



# Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad

## Correlation between uric acid levels and mortality in patients with ischemic cerebrovascular accident in an academic center.

Luz Estefhany Soto-Cossio,<sup>2</sup> Carlos Alberto Hernández-Nieto,<sup>1</sup> Jorge Alberto Hernández-Portales<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** El ácido úrico es un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

**OBJETIVO:** Analizar el papel del ácido úrico como factor pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio de cohortes retrospectivo, efectuado en un hospital privado y académico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de evento vascular cerebral en el periodo de 2012 a 2016. Se clasificaron dos grupos: pacientes con hiperuricemia y sin hiperuricemia.

**RESULTADOS:** Se analizaron 202 pacientes, 59 (30%) con hiperuricemia y 143 (70%) sin hiperuricemia. En el análisis comparativo la mortalidad fue de 7.3% ( $n = 10$ ) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% ( $n = 3$ ) en pacientes con hiperuricemia ( $p = 0.56$ ). Se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa ( $p = 0.02$ ), creatinina ( $p = 0.004$ ), colesterol ( $p = 0.028$ ), ácido úrico ( $p \leq 0.0001$ ) y triglicéridos ( $p = 0.014$ ) entre ambas poblaciones. El análisis con regresión logística con corrección para potenciales de confusión no encontró asociación significativa entre la existencia de hiperuricemia al ingreso y la probabilidad de muerte (OR 2.098, IC95%: 0.47-9.332,  $p = 0.3304$ ).

**CONCLUSIÓN:** Este estudio demuestra que en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico las concentraciones de ácido úrico o la hiperuricemia no se relacionan con incremento en la mortalidad intrahospitalaria.

**PALABRAS CLAVE:** Ácido úrico; evento vascular cerebral; hiperuricemia.

### Abstract

**BACKGROUND:** Elevations in serum uric acid levels are considered a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular conditions.

**OBJECTIVE:** To analyze the relationship between high uric acid levels and the prognosis of patients with a cerebrovascular accident.

**MATERIAL AND METHOD:** A retrospective cohort study performed at a single academic center. All patients with a confirmed diagnosis of cerebrovascular accident during the period between 2012 and 2016 were included in the analysis. Cohorts were segregated in patients with hyperuricemia and patients with normal serum uric acid levels.

**RESULTS:** Two hundred two patients with cerebrovascular accident were analyzed, 59 patients (30%) were diagnosed with hyperuricemia, 143 (70%) were used as a control group. On a comparative analysis, mortality rates were 7.3% ( $n = 10$ ) on hyperuricemia group vs 5% ( $n = 3$ ) in the control group ( $p = 0.056$ ). Significant differences were found on serum cholesterol levels ( $p = 0.028$ ), uric acid ( $p \leq 0.0001$ ), glucose ( $p = 0.02$ ), creatinine ( $p = 0.004$ ) and triglycerides levels ( $p = 0.01$ ) between cohorts. After controlling for potential confusing factors, there wasn't found an association

<sup>1</sup> Fellow reproductive endocrinology and infertility, Reproductive Medicine associates of New York, Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital, New York, NY, USA.

<sup>2</sup> Residente de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Jefatura del Departamento de Educación e Investigación de Salud.

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** 12 de abril 2018

**Aceptado:** 21 de agosto 2018

### Correspondencia

Luz Estefhany Soto Cossio  
estefhanii\_@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Soto-Cossio LE, Hernández-Nieto CA, Hernández-Portales JA. Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad. Med Int Méx. 2019 enero-febrero;35(1):20-29.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.21255>



between the increase in serum uric acid levels and the odds of mortality (OR 2.098, IC95% 0.47-9.332, p = 0.3304).

**CONCLUSIONS:** This study demonstrates that inpatients diagnosed with a cerebrovascular accident mortality rates are not associated with hyperuricemia or increasing levels of serum uric acid.

**KEYWORDS:** Uric acid; Cerebrovascular accident; Hyperuricemia.

## ANTECEDENTES

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa la primera causa de incapacidad en población adulta y la segunda causa de demencia en todo el mundo.<sup>1</sup> De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad vascular cerebral constituye la segunda causa de muerte.<sup>2,3</sup> En México, es la cuarta causa de muerte en población adulta y en sujetos mayores de 65 años representa la tercera causa de mortalidad.<sup>3</sup>

En uno de los primeros estudios realizados acerca de la incidencia de EVC en México, se estima que ocurren alrededor de 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes mayores de 35 años y se reportó una prevalencia de 8 casos por cada 1000 habitantes (estudio BASID: *Brain Attack Surveillance in Durango*).<sup>3-5</sup> En el análisis por género se ha reportado que el EVC representa la tercera causa de mortalidad en mujeres, con porcentaje entre 6.7 y 6.9%, mientras que en los hombres fue la cuarta causa de muerte, que correspondió a 4.9% del total. Respecto a egresos hospitalarios, la enfermedad cerebrovascular ocupa el lugar 18 y representa 0.9% del total de egresos.<sup>1</sup>

La enfermedad vascular cerebral es un grupo de trastornos en la irrigación sanguínea cerebral determinado por síntomas y signos neurológicos con duración mayor de 24 horas y evidencia de isquemia por imagen o demostración neu-

ropatológica de daño vascular. En términos anatomopatológicos, se divide en dos tipos de infarto: cerebral pálido y hemorrágico. En el cerebral pálido se observan leucocitos y macrófagos adyacentes a la zona de necrosis. En el hemorrágico se observan eritrocitos dentro de la zona de isquemia.<sup>2,6,7</sup>

En el estudio PREMIER realizado en México se incluyeron 1376 pacientes. El 91% de los casos de enfermedad vascular cerebral correspondió a infartos cerebrales isquémicos y 9% a isquemias transitorias.<sup>4,8</sup> Los principales factores de riesgo fueron: hipertensión arterial (65%), obesidad (51%) y diabetes (35%). En pacientes con infartos isquémicos la mortalidad a 30 días fue de 15%. Al año de que sucedió el evento vascular, un tercio de los pacientes era funcionalmente independiente, otro tercio era dependiente y un tercio había fallecido. La recurrencia anual reportada en este análisis fue de 11%.<sup>4,8</sup>

De igual forma, en el estudio RENAVESC se registraron 2000 eventos cerebrovasculares, 97 casos correspondieron a isquemia cerebral transitoria (4.9%), 1037 a infarto cerebral (51.9%), 566 a hemorragia intracerebral (28.3%), 240 a hemorragia subaracnoidea (12%) y 60 a trombosis venosa cerebral (3%).<sup>3</sup>

Durante 2010 se registraron más de cinco millones de eventos vasculares cerebrales en el sector público sanitario mexicano. A 30 días de suce-

dido el evento, la mortalidad global reportada fue de 17.1% (18.8% entre subtipos específicos: 18% en mujeres y 16.2% en hombres), la incidencia más alta se reportó para la hemorragia intraparenquimatosa (33.6%), seguida de hemorragia subaracnoidea (29.3%) y evento vascular cerebral isquémico (13.9%).<sup>5</sup>

Varios estudios han proporcionado resultados y analizado la correlación clínica de concentraciones elevadas de ácido úrico sérico con las enfermedades cerebrovasculares. Algunos estudios concluyeron que el ácido úrico es factor de riesgo independiente de la aparición y evolución de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.<sup>9</sup>

El papel del ácido úrico como factor de riesgo y como factor pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico aún permanece controvertido. En un subanálisis del estudio PREMIER previamente referenciado, con 463 pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico, se encontró que los pacientes con concentraciones de ácido úrico menores a 4.5 mg/dL tuvieron mejor pronóstico a los 30 días. No se encontró relación entre las concentraciones de ácido úrico con mortalidad y se concluyó que el ácido úrico es un marcador subjetivo de la magnitud y extensión del infarto más que un predictor independiente del pronóstico del accidente cerebrovascular de tipo isquémico.<sup>10</sup>

Además del estudio PREMIER, a nuestro conocimiento no existe algún otro estudio mexicano en el que se midan las concentraciones de ácido úrico y su relación con el pronóstico de la enfermedad en pacientes con evento vascular cerebral.

El objetivo de este estudio es demostrar si existe alguna asociación entre la hiperuricemia y la mortalidad intrahospitalaria en un hospital de tercer nivel de atención médica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de cohortes efectuado en un hospital privado y académico, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico confirmado de evento vascular cerebral de tipo isquémico en el periodo comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2016, en el que se describieron las características de los pacientes adultos con enfermedad vascular cerebral isquémica confirmada por neuroimagen, ya fuese tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear. Se evaluaron los parámetros demográficos, clínicos y factores de riesgo de importancia, como: hipertensión arterial (en tratamiento o con presión sistólica  $\geq 160$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg), diabetes mellitus (en tratamiento o glucosa  $\geq 200$  mg/dL), dislipidemia (en tratamiento o colesterol  $\geq 200$  mg/dL o triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL), enfermedad coronaria (antecedente de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca), cardiopatía embolígena, fibrilación auricular y antecedente de evento vascular cerebral. Así como la calificación del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) al ingreso y egreso, además de los días totales de hospitalización y mortalidad.

Se documentaron las concentraciones séricas de creatinina, nitrógeno ureico, urea, ácido úrico de muestras tomadas en las primeras 24 horas del ingreso del paciente al hospital. Las muestras de ácido úrico se analizaron mediante técnica de electro-quimioluminiscencia con un equipo Cobas c6000 (2016 Roche Diagnostics Lt, Estados Unidos). Se definió hiperuricemia en mujeres la concentración de ácido úrico  $\geq 5.7$  mg/dL y de  $\geq 7$  mg/dL en hombres. Se segregó la población en cohortes, el primer grupo incluyó a todos los pacientes que tenían hiperuricemia a su ingreso y se compararon con un grupo control de pacientes que no tenían el diagnóstico de hiperuricemia al ingreso. Se excluyeron todos los casos en los



que la información en el expediente electrónico y físico se encontraba incompleta, otros criterios de exclusión fueron: pacientes con enfermedad vascular cerebral hemorrágica, pacientes con diagnóstico ya conocido de hiperuricemia, así como pacientes en tratamiento con allopurinol, colchicina o corticoesteroides y pacientes que fueron trasladados a otra institución.

Para el análisis estadístico, se utilizó un análisis comparativo, en el que se realizó prueba t de Student para variables continuas y  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher para variables categóricas cuando fue apropiado. Se estableció significación estadística un valor de  $p \leq 0.05$ .

Se realizó un análisis de regresión logística univariable para identificar posibles factores asociados con aumento en la probabilidad de muerte, que incluyeron: diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica y dislipidemia, entre otros.

Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística multivariable para modelar la relación entre la probabilidad de muerte y la asociación con hiperuricemia controlando para las variables mencionadas y se presentan esas proporciones en razón de momios (*odds ratios, OR*), incluyendo los intervalos de confianza a 95% (IC95%) y sus valores de p correspondientes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SAS/STATA versión 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos).

El protocolo del estudio fue valorado y autorizado por el comité de ética de nuestra institución. Este estudio no tiene conflictos de interés y no fue apoyado económicamente por alguna industria farmacéutica o de otra índole.

## RESULTADOS

En el periodo de enero de 2012 hasta diciembre de 2016 se detectaron 202 pacientes con

diagnóstico de accidente cerebrovascular de tipo isquémico, de estos casos se excluyeron 6 pacientes por traslado a otra institución y 3 pacientes con diagnóstico previo de hiperuricemia en tratamiento con colchicina.

Un total de 196 pacientes cumplió los criterios de inclusión. El 63% ( $n = 127$ ) fueron pacientes de sexo masculino, con edad media de  $67.18 \pm 14.96$  años en ambos grupos. La tasa de mortalidad fue de 7.3% ( $n = 10$ ) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% ( $n = 3$ ) en pacientes con hiperuricemia ( $p = 0.56$ ).

Al analizar las características demográficas de ambas cohortes y hacer el análisis comparativo, observamos que 68 pacientes (34%) tenían diagnóstico de diabetes mellitus ( $p = 0.01$ ), 106 pacientes (54%) diagnóstico de hipertensión arterial sistémica ( $p = 0.13$ ), 24 pacientes (12%) cardiopatía isquémica ( $p = 0.07$ ), 45 pacientes (23%) dislipidemia ( $p = 0.8$ ) y 19 pacientes (37.2%) tuvieron un evento vascular cerebral previo ( $p = 0.69$ ).

Un total de 59 pacientes, tomando en cuenta los rangos estandarizados por sexo: sexo femenino  $> 5.7$  mg/dL y sexo masculino  $> 7.0$  mg/dL, valores utilizados en estudios previos<sup>9</sup> con objetivos similares a nuestro estudio, tuvieron hiperuricemia, 24 pacientes del sexo femenino y 35 del masculino. Con media en las concentraciones de ácido úrico de  $5.63 \pm 1.67$  mg/dL. De los 59 pacientes con hiperuricemia, 18 pacientes se conocían con diagnóstico de diabetes mellitus y 12 pacientes con diagnóstico de dislipidemia. Se calculó la media de las concentraciones de glucosa, triglicéridos, colesterol y creatinina en este grupo de pacientes; se encontró lo siguiente: glucosa media de  $136 \pm 49.24$  mg/dL, triglicéridos  $196.7 \pm 10.3$  mg/dL, colesterol total  $191.6 \pm 46.09$  mg/dL y creatinina de  $1.28 \pm 0.79$  mg/dL. En el **Cuadro 1** se describen las características demográficas de las pobla-

**Cuadro 1.** Análisis demográfico de las poblaciones analizadas. Significación de p establecida a  $p \leq 0.05$ 

Variable	Sin hiperuricemia	Hiperuricemia	$p^*$
Edad	$67.3139 \pm 14.5429$	$66.8814 \pm 16.0356$	0.8533
Talla	$1.6979 \pm 0.0919$	$1.7095 \pm 0.0785$	0.3984
Peso	$75.9779 \pm 13.9387$	$77.8644 \pm 15.8413$	0.4062
Índice de masa corporal	$26.2917 \pm 4.0337$	$26.8452 \pm 3.8273$	0.3726
Glucosa	$158.9 \pm 88.7475$	$136.1 \pm 49.2469$	0.0226**
Creatinina	$0.9672 \pm 0.6542$	$1.2831 \pm 0.7925$	0.0041**
Nitrógeno de la urea	$17.5810 \pm 10.5933$	$20.8729 \pm 12.6211$	0.0615
Urea	$37.6482 \pm 22.6612$	$43.9542 \pm 27.4317$	0.0957
Colesterol	$174.5 \pm 50.7808$	$191.6 \pm 46.0915$	0.0287**
Triglicéridos	$146.6 \pm 91.4661$	$196.7 \pm 108.3$	0.0145**
Ácido úrico	$4.8 \pm 1.2$	$7.4 \pm 1.0$	< 0.0001**

\* t de Student o  $\chi^2$ .\*\* Diferencia significativa  $p \leq 0.05$ .

ciones analizadas y el análisis comparativo de ellas.

No se encontraron diferencias en la tasa de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hiperuricemia  $7.4 \pm 1.0$  mg/dL y en pacientes con concentraciones normales de ácido úrico  $4.8 \pm 1.2$  ( $p = 0.56$ ).

Al controlar factores clínicos de importancia y potenciales factores de confusión, como sexo, edad, hiperuricemia, índice de masa corporal, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, lesión renal aguda, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, evento vascular cerebral previo, ataque isquémico transitorio previo, trombólisis intraarterial, trombólisis intravenosa, no hubo asociación estadísticamente significativa entre la existencia de hiperuricemia al ingreso y las probabilidades de muerte (OR 2.098, IC95% 0.47-9.332,  $p = 0.3304$ ).

## DISCUSIÓN

Es de importancia la medición de ácido úrico sérico en pacientes con ictus isquémico porque

éste se ha relacionado con el pronóstico funcional de los pacientes en el momento de su egreso hospitalario. Se ha documentado una asociación bimodal en cuanto a las concentraciones de uricemia y el pronóstico hospitalario, porque en concentraciones muy altas y a la vez muy bajas se ha encontrado cierto efecto en cuanto al desenlace de los pacientes con enfermedad vascular cerebral.<sup>11</sup>

En la cohorte de nuestro estudio donde se analizaron pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico y se compararon las tasas de mortalidad con base en la concentración de ácido úrico sérico al ingreso del paciente, no se encontró asociación con la mortalidad intrahospitalaria. La mortalidad reportada fue de 7.3% ( $n = 10$ ) en pacientes sin hiperuricemia y de 5% ( $n = 3$ ) en pacientes con hiperuricemia ( $p = 0.56$ ). La prevalencia de hiperuricemia en este estudio fue de 30%, similar a lo reportado en estudios previos.<sup>12,13</sup>

El ácido úrico sérico medido durante las primeras 24 horas de ingreso hospitalario podría ser un marcador de recurrencia de otro evento vascular cerebral



isquémico. En un estudio realizado en Irán,<sup>14</sup> en el que se analizó una población de 200 pacientes, se encontró asociación entre la hiperuricemia al ingreso del paciente y el riesgo de padecer nuevamente otro evento cerebral independientemente de otros factores de riesgo previamente reconocidos de un evento vascular cerebral, como la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia y tabaquismo. En este estudio, de 19 pacientes con evento vascular cerebral isquémico recurrente sin causa conocida, en 6 (31%) se encontraron concentraciones elevadas de ácido úrico.

Al igual que en otros estudios publicados,<sup>12</sup> en este estudio, las concentraciones de ácido úrico se encontraron elevadas en pacientes con hipercolesterolemia ( $> 200 \text{ mg/dL}$ ) e hipertrigliceridemia ( $> 150 \text{ mg/dL}$ ) con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Bonora y su grupo<sup>15</sup> describieron una correlación positiva entre las concentraciones de ácido úrico y las de triglicéridos, HDL y colesterol total. En nuestro análisis, no fue posible explorar esta asociación, porque no todos los pacientes contaban con perfil de lípidos completo, por lo que no fue posible estudiar la correlación entre HDL y ácido úrico. Sin embargo, el mecanismo de asociación entre las concentraciones de ácido úrico y la dislipidemia aún no se ha dilucidado.

Las concentraciones de glucosa sérica se encontraron más elevadas en pacientes sin hiperuricemia, lo que no corresponde con la relación descrita entre la hiperglucemia y la hiperuricemia. Desde 2008, la Asociación Americana de Diabetes concluyó que los sujetos con concentraciones más altas de ácido úrico en suero corren mayor riesgo de diabetes tipo 2. Se encontró que una cuarta parte de los casos de diabetes puede atribuirse a una concentración alta de ácido úrico sérico.<sup>16</sup>

Weir y su grupo propusieron que la hiperuricemia se asocia con mayor mortalidad y

probabilidad de padecer otro evento vascular ( $\text{OR} = 0.78$ , IC 0.67-0.91).<sup>17</sup> Mozos y su grupo también encontraron que los pacientes que tenían mayor probabilidad de muerte eran los que tenían concentraciones más elevadas de ácido úrico al ser comparados con los pacientes que se egresaban ( $9.5 \pm 3 \text{ vs } 6.9 \pm 4 \text{ mg/dL}$ ,  $p = 0.003$ ).<sup>18</sup>

Se realizó una regresión logística univariable para reconocer en nuestra población todas las variables que pudieran correlacionar positivamente con incremento en la tasa de mortalidad en estos pacientes, seleccionando las variables con base en racionamiento clínico y evidencia científica previamente publicada. En un estudio realizado por Abadal y su grupo se dio seguimiento a los pacientes durante 28 años para conocer los factores de riesgo, se encontró asociación significativa de evento vascular cerebral con la existencia de fibrilación auricular, obesidad, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistólica, tabaquismo, edad y obesidad.<sup>19</sup>

Se realizó un análisis de regresión logística multivariable, controlando para estas variables: sexo, edad, hiperuricemia, índice de masa corporal, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, lesión renal aguda, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, evento vascular cerebral previo, ataque isquémico transitorio previo, trombólisis intraarterial, trombólisis intravenosa, al controlar para estos factores y potenciales factores de confusión, observamos que la hiperuricemia al ingreso no se asocia con la probabilidad de muerte en nuestras poblaciones (**Cuadro 2**).

Del mismo modo, encontramos que el incremento en la edad de los pacientes se asocia significativamente con la probabilidad de muerte ( $\text{OR} = 1.054$ , IC95%: 1.0-1.112,  $p = 0.05$ ). Asimismo, la realización de trombólisis intravenosa durante el tratamiento inicial de estos pacientes

**Cuadro 2.** Análisis comparativo de factores de riesgo en pacientes con y sin hiperuricemia. Significación de p establecida a  $p \leq 0.05$

Variable	N = 137	Población sin hiperuricemia (%)	N = 59	Población con hiperuricemia (%)	p*
Evento vascular cerebral previo	29	21.17	14	23.73	0.69
Hipertensión arterial sistémica	70	51.09	37	62.71	0.13
Diabetes mellitus	56	40.8	13	22.03	0.01**
Dislipidemia	31	23.36	13	22.03	0.8
Cardiopatía isquémica	13	9.49	11	18.64	0.07
Fibrilación auricular	13	9.49	9	15.25	0.24
Valvulopatía	2	1.46	1	1.69	0.90
Ataque isquémico transitorio previo	10	7.35	3	5.08	0.5
Muerte	10	7.3	3	5.08	0.56
Lesión renal aguda	20	14.71	21	36.21	0.0008**
Muerte	10	7.3	3	5.08	0.56

\* t de Student o  $\chi^2$ .

\*\* Diferencia significativa  $p \leq 0.05$ .

se asoció significativamente con aumento en la probabilidad de muerte (OR 3.87, IC95%: 1.91-5.79,  $p = 0.016$ ). Del resto de las variables analizadas no se encontró asociación significativa con las probabilidades de muerte (**Cuadro 3**).<sup>20-24</sup>

En el estudio PREMIER,<sup>25</sup> al igual que lo que se demuestra en nuestro análisis, se reportó que la hiperuricemia no se asociaba con mortalidad o con dependencia funcional. Sin embargo, sí se encontró correlación entre una concentración baja de ácido úrico (< 4.5 mg/dL) con buen pronóstico a corto plazo (30 días; OR 1.96, IC95%: 1.05-2.95). No es posible comparar los resultados de nuestro estudio con el PREMIER, debido a que una limitante del nuestro es que no hubo seguimiento posterior al egreso del paciente.

En otros estudios se ha sugerido que la hiperuricemia podría tener un efecto protector en el pronóstico del paciente. Wang y su grupo, en una revisión sistemática y metanálisis, encontraron que las concentraciones de ácido úrico tenían

un efecto protector en el pronóstico neurológico posterior a un evento vascular cerebral y que la hiperuricemia al ingreso era marcador de buen pronóstico en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico.<sup>26,27</sup>

Continúa siendo un tema controvertido si las concentraciones de ácido úrico son predictores independientes de mortalidad, morbilidad y recurrencia en pacientes con evento vascular isquémico. Sin embargo, en Noruega, se realizó un estudio prospectivo de cohortes basado en la población; 2696 hombres y 3004 mujeres, en el que se concluyó que el ácido úrico sérico se vinculó con mortalidad por todas las causas en hombres y mujeres, incluso después del ajuste por presión arterial, tasa de filtración glomerular estimada, relación albúmina/creatinina urinaria, consumo de fármacos y factores tradicionales de riesgo cardiovascular. Después de los mismos ajustes, el ácido úrico sérico se asoció con 31% de aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en hombres.<sup>9,14,16,19,28-35</sup>



**Cuadro 3.** Análisis de regresión logística multivariable para predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico

Variables	Razón de momios	IC95%
Hiperuricemia	3.558	0.549 23.078
Sexo	1.776	0.340 9.271
Edad	0.950	0.891 1.013
Índice de masa corporal	0.872	0.689 1.103
Hipertensión arterial sistémica	1.415	0.298 6.709
Diabetes mellitus	11.210	1.053 119.378*
Dislipidemia	1.970	0.145 26.729
Cardiopatía isquémica	0.331	0.033 3.303
Fibrilación auricular	0.558	0.092 3.362
Evento vascular cerebral previo	1.805	0.237 13.728
Trombólisis intravenosa	3.87	1.91 5.79*
Glucosa	0.999	0.987 1.010
Creatinina	0.688	0.212 2.234
Nitrógeno de la urea	0.838	0.526 1.336
Urea	1.081	0.874 1.336
Colesterol	1.006	0.988 1.024
Triglicéridos	0.998	0.991 1.005

\* Asociación significativa.

A pesar de tratar de evitar todo tipo de sesgos en este análisis, aún hay sesgos que deben considerarse al revisar esta investigación. Este estudio está sujeto a análisis retrospectivo de una sola institución de carácter privado, lo que puede influir en el manejo de los pacientes según la población analizada y no permite que pueda ser generalizable en su totalidad. La naturaleza retrospectiva de este análisis incrementa la probabilidad de sesgo de selección en nuestra población. Otra limitación es que debido al tipo de estudio no fue posible tener seguimiento de los pacientes posterior al egreso hospitalario por un periodo razonable.

Otra variable importante para analizar es que la heterogeneidad de diagnósticos combinados en nuestra población pudiese repercutir en la mortalidad final; sin embargo, en el análisis estadístico se controlaron estas covariables y factores relacionados.

Otra debilidad en este análisis es la cantidad de pacientes incluidos. Este análisis se compone de 59 pacientes con hiperuricemia comparados contra un grupo control de 137; en un análisis de poder *post hoc*, para poder encontrar una diferencia de 15% en la tasa de mortalidad con 80% de poder y un valor de alpha establecido de 0.05 se necesitarían alrededor de 699 pacientes en cada grupo.

Después del estudio PREMIER, este análisis, hasta donde sabemos, es el segundo estudio en la población mexicana que intenta demostrar o no correlación entre la hiperuricemia y mal pronóstico a corto plazo en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico. Es necesario realizar ensayos clínicos controlados al azar y con seguimiento a largo plazo que incluyan variables como el tratamiento con hipouricemiantes en pacientes con factores de riesgo de padecer un evento vascular cerebral con el fin de entender más a fondo la relación entre las concentraciones de ácido úrico y el pronóstico en general de estos pacientes.

## CONCLUSIÓN

No se encontró asociación entre las concentraciones de ácido úrico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico. Sin embargo, podemos concluir que el ácido úrico se encontró elevado en 30% de nuestra población y se asocia significativamente con concentraciones elevadas de glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina. Aún quedan interrogantes entre el papel del ácido úrico como factor de riesgo de evento vascular cerebral de tipo isquémico.

Se requieren estudios prospectivos, controlados al azar y multicéntricos con seguimiento adecuado y largo para poder establecer el efecto real de la hiperuricemia en pacientes con evento vascular cerebral.

## REFERENCIAS

1. Prevención secundaria, diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la enfermedad vascular cerebral isquémica México: Secretaría de Salud, 2008.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28.
3. Cantú Brito C y col. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011;12:224-234.
4. Cantú Brito C, et al. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (the PREMIER study): demographics, risk factors and outcome. *Int J Stroke* 2011;6(1):93-94.
5. Chiquete Anaya E, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neuroci* 2012;13:252-258.
6. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke in 1990-2010. Part 1: incidence, mortality, prevalence, and disability-adjusted life-year lost. *Lancet* 2014 Jan 18;383(9913):218.
7. Díez TE, Del Brutto O, Álvarez SJ, Muñoz M, Abiusi G. Classification of the cerebrovascular diseases. *Rev Neurol* 2001;33:455-464.
8. Chiquete E, Cantú BC, Villarreal CJ, Murillo BL, Rangel GR, León JC. Obesity paradox and functional recovery in first-ever acute ischemic stroke survivors: the PREMIER study. *Rev Neurol* 2010;51:705-713.
9. Storhaug HM, Norvik JV, 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 Cardiovasc Disord* 2013;11;13:115.
10. Li R, Huang C, Chen J, Guo Y, Tan S. The role of uric acid as a potential neuroprotectant in acute ischemic stroke: a review of literature. *Neurol Sci* 2015;36(7):1097-103.
11. Naranjo FC, Santana PS, Hernández AG, Pi OF, Sosa-Henríquez M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. *Neurología* 2018.
12. Prasad C, et al. Serum uric acid level in patients of acute stroke. *Int J Adv Med* 2017;3(2):393-397.
13. Uaratanaawong S, Suraamornkul S, Angkeaw S, Uaratanaawong R. Prevalence of hyperuricemia in Bangkok population. *Clin Rheumatol* 2011;30(7):887-93.
14. Moghaddam AH, Iranmanesh F, Shafa MA, Moghaddam RH, Eslami H. Serum uric acid as an independent predictor of recurrence in ischemic stroke patients. *Int Clin Neurosci J* 2015;2(3):101-104.
15. Bonora E, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona young men atherosclerosis risk factors study. *Int J Obes Rel Metab Dis* 1996;20(11):975-80.
16. Dehghan A, Van HM, Sijbrands EJ, Hofman A, Witteman JCM. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:361-362.
17. Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke. *Stroke* 2003;34(8):1951-6.
18. Mozos I, Chiulana C, Goruna C, Costeab S. Serum uric acid in stroke. *Ann West University of Timisoara, Series of Chemistry* 2007;16(2):227-36.
19. Abadal LT, Vintró IB, Puig T. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(1):15-20.
20. Lamassa M, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *Stroke* 2001;32:392-398.
21. Albers GW, et al. Clinical characteristics and management of acute stroke in patients with atrial fibrillation admitted to US university hospitals. *Neurology* 1997;48:1598-1604.
22. Aisa AA, Cabrera JR, González PA, Palma CR, Díaz GE, Rodríguez WF. Enfermedad vascular cerebral en el Hospital Ángeles Pedregal: factores de riesgo cardiovascular y pronóstico hospitalario. *Med Int Méx* 2015;31:363-373.
23. Williams LS, Yilmaz E, Lopez YA. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale. *Stroke* 2000;31:858-862.
24. Seshadri, et al. The lifetime risk of stroke. Estimates from the Framingham Study. *Stroke* 2006;37:345-50.
25. Feigin VL, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383(9913):245-255.
26. Wang Z, et al. Serum uric acid levels and outcomes after acute ischemic stroke. *Mol Neurobiol* 2016 Apr;53(3):1753-1759.
27. Krishnamurthi RV, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health* 1(5):e259-e281.
28. De Haan R, Limburg M, Bossuyt P, Van der Meulen J, Aaronson, N. The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke* 1995;26(11):2027-2030.
29. Adams HP, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial.



- TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
30. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Res* 2009;61(7):885-892.
31. Chiquete E, et al. Serum uric acid and outcome after acute ischemic stroke: PREMIER Study. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:168-174.
32. Yadav SK, Nepal N, Niroula D. Prevalence of hyperuricemia among people of Morang district of Nepal. *J Nobel Medical Coll* 2014;13;3(1):16-21.
33. Foerch C, Ghandehari K, Xu G, Kaul S. Exploring gender distribution in patients with acute stroke: A multi-national approach. *J Res Med Sci* 2013;18(1):10.
34. Cardona F, et al. El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general. *Endocrinología y Nutrición* 2009;56(2):66-70.
35. NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997;28(11):2109-2118.

#### AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.