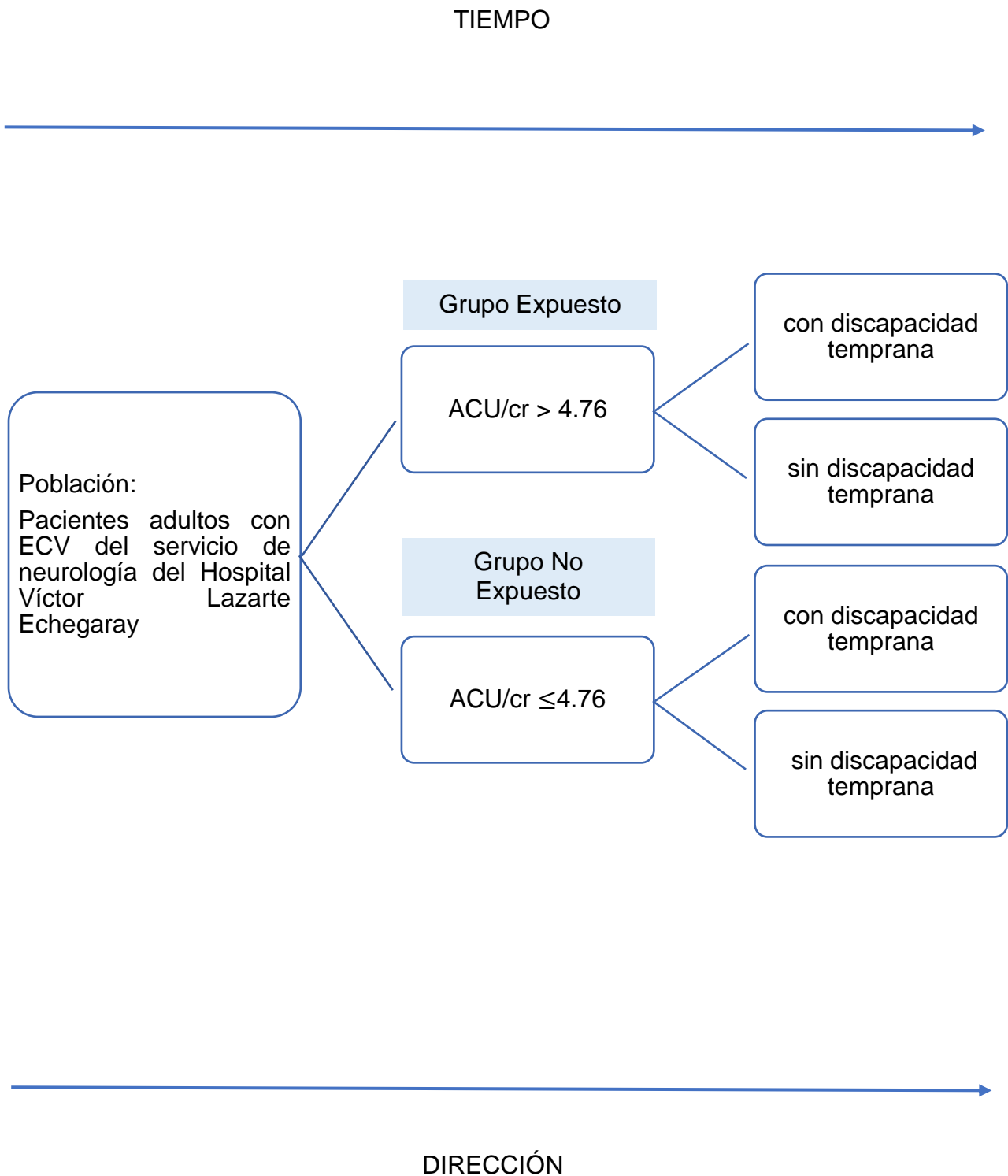
1.3. Hipótesis:

- **H0:** La relación ácido úrico / creatinina no es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular.
- **H1:** La relación ácido úrico / creatinina es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. **Diseño del estudio:** Estudio observacional, analítico, de tipo cohorte prospectiva.

Esquema del diseño



2.2. Población muestra y muestreo:

2.2.1. Población:

- Pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular del servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo de julio a diciembre del 2023 y que cumplan con los criterios de selección.

2.2.2. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayor o igual a 18 años, que tengan diagnóstico de enfermedad cerebro vascular, donde el mismo paciente o su familiar responsable autorice la participación para el estudio, que cuenten con exámenes laboratoriales de ácido úrico y creatinina dentro de los 7 primeros días de estancia hospitalaria.

2.2.3. Criterios de exclusión:

- Pacientes con secuela neurológica de enfermedad cerebrovascular previa, con discapacidad funcional previa al estudio de investigación. Además, que tengan diagnóstico de síndrome nefrótico, hepatopatía crónica, enfermedades autoinmunes, desnutrición crónica, neumonía y que tengan tratamiento con alopurinol.

2.2.4. Muestra y muestreo

Unidad de Análisis:

Ficha de recolección de datos de los pacientes adultos con ECV del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo julio a diciembre del 2023.

Tamaño muestral

Se utilizó la siguiente fórmula estadística para estudio de cohorte prospectivo

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

$$P = \frac{P1 + \emptyset P2}{1 + \emptyset}$$

- P1: riesgo de la población expuesta
- P2: riesgo de la población no expuesta
- Ø: razón para el tamaño de muestra entre el grupo expuesto y no expuesto
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (coeficiente de Confiabilidad al 95%)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$ (Potencia de Prueba 80%)

Datos:

Riesgo en expuestos:	24.10%(20)
Riesgo en no expuestos:	5.907%(20)
Riesgo relativo a detectar	4.080
Razón no expuestos/ expuestos:	1.00
Nivel de confianza:	95.00%

Resultados:

Tamaño de muestra			
Potencia (%)	Expuestos	No expuestos	Total
80%	60	60	120

Método de muestreo:

Muestreo por conveniencia: Debido a la limitación del número de casos en el hospital donde se realizó la investigación, se decidió elegir este tipo de muestreo no probabilístico, para poder alcanzar el tamaño muestral requerido.(33)

Variables y escala de medición.

Variable	Tipo	Escala	Registro
Independiente			
Relación Ácido Úrico/ Creatinina	Cualitativa	Nominal	>4.76 / ≤4.76 (22)
Dependiente			
ECV con discapacidad Temprana	Cualitativa	Nominal	Si/No
Interviniente			
Grado de discapacidad	Cualitativa	Nominal	Escala de Rankin (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6)
Sexo	Cualitativa	Nominal	M/F
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Costa/ Sierra/Selva
Hipertensión	Cualitativa	Nominal	Si/No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Si/No
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Si/No
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Si/No

2.3. Definición operacional de variables

Relación Ácido Úrico/ Creatinina:

Relación de ambos niveles séricos tomando como punto de corte 4.76 (>4.76, ≤ 4.76), registrados dentro de los 7 primeros días de estancia hospitalaria en el servicio de neurología en pacientes con ECV. El punto de corte utilizado es porque Liu Y et. al realizó un estudio en el año 2023 donde se indicó que los pacientes con el AU/Cr ≤ 4.76 tenían más probabilidades de experimentar discapacidad temprana. Razón por la cual se utilizó este punto de corte para definir la relación AU/Cr aumentada o disminuida. (22)

Discapacidad Temprana:

Pacientes con ECV evaluados al mes del evento, utilizando la escala de Rankin modificada con un puntaje mayor igual a II. (26)

Grado de discapacidad:

Evaluación a pacientes con ECV al mes del evento, utilizando la escala de Rankin modificada categorizándose en 6 niveles: 0 (asintomático), I (muy leve), II (leve), III (moderada), IV (moderadamente grave), V (grave), VI (muerte). (35)

Sexo:

Registro según datos de filiación de cada paciente con ECV evaluado: masculino / femenino

Edad:

Registro según datos de filiación de cada paciente con ECV evaluado: en años cumplidos.

Procedencia:

Registro según datos de filiación de cada paciente con ECV evaluado: costa/ sierra / selva.

Hipertensión Arterial:

Pacientes con diagnóstico previo, uso previo de fármacos antihipertensivos o con criterios diagnósticos al momento del ingreso al servicio de neurología. PAS \geq 140 y PAD \geq 90; registradas en 2 o más oportunidades. (17)

Diabetes Mellitus:

Pacientes con diagnóstico previo o con criterios diagnósticos al momento del ingreso al servicio de neurología. Glucosa en ayunas ≥ 126 , Prueba de tolerancia oral ≥ 200 , HbA1C ≥ 6.5 . (17)

Dislipidemia:

Pacientes con diagnóstico previo o uso de fármacos hipolipemiantes o con criterios diagnósticos al momento del ingreso al servicio de neurología. Con valores fuera de rango de lo normal para colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. (17)

Tabaquismo:

Pacientes que tiene consumo habitual de cigarrillos en los últimos 20 años.

2.4. Procedimientos y técnicas de recolección

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular que fueron atendidos en el servicio de emergencia y hospitalización de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo comprendido entre julio y diciembre del 2023, que cumplieron con los criterios de selección; para esto, se solicitó la autorización para el acceso a las historias clínicas y recolección de datos **(ANEXO N°1)**, así como se hizo firmar un consentimiento informado a los pacientes y/o familiares responsables **(ANEXO N°2)**.

Para la recolección de los valores de ácido úrico y creatinina, las muestras fueron registradas dentro de los primeros 7 días de estancia hospitalaria y sus valores fueron registrados en las historias clínicas. Los pacientes que solo se quedaron en el servicio de emergencia, las muestras de ácido úrico fueron tomadas por laboratorio particular al no contar este servicio con el examen de laboratorio, para evitar sesgos de medición entre todos los pacientes se decidió utilizar únicamente un laboratorio, Bermanlab el cual cuenta con la certificación ISO 9001:2015 que autoriza el servicio de análisis clínicos, tomando en cuenta sus valores normales de ácido úrico

en un rango 2.5 - 6.0 mg/dl en varones y 2.0 - 5.0 mg/dl en mujeres. Debido a esto, las pruebas no fueron tomadas sincrónicamente, ya que las muestras de ácido úrico fueron generalmente tomadas después de las muestras de creatinina.

La escala de Rankin modificada fue valorada al mes del evento cerebrovascular, este consta de 7 valores que van desde el 0 hasta el 6, **(ANEXO N.º 3)**; se utilizó para indicar la discapacidad temprana, por un antecedente de estudio se dividió al pronóstico de discapacidad temprana como favorable si la puntuación Rankin es menor 2 o desfavorable si la puntuación Rankin es mayor a 2. (26) Los pacientes fueron valorados en un 70% utilizando la información que proporciona los datos de consulta externa y PADOMI (Programa de atención domiciliaria) de control al mes para cada paciente. La evaluación fue realizada por el médico neurólogo encargado por medio de la escala de Rankin modificada para determinar el grado de discapacidad. El otro 30% por la localidad de donde provienen, por no acudir a la cita y otros problemas externos se tuvo que realizar un seguimiento telefónico, que fue registrado al momento de la recolección de datos, y mediante datos clínicos se obtuvo la escala de Rankin.

Toda la información recolectada se ingresó en el programa Excel para poder formular una base de datos la cual se analizó por medios estadísticos. Estos, una vez obtenido, se tabularon y analizaron de acuerdo a los objetivos planteados.

2.5. Plan de análisis de datos

Análisis de datos:

Para procesar estadísticamente los datos se empleó el software estadístico SPSS V 29 (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 29.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Estadística descriptiva:

Se elaboró cuadros de doble entrada, donde para las variables cuantitativas se usó medias con sus correspondientes desviaciones estándar. Asimismo, para las variables cualitativas se usó tablas de distribución de frecuencias absolutas y porcentuales.

Estadística analítica:

Se aplicó tanto chi cuadrado como t student para variables cualitativas y cuantitativas respectivamente; un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Con la finalidad de determinar la asociación de la relación ácido úrico/creatinina con la discapacidad temprana. Se realizó un análisis bivariado y multivariado a través de regresión logística para encontrar las variables intervinientes asociadas a discapacidad temprana en pacientes con ECV, considerando significativa la asociación con valores de $p < 0.05$. Además, se calculó el riesgo relativo, con su respectivo intervalo de confianza al 95%, con la finalidad de comparar el grado de relación.

2.6. Aspectos Éticos

Este trabajo de investigación se ha realizado con la respectiva aprobación del comité de Bioética de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la UPAO (RESOLUCIÓN°0888-2024-UPAO. **(ANEXO ° 4)**)

Esta fue una investigación de cohorte prospectiva, por lo que se ha recaudado información por medio de recolección de datos mediante una entrevista directa y/o indirecta con un previo consentimiento informado, y se hizo revisiones de historias clínicas, por lo que no se ha elaborado ningún tipo de estudio en seres humanos, ni se generó algún tipo de riesgo hacia las personas.

De esta forma, la investigación estuvo guiada bajo los lineamientos de la Declaración Internacional de Helsinki, considerando los principios 7, 8, 9, 22, 23 y 24. (24)

III. RESULTADOS

Esta investigación es un estudio de tipo cohorte prospectiva, donde se valoró la relación ácido úrico/ creatinina y su relación con discapacidad temprana en pacientes con ECV. Se estudió a un total de 120 pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, el periodo de recolección de datos empezó en julio del año 2023 y finalizó en diciembre del mismo año.

En el primer cuadro se puede observar la relación ácido úrico / creatinina y la asociación discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular. La incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr >4.76 fue del 50% (48 pacientes). La incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr ≤ 4.76 fue del 50% (48 pacientes). El porcentaje de pacientes que no presentaron discapacidad temprana fue del 20% (24 pacientes). Dentro de estos 24 pacientes, el 8.3% presentaron una relación AU/Cr >4.76 , mientras que el 91.7% tuvo una relación AU/Cr ≤ 4.76 . (Tabla 1)

En el segundo cuadro donde se encuentran todas las variables intervinientes del estudio, se puede observar que 96 pacientes registraron una discapacidad temprana, (definida como una ERM mayor o igual a 2) al mes del alta hospitalaria, sobre el 24 de ellos que egresaron sin discapacidad temprana. De los pacientes que sí presentaron discapacidad temprana, el 41.67% de ellos tuvieron una relación ácido úrico/creatinina >4.76 , mientras que el 40% tuvieron una relación AU/Cr ≤ 4.76 . El 100% de los pacientes que salieron sin discapacidad temprana obtuvieron una relación AU/Cr ≤ 4.76 . (Tabla 2)

Al compararse las variables intervinientes en cada grupo, se observó un predominio del sexo masculino con 60%, un total de 72 pacientes, dentro de los cuales 30 (41.7%) tuvieron una relación AU/Cr >4.76 , mientras que 42(58.3%) pacientes la relación fue ≤ 4.76 ; en el caso del sexo femenino representó el 40%, es decir 48 pacientes, dentro de las cuales 20 (41.7%) pacientes tuvieron la relación AU/Cr >4.76 , y 28 (58.3%) fueron ≤ 4.76 . (RR:1, IC:0.477-2.098, $P>0.05$). En lo que respecta a la edad, los pacientes que tuvieron una relación ácido úrico/creatinina aumentada tuvieron una menor media de años, 66 años \pm DE

(54.75 - 75.25) a los que tenían la relación disminuida, con una edad media de 72 años \pm DE (61 - 84) ($p < 0.05$, RR: 9.7, IC: 4.98-18.92) (Tabla 2)

Además, se encontró que el tipo de ECV fue en el 73.3% de los casos de tipo isquémico, un total de 88 pacientes, predominante sobre el hemorrágico donde fueron 32 (26.7%) ($p > 0.05$, RR: 1.833, IC: 0.778-4.32). (Tabla 2)

La procedencia fue casi total de la costa, con un 91,6%; con un total de 110 pacientes, luego siguió la sierra con un 8.4%, es decir, 10 pacientes. Dentro de los pacientes provenientes de la sierra, el 80% de estos presentan una relación AU/Cr > 4.76 . En este estudio no hubo pacientes procedentes de la selva. ($p < 0.03$, RR: 0.154, IC: 0.031-0.763) (Tabla 2)

Acerca de las enfermedades que están dentro de las variables intervinientes, la hipertensión arterial fue la más prevalente en el presente estudio, siendo presentada en el 83.3% de los casos, es decir, en 100 pacientes, dentro de los cuales el 44% presentaron una relación ácido úrico/creatinina elevada, mientras que 56% no la presentaron. ($p > 0.05$, RR: 1.833, IC: 0.651- 5.159). La segunda enfermedad con más prevalencia en esta investigación fue la dislipidemia, de estos pacientes, un 64.3% presentaron una relación ácido úrico/creatinina > 4.76 ($p < 0.05$, RR: 3.375, IC: 1.394 – 8.170). Por último, la tercera enfermedad en este estudio fue la diabetes mellitus; en este caso, el 86.6% (104 pacientes) no presentó la enfermedad, y dentro del 13.4% (16 pacientes) que sí presentaron diabetes mellitus, solo el 37.5% (6 pacientes) presentaron una relación AU/Cr > 4.76 , mientras que el 62.5% presentaron una relación AU/Cr ≤ 4.76 . ($p > 0.05$, RR: 0.818, IC: 0.277-2.420). (Tabla 2)

En los pacientes que consumieron tabaco solo el 16.7% (2 pacientes) presentaron una relación AU/Cr > 4.76 , mientras que el 83.3% (10 pacientes) obtuvieron una relación AU/Cr > 4.76 , pero no se encontró asociación entre estas variables. ($p > 0.05$, RR: 0.250, IC: 0.052-1.196) (Tabla 2)

Por medio de regresión logística se analizó aisladamente las variables con asociación previamente encontradas. En esta tabla se encuentra que los pacientes con relación AU/Cr >4.76 tienen 1.9 veces más riesgo de presentar discapacidad temprana en comparación con los pacientes que han tenido menor relación de AU. Los pacientes que tienen un valor de relación AU/Cr >4.76 tienen 1.9 más riesgo de presentar dislipidemia en comparación con los que tienen la relación AU/Cr ≤ 4.76 . En lo que respecta a la edad, los pacientes que presentan una mayor edad van a presentar mayor relación de AU/Cr. En lo que se respecta a la escala de Rankin y procedencia no se encontró asociación significativa, al ser el valor de $p > 0.05$. (Tabla 3)

Tabla 1: Relación ácido úrico/ creatinina como factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con ECV

	Relacion Ácido Úrico / creatinina \geq 4.76						X2	P	RRc (IC 95%)	
	N	SI	%	NO	%	Total N				%
Discapacidad temprana										
SI	48		50	48	50	96	100	13,714	0.001	6 (1.588 - 12.958)
NO	2		8.3	22	91.7	24	100			

Fuente: Ficha de recolección de datos de los pacientes con ECV.

RRc: Risk Ratio crudo, X2: Chi cuadrado.

Tabla 2: Variables intervinientes respecto a la relación ácido úrico/creatinina en pacientes con ECV

	Relación Ácido Úrico / creatinina >4.76						X ²	P
	SI		NO		Total			
	N	%	N	%	N	%		
Edad							59.657	0.014
Años	66 (54.75 - 75.25)*		72 (61 - 84)*					
Sexo							0	1
Masculino	30	41.7	42	58.3	72	100		
Femenino	20	41.7	28	58.3	48	100		
Escala de Rankin							9.42	0.024
1	0	0	22	100	22	100		
2	8	57.1	6	42.9	14	100		
3	8	50	8	50	16	100		
4	12	42.9	16	57.1	28	100		
5	16	57.1	12	42.9	28	100		
6	6	50	6	50	12	100		
ECV							1.948	0.163
Isquémico	40	45.5	48	54.5	88	100		
Hemorrágico	10	31.3	22	68.8	32	100		
HTA							1.344	0.246
SI	44	44	56	56	100	100		
NO	6	30	14	70	20	100		
DM							0.132	0.717
SI	6	37.5	10	62.5	16	100		
NO	44	42.3	60	57.7	104	100		
Dislipidemia							7.688	0.006
SI	18	64.3	10	35.7	28	100		
NO	32	34.8	60	65.2	82	100		
Tabaquismo							3.429	0.064
SI	2	16.7	10	83.3	12	100		
NO	48	44.4	60	55.6	108	100		
Procedencia							6.595	0.01
Costa	42	38.2	68	61.8	110	100		
Sierra	8	80	2	20	10	100		

Ficha de recolección de datos, periodo julio-diciembre 2023

ECV: Enfermedad cerebrovascular. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes Mellitus. *Media: desviación estándar, X²: Chi cuadrado

Tabla 3: Relación ácido úrico/creatinina como factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con ECV ajustado por variables intervinientes

Parámetro	Relacion Ácido Úrico / creatinina > 4.76						IC 95%	
	B	Desv. Error	Wald	Gl	P	Rra	Inferior	Superior
Discapacidad Temprana	0.6622	0.2953	5.0303	1.0000	0.0249	1.9391	1.0871	3.4589
Escala de Rankin	0.0094	0.2615	0.0013	1.0000	0.9714	1.0094	0.6046	1.6854
Dislipidemia	0.6820	0.3462	3.8797	1.0000	0.0489	1.9778	1.0034	3.8984
Procedencia	-27.4786	2604.1092	0.0001	1.0000	0.9916	1.1640	0.0000	1.9860
Edad ≥ 70 años	27.6022	0.3403	26.9351	1.0000	0.0000	9.7150	4.9860	18.9290

Fuente: Ficha de recolección de datos de los pacientes con ECV.

RRa: Risk Ratio ajustado, IC: intervalo de confianza, Gl: Grado de libertad.

IV. DISCUSIÓN

La enfermedad cerebrovascular se caracteriza por una elevada prevalencia y deterioro funcional, es por eso que es de suma importancia identificarlo tempranamente mejorar el pronóstico de los pacientes. Para esto, en primer lugar, se logra identificando los factores de riesgo más asociados incluidos en este trabajo, tales hipertensión, dislipidemia, diabetes y tabaquismo (2). La información previa tiene resultados muy variados. Wang et. Al en 2020 en un estudio transversal asociaron la baja concentración de ácido úrico al ingreso con un mayor grado de discapacidad temprana en pacientes con infarto cerebral agudo. (9) Caso contrario, Chiquete et al. en el año 2013 postularon que los niveles bajos de ácido úrico presentaban menor grado de discapacidad temprana en paciente con infarto cerebral agudo, concluyendo que podría utilizarse como marcador pronóstico (21).

Mientras que, otros estudios han arrojado resultados diferentes. En el estudio de Chamorro et al en el año 2014 no encontraron asociación entre la adición de AU y una menor discapacidad temprana medida por ERM. (26) Caso contrario de Sarfo et al. en 2015 observaron que a mayor concentración ácido úrico se correlacionaba la gravedad del infarto cerebral y con la mortalidad precoz en pacientes con infarto cerebral agudo. (28) Chen et al. observaron que el nivel sérico de AU no se correlacionaba significativamente con el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral.(29) La gran variabilidad de estos informes puede atribuirse al distinto tamaño de las poblaciones en las diversas investigaciones, el tiempo de evaluación fue distinto y número de hospitales. La población de esta investigación fue de 120 pacientes, un periodo de seguimiento de un mes, y un hospital. Wang et.al tuvo una muestra de 238 pacientes, y su estudio fue transversal por lo que los resultados pueden variar con nuestro estudio prospectivo. Si bien Chiquete et.al realizó un estudio prospectivo y con evaluación al mes, este estudio fue de una población mucho mayor, de 463 paciente, y multicéntrico en 59 hospitales. El estudio de Chamorro et.al fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 421 pacientes. El estudio de Sarfo del año 2015 fue el más similar a la investigación, ya que fue un estudio de tipo observacional prospectivo, con una población de 147

pacientes con ECV, y en un solo centro hospitalario, obteniendo resultados acordes a este presente estudio. (9)(21)(26)(28)

Se estudió la relación AU/Cr y las variables intervinientes mediante un análisis bivariado. Acerca del valor de corte óptimo usado en esta investigación fue 4.76, ya que Liu Y. et al. en el 2023 realizó un estudio donde se indicó que los pacientes con el $AU/Cr \leq 4.76$ tenían más probabilidades de experimentar discapacidad temprana. Siguiendo este punto de corte para definir la relación AU/Cr aumentada o disminuida, se procedió a utilizarse con todas las variables intervinientes. (22) El predominio fue del sexo masculino en este estudio. Esto se relaciona con la incidencia en el Perú ya que la tasa de incidencia ha sido mayor en varones que en mujeres en estudios previos realizados. (4) Pero no se encontró una asociación significativa entre el sexo y la relación ácido úrico/creatinina >4.76 . Sin embargo, Liu Y, Wang H, Xu R en el 2023 reportaron en su estudio que el AU/Cr y sexo femenino se asociaron con discapacidad neurológica temprana. (22), mientras que Chen et al en 2016 reforzaron aún más los hallazgos de que el ácido úrico sérico elevado ajustado se asoció con un menor riesgo de discapacidad neurológica en los hombres, pero no en las mujeres. (29) Esto se puede explicar porque en las pacientes mujeres que son postmenopáusicas, las concentraciones anormales de ácido úrico se relacionan con un perfil cardiometabólico adverso, como concluye Saucedo, R. en su estudio en 2019. (33) Los pacientes con relación AU/Cr tuvieron una edad media de 66 años con desviación estándar que va desde 54.75 hasta 75.25 años, el mayor número de pacientes fueron de sexo masculino. El hallazgo de la edad de los pacientes y una relación ácido úrico/creatinina >4.76 mediante regresión logística, se ha buscado el punto mayor en el que la edad se asocia, siendo el punto de corte 70 años, es decir que a partir de 70 años los pacientes con relación ácido úrico/creatinina tienen mayor riesgo de discapacidad temprana en comparación con pacientes de menor edad. Esto concuerda con estudios previos ya que es conocido que la edad avanzada se asocia a mayor discapacidad temprana en pacientes con ECV por las comorbilidades asociadas. (23)

El tipo de ECV más frecuente fue el isquémico que el hemorrágico, un resultado esperable según las tasas de incidencia, sin embargo, no hubo asociación significativa con la relación ácido úrico/creatinina >4.76 . (1- 4) (29)

Hubo asociación significativa entre la procedencia y relación AU/Cr >4.76 , siendo la mayor asociación de los pacientes provenientes de la sierra, el 80% de estos presentan una relación AU/Cr >4.76 . Esto se puede explicar por el retraso tanto en el diagnóstico como en el manejo intrahospitalario, recordando que el hospital de la investigación se encuentra en la costa, es decir, una referencia procedente de la sierra es un recorrido en ambulancia de entre 8 a 14 horas de viaje aproximadamente, dependiendo de la zona específica de la procedencia. Sumado todo esto empeora el pronóstico del paciente. (30)

La hipertensión arterial, la diabetes mellitus el tabaquismo no presentaron una asociación significativa en esta investigación. Esto contrasta con los estudios encontrados donde la hiperuricemia se asoció significativamente con la hipertensión, ajustado al sexo, diabetes mellitus, tabaquismo y filtración glomerular estimada (FGe) (ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$). (31-32)

Los pacientes que tienen la relación AU/Cr >4.76 tienen más riesgo de presentar dislipidemia. Esto concuerda con el estudio de Sun S et.(2017) donde se muestra que la dislipidemia se asocia tanto a la patogénesis como con la progresión de una ECV, por tanto, una mayor discapacidad neurológica. (5)

En nuestro estudio observamos la relación ácido úrico / creatinina >4.76 y la discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular, con un riesgo relativo de 1.93, con un intervalo de confianza significativo, lo que nos permite afirmar la asociación entre ambas variables con una incidencia de discapacidad temprana en pacientes con ECV con relación AU/Cr >4.76 del 50%. Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Gong Y. et al. (2022) donde investigó la asociación entre los niveles de ácido úrico y creatinina en pacientes con ECV, donde niveles más altos de la relación ácido úrico/Cr generaron 1.28 veces más riesgo de discapacidad temprana (evaluada con una Escala de Rankin >2). (20)

LIMITACIONES

La limitación principal de nuestro estudio se relaciona al tamaño de muestra de nuestra investigación, razón por la cual se utilizó un muestreo por conveniencia, por tener una población de pacientes limitadas al total de casos de enfermedades cerebrovasculares del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, lo que podría llevar un sesgo de selección.

También pudo haber sesgo de información, dado que algunos de los datos fueron dados por familiares de los pacientes que no conocían diagnósticos previos, por lo cual se pudo haber omitido algunos criterios de selección. (27)

Por protocolos del hospital donde se realizó la presente investigación, el tamizaje de ácido úrico no se encontraba establecido en los parámetros en el área de laboratorio de emergencia, asimismo en algunas oportunidades el hospital no contaba con reactivos para la creatinina, ni ácido úrico en el servicio de hospitalización, donde si estaba permitido su medición, por lo que se tuvo que se apoyó al paciente con la realización del análisis de manera particular, siendo este uno de los beneficios para participar en la investigación.

Esto generó que las tomas de ácido úrico y creatinina no fueran tomadas sincrónicamente, lo que influye sobre la calidad de la obtención de datos, siendo considerado un sesgo de información. (27)

El registro de la escala de Rankin modificada no se encontraba en las historias clínicas, por lo que se pidió a los médicos residentes y asistentes que proporcionen esta información para poder incluir a los pacientes dentro de nuestro estudio.

V. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en el estudio, se puede concluir lo siguiente:

1. La relación ácido úrico / creatinina es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular.
2. La incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr >4.76 fue del 50%.
3. La incidencia de discapacidad temprana con ECV con relación AU/Cr ≤ 4.76 fue del 50%
4. Los pacientes con relación AU/Cr >4.76 tienen un riesgo relativo mayor a 1.93 de tener discapacidad temprana en comparación con los pacientes que presentan una relación AU/Cr ≤ 4.76 .
5. La relación AU/Cr >4.76 es un factor predictor de discapacidad temprana ajustado con la presencia de: dislipidemia, edad y procedencia.

VI. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda que en todo paciente que llega al servicio de emergencia y hospitalización con un evento agudo de enfermedad cerebrovascular debería tomarse mediciones seriadas de ácido úrico y creatinina, ya que se ha demostrado que esta relación AU/Cr tiene una asociación con el pronóstico de discapacidad temprana del paciente.
- Por ende, se recomienda establecer como examen de rutina básico el ácido úrico sérico en los pacientes que llegan a los servicios de emergencia.
- Se recomienda que la escala de Rankin Modificada sea una evaluación neurológica de rutina en todos los pacientes con enfermedad cerebrovascular al momento de evento y al mes de su alta hospitalaria, y colocarla en las historias clínicas puesto que es una escala relativamente fácil de realizar y muestra resultados del estado de la capacidad funcional de estos pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morotti A, Poli L, Costa P. Acute Stroke. *Semin Neurol.* febrero de 2019;39(1):61-72.
2. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe. *Stroke.* agosto de 2020;51(8):2418-27.
3. Zhang T, Zhao J, Li X, Bai Y, Wang B, Qu Y, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of stroke rehabilitation. *Stroke Vasc Neurol.* 28 de junio de 2020;5(3):250-9.
4. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM. Tasa de incidencia del accidente cerebrovascular en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica.* julio de 2021;38(3):399-405.
5. Sun S, Wang Y, Wang Y, Men X, Bao J, Hu X, et al. Lipid and hyperglycemia factors in first-ever penetrating artery infarction, a comparison between different subtypes. *Brain Behav.* 10 de mayo de 2017;7(6):e00694.
6. Oji S, Tomohisa D, Hara W, Tajima T, Suzuki M, Saito A, et al. Mean Platelet Volume Is Associated with Early Neurological Deterioration in Patients with Branch Atheromatous Disease: Involvement of Platelet Activation. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* junio de 2018;27(6):1624-31.
7. Gökçal E, Niftaliyev E, Baran G, Deniz Ç, Asil T. Progressive deficit in isolated pontine infarction: the association with etiological subtype, lesion topography and outcome. *Acta Neurol Belg.* septiembre de 2017;117(3):649-54.
8. Yang L, Cao W, Wu F, Ling Y, Cheng X, Dong Q. Predictors of clinical outcome in patients with acute perforating artery infarction. *J Neurol Sci.* 15 de junio de 2016;365:108-13.
9. Wang R, Zhong Y, Zhou Q, Xu P. Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int.* 22 de junio de 2020;2020:2310307.
10. Mar WJ, Dong X, Zhao SJ, Yang DG, Chen H. Prognostic value of plasma neuroendocrine biomarkers in patients with acute ischaemic stroke. *J Neuroendocrinol.* septiembre de 2013;25(9):771-8.
11. Logallo N, Naess H, Idicula TT, Brogger J, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Serum uric acid: neuroprotection in thrombolysis. The Bergen NORSTROKE study. *BMC Neurol.* 25 de septiembre de 2011;11:114.
12. Amaro S, Llull L, Renú A, Laredo C, Perez B, Vila E, et al. Uric acid improves glucose-driven oxidative stress in human ischemic stroke. *Ann Neurol.* mayo de 2015;77(5):775-83.

13. Liu B, Pan Y, Cao L, Yang J. The Prognostic Value of Serum Uric Acid in Hospitalized Patients with Acute Cerebral Infarction. *Dis Markers*. 30 de septiembre de 2021;2021:6103961.
14. Wang YF, Li JX, Sun XS, Lai R, Sheng WL. 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.
15. Dhanesha N, Vázquez-Rosa E, Cintrón-Pérez CJ, Thedens D, Kort AJ, Chuong V, et al. Treatment with Uric Acid Reduces Infarct and Improves Neurologic Function in Female Mice After Transient Cerebral Ischemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. mayo de 2018;27(5):1412-6.
16. Sun X, Lv J, Wu Z, Shi J, Huang H. Serum Uric Acid to Serum Creatinine Ratio and Risk of Stroke Recurrence in Young Adults with Ischemic Stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:2031-9.
17. Wang A, Tian X, Wu S, Zuo Y, Chen S, Mo D, et al. Metabolic Factors Mediate the Association Between Serum Uric Acid to Serum Creatinine Ratio and Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 7 de diciembre de 2021;10(23):e023054.
18. Kawamoto R, Ninomiya D, Akase T, Kikuchi A, Kasai Y, Kusunoki T, et al. Serum Uric Acid to Creatinine Ratio Independently Predicts Incident Metabolic Syndrome Among Community-Dwelling Persons. *Metab Syndr Relat Disord*. marzo de 2019;17(2):81-9.
19. 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*. marzo de 2019;41(3):250-6.
20. Gong Y, Tian X, Zhou Y, Qin X, Meng X, Chen P, et al. Association between serum uric acid to serum creatinine ratio and poor functional outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Eur J Neurol*. noviembre de 2022;29(11):3307-16.
21. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER study. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):168-74.
22. Liu Y, Wang H, Xu R, He L, Wu K, Xu Y, et al. Serum uric acid to serum creatinine ratio predicts neurological deterioration in branch atheromatous disease. *Front Neurol*. 2023;14:1098141.
23. León MD, Bullain AQ, Pedroso MDM. Relación urea-creatinina como factor pronóstico en la enfermedad cerebrovascular. *Revista de Ciencias Médicas de la Habana*. 2021;28(1):5-15.
24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 27 de noviembre de 2013;310(20):2191-4.

25. Colegio Médico del Perú. Código de ética y Deontología. [Internet]. 2010 [citado 29 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO_CMP_ETICA.pdf
26. 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* 13(5). 453-460. Disponible en: doi:10.1016/s1474-4422(14)70054-7
27. Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. Principales sesgos en la investigación clínica [Main biases in clinical research]. *Rev Alerg Mex.* 2021;68(4):291-299. Disponible en:doi:10.29262/ram.v68i4.1003
28. S. Sarfo, J. Akassi, N. K. Antwi et al., “Highly prevalent hyperuricaemia is associated with adverse clinical outcomes among Ghanaian stroke patients: an observational prospective study,” *Ghana Medical Journal*, vol. 49, no. 3, pp. 165–172, 2015.
29. L. H. Chen, C. Zhong, T. Xu et al., “Sex-specific association between uric acid and outcomes after acute ischemic stroke: a prospective study from CATIS trial,” *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, article 38351, 2016.
30. Málaga, Germán, De La Cruz-Saldaña, Tania, Busta-Flores, Patricia, Carbajal, André, & Santiago-Mariaca, Korali. (2018). La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Médica Peruana*, 35(1), 51-54. Recuperado en 26 de enero de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000100008&lng=es&tlng=es.
31. Tokokawa H, Fukuda H, Suzuki A, Fujibayashi K, Naito T, Uehara Y, Nakayama A, Matsuo H, Sanada H, Jose PA, Miwa Y, Hisaoka T, Isonuma H. Association Between Serum Uric Acid Levels/Hyperuricemia and Hypertension Among 85,286 Japanese Workers. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Jan;18(1):53-9. doi: 10.1111/jch.12627. Epub 2015 Jul 25.
32. Mortada, I. Hyperuricemia, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension: an Emerging Association. *Current Hypertension Reports*, 19(9), 69–2017
33. Saucedo Renata, Peña-Cano María Isabel, Valencia Jorge, Morales-Ávila Enrique, Zavala-Moha José A., López Adriana et al . Relación entre ácido úrico y composición corporal, perfil metabólico, leptina y adiponectina en mujeres posmenopáusicas. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2019 [citado 2024 Ene 27] ; 87(5): 311-318. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S030090412019000500311&lng=es. Epub 30-Jun-2021. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2943>.
34. Hernández González Osvaldo. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2021 Sep [citado 2024 Feb 12] ; 37(3): e1442. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300002&lng=es. Epub 01-Sep-2021.

35. Bolaños-Abrahante O, Bravo-Acosta T, Fernández-Gutiérrez D, Pedros-Morales I, Rodríguez-Lara H, Seoane-Piedra J. Utilidad del tratamiento neurorrehabilitador en el estado funcional de pacientes con ictus isquémico. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación [revista en Internet]. 2017

ANEXO N° 1
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°:

Fecha:

1. Datos Generales:

Nombre:

Teléfono:

DNI:

2. Variable Independiente:

Ácido Úrico:

Creatinina:

Relación: ≥ 4.76 (.....)

< 4.76 (.....)

3. Variable Dependiente:

ECV Si (.....) No (.....)

ISQUÉMICO (....) HEMORRÁGICO (....)

4. Variables Intervinientes:

Sexo: **Masculino (.....)** **Femenino: (.....)**

Edad:

Procedencia: **Costa (.....)** **Sierra (.....)** **Selva (.....)**

Hipertensión: **Si (.....)** **NO (.....)**

Diabetes Mellitus: **Si (.....)** **NO (.....)**

Dislipidemia: **Si (.....)** **NO (.....)**

Tabaquismo: **Si (.....)** **NO (.....)**

ESCALA DE RANKIN AL MES: (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6)

DISCAPACIDAD TEMPRANA: Rankin <2 (....) No ≥ 2 (....) (26)

ANEXO N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Relación Ácido Úrico/ Creatinina Como Factor Predictor De Discapacidad Temprana En Pacientes Con Enfermedad Cerebrovascular del Hospital

Víctor Lazarte Echegaray

Esta investigación tiene como objetivo principal determinar si la relación ácido úrico / creatinina no es un factor predictor de discapacidad temprana en pacientes con enfermedad cerebrovascular en pacientes adultos. Por lo que se solicita autorización al apoderado del paciente para que este sea incluido en esta investigación, considerando los siguientes términos:

- Se evaluará al paciente al ingreso al servicio de neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y al mes del evento, se tomarán datos de la historia clínica del mismo, como datos de filiación y datos de laboratorio.
- Toda la información recolectada será utilizada de forma exclusiva para fines de esta investigación, garantizando la confidencialidad de los mismos
- Este estudio es de tipo observacional, por lo que no se tendrá intervención en las decisiones médicas para el manejo de la patología del paciente.
- La participación en este estudio es completamente voluntaria.
- En esta investigación no existe lucro económico y es realizada únicamente por interés académico.

Habiendo analizado los puntos expuestos y en plena función de mis facultades físicas y mentales, Yo:, con DNI N°, como apoderado del paciente:, doy mi autorización para el ingreso del mismo a la presente investigación.

Firma del apoderado

Firma del Investigador

ANEXO N°3

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA	
NIVEL	DESCRIPCIÓN
0	Asintomático
1	Discapacidad no significativa. A pesar de los síntomas, capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales
2	Discapacidad leve. Incapaz de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero atiende sus propios asuntos sin ayuda
3	Discapacidad moderada. Camina sin ayuda, pero precisa ayuda para algunas tareas. Necesidad de cuidador al menos 2 veces por semana.
4	Discapacidad moderadamente grave. Incapaz de caminar y atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda. Cuidador 1 vez al día
5	Discapacidad grave. Confinamiento en cama. Necesidad de cuidado constante.
6	Muerte

ANEXO N°4:



COMITÉ DE BIOÉTICA
EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0888-2024-UPAO

Trujillo, 20 de Enero del 2024

VISTO, el correo electrónico de fecha 13 de Enero del 2024 presentado por el (la) estudiante, quien solicita autorización para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que, por correo electrónico, el (la) estudiante, TORRES SAGÁSTEGUI PIERINA MICAELA, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3333-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) estudiante, el Comité considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo 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: "RELACIÓN ÁCIDO ÚRICO/ CREATININA COMO FACTOR PREDICTOR DE DISCAPACIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY".

SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



Dra. Lisett Jeanette Fernández Rodríguez
Presidente del Comité de Bioética
UPAO