



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ICTUS ISQUEMICO.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
DICIEMBRE 2014 - MAYO DE 2015.**

Autora: Daniela Lozada

Tutor: Darío Saturno

Julio, 2015.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ICTUS ISQUEMICO.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
DICIEMBRE 2014 - MAYO DE 2015.**

Trabajo que se presenta ante la Ilustre Universidad de Carabobo para optar al
Título de Especialista en Medicina Interna

Autora: Daniela Lozada

C.I.: 19.217.235

Julio, 2015.

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ICTUS ISQUÉMICO. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". DICIEMBRE 2014 - MAYO 2015.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

LOZADA C., DANIELA V C.I. V – 19217235

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los dieciséis días del mes de octubre del año dos mil quince.

[Firma]
Prof. Haydee Oliveros (Pdte)

C.I. 3005988

Fecha 16-10-2015

[Firma]
Prof. Ana M. Chacín

C.I. 4031255

Fecha 16/10/2015



[Firma]
Prof. Douglas Arias

C.I. 2844546

Fecha 16-10-2015

TG: 26-15

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Dios por darme la fortaleza para seguir adelante con esta carrera y por estar siempre acompañándome en todo momento.

A mi familia y mi esposo, pilares fundamentales, mis motivos de lucha para seguir en este largo camino, por ayudarme, comprenderme y brindarme todas las herramientas posibles para alcanzar esta meta.

Todos y cada uno de los profesores y pacientes de los servicio de Medicina interna y de la Emergencia, quienes de maneras distintas contribuyeron a mi formación y aprendizaje.

ÍNDICE GENERAL

	pp
Índice de Tablas	v
Resumen	vi
Abstract	vii
Introducción	1
Objetivos	10
Objetivo General	10
Objetivos Específicos	10
Metodología	11
Presentación y Análisis de los Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones y Recomendaciones	17
Referencias Bibliográficas	18
Anexo A: Consentimiento Informado	24
Anexo B: Ficha de recolección de datos	25

ÍNDICE DE TABLAS

pp

Tabla 1: Asociación entre el sexo y presencia de hiperuricemia en pacientes del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015..... 20

Tabla 2: Asociación entre ictus isquémico e hiperuricemia en pacientes del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015..... 21

Tabla 3: Asociación entre hipertensión arterial e hiperuricemia en pacientes con ictus isquémico del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015..... 22

Tabla 4: Asociación entre diabetes e hiperuricemia en pacientes con ictus isquémico del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015..... 23

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ICTUS
ISQUEMICO. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
DICIEMBRE 2014 MAYO DE 2015.

AUTOR: Daniela Lozada
Año: 2015.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cerebro vascular es hoy una de las principales causas de muerte en Venezuela y el mundo, numerosos estudios han demostrado la asociación y el incremento del riesgo relativo de diferentes factores relacionados con esta entidad, niveles séricos del ácido úrico han sido usados en la práctica clínica como marcadores de riesgo. En vista que los estudios de la relación entre ácido úrico e ictus isquémico han sido inconsistentes, resulta importante establecer la relación entre ambas entidades. **Objetivo General:** Analizar el ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus isquémico admitidos en el Servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Diciembre 2014 – Mayo 2015. **Metodología:** Se realizó un estudio de campo, descriptivo, correlacional y transversal, la población estuvo constituida por 53 pacientes con ictus isquémico que acudieron al servicio y 48 controles sanos. Se incluyeron variables como edad, sexo y comorbilidades asociadas. **Resultados:** 53 pacientes con ictus isquémico y 48 sanos de los cuales el 62,3 % eran del sexo masculino, el 24,1 % de los hombres presentaba hiperuricemia y sólo 6,4 % de las mujeres. 30,2 % de los pacientes con ictus isquémico presentaron hiperuricemia y 0 % de los controles sanos, con asociación estadísticamente significativa ($P < 0,001$). No se evidenció asociación significativa entre la presencia de hipertensión arterial, diabetes e hiperuricemia en los pacientes con ictus isquémico. **Conclusión:** Se concluye que el ácido úrico fue un importante factor de riesgo cardiovascular para ictus isquémico en los pacientes estudiados en comparación con los controles sanos.

PALABRAS CLAVE: Ácido úrico, hiperuricemia, ictus isquémico, riesgo cardiovascular.

**HYPERURICEMIA AS RISK FACTOR FOR ISCHEMIC STROKE.
CITY HOSPITAL "DR. ENRIQUE TEJERA "
DECEMBER 2014 MAY 2015**

AUTHOR: Daniela Lozada
Year: 2015.

ABSTRACT

Introduction: Cerebrovascular disease is now one of the leading causes of death in Venezuela and the world, numerous studies have demonstrated the association and the relative risk of different factors related to this entity, serum uric acid have been used in the clinical practice as marker of risk. Given that studies about the relationship between uric acid and ischemic stroke have been inconsistent, it is important to establish the relationship between the two entities. **General Objective:** Analyze uric acid as cardiovascular risk factor in patients with ischemic stroke who were admitted to the Department of Internal Medicine at the Adult Emergency City Hospital "Dr. Enrique Tejera ", December 2014 - May 2015. **Methodology:** A field, descriptive, correlational and cross-sectional study was made, where the population consisted of 53 patients with ischemic stroke who presented to the service and 48 healthy controls. Variables such as age, sex and comorbidities were included. **Results:** 53 patients with ischemic stroke and 48 healthy people of which 62.3 % were male, 24.1 % of men had hyperuricaemia and only 6.4 % of women. 30.2 % of ischemic stroke patients had hyperuricaemia and 0 % for healthy controls, with statistically significant association ($P < 0,001$). No significant association was evident between the presence of hypertension, diabetes and hyperuricaemia in patients with ischemic stroke. **Conclusion:** It was concluded that uric acid was an important cardiovascular risk factor for ischemic stroke in the studied patients in comparison with healthy controls.

KEY WORDS: Uric acid, hyperuricaemia, ischemic stroke, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

El Accidente Cerebro Vascular (ACV) es provocado por la oclusión o la rotura de una arteria del cerebro. Es una causa muy frecuente de muerte y la primera causa de invalidez en los adultos y adultos mayores. Generalmente viene acompañado de arterioesclerosis e hipertensión arterial. Esta afección puede prevenirse.

Los ACV se clasifican en hemorrágicos e Isquémicos. Los Isquémicos pueden ser de dos clases: trombótico y embólico. Juntos, estos dos tipos de ataques cerebrales isquémicos representan aproximadamente el 88 por ciento de todos los ataques cerebrales. El ACV trombótico es el más común, y se produce cuando un coágulo sanguíneo (denominado «trombo») obstruye el flujo de sangre a ciertas partes del cerebro¹.

El trombo puede formarse en una arteria afectada por aterosclerosis. La aterosclerosis es un proceso que se caracteriza por la acumulación de placa de ateroma en el interior de la arteria. Esta placa vuelve más gruesa la pared arterial, estrechando el vaso. La placa está compuesta de grasa, colesterol, fibrina (una sustancia coagulante) y calcio. A medida que la placa se acumula en las arterias, la sangre circula más lenta y dificultosamente, facilitando la coagulación. Un vaso sanguíneo estrechado por aterosclerosis tiene mayores probabilidades de ser obstruido por un coágulo, interrumpiéndose así el flujo sanguíneo¹.

Los accidentes cerebrovasculares trombóticos generalmente se producen durante la noche o en las primeras horas de la mañana. Un ataque isquémico transitorio (AIT) generalmente precede a un accidente cerebrovascular trombótico. El accidente cerebrovascular embólico es causado por un coágulo sanguíneo que se origina en otro lugar del organismo, generalmente el corazón, y viaja por la sangre hasta el cerebro. Este coágulo obstruye una arteria que conduce al cerebro o que se encuentra dentro de él. Se produce un Accidente Cerebrovascular embólico

cuando se desprende un fragmento de un coágulo (lo que se denomina émbolo) el cual es transportado por la corriente sanguínea hasta el cerebro, donde las arterias se ramifican en vasos más pequeños.

El émbolo llega a un punto donde no puede seguir avanzando y queda atascado, obstruyendo una pequeña arteria cerebral e interrumpiendo el flujo de sangre al cerebro. La mayoría de los coágulos sanguíneos son ocasionados por la fibrilación auricular y, según la Asociación Americana del Corazón (AHA), unos 2,2 millones de estadounidenses padecen este trastorno. La fibrilación auricular es un latido rápido anormal que se produce cuando las dos pequeñas cavidades superiores del corazón (las aurículas) tiemblan en lugar de latir. Los temblores hacen que la sangre se acumule, formando coágulos que pueden llegar al cerebro y causar un accidente cerebrovascular².

Si el ataque cerebral no pudo prevenirse es muy importante saber reconocer los síntomas para reducir en forma inmediata el daño cerebral. Cada minuto transcurrido es crucial para prevenir los daños del ataque sobre la actividad motora del cuerpo, la palabra, la visión, la actividad psíquica y por supuesto la muerte.

Ante la ocurrencia o el comienzo brusco de alguno de los siguientes síntomas, es muy importante recurrir al médico que sabrá diagnosticar qué tipo de ataque cerebral está en curso: vértigos, dificultad para hablar, piernas o brazos entumecidos o adormecidos, entumecimiento o adormecimiento de la cara, dolor de cabeza intenso y no habitual, dificultad para caminar, pérdida súbita de la visión de un ojo, o visión borrosa o limitada, mareos, dificultad para manejar los brazos o coordinar los movimientos, confusión general¹.

El ictus pertenece al grupo de las enfermedades vasculares, como lo son también la Cardiopatía isquémica y la Arteriopatía periférica, entre otras. En el caso del ictus, o enfermedades cerebrovasculares, la etiología del proceso suele ser más variada, tomando más protagonismo los fenómenos

embólicos, aparte de la aterosclerosis, común al resto de trastornos vasculares³.

El ictus es una enfermedad de muy alta prevalencia e impacto en la sociedad. Puede aparecer a cualquier edad, pero lo hace más frecuentemente en la edad avanzada. Debido al aumento de la esperanza de vida que es previsible en los próximos años, se calcula que sus cifras aumentarán progresivamente. Por lo general, el ictus ocasiona un trastorno grave en el individuo que lo padece, y su forma de presentación abrupta condiciona un cambio radical en su situación funcional, que paralelamente repercute en su entorno social. Además, la aparición de episodios repetidos, a veces subclínicos, ocasiona en otro porcentaje de pacientes la aparición de una demencia, etiquetada en este caso como demencia vascular. Tan solo el 15 % van a ir precedidos de un ataque isquémico transitorio (AIT)³.

En torno al 85 % son Ictus Isquémicos, y el 15 % restante hemorrágicos (12 % hemorragias intracerebrales y 3 % hemorragias subaracnoideas). Prevalencia: 2-5 %. Prevalencia de infarto silente en pacientes > 85 años: 43%. Incidencia: 500 por 100.00 habitantes. Ocurre cada 6 minutos en España y cada 40 segundos en EEUU. Es la primera causa de discapacidad en los habitantes, la primera causa de muerte en la mujer y segunda en la población mundial (10 % de la mortalidad global). En el varón constituye la tercera, tras la Cardiopatía Isquémica y el Cáncer de pulmón, y representa la segunda causa de demencia³.

La enfermedad cerebro vascular es hoy una de las principales causas de muerte en Venezuela y el mundo. A nivel mundial es la segunda causa de muerte con 5.450 millones de muertes anuales según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴.

El ictus isquémico es la tercera causa de muerte en los países industrializados (luego de las enfermedades cardíacas y el cáncer). También es la segunda causa de muerte en el grupo etario mayor de 85 años y la primera causa de invalidez en el mundo. Aproximadamente, 750.000 ictus

ocurren anualmente, de los cuales 500.000 son isquémicos y de ellos 4,4 millones de personas son sobrevivientes, con una mortalidad que excede las 150.000 personas en Estados Unidos. En Venezuela constituye la cuarta causa de mortalidad general y representa el 8,79 % de todas las muertes, lo cual junto a las enfermedades del corazón constituyen el 35,6 % del total de muertes⁴.

Numerosos estudios han demostrado la asociación y el incremento del riesgo relativo de los diferentes factores relacionados con esta entidad, entre ellos: la Hipertensión, las Cardiopatías, la Fibrilación Auricular, la Diabetes, el tabaquismo, la Dislipidemia y el Alcoholismo. Durante muchos años, los niveles séricos del ácido úrico (AUS) han sido usados en la práctica clínica como marcadores de disturbios metabólicos severos. Hasta hace poco no se tenían en consideración las propiedades del ácido úrico como elemento antioxidante, que superan a la acción que realizan algunos fármacos clásicamente reconocidos en esta función, como la vitamina C y E^{5,6}.

El ácido úrico es el producto del desecho terminal del metabolismo purínico. Las dos purinas, adenina y guanina, se encuentran en el organismo principalmente como componentes de los ácidos nucleicos, ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN). Normalmente existen dos fuentes de purinas, las que se obtienen por la hidrólisis de los ácidos nucleicos ingeridos o por los endógenos. El ácido úrico ó 2-6-8-trioxipurina, se forma por la oxidación enzimática de la adenina y guanina⁷.

Se debe tener cuidado con el ácido úrico debido a que si su producción es muy abundante, por ejemplo en un consumo excesivo de carne, entonces no se elimina completamente, acumulándose sobre todo en la inmediación del cartílago, y por lo tanto produciendo enfermedades tan molestas y dolorosas como es la propia gota. Cuando se habla de ácido úrico se hace referencia con frecuencia a la artritis y la gota, pero muy pocas veces se le relaciona con accidentes cerebrovasculares⁸. Numerosos estudios epidemiológicos han comprobado la relación entre la uricemia y una amplia variedad de

afecciones cardiovasculares, como la hipertensión, el síndrome metabólico, la enfermedad coronaria, la enfermedad cardiovascular, la demencia vascular, la preeclampsia y la enfermedad renal⁹.

La relación entre el ácido úrico y la enfermedad cardiovascular se ha observado no sólo con cifras de hiperuricemia >6 mg/dL en las mujeres y >7 mg/dL en los hombres, sino también con cifras entre la normalidad y el límite superior normal (5,2 - 5,5 mg/dL). La importancia relativa de estas asociaciones sigue siendo controvertida. Algunos especialistas, como los del estudio Framingham, han argumentado que el ácido úrico no es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y que en la evaluación del paciente, los clínicos sólo deben confiar en los factores de riesgo clásicos. Ninguna sociedad médica se ha pronunciado sobre el nivel de ácido úrico sérico considerado como factor de riesgo cardiovascular⁹.

Mientras que algunos estudios que han controlado muchos factores de riesgo sugieren que el ácido úrico puede ser un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular y renal, otros han comprobado que la hiperuricemia predice la aparición de hipertensión, obesidad, nefropatía y diabetes. Muchos informes sostienen que la hiperuricemia debe ser una causa tanto directa como indirecta de enfermedad renal y enfermedad cardiovascular⁹.

Recientes estudios experimentales y clínicos han obtenido evidencia que sustenta la posibilidad de que la hiperuricemia puede provocar Hipertensión. Otros estudios la han asociado con la aparición de hipertensión dentro de los 5 años, independiente de otros factores de riesgo. La hiperuricemia también es común en los adultos con prehipertensión, en especial cuando hay microalbuminuria. La observación de que la hiperuricemia precede a la hipertensión indica que no es simplemente el resultado de la hipertensión *per se*. Solo un estudio mostró que el ácido úrico no predijo el desarrollo de hipertensión, el cual comprendió a sujetos en quienes la Hipertensión se había desarrollado después de los 60 años⁹.

La hiperuricemia también es más común en la hipertensión primaria que en la secundaria, al menos en adolescentes. La observación de que el ácido úrico no está elevado en la Hipertensión secundaria también reduce la posibilidad de que la hiperuricemia provenga de la hipertensión. Se destaca que la relación de los niveles del ácido úrico con la Hipertensión en personas con hipertensión establecida varía. Cada vez hay más evidencia de que el ácido úrico puede representar un papel en el síndrome metabólico. Siempre se ha adjudicado la hiperuricemia del síndrome metabólico a la Hiperinsulinemia, dado que la insulina reduce la excreción renal de ácido úrico⁹.

Sin embargo, la hiperuricemia suele preceder al desarrollo de la Hiperinsulinemia, la Obesidad y la Diabetes. También puede estar presente en el síndrome metabólico en personas sin sobrepeso u obesidad. Enfermedades asociadas con la hiperuricemia: Vasculopatía periférica y carotídea y Cardiopatía isquémica coronaria, con desarrollo de accidente cerebrovascular, Preeclampsia y demencia vascular. La relación entre el ácido úrico y los cuadros cardiovasculares es particularmente estrecha, en especial en pacientes con riesgo elevado de enfermedad cardíaca y en las mujeres⁹.

Algunas publicaciones señalan que la elevación de los niveles de ácido úrico en plasma producen una mutación en la urato oxidasa, trastorno que ocurre en la mitosis celular, ocasionando activación de la nitrógeno proteinquinasa y estimulación de la ciclooxigenasa. Estas enzimas intervienen en el mecanismo fisiopatológico de las enfermedades coronarias debido a que aumentan el grado de actividad inflamatoria del tono vasomotor y de la activación plaquetaria; originando el desarrollo de aterosclerosis. Por estos motivos, la hiperuricemia puede ser un factor de riesgo cardiovascular severo que se sumaría a la hipertensión, disfunción renal, resistencia a la insulina, hiperhomocisteinemia y dislipidemia¹⁰.

Se han realizado varios estudios para relacionar el ácido úrico como un factor de riesgo tanto dependiente como independiente para enfermedad cardiovascular, como se realizó en Japón en el 2010 donde se identificaron veinte y seis estudios elegibles de 402.997 adultos donde la hiperuricemia se asoció con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se concluyó que la hiperuricemia puede aumentar ligeramente el riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente de los factores de riesgo de cardiopatía coronaria tradicionales¹¹.

De igual manera se realizó un estudio en China en el 2013 de cohortes, prospectivo, basado en la población se llevó a cabo entre 2.696 hombres y 3.004 mujeres. Los puntos finales fueron muerte por cualquier causa después de 15 años, y el infarto de miocardio mortal o no mortal (IM) y accidente cerebrovascular isquémico después de 12 años, donde concluye que el ácido úrico sérico se asocia con todas las causas de mortalidad en hombres y mujeres, incluso después del ajuste para la presión arterial, la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada, cociente albúmina / creatinina en orina, el consumo de drogas y factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el ácido úrico sérico se asoció con un 31 % más de riesgo de accidente cerebrovascular en los hombres¹².

Asimismo, se tomó en cuenta un estudio realizado en 2013 en EEUU donde se concluyó que el ácido úrico no fue un predictor independiente de enfermedad cardiovascular y muerte en estas personas con sobrepeso/obesos de alto riesgo. Sin embargo, sus resultados sugieren que el ácido úrico es un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa en las mujeres¹³

En Canadá en el año 2013 se evaluaron 724 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico que ingresaron consecutivamente en un hospital, se recolectaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, incluyendo el nivel de ácido úrico asociándose este de forma independiente con la presencia de sangrados microscópicos cerebrales¹⁴.

Sin embargo en Venezuela 2011 se realiza una investigación donde se asocia ácido úrico como factor de riesgo para ictus isquémico, donde en un total de 16 estudios con 35 pacientes adultos, la hiperuricemia se asoció con un mayor riesgo de incidencia de accidentes cerebrovasculares. Los análisis de los subgrupos de estudio demostraron que entre los factores de riesgo conocidos, la Hipertensión, la Diabetes Mellitus y colesterol se asociaron significativamente con la hiperuricemia y la mayor incidencia accidentes cerebrovasculares¹⁵.

Dichos estudios han demostrado importancia significativa en la población en vista que el ácido úrico es un componente sanguíneo que puede mantenerse dentro de los límites normales, evitando la hiperuricemia, la cual es la principal causante de todos los hallazgos patológicos relacionados anteriormente, realzando la importancia de que este componente debe tomarse en cuenta al momento de la consulta médica y debe incluirse como factor de riesgo prevenible en todos los pacientes que acuden a la misma.

La hiperuricemia es un exceso de ácido úrico en la sangre. El ácido úrico pasa a través del hígado y entra al torrente sanguíneo. Para mantener valores normales de la sangre, la mayoría es excretado (eliminado) en la orina o pasa a los intestinos¹⁶.

Las purinas son importantes para los niveles de ácido úrico. Las purinas son compuestos con nitrógeno que se forman en las células del cuerpo (endógeno) o que entran al cuerpo con los alimentos (exógeno). Las purinas se degradan en ácido úrico y esto puede resultar en niveles altos del ácido en sangre. El ácido úrico se puede acumular en los tejidos y formar cristales. Esto ocurre cuando el nivel de ácido úrico en sangre aumenta a más de 7 mg/dL, y el resultado son problemas como cálculos renales y gota (cristales de ácido úrico en las articulaciones, especialmente en los dedos). Las causas de niveles altos de ácido úrico (hiperuricemia) pueden ser primarias (altos niveles de purinas) y secundarias (alguna otra enfermedad). Algunas veces, el cuerpo produce más ácido úrico del que puede excretar¹⁶.

Existen dos tipos de Hiperuricemia: La primaria que se debe a un aumento en la producción de ácido úrico por la degradación de purinas, los niveles aumentan porque los riñones no pueden eliminar eficientemente el ácido úrico de la sangre; y la hiperuricemia secundaria que se debe a muerte celular por ciertos cánceres o agentes quimioterapéuticos. Esto por lo general se debe a la quimioterapia, pero los niveles altos de ácido úrico pueden aparecer antes de iniciar la quimioterapia¹⁶.

Después de la quimioterapia, por lo general se produce una rápida destrucción celular y puede aparecer el síndrome de lisis tumoral. El riesgo de adquirir este síndrome es mayor en pacientes que reciben quimioterapia por Leucemia, Linfoma o Mieloma múltiple, si la enfermedad está muy avanzada. Los niveles elevados de ácido úrico pueden producir problemas renales. Algunas personas pueden vivir muchos años con niveles elevados de ácido úrico y sin desarrollar gota o artritis gotosa. Cerca del 20% de las personas con hiperuricemia desarrollan gota y algunas personas con gota no tienen niveles sanguíneos muy elevados de ácido úrico¹⁶.

Desde esta formulación este estudio se considera relevante, por la importancia de conocer si el ácido úrico puede estar involucrado como factor de riesgo en los pacientes con ictus isquémico, esto con la intención de identificar temprano aquellos pacientes que están en riesgo de sufrir esta enfermedad. Por lo tanto al determinar si la hiperuricemia puede ser causa de la aparición de enfermedades cardiovasculares isquémicas, este puede ser controlado mediante la vigilancia epidemiológica previendo así este tipo de patología, la cual se ubica dentro las primeras causas de mortalidad de la población en el país.

En vista que los estudios de la relación entre ácido úrico e ictus isquémico han sido inconsistentes, algunos han reportado una relación positiva como factor independiente y otros no han encontrado asociación significativa entre ácido úrico e ictus isquémico. Debido a la discrepancia entre si el ácido úrico es, o no factor de riesgo dependiente y/o independiente para ictus isquémico,

y por el hecho de que se puede prevenir la hiperuricemia, se plantea la siguiente interrogante: ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus isquémico que son admitidos en el Servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, durante el periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015?

Objetivos

Objetivo General

Analizar el ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular para ictus isquémico en pacientes que son admitidos en el Servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo Diciembre 2014 – Mayo 2015.

Objetivos Específicos

1. Estratificar a los pacientes por edad y sexo.
2. Identificar la presencia de factores de riesgo o comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad renal e hipertensión arterial.
3. Determinar los niveles de ácido úrico en los integrantes de la muestra, pacientes con ictus isquémico y personas sanas.
4. Relacionar los niveles de ácido úrico con otros factores de riesgo.
5. Comparar los niveles de ácido úrico en los pacientes con ictus isquémico según la presencia de los factores de riesgo estudiados.
6. Comparar los niveles de ácido úrico entre los pacientes con ictus isquémico y personas aparentemente sanas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de campo, descriptivo, correlacional y de corte transversal, en el que la población estuvo constituida por 53 pacientes con ictus isquémico que acudieron al servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, ubicado en el municipio Valencia - Estado Carabobo. Venezuela, entre los meses de Diciembre 2014 – Mayo 2015.

El tipo de muestra fue no probabilística e intencionada, ya que se seleccionaron los pacientes con ictus isquémico, según las características más relevantes para la investigación, utilizando como criterio de inclusión solo a los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico agudo para el momento de su admisión en la Emergencia de Adultos. Como criterios de exclusión se tomaron en cuenta aquellos pacientes con enfermedad renal crónica, que utilizaran diurético y que cursaran con enfermedades como Artritis y Gota, en vista que son pacientes que suelen tener niveles de elevados de ácido úrico. A las 101 personas integrantes de la muestra se les solicitó la firma de una carta de consentimiento informado (Anexo A).

La muestra quedó integrada por dos grupos, uno de 53 pacientes con ACV isquémico y otro grupo control escogido por accesibilidad, de 48 personas aparentemente sanas, quienes no tenían el diagnóstico de ictus isquémico, muestra recolectada en el área de Emergencia de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera durante el periodo referido.

Como instrumento de recolección de datos se diseñó una ficha elaborada para tal fin (Anexo B), individual para cada paciente, contentiva de las variables sujetas a la investigación, a través de la cual se organizaron las mismas, y de esa manera lograr conformar una base de datos con la información necesaria de cada uno de los pacientes. En ésta se incluyeron los siguientes datos: sexo, edad, comorbilidades asociadas (hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad renal) y el valor de ácido úrico.

De igual manera, a cada paciente se le tomó una muestra de sangre con jeringa de 3 cc, que se procesó en el laboratorio de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera por medio de método colorimétrico y montado en el equipo Metrolab 2300 Plus de Wiener para química sanguínea, siendo esta muestra para determinar los niveles de ácido úrico (cuyos valores de referencia se encuentran entre 3,5 – 7,2 mg/dL) en dichos pacientes y así conocer la relación existente entre los niveles de ácido úrico y las otras variables involucradas en la ocurrencia de evento isquémico agudo.

Los datos se procesaron con el programa PAST versión 2.17c y se presentan en tablas de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas (edad y ácido úrico) a la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se describen con media y desviación estándar. Se buscó asociación entre la presencia de factores de riesgo y la hiperuricemia con el chi cuadrado (χ^2) corregido de Yates, con un grado de libertad en tablas tetracóricas o el estadístico exacto de Fisher cuando fue necesario. Se compararon las medias de los valores de ácido úrico según la presencia de hipertensión, diabetes y enfermedad renal, y según si las personas habían sufrido o no el ictus isquémico, utilizando la prueba T de Student para muestras independientes. Se buscó correlación entre los valores de ácido úrico y la edad de los pacientes con el coeficiente de correlación de Pearson (R). Se hicieron comparaciones de proporciones con la prueba Z. Se estimó el riesgo relativo con el odds ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza. Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra total fue de 101 personas, las cuales tuvieron un promedio de edad de 61,99 años, desviación estándar de 11,8 años, mínimo 41 años y máximo 89 años.

Los 53 pacientes con ictus isquémico tuvieron un promedio de edad de 62,87 años, desviación estándar de 12,81 años, edad mínima de 41 y máxima de 89 años. Por su parte, los 48 sujetos sanos del grupo control tuvieron un promedio de edad de 61,02 años, desviación estándar de 10,62 años, edad mínima de 42 y máxima de 88 años. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de edad de ambos grupos ($T = 0,78$; $P = 0,53$).

Entre los 53 pacientes con ictus isquémico, 62,3 % eran del sexo masculino con predominio estadísticamente significativo ($Z = 2,33$; $P = 0,009$). Respecto a las comorbilidades 56,6 % (30 sujetos) eran hipertensos ($Z = 1,75$; $P = 0,04$); 35,8 % (19 personas) tenían como comorbilidad la diabetes mellitus y 3,8 % (2 pacientes) tenía enfermedad renal.

A su vez, entre las 48 personas sanas del grupo control, 56,3 % eran del sexo femenino (27 mujeres) y 43,7 % eran hombres (21 personas), sin predominio estadísticamente significativo ($Z = 1,02$; $P = 0,15$); ninguno presentó comorbilidades.

En la Tabla 1 se puede apreciar que el 24,1 % de los hombres presentaba hiperuricemia y sólo 6,4 % de las mujeres tenían el ácido úrico $> 7,2$ mg/dL. Se consiguió asociación estadísticamente significativa entre el sexo masculino y la presencia de hiperuricemia ($\chi^2 = 4,65$; 1 g.l.; $P = 0,031$). El riesgo de presentar hiperuricemia fue 4,65 veces mayor entre los hombres en comparación con las mujeres, siendo el hallazgo estadísticamente significativo: OR = 4,65; IC 95 %: 1,23 – 17,5.

30,2 % de los pacientes con ictus isquémico presentaron hiperuricemia mientras que ninguna de las personas sanas tuvieron elevación del ácido úrico, detectándose una asociación estadísticamente significativa entre ambas condiciones (Tabla 2: Estadístico exacto de Fisher, $P < 0,001$).

El ácido úrico de los pacientes con ictus isquémico tuvo un promedio de 6,08 mg/dL, desviación estándar de 2,59 mg/dL, mínimo de 1,48 y máximo de 13,0 mg/dL. Por su parte, los sujetos del grupo control tuvieron un promedio de 3,88 mg/dL, desviación estándar de 1,27 mg/dL, mínimo 1,9 y máximo 6,7 mg/dL, con diferencias estadísticamente significativas entre los promedios a favor de los pacientes con ictus isquémico ($T = 5,15$; $P < 0,001$).

Resalta en la Tabla 3 que no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hipertensión arterial y de hiperuricemia en los pacientes con ictus isquémico: $\chi^2 = 2,17$; 1 g.l.; $P = 0,14$. El riesgo de presentar hiperuricemia fue 3,16 veces mayor entre los pacientes con ictus isquémico que tenían hipertensión arterial concomitante en comparación con quienes no la tenían, sin que el hallazgo sea estadísticamente significativo: OR = 3,16; IC 95 %: 0,86 – 11,6.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre la presencia de diabetes y de hiperuricemia en los pacientes con ictus isquémico (Tabla 4: $\chi^2 = 0,227$; 1 g.l.; $P = 0,634$). El riesgo de presentar hiperuricemia fue 1,62 veces mayor entre los pacientes con ictus isquémico que tenían diabetes asociada en comparación con quienes no la tenían, sin significancia estadística: OR = 1,62; IC 95 %: 0,5 – 5,4.

Sólo 2 pacientes presentaron enfermedad renal concomitante, y de ellos uno cursó con hiperuricemia.

Se evidenció una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes y la concentración del ácido úrico en sangre ($R = 0,239$; $P = 0,016$). Dicha correlación fue más intensa entre los pacientes con ictus ($R = 0,336$; $P = 0,014$) y se invirtió en el grupo control dejando de ser estadísticamente significativa ($R = - 0,05$; $P = 0,759$).

DISCUSIÓN

En el área de la emergencia de Adultos se manejó una muestra de 101 pacientes conformados por 53 pacientes que cursaban con Ictus Isquémico y comorbilidades asociadas y pacientes sin comorbilidades e ictus isquémico asociado, muestra similar a la recolectada en el estudio realizado en Maracaibo, Venezuela, en el 2011 por Montiel¹⁵, donde tomaron en cuenta comorbilidades asociadas como Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial y evidenciaron, al igual que la presente investigación, una asociación significativa entre dichas comorbilidades y la presencia de hiperuricemia.

El promedio de edad de los pacientes con ictus isquémico fue de 62,87 años con una desviación estándar de 12,81, evidenciándose mayor hiperuricemia a mayor edad, sin embargo en el estudio anteriormente citado reportaron diferentes rangos de edad comprendidos entre los 22 y los 88 años, sin que existiera una relación significativa con la edad.

Entre los 53 pacientes con ictus isquémico, 62,3 % eran de sexo masculino con predominio estadísticamente significativo a diferencia del estudio realizado en Canadá en el 2013 Win Sun Ryu¹⁴ donde no hubo diferencia significativa respecto al sexo, con una muestra de 724 pacientes.

La relación de la hiperuricemia con respecto al sexo fue significativa evidenciándose una prevalencia de ácido úrico elevado de 24,1 % entre los hombres y de 6,4 % en la mujeres, lo que implica un riesgo de 4,65 veces mayor de tener ácido úrico elevado entre los hombres con respecto a las mujeres; de igual manera se observó en el estudio realizado en Japón por Storhaug y cols¹², quienes concluyeron mediante un análisis multivariante que el ácido úrico en suero es un marcador independiente de ictus isquémico en hombres, y de mortalidad por todas las causas en ambos sexos. Los autores antes mencionados destacaron, como parte de un estudio prospectivo de 12 a 15 años de seguimiento de 5700 hombres y mujeres de

la población general sin diabetes o cardiopatías, que un incremento de una desviación estándar en la concentración sérica de ácido úrico, se asoció significativamente con el incremento en 31 % del riesgo de ictus isquémico en hombres y con el incremento del riesgo de mortalidad por cualquier causa tanto entre hombres (11 %) y entre las mujeres (16 %).

Un estudio en China en el 2013 realizado por Skak-Nielsen H concluye que el ácido úrico se asocia en el riesgo del ictus isquémico en hombres y mujeres incluso después de ajustes de la presión arterial, tasa de filtración glomerular, consumo de drogas y factores de riesgo cardiovasculares tradicionales al igual que nuestros resultados donde la enfermedad arterial hipertensiva, Diabetes Mellitus y enfermedad renal no tuvieron relación significativa con respecto a la hiperuricemia en los pacientes con ictus isquémico, representando un riesgo 3,16 veces mayor al tener enfermedad arterial hipertensiva y 1,62 veces al tener Diabetes Mellitus.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente trabajo se puede concluir lo siguiente:

- En los pacientes con ictus isquémico y comorbilidades asociadas se evidencia hiperuricemia a diferencia de los pacientes sanos.
- Se encontró asociación significativa con respecto a la edad y sexo en relación a la hiperuricemia.
- Las comorbilidades asociadas como Diabetes, Hipertensión arterial y Enfermedad renal no tuvieron relación significativa con el ictus isquémico por hiperuricemia.
- El ácido úrico es un importante factor de riesgo cardiovascular en tanto que casi una tercera parte de los pacientes con ictus isquémico presentó hiperuricemia mientras ninguno de los controles tuvo el ácido úrico elevado.
- Se recomienda establecer entre los exámenes de laboratorio rutinario niveles de ácido úrico.
- En todo paciente con ácido úrico elevado se deben buscar las causas para aplicar un tratamiento oportuno.
- Entrenar al médico general y a los profesionales de la salud para que se tome en cuenta la hiperuricemia como un factor de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/ministro-salud> Consultado: 05/07/15.
2. Texas Heart Institute Heart Information Center <http://www.texasheartinstitute.org/HIC/800number.cfm> © Copyright 1996-2014 Texas Heart Institute.
3. Pérez-Sempere A, Díaz-Guzmán J. Epidemiología de las enfermedades vasculares cerebrales. P1-6. Enfermedades vasculares cerebrales. Ed. Martí Vilalta 2004.
4. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Anuario Epidemiológico, Publicación 3. Dirección de Epidemiología y Análisis Estratégico. Caracas, Venezuela; 2005.
5. Amaro S, Planas AM, Chamorro A. Uric acid administration in patients with acute stroke: a novel approach to neuroprotection. *Expert Rev Neurother*. 2008; 8(2):259-70.
6. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(4):1048-52.
7. Rosales R. Ácido úrico. Universidad de los Andes. Dirección General de Cultura y Extensión Universitaria. Centro Ambulatorio Médico Odontológico Universitario. Programa de Educación para la Salud. Disponible en: <http://biosalud.saber.ula.ve/db/ssalud/edocs/articulos/Acurico.pdf> Consultado: 05 de julio de 2014.
8. Wikipedia. Ácido úrico. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_%C3%BArico Consultado: 05 de Julio de 2014.
9. Davis N. The cardiovascular and renal relations and manifestations of gout. *JAMA* 1897; 29:261-2. 2. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med* 1966; 275:457-64. 3. Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1951 ;34:1421-31. .
10. González R, Romero H, Peris A, Matías J. (2003). *Rev Neurol*; 31:8-13.
11. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(2):170-80.
12. Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, et al. Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause

- mortality in the general population: a gender specific analysis from The Tromsø Study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013; 13:115.
13. Skak-Nielsen H, Torp-Pedersen C, Finer N, Caterson ID, Van Gaal L, James WP et al. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in overweight/obese individuals. *PLoS ONE* 2013; 8(3):e59121.
 14. Ryu W-S, Kim CK, Kim BJ, Lee S-H. Serum Uric Acid Levels and Cerebral Microbleeds in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE* 2013; 8(1): e55210.
 15. Montiel Pérez J. Ácido úrico como factor de riesgo para ictus isquémico. Trabajo Especial de Grado presentado ante la División de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia; 2011. Disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_busca/archivo.php?codArchivo=3003 Consultado: 05 de julio de 2015.
 16. The Scott Hamilton cares initiative
<http://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/hyperuricemia-high-uric-acid.aspx>

Tabla 1

Asociación entre el sexo y presencia de hiperuricemia en pacientes del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

		Nivel de ácido úrico		Total	
		Hiperuricemia (> 7,2 mg/dL)	Ácido úrico normal		
Sexo del paciente	Masculino	n	13	41	54
		%	24,1%	75,9%	100,0%
	Femenino	n	3	44	47
		%	6,4%	93,6%	100,0%
Total	n	16	85	101	
	%	15,8%	84,2%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 4,65$; 1 g.l.; P = 0,031

OR = 4,65; IC 95 %: 1,23 – 17,5.

Tabla 2

Asociación entre ictus isquémico e hiperuricemia en pacientes del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

		Nivel de ácido úrico			
		Hiperuricemia (> 7,2 mg/dL)	Ácido úrico normal	Total	
Ictus isquémico	Sí	n	16	37	53
		%	30,2%	69,8%	100,0%
	No	n	0	48	48
		%	0,0%	100,0%	100,0%
Total	n	16	85	101	
	%	15,8%	84,2%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación

Estadístico exacto de Fisher: $P < 0,001$

Tabla 3

Asociación entre hipertensión arterial e hiperuricemia en pacientes con ictus isquémico del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

		Nivel de ácido úrico			
		Hiperuricemia (> 7,2 mg/dL)	Ácido úrico normal	Total	
Hipertensión arterial	Sí	n	12	18	30
		%	40,0%	60,0%	100,0%
	No	n	4	19	23
		%	17,4%	82,6%	100,0%
Total		n	16	37	53
		%	30,2%	69,8%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 2,17$; 1 g.l.; P = 0,14

OR = 3,16; IC 95 %: 0,86 – 11,6.

Tabla 4

Asociación entre diabetes e hiperuricemia en pacientes con ictus isquémico del servicio de Medicina Interna, Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Estado Carabobo, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

		Nivel de ácido úrico			
			Hiperuricemia (> 7,2 mg/dL)	Ácido úrico normal	Total
Diabetes Mellitus	Sí	n	7	12	19
		%	36,8%	63,2%	100,0%
	No	n	9	25	34
		%	26,5%	73,5%	100,0%
Total		n	37	16	53
		%	69,8%	30,2%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 0,227$; 1 g.l.; P = 0,634

OR = 1,62; IC 95 %: 0,5 – 5,4.

(ANEXO A)**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Autorización para recolección de muestra de sangre en el marco del trabajo titulado: Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus isquémico que son admitidos en el Servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

Por medio de la presente YO, titular de la Cedula de Identidad N°....., Parentesco....., autorizo a la Residente de tercer año de Medicina Interna Daniela Lozada, MPPS 81.820, a tomar muestra de sangre para fines académicos del paciente....., titular de la C.I. N°, quien se encuentra bajo impresión diagnóstica Accidente Cerebrovascular Ictus isquémico. Se expide a los días del mes de de dos mil

Firma del familiar

C.I. N° _____

Firma de la investigadora

C.I. N° _____

(ANEXO B)**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Planilla de recolección de datos de trabajo titulado: Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus isquémico que son admitidos en el Servicio de Medicina Interna en la Emergencia de Adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Diciembre 2014 – Mayo 2015.

Fecha:

Nombre Paciente:

Edad:

Género:

Patología Asociada

Hipertencion Arterial Diabetes Mellitus Enfermedad Renal

Motivo de Ingreso: