

Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica

Uric acid as factor prognosis of neurological disability and/or mortality in the cerebral ischemic aterotrombotic vascular disease

Julio Antonio Vegas Cuevas¹, Dallamí Peraza Rivas², Caleb Vegas Peraza³, Lilibet Vegas Peraza⁴

¹ Especialista en Neurología.

² Especialista en Laboratorio Clínico.

³ Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno Ayudante de Neurocirugía. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

⁴ Estudiante de 1^{er} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Filial de Ciencias Médicas "Lidia Doce Sánchez". Departamento de Medicina Interna. Hospital General Universitario "Mártires del 9 de Abril", Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 45-55, 2019

Resumen

Introducción: La patología vascular cerebral es la más frecuente dentro de las enfermedades neurológicas, existe evidencia donde las elevaciones agudas del ácido úrico incrementan el riesgo de discapacidad y mortalidad en los accidentes cerebrovasculares isquémicos aterotrombóticos. **Objetivo:** Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico al ingreso, la discapacidad neurológica y/o la mortalidad en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de casos y controles en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico que fueron hospitalizados por urgencia en el hospital "Mártires del 9 de Abril" durante el período de enero de 2016 a marzo de 2018. Se formaron 2 grupos: grupo caso con pacientes fallecidos (n = 40) y grupo control con pacientes no fallecidos (n = 60). **Resultados:** El análisis multivariado de regresión logística binaria identificó como factor pronóstico de mortalidad a la variable: ácido úrico al ingreso elevado (p: 0,015; OR: 1,01; IC: 1,01-1,02) y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante (p: 0,049; OR: 6,0; IC: 1,76-2,36) y déficit grave (p: 0,031; OR: 2,0; IC: 1,39-2,86). **Conclusiones:** La relación entre el nivel de ácido úrico se basa en la predicción de discapacidad neurológica y/o de mortalidad en la fase aguda de un accidente cerebrovascular isquémico aterotrombótico, asociado a la escala de NIHSS. La dependencia de los pacientes cambia cuando se presentan los niveles de ácido úrico elevado al ingreso, con respecto al índice de Barthel. Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) establecen un perfil menor de supervivencia, de acuerdo al estado del paciente en la fase aguda.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico, ácido úrico, índice de Barthel.

Abstract

Introduction: The cerebral vascular pathology is the most frequent inside the neurological illnesses, evidence exists where the sharp elevations of the uric acid increase the disability risk and mortality in the ischemic aterotrombotic vascular disease brain. **Objective:** To determine the relationship among the level of uric acid to the entrance, the neurological disability and/or the mortality in patient with diagnostic of ischemic aterotrombotic vascular disease brain. **Material and Methods:** Was carried out a prospective analytic observational study of cases and controls in patient with diagnostic of ischemic aterotrombotic vascular

El trabajo fue presentado en el XXX Fórum Científico Estudiantil de Ciencias Médicas de Cuba obteniendo el segundo lugar en el evento, además se presentó en el IX Congreso Nacional de Patología Clínica (CONAPAC 2016).

disease brain that were hospitalized by urgency in the hospital "Martires del 9 de Abril" during the period of January of the 2016 to March of the 2018. They were formed 2 groups: group case with patients deceaseds (n = 40) and group control with not died patients (n = 60). **Results:** The multivariad analysis of binary logistical regression identified as factor presage of mortality to the variable: uric acid to the high entrance (p: 0.015; OR: 1.01; IC: 1.01-1.02) and the scale of NIHSS with their states of important deficit (p: 0.049; OR: 6.0; IC: 1.76-2.36) and serious deficit (p: 0.031; OR: 2.0; IC: 1.39-2.86). **Conclusions:** The relationship among the level of uric acid is based on the prediction of neurological disability and/or of mortality in the sharp phase of an ischemic aterotrombotic vascular disease brain, associated to the scale of NIHSS. The dependence of the patients changes when the levels of high uric acid are presented to the entrance, with regard to the index of Barthel. The AVAD establishes a profile smaller than overlife, according to the patient's state in the sharp phase.

Key words: Ischemic aterotrombotic vascular disease brain, uric acid, index of Barthel.

Introducción

La patología vascular cerebral es la más frecuente dentro de las enfermedades neurológicas; representa aproximadamente un 50% de la patología neurológica hospitalaria y es la tercera causa de muerte. La enfermedad cerebrovascular o accidente cerebrovascular (ACV) designa una anomalía cerebral que resulta de un proceso patológico de los vasos sanguíneos. Los dos mecanismos básicos a partir de los cuales el tejido cerebral puede sufrir un accidente cerebrovascular isquémico son la obstrucción de los vasos sanguíneos (la cual crea una condición isquémica en la que el flujo es insuficiente o ausente) y la hemorragia¹⁻³.

Más de 2.400 años han pasado desde que Hipócrates, definiera la apoplejía como el inicio repentino de una parálisis que poco después del inicio de una oclusión vascular es habitual, además los síntomas y signos pueden fluctuar, mejorar o empeorar, a menudo rápidamente. Algunos pacientes pueden negarlo y esperar a que sus síntomas se resuelvan; si transcurre demasiado tiempo antes de obtener ayuda médica, el tratamiento agudo puede resultar inútil. La base de esta resolución no está clara. Entre las posibilidades se incluyen disolución de un trombo con la consiguiente restauración de un flujo sanguíneo regional normal, disminución del vasoespasmo y mejoría en la perfusión secundaria a un incremento del flujo colateral. Los episodios isquémicos que en último término se transforman en un infarto a menudo fluctúan durante varias horas tras el inicio. En las fases precoces de la evolución es imposible predecir que ocurrirá. La persistencia de cualquier déficit neurológico más allá de 2 horas, incluso si el paciente se recupera por completo posteriormente,

casi siempre se acompaña de destrucción tisular en alguna medida. Horas o días después de que la alteración se haya estabilizado puede producirse un aumento del déficit neurológico, un deterioro denominado ictus en evolución. Las razones probables comprenden daño por reperfusión, extensión del coágulo o un nuevo ictus en la misma distribución vascular. También pueden contribuir en algunos casos un gasto cardíaco comprometido y una hipotensión sistémica secundarios a isquemia miocárdica, arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca. Asimismo, los pacientes pueden presentarse con un ictus en evolución debido a enfermedades sistémicas y desequilibrios electrolíticos o alteraciones de la glucemia que al principio parecen exacerbaciones de un ictus pero que realmente son comorbilidades que no provocan una extensión del infarto⁴. El ACV isquémico aterotrombótico se constituye por la interrupción del flujo cerebral altera rápidamente el metabolismo energético y el potencial de membrana celular, con lo que facilita un incremento del sodio y del calcio intracelulares y del potasio extracelular. La isquemia estimula la liberación de neurotransmisores excitotóxicos como el glutamato y facilita el estrés oxidativo, para generar radicales libres y peroxidación lipídica. Pocos minutos después del insulto isquémico se induce la expresión de genes que codifican productos tales como citocinas, quimocinas, COX-2 o factores de transcripción. De manera precoz se activa la microglia residente y los leucocitos polimorfonucleares atraviesan la barrera hematoencefálica para infiltrar el tejido isquémico y liberar sustancias neurotóxicas que, a su vez, degradan la matriz extracelular y facilitan la formación de edema. La glía es la fuente principal de las citocinas proinflamatorias cerebrales, pero también las

producen el endotelio, los macrófagos perivasculares y los leucocitos polimorfonucleares⁵. El daño del parénquima cerebral activa una rápida respuesta inflamatoria inespecífica mediada por el sistema inmune innato que se sigue de una respuesta específica más lenta del sistema inmune adaptativo, en la cual los linfocitos adquieren un fenotipo dirigido a limitar una respuesta autoinmune contra el tejido cerebral lesionado. Niveles elevados de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10, dificultan la progresión de los síntomas al reducir la fosforilación de factores de transcripción proinflamatorios como el NF-κB. La interacción de las plaquetas y los leucocitos con el endotelio está mediada por diversas moléculas de adhesión, como las selectinas e integrinas, para dar como resultado la liberación de nuevas citocinas, la formación de trombos y la oclusión de los vasos de la microcirculación. Si la isquemia es incompleta o de corta duración, el tejido isquémico es potencialmente viable y constituye la llamada penumbra isquémica. Impedir la transformación de la penumbra isquémica en infarto es el objetivo primordial del tratamiento agudo del ictus. La interacción entre sí de todos estos mecanismos refuerza el concepto de que, para que el tratamiento del ictus sea eficaz, debe ser multimodal y no limitarse a aspectos aislados de la cascada isquémica⁶⁻¹¹.

El ACV es la tercera causa de muerte en Estados Unidos de América, con una mortalidad anual de 36,7 por cada 100.000 mujeres y de 46,6 por cada 100.000 hombres, con una declinación de 60% de la mortalidad entre 1960 y 1990. Grandes estudios epidemiológicos en poblaciones "cautivas" como Framingham, Olmsted County (Rochester, Minn.) y Minneapolis¹², han proporcionado las mejores estimaciones acerca de la prevalencia e incidencia

de la enfermedad, aunque con el sesgo de estudiar poblaciones predominantemente caucásicas con libre acceso a los servicios de salud, mientras otras poblaciones que se consideran de riesgo (afroamericanos, residentes del sur de Estados Unidos) han sido estudiadas con parcialidad. En el mundo, el ACV representa la primera causa de discapacidad en población adulta y la segunda causa de demencia. Se estima que el costo de la atención de la enfermedad vascular cerebral es alrededor de siete billones de euros por año en países europeos como Inglaterra. Esto comprende costos directos al sistema de salud de 2,8 billones de euros y 2,4 billones de euros en cuidados informales; además, se agregan los costos relacionados con la pérdida de productividad y la discapacidad, de 1,8 billones de euros. Según datos de la Secretaría de Salud, en México, en el período de 2000 a 2004, la enfermedad vascular cerebral constituyó 5,6% de las muertes generales, con una tasa de 25,6/100.000 habitantes y más de 25.000 muertes por esta razón, por lo que representó la tercera causa de mortalidad. En el análisis por sexo representó la tercera causa de mortalidad en mujeres, entre 6,7 y 6,9%, mientras que para los hombres fue la cuarta causa de mortalidad: 4,9% del total. En lo que se refiere a egresos hospitalarios por todas las causas en el mismo período, la enfermedad vascular cerebral ocupó el lugar 18, representando 0,9% del total¹³⁻¹⁵.

De acuerdo con datos de la Red de Salud UC Christus de Chile, 8.700 chilenos mueren al año por esta causa. Según la Organización Mundial de la Salud, los accidentes cerebrovasculares en México son actualmente la tercera causa de muerte en este país, mientras que en 2010 constituían la séptima. En Colombia por su parte 280 colombianos sufren por año algún tipo de accidente cerebrovascular. Según datos de la Asociación Colombiana de Neurología, dicho tipo de accidentes constituye la tercera causa de muerte en adultos y la segunda en mujeres de entre 15 y 44 años. En Venezuela se estima que diariamente mueren por lo menos 31 personas por accidente cerebrovascular isquémico¹⁶. Cada 40 segundos en Estados Unidos, una persona sufre un ataque cerebral, lo cual causa una de cada 20 muertes y esta misma patología mata a una persona en cada cuatro minutos. Cuando se toma por separado de las otras enfermedades, el ataque cerebral

es la quinta más alta de todas las causas de muertes en Estados Unidos, y mata a casi 133.000 personas al año. De 2004 a 2014, la tasa de mortalidad por ataque cerebral disminuyó en 28,7%, y el número de muertes por ataque cerebral disminuyó en 11,3%. Cada año, alrededor de 795.000 personas sufren un ataque cerebral. De esos ataques, aproximadamente 610.000 son primeros ataques, y 185.000 son recurrentes. En el año 2013, la prevalencia de ataque cerebral a nivel mundial fue de 25,7 millones, y 10,3 millones sufrieron su primer ataque cerebral. Esa cifra representó el 11,8% de muertes a nivel mundial¹⁷.

En Cuba en el año 2015, existieron 9.320 defunciones por ACV, con una tasa ajustada de 41,3 por cada 100.000 habitantes, en el año 2016 ascendió la cifra a 9.465 con una tasa ajustada de 41,0 por cada 100.000 habitantes. De estas defunciones 3.480 son por causa de ACV isquémico con 61,9 por cada 100.000 habitantes, En Villa Clara en el año 2016 hubo una tasa bruta de 85,7 defunciones por ACV por cada 100.000 habitantes¹⁸.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las bases nitrogenadas púricas en el cuerpo humano. En la mayoría de los animales, es degradado por la enzima hepática urato oxidasa (uricasa) para generar alantoina, la cual es excretada libremente en la orina. La incapacidad de degradar el ácido úrico, asociado a un eficiente sistema de reabsorción renal, lleva a considerar que existen otras posibles funciones para este compuesto, entre ellas: neuroestimulador y neuroprotector, regulador de la función del sistema inmune; mantenimiento de la presión arterial en situaciones de estrés nutritivo y antioxidante. Existe cierta controversia, respecto a si debe considerarse al ácido úrico como factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, debido a que el mecanismo fisiopatológico aún no ha sido confirmado, sin embargo, se encuentra en estrecha relación con muchos de los factores de riesgo más importantes como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad y el alcoholismo. Todo lo anteriormente expuesto, ha hecho difícil identificar su verdadero rol; no está claro si el ácido úrico tiene un papel protector o perjudicial, por lo que surge, el interés por profundizar más el conocimiento sobre el comportamiento del ácido úrico en el organismo. El sistema nervioso central

es uno de los sitios donde los mayores efectos antioxidantes del ácido úrico han sido propuestos, particularmente en patologías como esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson y enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, con respecto a esta última, existe evidencia importante donde las elevaciones crónicas del ácido úrico han sido asociadas con el incremento de riesgo y discapacidad en los accidentes cerebrovasculares¹⁹. La hiperuricemia genera especies reactivas de oxígeno como el O_2^- y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), implicados en la disfunción endotelial y, por lo tanto, una pobre respuesta a los cambios de presión sanguínea. La asociación del ácido úrico como un factor predictivo de la discapacidad neurológica y funcional en la enfermedad cerebrovascular isquémica es controversial y a la vez desconocido puesto que los neuroinvestigadores asumen posturas diferentes dados los resultados de sus estudios, por lo que se decide la realización de esta investigación para incluir un punto de vista cubano en estas diferentes corrientes científicas, además de centralizar la mirada en el ACV isquémico de tipo aterotrombótico lo que permitirá hallar mejores resultados y se plantea como objetivo:

Determinar la relación entre el nivel de ácido úrico al ingreso y la discapacidad neurológica y/o mortalidad en los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico en la fase aguda en el Hospital Provincial General Universitario de Sagua la Grande "Mártires del 9 de Abril", de enero de 2016 a marzo de 2018.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de tipo casos y controles, en los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico, hospitalizados por urgencia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y sala de Medicina Interna del Hospital Provincial General Universitario de Sagua la Grande "Mártires del 9 de Abril" durante el período de enero de 2016 a marzo de 2018. El universo estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico, 100 pacientes (n = 100). El grupo caso quedó conformado por todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que cumplieron los criterios

$$YLL = KCe^{rA}/(r + \beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(L+A)}[-(r+\beta)(L+A)-1] - e^{-(r+\beta)A}[-(r+\beta)A-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rL})$$

$$YLD = DKCe^{rAs}/(r+\beta)^2 \{e^{-(r+\beta)(L_d+A_s)}[-(r+\beta)(L_d+A_s)-1] - e^{-(r+\beta)A_s}[-(r+\beta)A_s-1]\} + [(1-K)/r](1-e^{-rL_d})$$

Figura 1.

de inclusión para este grupo (n = 40), por lo que no se realizó técnica muestral. El grupo control quedó conformado por 60 pacientes (n = 60) con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que cumplieron los criterios de inclusión para este grupo, seleccionados al azar a través de un muestreo aleatorio simple. Se decidió escoger este tamaño muestral para el grupo caso para garantizar la existencia de una relación 2:1 entre ambos grupos con el objetivo de incrementar la solidez de los resultados y el poder del estudio.

Criterio de inclusión para ambos grupos

- Pacientes con primer episodio de ACV isquémico aterotrombótico hospitalizados.
- Pacientes que den su consentimiento para participar en la investigación.

Criterio de inclusión del grupo caso

- Pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que fallecieron durante el período de estudio.

Criterio de inclusión del grupo control

- Pacientes con diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico que no fallecieron durante el período de estudio.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Pacientes con antecedente de enfermedades por ácido úrico.
- Pacientes en tratamiento con uricosúricos.
- Pacientes con ACV isquémico previo.

Criterios de salida

- Pacientes que fallecieron antes de la 2^{da} toma de la escala de NIHSS.
- Pacientes que fallecieron antes de la toma de la escala Rankin modificada.

Definición de las variables

Se tuvieron en cuenta las variables

demográficas: edad al diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico y sexo de todos los pacientes. Además, se tomaron en cuenta también enfermedades crónicas asociadas de cada uno y el territorio vascular afectado según resultado de estudios de neuroimagen, en este caso en todos los pacientes fue utilizada la tomografía axial computarizada (TAC).

Para evaluar los niveles de dependencia se aplicó el índice de Barthel (Anexo 3), el cual es una medida genérica que valora el nivel de independencia del paciente con respecto a la realización de algunas actividades de la vida diaria (AVD), mediante la cual se asignan diferentes puntuaciones y ponderaciones según la capacidad del sujeto examinado para llevar a cabo estas actividades, Shah et al²⁰.

Para evaluar el nivel de recuperación neurológica se aplicó la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)²¹ (Anexo 4) la cual está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico. Se considera que una variación de al menos 4 puntos respecto al estado basal es recuperación neurológica. Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos. NIHSS ≤ 6 se corresponde con una excelente recuperación neurológica, NIHSS ≥ 16 ya se considera de muy mal pronóstico. La escala de NIHSS presenta una sensibilidad del 71% y una especificidad del 90%²¹. En la presente investigación se realizaron dos tomas de la recuperación neurológica de los pacientes a través de la NIHSS realizada por los autores y el especialista en Neurología que colaboró con el trabajo, una al ingreso y otra de control (10 días de hospitalización).

Para la evaluación neurológica global se utilizó la escala de canadiense de Rankin modificada (mRS)²² la cual se

considera la más completa para definir la evolución general de un paciente con ictus, consta de 6 ítems. Esta escala canadiense se aplicó en los pacientes a los 12 días de hospitalización para la evaluación general de estos.

Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) asociados a una condición clínica específica, expresan años de vida perdidos por muerte prematura (YLL, por sus siglas en inglés), y años vividos con una discapacidad (YLD, por sus siglas en inglés) de severidad y duración determinadas. Se dispone de una técnica para derivar los AVAD perdidos de pacientes individuales con ACV isquémico agudo a partir de la edad, sexo y nivel de discapacidad medido por la escala modificada de Rankin (mRS)^{23,24}. Las escalas utilizadas en el estudio fueron aplicadas por un especialista en Neurología con años de experiencia en el tratamiento y seguimiento de los ACV isquémicos aterotrombóticos, al ingreso del paciente y a los 10 días de su hospitalización (Figura 1).

Métodos, técnicas e instrumentos para la recogida de la información

Para cumplir los objetivos del estudio se utilizaron los métodos de análisis y síntesis para la revisión bibliográfica referente al tema en cuestión, la cual se realizó consultando la bibliografía nacional e internacional más actualizada disponible sobre el tema. Se realizaron además las entrevistas pertinentes a cada uno de los pacientes para conocer sus datos personales y aplicar las distintas escalas. Todos los datos de los pacientes incluidos en el estudio se registraron en la Historia Clínica (HC) como fuente primaria, y en el Cuaderno de Recolección de Datos (CRD). En la Historia Clínica y en los CRD la información de los pacientes incluidos se registró cronológicamente, todas las indicaciones, cumplimiento de éstas, eventos y acciones que impliquen al paciente acerca del estudio, por los especialistas correspondientes. La información de la investigación se recogió en los modelos siguientes:

- Modelo de consentimiento informado (Anexo 1).
- Registro de pacientes incluidos y excluidos.
- Modelo de datos generales e iniciales antes del estudio (Anexo 2).

Procedimiento para la toma de muestra del ácido úrico

La solicitud de muestra de ácido úrico fue pedida al ingreso por los médicos de guardia que recibieron al paciente, la segunda toma de ácido úrico fue indicada por los médicos especialistas en Medicina Interna o Medicina Intensiva en sala. Las muestras fueron analizadas en el laboratorio del hospital empleando el Analizador Cobas c311 Roche, el cual es un analizador automatizado de acceso aleatorio para química clínica, electrolitos e inmunoensayos homogéneos. Utilizando un rango de valores de 208-428 mmol/L para hombres y de 155-357 mmol/L para mujeres.

Método estadístico para procesamiento y análisis de la información

Los datos obtenidos fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 24.0 para Windows. Las variables cualitativas fueron resumidas en tablas con frecuencias absolutas y relativas. Primeramente, se realizó el análisis univariado para determinar las posibles asociaciones con respecto a la variable dependiente (fallecido sí/no) así como las diferencias entre los grupos establecidos, para lo cual fue utilizado el test de homogeneidad basado en la distribución Chi-cuadrado. Se determinó el *Odd Ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) para cada una de las variables independientes. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizaron medidas de resumen como media y desviación estándar. Posteriormente, se procedió al análisis multivariado con aquellas variables que resultaron significativas en el procedimiento univariado. Se utilizó, debido a la naturaleza de las variables del estudio, la regresión logística binaria.

Aspectos éticos

Este tipo de investigación, no pone en peligro la vida de ninguno de los pacientes ni agravaba su estado clínico, se hizo entrega de un consentimiento informado a cada participante que acceda a participar de la investigación. Se aseguró el cumplimiento los principios bioéticos “no maleficencia, beneficencia,

respeto por la autonomía del paciente y justicia”. Además, los datos obtenidos por este estudio fueron celosamente guardados, manteniendo en todo momento la confidencialidad de los mismos evitando el manejo por el personal ajeno a la investigación, se tuvo en cuenta determinados procedimientos éticos que permitieron una mejor obtención de la información, preservando los principios de autonomía, justicia y beneficencia.

Resultados

La Tabla 1 muestra que la media del tiempo de evolución del ACV isquémico aterotrombótico fue mayor en el grupo caso, con una media de edad de todos los pacientes de 73 años, siendo significativamente superior los que tenían más de 70 años. Estos tuvieron 7,42 veces más posibilidades de pertenecer al grupo estudio (p: 0,000; OR: 7,42; IC: 2,54-21,65). La presencia de enfermedades crónicas asociadas no demostró tener diferencias significativas entre ambos grupos excepto la HTA que incrementó en 3,85 veces la posibilidad de aumentar la mortalidad (p: 0,021; OR: 3,85; IC: 1,15-12,85). La relación hombre-mujer fue de 1: 2, con una frecuencia de mortalidad significativamente superior en 5,0 veces más, que en hombres (p: 0,016; OR: 5,85; IC: 1,28-19,44). La afectación de acuerdo al territorio vascular no fue estadísticamente significativa. El nivel de ácido úrico al ingreso elevados, tuvieron 4,75 veces más posibilidad de provocar la muerte en el paciente y/o dejar alguna discapacidad neurológica (p: 0,016; OR: 4,75; IC: 1,07-21,01).

La Tabla 2 muestra que, la relación entre empeoramiento de la escala de NIHSS y la mortalidad es directamente proporcional, con un valor entre 5,25 veces más posibilidad de fallecer (p: 0,002; OR: 5,25; IC: 1,69-16,31). La relación entre mejoría o empeoramiento del paciente en la escala de NIHSS a los 10 días de hospitalización (2^{da} toma), según el nivel de ácido úrico se aprecia que mientras más elevado este el nivel de ácido úrico al ingreso los resultados de la escala de NIHSS son menos favorables. Casi todos los supervivientes al egreso tuvieron algún grado de discapacidad funcional. La Tabla 3 muestra que, la dependencia severa y total se encontró en más de la mitad de los pacientes sobre todo en aquellos que tuvieron una tórpida evolución hasta la muerte: dependencia se-

vera (p: 0,002; OR: 6,0; IC: 1,77-20,37) y dependencia total (p: 0,016; OR: 7,0; IC: 1,6-30,66). Ambos relacionados significativamente con niveles elevados de ácido úrico al ingreso (p: 0,027; OR: 4,75; IC: 1,07-21,01). La Tabla 4 muestra que, dada la evolución global de los pacientes vista a través de la escala canadiense de Rankin modificada, el 68,0% de los pacientes tuvieron una evolución de grave a la muerte, siendo estadísticamente significativo para el grupo caso: grave (p: 0,017; OR: 1,87; IC: 1,11-3,13) y muerte (p: 0,000; OR: 5,32; IC: 3,08-9,21). De acuerdo al nivel del ácido úrico al ingreso, se muestra que la elevación favorece la discapacidad en la escala de Rankin modificada, siendo desfavorable para el grupo caso (p: 0,027; OR: 4,75; IC: (1,07-21,01).

Al egreso hospitalario, la estimación del total de AVAD aportados por los pacientes fue de 227,8 años. En promedio, cada paciente aportó 2,3 AVAD a la carga de ACV isquémico aterotrombótico. Al cuantificar separadamente los AVAD en YLL y YLD, se obtuvo que, cada paciente perdió 2,9 años de vida por muerte prematura, y vive 1,6 años con una discapacidad Tabla 5.

El análisis multivariado de regresión logística binaria mostrado en la Tabla 6, identificó como factor pronóstico de mortalidad a la variable: ácido úrico al ingreso elevado (p: 0,015; OR: 1,01; IC: 1,01-1,02) y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante (p: 0,049; OR: 6,0; IC: 1,76-2,36) y déficit grave (p: 0,031; OR: 2,0; IC: 1,39-2,86) (p < 0,05).

Discusión y Conclusiones

Se realizó el análisis univariado para identificar aquellas variables que se relacionaban con la mortalidad y su fuerza de asociación. Resultó que las variables edad al diagnóstico del ACV isquémico aterotrombótico y el sexo mostraron diferencias significativas entre ambos grupos; los pacientes con edades superiores a 70 años presentaron 7,42 veces más posibilidad de fallecer en la fase aguda. En cuanto al sexo, se evidenció que las mujeres tuvieron un riesgo mayor de fallecer en la fase aguda del ACV, con una posibilidad de 5 veces más que en los hombres. Al respecto, Popuche Piscoya y Santana Bazalar et al²⁵ hallaron un predominio en el sexo masculino sobre el femenino, con una edad promedio de 69,41 años, lo cual

Tabla 1.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según grupo etario (años), sexo, enfermedades crónicas asociadas, territorio vascular afectado y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Edad al diagnóstico de ACV isquémico aterotrombótico (media ± desviación estándar)	74 ± 13	75 ± 13	73 ± 12	0,232	
< 40	-	-	-	-	
40 - 49	7 (7,0)	2 (5,0)	5 (8,3)	0,218	
50 - 59	10 (10,0)	1 (2,5)	9 (15,0)	0,295	
60 - 69	25 (25,0)	8 (20,0)	17 (28,3)	0,144	
> 70	58 (58,0)	29 (72,5)	29 (48,4)	0,000*	7,42 (2,54 - 21,65)
Tiempo de evolución del ACV isquémico aterotrombótico (media ± desviación estándar)	15 ± 7,8	16,5 ± 7	14,3 ± 6,3	0,675	
Sexo					
Masculino	35 (35,0)	15 (10,0)	20 (60,0)	0,056	
Femenino	65 (65,0)	25 (90,0)	30 (40,0)	0,016*	5,00 (1,28 - 19,44)
Enfermedades crónicas asociadas					
HTA	65 (65,0)	37 (56,9)	28 (40,0)	0,021*	3,85 (1,15 - 12,85)
Diabetes mellitus	25 (25,0)	1 (14,1)	24 (44,0)	0,101	
Hiperlipidemia	2 (10,0)	2 (29,0)		0,334	
Territorio vascular afectado					
Arteria carótida interna	14 (14,0)	5 (12,5)	9 (15,0)	0,307	
Arteria cerebral anterior	21 (21,0)	7 (17,5)	14 (23,3)	0,656	
Arteria cerebral media	21 (21,0)	7 (17,5)	14 (23,3)	0,738	
Arteria cerebral post.	17 (21,3)	7 (17,5)	10 (16,7)	0,615	
Arteria basilar	7 (8,5)	3 (7,5)	4 (6,7)	0,695	
Arteria cerebelosa posteroinferior	5 (6,3)	2 (5,0)	3 (5,0)	0,615	
Arteria cerebelosa sup.	15 (6,3)	9 (22,5)	6 (10,0)	0,475	
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07 - 21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

no coincide con el presente estudio realizado, en cuanto a la disposición de predominio del sexo. De acuerdo con los estudios de López²⁶ y Chamorro²⁷ se comprobó que existe una diferencia estadísticamente significativa de los valores de ácido úrico entre sexos, con un franco predominio del sexo masculino, a pesar de esto a veces la fisiopatología femenina, dada por la diferencia hormonal puede desfavorecer a la lucha por la

recuperación de un ACV. La presencia ACV isquémico, refleja la presencia de un lecho vascular previamente enfermo y numerosos estudios establecen una relación entre la presencia tanto de ACV isquémico y antecedentes de HTA, siendo esta la más prevalente. Asimismo, Ruiz et al²⁸ plantea que las elevaciones crónicas del ácido úrico han sido asociadas con el incremento de riesgo y discapacidad

en los ACV en pacientes con HTA. Esto se explicaría porque a nivel endotelial el ácido úrico produciría disminución de los niveles de óxido nítrico e incremento en las especies reactivas de oxígeno promoviendo la inflamación vascular y la proliferación de células de músculo liso vascular y la consecuencia de todo ello sería la aparición de HTA, alegando para esto la posible relación con el daño en el endotelio vascular y el metabolismo

Tabla 2.

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según escala de NIHSS (1^{era} toma y 2^{da} toma) y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Escala de NIHSS (1^{era} toma)					
Sin déficit	-	-	-		
Déficit mínimo	6 (6,0)	3 (7,5)	3 (5,0)	0,356	
Déficit leve	2 (2,5)	2 (5,0)	-		
Déficit moderado	34 (30,0)	11 (27,5)	23 (38,4)	0,007*	6,95 (1,44 - 3,48)
Déficit importante	30 (37,5)	13 (32,5)	17 (28,3)	0,052	
Déficit grave	28 (22,5)	11 (27,5)	17 (23,3)	0,074	
Escala de NIHSS (2^{da} toma)					
Sin déficit	5 (5,)	-	5 (8,3)	0,388	
Déficit mínimo	4 (4,0)	-	4 (6,7)	0,526	
Déficit leve	12 (12,0)	2 (5,0)	10 (16,7)	0,205	
Déficit moderado	9 (9,0)	3 (7,5)	6 (10,0)	0,734	
Déficit importante	37 (37,0)	10 (25,0)	27 (45,0)	0,002*	8,55 (1,84 - 39,69)
Déficit grave	33 (33,0)	25 (62,5)	8 (13,3)	0,002*	5,25 (1,69 - 16,31)
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07 - 21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 3

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según índice de Barthel y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 100%	Grupo caso n = 40%	Grupo control n = 60%	p	OR (IC 95%)
Índice de Barthel					
Dependencia total	33 (33,0)	17 (42,5)	16 (26,7)	0,016*	7,0 (1,6 - 30,66)
Dependencia severa	40 (40,0)	23 (57,5)	17 (28,3)	0,002*	6,0 (1,77-20,37)
Dependencia moderada	18 (18,0)	-	18 (16,7)	0,412	
Dependencia escasa	4 (4,0)	-	4 (6,7)	0,367	
Independencia	5 (5,0)	-	5 (8,3)	0,475	
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07-21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 4.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según escala de Rankin modificada y ácido úrico al ingreso. Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de Abril”. Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Total n = 80%	Grupo caso n = 50%	Grupo control n = 30%	p	OR (IC 95%)
Escala de Rankin modificada					
Grado 0	1 (1,0)	-	1 (1,7)	0,200	
Grado 1	4 (4,0)	1 (2,5)	3 (5,0)	0,377	
Grado 2	12 (12,0)	2 (5,0)	10 (16,7)	0,289	
Grado 3	10 (10,0)	2 (5,0)	8 (13,3)	0,516	
Grado 4	5 (5,0)	5 (12,5)	-	0,892	
Grado 5	30 (28,0)	10 (25,0)	20 (33,3)	0,017*	1,87 (1,11-3,13)
Grado 6	38 (40,0)	20 (50,0)	18 (30,0)	0,000*	5,32 (3,08-9,21)
Ácido úrico al ingreso					
Normal	26 (26,0)	5 (12,5)	21 (35,0)	0,558	
Elevado	74 (74,0)	35 (87,5)	39 (65,0)	0,027*	4,75 (1,07-21,01)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 5.
Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), años de vida perdidos por muerte prematura (YLL) y años vividos con discapacidad (YLD) y escala de Rankin modificada. Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de Abril”. Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Escala de Rankin modificada	Años de vida perdidos por muerte prematura (YLL)		Años vividos con discapacidad (YLD)	
	Total	Por paciente	Total	Por paciente
Grado 0	5,0	0,3	2,1	0,6
Grado 1	10,7	1,4	9,4	0,8
Grado 2	13,7	2,4	10,6	1,1
Grado 3	24,8	2,7	16,4	1,3
Grado 4	29,3	4,0	19,8	2,0
Grado 5	33,6	4,1	21,1	2,1
Grado 6	50,1	5,5	25,7	3,4
Total	122,7	2,9	105,1	1,6

Fuente: Modelo de recogida de datos y fórmula para calcular los AVAD.

oxidativo por el ácido úrico al que han sido expuestos²⁹. La predisposición, a padecer un ACV isquémico aterotrombótico se comprueba en la presente investigación, con un nivel de significación estadísticamente positivo.

Según Zivin³⁰, el territorio vascular más afectado lo constituye la arteria cerebral media (ACM), en la cual se producen aproximadamente dos tercios de todos

los infartos. La oclusión del tronco de la arteria cerebral media a menudo provoca un infarto masivo, devastador, de la mayor parte del hemisferio. El edema durante los primeros 3-4 días puede provocar un aumento grave de la presión intracraneal y herniación. El cuadro clásico de una oclusión del tronco de la ACM es una debilidad contralateral y déficit sensitivo en la cara y el brazo (con

una indemnidad relativa de la pierna) y una hemianopsia homónima en el lado de la debilidad; al principio puede existir una depresión del nivel de consciencia y desviación de la mirada hacia el lado de la lesión. Hay pocas probabilidades de una recuperación sustancial. En personas diestras, la oclusión de la ACM izquierda produce una afasia global en la que el paciente no puede comprender el

Tabla 6.

Distribución de pacientes con ACV isquémico aterotrombótico según Resultados del análisis multivariado: regresión logística binaria. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, enero de 2016 - marzo de 2018

Variables	Coefficiente de regresión	X ² de Wald	p	OR (IC 95%)
Déficit importante	0,013	3.854	0,049	6,0 (1,76-2,36)
Déficit grave	0,018	4.632	0,031	2,0 (1,39-2,86)
Ácido úrico al ingreso elevado	2,118	5.926	0,015	8,31 (1,01-1,02)

*Estadísticamente significativo p < 0,05; Fuente: Procesamiento estadístico.

lenguaje de otros ni producir un lenguaje inteligible. En el hemisferio no dominante puede existir negligencia unilateral, anosognosia (falta de percepción del déficit) y desorientación espacial. Esto concuerda totalmente con la investigación realizada siendo el mismo territorio vascular el más afectado, incluyendo algo inusual, la arteria cerebral anterior (ACA) que representa solamente el 2% de todos los infartos.

La HTA que incrementó en 3,85 veces la posibilidad de aumentar la mortalidad con un nivel de significación estadísticamente significativo. Según Montaner³¹ en las características asociadas a la mejoría neurológica según la escala de NIHSS en los pacientes con ACV isquémico aterotrombótico se evidencia que los pacientes que presentaron HTA la posibilidad de mejoría se reduce en 69%. La posibilidad de mejoría discrepa del estudio realizado por Zhang XL²¹, de un total de 3.231 pacientes con ACV, en donde fueron recogidos datos sobre las concentraciones de ácido úrico sérico y el resultado clínico al alta, encontraron que la elevación del ácido úrico sérico parecía ser un predictor independiente de buena evolución clínica a corto plazo en los pacientes con ACV agudo, es interesante poder comprobar que la discrepancia entre los dos estudios está en que el estudio planteado trabaja con los ACV en general incluyendo los del tipo hemorrágico también, el actual trabajo se basa solamente en los ACV isquémicos aterotrombóticos.

El índice de Barthel es una de las escalas más usadas para establecer un análisis cuantitativo de la discapacidad o dependencia en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares, por lo que se toman valores que se traducen desde una dependencia total hasta la discapacidad nula; recientes estudios sobre ACV hacen mayor énfasis en el

efecto nocivo del ácido úrico sobre el endotelio vascular, por lo que se convierte en un factor de riesgo potencial en estas afecciones. Además, se demuestra una relación directa entre los niveles elevados de ácido úrico y la dependencia demostrada mediante el índice de Barthel, es decir, a medida que aumentan los valores del ácido úrico aumenta a su vez la discapacidad en los pacientes con una ACV aterotrombótico en la fase aguda, lo cual corrobora lo encontrado por otros autores, como Baztan et al³¹ y Camels et al³².

Por otro lado, la dieta es uno de los factores que pudiera contribuir significativamente a las concentraciones plasmáticas del ácido úrico, y al mismo tiempo a la presión arterial; sin embargo, ello no se ha considerado tampoco en los estudios epidemiológicos que relacionan a la hiperuricemia con la HTA, según Ruiz¹⁹. Todo lo anterior concuerda con la presente investigación estadísticamente significativo, dado que para un total de 30 pacientes con ácido úrico elevado al ingreso se presentó una dependencia severa, lo que aumentó al egreso, en número de aquellos con dependencia total y severa.

Cuando se comparan los resultados de la escala de NIHSS al ingreso y al egreso (condición del paciente previo al alta y al alta) según la evolución de sus niveles de ácido úrico se aprecia, si bien los coeficientes de correlación son significativos, que aparentemente mientras más elevados estén los niveles de ácido úrico al ingreso, los resultados de la escala de NIHSS son mayores (peor condición clínica), lo cual se concuerda con Chiquete³⁰. Por otra parte, si se compara los valores de ácido úrico al ingreso con la evolución de la escala de NIHSS, se puede apreciar, que en los pacientes que presentaron disminución de la evaluación NIHSS entre el ingreso

y previo al alta, a menores valores de ácido úrico le corresponden mejorías más notorias, mientras que en los pacientes que empeoraron su condición neurológica (se incrementó su puntaje de NIHSS) el ácido úrico estuvo elevado. La escala canadiense de Rankin modificada para los grados 5 y 6 los cuales son los de peor pronóstico, fueron estadísticamente significativos para el grupo caso, puesto que entre los dos grados aumentaron 7,32 veces más el pronóstico de mortalidad de los pacientes en la fase aguda del ACV isquémico aterotrombótico. De acuerdo a los niveles del ácido úrico, se muestra que la elevación en los niveles de ácido úrico al ingreso, favorece la discapacidad en la escala de Rankin modificada, y por tanto el pronóstico de los pacientes. Según el estudio de Banks SS³⁴ se encontró una asociación entre la discapacidad y la mortalidad en la fase aguda, con alto grado en la escala de Rankin, la una diferencia entre ambos estudios radica en el tiempo de evolución y de aplicación de la escala, el cual en el presente estudio se realizó a los 12 días de hospitalización del paciente y en el estudio de Banks SS³⁴ se realizó a los 30 días, lo cual no apoya la teoría expuesta ya que el pronóstico de mortalidad se necesitaba ver en la fase más aguda del ACV isquémico aterotrombótico.

De los pronósticos de ACV isquémico aterotrombótico agudo han dependido, tanto en diseños de ensayos clínicos como en estudios observacionales, el manejo agudo, el pronóstico y las estrategias a largo plazo para prevenir recurrencias, con fundamento en presunciones de heterogeneidad de los mecanismos subyacentes de injuria isquémica aterotrombótica, lo que deriva que al egreso hospitalario, un paciente sobreviviente de un ACV isquémico aterotrombótico agudo se ve privado

en promedio de 4,5 años de vida óptima libre de discapacidad. Los resultados no conclusivos se atribuyen a la concurrencia de procesos disímiles del cuidado clínico y a las distribuciones de factores de riesgo, comorbilidades y complicaciones de los pacientes. El verdadero valor de la investigación de resultados, a diferencia de los estudios de eficacia, es contar con poblaciones ampliamente heterogéneas que permitan valorar los resultados tal como se dan en la práctica clínica cotidiana. Esto lleva a considerar que, dado el tipo de estudio realizado, es de esperar heterogeneidad de variables sociodemográficas y clínicas que puedan influenciar los resultados independientemente de los procesos de cuidado clínico³⁵.

En esta investigación, la regresión logística identificó como variables predictoras de mortalidad al ácido úrico al ingreso elevado y la escala de NIHSS con sus estados de déficit importante y déficit grave. El ácido úrico elevado al ingreso, aumentó el riesgo de mortalidad en la fase aguda por ACV isquémico aterotrombótico, con una posibilidad de fallecer 8,31 veces más, respecto a los que poseían el ácido úrico normal. Según Koton³⁶ los valores elevados de ácido úrico, asociados a la fase aguda del ACV isquémico aterotrombótico, son predictores de discapacidad neurológica que llevan a la muerte del paciente por daño vascular, asociado a altos valores de tensión arterial. La relación entre el nivel de ácido úrico

se basa en la predicción de discapacidad neurológica y/o de mortalidad en la fase aguda de un ACV isquémico aterotrombótico, asociado a los estados de déficit importante y déficit grave de la escala de NIHSS. La dependencia de los pacientes postACV isquémico aterotrombótico cambia cuando se presentan los niveles de ácido úrico elevado al ingreso, con respecto al índice de Barthel, siendo el nivel de dependencia total el más expuestos, a cambios mínimos en el estado del paciente. Los AVAD establecen un perfil menor de sobrevida, de acuerdo al estado del paciente en la fase aguda.

Recibido: 04 de junio de 2018

Aceptado: 07 de agosto de 2018

Referencias

1. Saladin Kenneth. El encéfalo y los nervios craneales. En: Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función. 6ta ed. 2011; pp. 511-546. Disponible en: <http://www.mhhe.com/saladin6>
2. Rodríguez-Yáñez M, Fernández Maiztegui C, Pérez-Concha T, Luna A, Roncero N, Zarranz JJ, et al. Enfermedades vasculares cerebrales. En: Neurología. 5ta ed. 2013 pp. 275-324. ISBN: 978-84-8086-750-4.
3. Román Lapuente F, Sánchez López M. y Rabadán Pardo M. Tema 3: Patología cerebral. En: Neuropsicología. 2010 pp. 6-16.
4. Zivin Justin A. Patología vascular cerebral isquémica. En: Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna. 24ta ed. 2013; pp. 2314-2324. ISBN: 978-1-4377-1604-7.
5. Cervera A, Amaro S, Obach V, Chamorro A. Prevention of ischemic stroke: antithrombotic therapy in cardiac embolism. *Curr Drug Targets* 2007; 8: 824-831.
6. Karen Furie K, Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2006; 37: 577-617.
7. Martí-Vilalta JL. Enfermedades vasculares cerebrales. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Prous, 2004.
8. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein L, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008 ;39(5):1647-1652. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/39/5/1647.full.pdf+html>
9. del Pilar Torres-Arreola L, Peralta-Pedrero ML, ViniestraOsorio A, Valenzuela-Flores AA, Echevarría-Zuno S, Sandoval-Castellanos FJ, et al. Proyecto para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48(6):661-672. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&vie=article&id=860:proyecto-para-eldesarrollo-de-guias-de-practica-clinica-en-elinstituto-mexicano-del-seguro-social &Itemid=607
10. Bargiela CA, del Mar M, Accidente cerebrovascular. En: Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. 2015. Disponible en: https://www.smiba.org.ar/revista/vol_02/02_05.htm
11. Carámbula P. Accidentes cerebrovasculares en América Latina. 2016 Nov 2. Disponible en: <http://www.sanar.org/salud/accidentes-cerebrovasculares>
12. Bravata DM, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Melillo J, Chodkowski D, et al. Processes of care associated with acute stroke outcomes. *Arch Intern Med*. 2010 Nov 2; 170(9): 804-810.
13. Rivera-Nava SC, et al. Enfermedad vascular cerebral isquémica. En: *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012; 50(3): 335-346.
14. de la Rosa A., Accidente cerebrovascular (ACV). En: Boletín N° 12: las enfermedades crónicas no transmisibles 2016 Feb. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v66n6/v66n6a08.pdf>
15. Programa Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Cardiovasculares Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles Ministerio de Salud de la Nación. Protocolo de manejo inicial del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. 2016 Nov. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/programas/pdf/201511_protocolo-ACV_3Nov2015.pdf
16. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de riesgo para Enfermedades Crónicas no Transmisibles. 2015 [citado 2018 Mar 22] Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
17. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR et al. Resumen de estadísticas de 2016. Enfermedad del corazón y ataque cerebral. En: American Heart Association. 2016 Ene 25 *Circulation*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
18. Anuario Estadístico de Salud Pública. 2016 Ene. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
19. Ruiz G, Souki A, Martínez S, Cano C, Vargas ME, García M. Ácido úrico: antioxidante o factor de riesgo cardiovascular: dos caras de una misma moneda. En: Síndrome Cardiometaabólico. 2013 Mar 23. Volumen III. N° 1.
20. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 703-709.
21. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología*. 2006

- [citado 2018 Mar 26]; 21(4): 192-202.
22. Escalas. 2016. Disponible en: <https://www.svneurologia.org/fc/ictuspacientes.htm>
 23. Seuc AH, Domínguez E, Díaz O. Introducción a los DALYs. *Rev Cubana Hig & Epidemiol.* 2016; 38: 92-101. 5.
 24. Essink-Bok ML, Bonsel GJ. How to derive disability weights. En: Murray CJL, Salomon JA, Mathers CD, López AD. Summary measures of population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Ginebra: World Health Organization; 2012 [citado 2018 Abr 29]. p. 449-465.
 25. Popuche Piscocoya DR, Santana Bazalar DA. Nivel de ácido úrico sérico y recuperación neurológica cuantificada con la escala de NIHSS en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en un hospital de Lambayeque, 2016. En: *Revista Mexicana de Neurociencia* 2016 Mar-Abr [citado 2018 Mar 31]; 18(2): 17-29.
 26. 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. En: *Medisur.* 2010; 8(1):3-7. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu>
 27. Gerber Y, Tanne D, Medalie JH, Goldbourt U. Serum uric acid and long-term mortality from stroke, coronary heart disease and all causes. *Eur.J.Cardiovasc.Prev.Rehabil.* 2006 [citado 2018 Mar 31]; 13(2): 193-198.
 28. Zhang XL, Zhang JT, Peng Y, Xu Y, Zhang YH. Association between serum uric acid and short-term clinical outcome among patients with acute stroke. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2012 May; 33(5): 529-33.
 29. Ardila Rodríguez William A, Silva Sieger Federico A, Acosta Barreto María Rocío. Perfil neuropsicológico en pacientes con ACV isquémico de la arteria cerebral media izquierda. *Acta Neurol Colomb.* 2013 Jan; 29 (1): 36-43. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482013000100005&lng=en
 30. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Orozco-Valera DR, Ochoa-Guzmán A, et al. Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: PREMIER Study. *Cerebrovascular Diseases.* 2013; 35(2): 168-74.
 31. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología.* 2006; 21(4): 192-202.
 32. Baztan JJ, Pérez-Martínez DA, Fernández-Alonso M, Guado-Ortego R, Bellando-Alvarez G, de la Fuente-González AM. Prognostic factors of functional recovery in very elderly stroke patients. A one-year follow-up study. *Rev Neurol.* 2007 May 16; 44(10): 577.
 33. Calmels P, Defay C, Yvanes-Thomas M, Laporte S, Fayolle-Minon I, Bethoux F, Blanchon MA, Gonthier R. Is very old age a prognostic factor for outcome after a first stroke? *Ann Readapt.Med Phys.* 2005; 48(9): 675-681.
 34. Banks SS. Validación del ACV isquémico aterotrombótico según la escala canadiense de Rankin. *Stroke,* 2007; 38, pp. 1091-1096.
 35. Martínez-Betancur O, Quintero-Cusguen P, Mayor-Agredo L. Estimación de años de vida ajustados por discapacidad según subtipo de ataque cerebrovascular isquémico agudo. En: *Rev. salud pública.* 2013 Ago; 29 (1): 36-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v18n2.31692>
 36. Koton S, Howard SC, Warlow CP, Murphy MF, Rothwell PM. Serum urate predicts long-term risk of acute coronary events in women after a transient ischaemic attack and stroke. *Cerebrovasc.* 2008 Dic; 26(5): 517-24.

Correspondencia a:

Caleb Vegas Peraza

Dirección: Finca "Las Mercedes", barrio poblado, Quemado de Güines, Villa Clara, Cuba.

Teléfono celular: +5354586495

cavegas2605@nauta.cu