



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“EL ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON  
EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

**AUTOR: CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“EL ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON  
EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

**AUTORA: CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

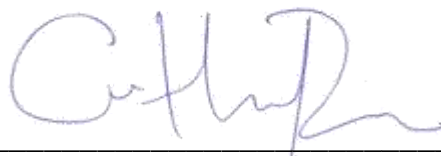
**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0150096121**. Declaro ser el autor de la obra: **“EL ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 16 noviembre del 2021



**CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN**

**C.I. 0150096121**

## **DEDICATORIA**

Para mis padres quienes me apoyaron desde un principio para conseguir mi sueño, siendo mi principal apoyo en todos los altos y bajos de la vida.

Para ellos con mucho amor.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El ácido úrico sérico (AUS) es considerado como un antioxidante exógeno. Sin embargo, su papel en el evento cerebrovascular sigue siendo controversial.

**Objetivo General:** Determinar mediante la revisión de la literatura actual la utilidad del ácido úrico como factor pronóstico en el evento cerebrovascular isquémico.

**Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica a través de una búsqueda exhaustiva de literatura médica actualizada, para ello se utilizaron buscadores de base científica como Pubmed, Scielo, Science Direct y Cochrane artículos entre los años 2015 – 2021. Para el análisis final se tomó en cuenta 22 investigaciones.

**Resultados:** La presencia de niveles elevados de AUS es mayor en el sexo masculino, independientemente de la etnia. Los niveles anormales tanto elevados como bajos son perjudiciales y se consideran un factor predictor de mal resultado funcional neurológico, mientras que el AUS dentro de los rangos normales mantiene su propiedad antioxidante siendo neuroprotector en la fase aguda del evento cerebrovascular isquémico.

**Conclusiones:** El nivel del ácido úrico sérico elevado es un factor de mal pronóstico en el evento cerebrovascular isquémico agudo. Sin embargo, mantiene su efecto neuroprotector cuando se encuentra en rangos normales, si este presenta una elevación o disminución extrema pierde su propiedad antioxidante.

**Palabras claves:** ácido úrico sérico, factor pronóstico, evento cerebrovascular isquémico.

## ABSTRACT

**Background:** Serum uric acid (SUA) is considered an exogenous antioxidant. However, its role in cerebrovascular events remains controversial.

**General Objective:** To determine by reviewing the current literature the usefulness of uric acid as a prognostic factor in the ischemic cerebrovascular event.

**Methodology:** A literature review was conducted through an exhaustive search of updated medical literature, using scientific search engines such as Pubmed, Scielo, Science Direct, and Cochrane articles between the years 2015 - 2021. For the final analysis, 22 investigations were taken into account.

**Results:** The presence of elevated SUA levels is higher in males, regardless of ethnicity. Abnormal levels both high and low are detrimental and are considered a predictor of poor neurological functional outcome, while SUA within normal ranges maintains its antioxidant property being neuroprotective in the acute phase of ischemic cerebrovascular events.

**Conclusions:** Elevated serum uric acid level is a poor prognostic factor in the acute ischemic cerebrovascular event. However, it maintains its neuroprotective effect when it is in normal ranges; if it presents an extreme elevation or decrease, it loses its antioxidant property.

**Keywords:** serum uric acid, prognostic factor, ischemic cerebrovascular event.

## INDICE

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
INTRODUCCIÓN .....	10
CAPÍTULO 1 .....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	13
CAPÍTULO II .....	14
2. OBJETIVOS .....	14
2.1 OBJETIVO GENERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
CAPÍTULO III .....	15
3. MARCO TEORICO.....	15
3. 1 EL EVENTO CEREBROVASCULAR .....	15
Fisiopatología del Evento Cerebrovascular Isquémico .....	16
3.2 ACIDO ÚRICO .....	17
Metabolismo del acido úrico .....	18
Efecto neuroprotector .....	20
Acido úrico como terapia exógena.....	20
Efecto neurotóxico .....	21
Acido úrico y el riesgo de accidente cerebrovascular .....	22
CAPITULO IV .....	23
4. DISEÑO METODOLÓGICO .....	23
4.1 Tipo de estudio .....	23

4. 2 Criterios de Inclusión y Exclusión .....	23
4.2.1 Criterios de Inclusión: .....	23
4.2.2 Criterios de Exclusión: .....	23
4.3 Estrategia de búsqueda .....	23
4.6 Financiamiento.....	24
4.7 Conflictos de interés .....	24
5. CAPÍTULO V .....	26
5. RESULTADOS.....	26
CAPÍTULO VI.....	38
6. DISCUSIÓN .....	38
CAPÍTULO VII.....	42
7. CONCLUSIONES.....	42
8. RECOMENDACIONES .....	42
LIMITACIONES .....	42
BIBLIOGRAFÍAS:.....	43
ANEXOS .....	49

## INTRODUCCIÓN

El accidente cerebro vascular (ACV); es el cese súbito del flujo de sanguíneo a una parte del cerebro, caracterizado por un cuadro neurológico focal de inicio agudo que duran por lo menos unas 24 horas (1).

Este déficit neurológico depende de la zona donde se origina el cese súbito o reducido de la circulación colateral del cerebro. Es una consecuencia frecuente de la disminución del flujo, hemorragia, embolia o trombosis a nivel cerebral. Su causa puede ser en su mayoría isquémica en un 80% o hemorrágica en un 20% (1).

En la actualidad representa un problema de salud pública por ser la tercera causa de muerte luego de las patologías cardiacas y el cáncer; y principalmente por ser la primera causa de discapacidad a largo plazo (1).

Inicialmente es diagnosticada en el servicio de urgencias por lo que es considerada como una emergencia neurológica con 17 millones de casos anuales a nivel mundial (2,3).

El ACV es la primera causa de discapacidad a largo plazo generando grandes costos a nivel socioeconómico, y la segunda de muerte después de la enfermedad coronaria con 6.5 millones de defunciones anuales (3).

El ácido úrico sérico (AUS) es un biomarcador de daño oxidativo en diversas condiciones patológicas, junto el daño por isquemia, considerándose de gran importancia en el evento cerebrovascular, porque representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de patologías vasculares al dañar el endotelio vascular, pero el papel que desenvuelve el ácido úrico como factor de riesgo o como factor pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico agudo aún permanece controvertido, por ello el interés de este estudio (4,5).

## CAPÍTULO 1

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Varios estudios han demostrado que el pronóstico del paciente después de un Evento Cerebral Vascular (ECV) Isquémico esta correlacionado con el nivel del acido úrico sérico, esto es un motivo de análisis y debate en relación a la recuperación y discapacidad neurológica con la finalidad de establecer una clara relación entre su concentración y la evolución del ECV, el pronóstico y las estrategias a largo plazo (5).

La hiperuricemia, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de patologías vasculares porque afectan el endotelio vascular; a pesar de esto su papel como factor pronóstico todavía no es muy claro. (4,6,7).

El AUS medido en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario es de suma importancia, pues se ha relacionado con el pronóstico de recuperación neurológica y funcional de los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica; se ha documentado una asociación bimodal en relación a los niveles de AUS y el pronóstico posterior, niveles muy altos o muy bajas pueden desencadenar ciertos efectos tanto en la fase aguda como en la posterior recuperación (4,6).

En el año 2003, se reconoce su papel como un potente antioxidante, en estudios experimentales con modelos de animales que padecían de ECV, demostraron que la discapacidad funcional neurológica y el tamaño del infarto cerebral son inversamente proporcionales al nivel del ácido úrico (7).

Este metabolito es un antioxidante importante en los seres humanos debido a que puede proteger a nivel cerebral, a las neuronas contra el estrés oxidativo. Sin embargo, tiene una peculiar acción a nivel intracelular ya que puede presentar un efecto prooxidante, efecto obtenido mediante la vía de la enzima NADPH oxidasa y consecuentemente llevar a la célula a un posterior estado de estrés oxidativo (4).

Esta acción deletérea como pro oxidante puede provocar un daño oxidativo en diversas condiciones patológicas, incluyendo el daño por isquemia y reperfusión (8).

El ECV es la principal causa de discapacidad de origen neurológico, la segunda de demencia y la cuarta causa de muerte en países desarrollados. El daño generado no solo se estima mediante la mortalidad sino también la discapacidad que causan las secuelas posteriores al evento (10, 11).

La probabilidad de discapacidad funcional neurológica es de aproximadamente el 18% a los 6 meses, causando un posterior deterioro a largo plazo en un porcentaje del 15 al 30%, con una morbilidad y mortalidad elevadas; sólo el 38% de los pacientes sobreviven después de un año y un 30% consigue ser independiente a los tres meses posteriores del evento cerebrovascular (11).

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El ECV es la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad crónica, considerada además como una de las principales preocupaciones en el sistema público de salud por los grandes costos que genera. A pesar de todos los avances en el diagnóstico y tratamiento todavía existe un alto riesgo de un resultado neurológico desfavorable, la identificación de factores pronósticos puede permitir una mejor predicción del resultado y la realización de un manejo adecuado tanto farmacológico y no farmacológico fundamentales para una buena recuperación y una reducción de la mortalidad y discapacidad.

La presente revisión bibliográfica es destacable por su análisis de los estudios realizados los últimos años, para generar nuevas perspectivas del valor del ácido úrico sérico como factor predictivo en la fase aguda del evento cerebrovascular isquémico, permitirá aclarar el papel que desenvuelve como factor pronóstico.

De igual manera se debe aclarar el factor pronostico que tiene el AUS en el evento cerebrovascular isquémico, este biomarcador se podría implementar en los exámenes de rutina y principalmente adicionar y actualizar los protocolos de manejo de ECV, igualmente es importante dar a conocer mediante conferencias, guías y folletos a todos los profesionales del área de emergencia del servicio de medicina interna y neurología.

## **CAPÍTULO II**

### **2. OBJETIVOS**

#### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar mediante la revisión de la literatura actual la utilidad del ácido úrico como factor pronóstico en el evento cerebrovascular isquémico.

#### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir la definición e importancia del ácido úrico en la fase aguda del evento cerebrovascular isquémico.
- Conocer datos actuales de los principales resultados del ácido úrico en la patología cerebrovascular.
- Analizar los factores de pronósticos y de riesgo relacionado con el evento cerebrovascular isquémico.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO TEORICO

#### 3. 1 EL EVENTO CEREBROVASCULAR

El evento cerebrovascular (ECV), tiene múltiples denominaciones como “ataque” “choque cerebrovascular”, recientemente el Stroke Network avaló el uso del término “accidente cerebrovascular (ACV)”, puede ser secundario a isquemia o hemorragias intracerebrales; es definido como una disfunción cerebral aguda con signos y síntomas focales o globales, que persisten mas de 24 horas e incluso pueden causar la muerte (4,12).

Es la tercera causa de muerte y la más común de discapacidad en la parte occidental del mundo. Afecta a 15 millones de personas por año, 5 millones fallecen y otros 5 millones sufren discapacidades funcionales permanentes (13). Es una prioridad de salud pública por la enorme carga socioeconómica asociada por la asistencia sanitaria a largo plazo, la rehabilitación y la pérdida de empleo y la pronta intervención reduce significativamente la mortalidad y discapacidad (14).

Presenta un incidencia de aproximadamente 62,8 por 100.000 en hombres y 59 por 100.000 en mujeres, afectando mayormente a hombres (13). La probabilidad de ECV es proporcional a la edad, aproximadamente el 75% se producen en pacientes > 64 años, mientras que en un tercio de los casos ocurre en personas más jóvenes (13).

La isquemia a nivel cerebral es originada por un cese del flujo sanguíneo a nivel cerebral principalmente por un coagulo en un 87% aproximadamente. El ECV isquémico es causado por aterosclerosis cerebral, embolia cardiaca o por oclusión de pequeños vasos (13,15).

El reconocimiento temprano y el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares son de gran importancia. El diagnóstico se basa en los déficits neurológicos, en el examen

neurológico complementado con los resultados de las imágenes cerebrales agudas (16).

### **Fisiopatología del Evento Cerebrovascular Isquémico**

El mecanismo fisiopatológico del evento cerebrovascular isquémico se base en el estrés oxidativo y el proceso inflamatorio generando especies reactivas de oxígeno (ROS) y otros radicales libres en el núcleo isquémico (17).

Al inicio del evento cerebrovascular, las neuronas del núcleo isquémico sufren una muerte irreversible en minutos debido a una isquemia completa. Aunque, las neuronas en la penumbra isquémica todavía tienen la oportunidad de recuperarse debido a la reperfusión y la circulación colateral; esta reperfusión provoca la generación de ROS y por consiguiente una lesión cerebral (18).

La lesión cerebral por reperfusión en el evento cerebrovascular isquémico es una consecuencia de la cascada isquémica, que incluye: niveles elevados de ROS, disfunción mitocondrial, liberación de citocinas inflamatorias, depleción de ATP y sobrecarga de calcio intracelular; lo que eventualmente conduce a la muerte neuronal en la penumbra isquémica por apoptosis y necrosis (18).

La protección de la barrera hematoencefálica impide que el cerebro tenga recursos antioxidantes disponibles en comparación con otros órganos; por lo que en consecuencia, el cerebro es muy susceptible al daño por estrés oxidativo (18).

Sin embargo, diversas investigaciones sugieren que ante la presencia de un metal de transición durante el evento cerebrovascular isquémico, puede aumentar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad como la LDL oxidada, y paradójicamente como captador del peroxinitro produce radicales de urato (17).

### 3.2 ACIDO ÚRICO

Es un compuesto orgánico heterocíclico descubierto por Carl Wilhelm Scheele a finales del siglo XVII, quien separó una especie de material cristalino en los nódulos de gota renal. Su fórmula química es  $C_5H_4N_4O_3$  (7,9-dihidro-1H-purina-2,6,8 (3H) -triona) con un peso molecular de 168 Daltons, producto final derivado del metabolismo de las purinas (19,20).

Es un ácido débil con un  $pK_a$  de 5,8; existe principalmente como urato, la sal del ácido úrico, una sustancia cristalina blanca insípida que es apenas soluble en agua o etanol débilmente alcalino, así puede formar sal con ácido fuerte (19,20).

Se lo considera como el antioxidante extracelular endógeno más importante y abundante, que representa aproximadamente entre el 60 al 70% de la capacidad antioxidante total del plasma, puede implicar varios mecanismos de acción (20–22).

El valor de referencia normal del AUS en adultos sanos: varía entre 1.5 a 6 mg/dL o 89 - 356 mmol/L para mujeres y en hombres entre 2.5 a 7 mg/dL o 142 - 416 mmol / L (19) La diferencia varía por la influencia de estrógenos en el aumento de la excreción junto con la supresión del transportador URAT1 en el túbulo proximal (23).

La concentración sanguínea se mantiene debido a complejos mecanismos reguladores que controlan la producción y excreción, cuando el nivel del AUS es mayor a 6,8 mg/dL, se forman cristales de urato monosódico. El aumento de la AUS es la consecuencia de una ingesta elevada, una mayor producción, una disminución de la eliminación renal o una combinación de estos mecanismos (20,24).

La eliminación diaria se produce principalmente por los riñones en unos dos tercios y un tercio por el tracto gastrointestinal. En el riñón, es filtrado por los glomérulos y luego reabsorbido y secretado por los tubos contorsionados proximales y distales. Finalmente, los riñones eliminan el 10% del AU filtrado. La función renal alterada es una causa importante de hiperuricemia (20, 24).

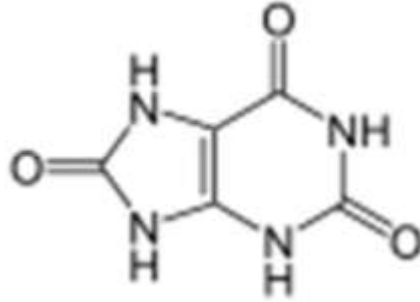


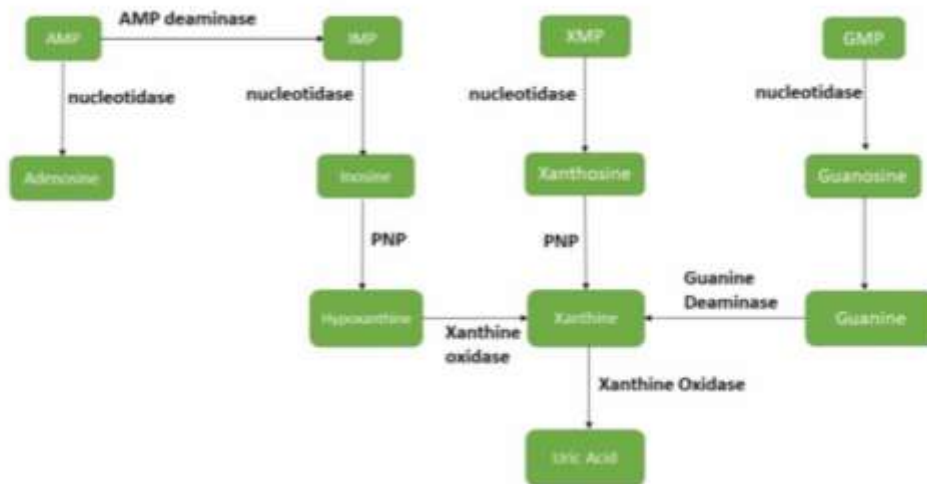
Imagen n.1. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ACIDO ÚRICO (25).

### Metabolismo del ácido úrico

El ácido úrico es un metabolito producto del catabolismo de los ácidos nucleicos, principalmente de las purinas: adenina y guanina (20).

Primeramente, el monofosfato de adenosina (AMP) se convierte en inosina por medio de 2 mecanismos diferentes; ya sea eliminando primero un grupo amino por desaminasa para crear inosina monofosfato (IMP) seguido de desfosforilación con nucleotidasa para crear inosina, o segundo: eliminando un grupo fosfato por nucleotidasa para crear adenosina seguido de desaminación para crear inosina. El monofosfato de guanina (GMP) por medio de la nucleotidasa se convierte en guanosina (20).

Los nucleósidos, inosina y guanosina posteriormente se convierten en hipoxantina y guanina, respectivamente cada una por la purina nucleósido fosforilasa (PNP). Luego, la hipoxantina se oxida para formar xantina mediante la xantina oxidasa (XO), y la guanina se desamina para formar xantina mediante la guanina desaminasa; la xantina se oxida por la xantina oxidasa para formar el ácido úrico como producto final (20).



### Metabolismo del ácido úrico

AMP: monofosfato de adenosina; BPF: monofosfato de guanosina; IMP: monofosfato de inosina; PNP: purina nucleósido fosforilasa; XMP: monofosfato de xantosa.

Imagen n.2. METABOLISMO DEL ACIDO ÚRICO (23).

La xantina oxidasa produce especies reactivas de oxígeno, posiblemente por un aumento del estrés oxidativo y disfunción endotelial vascular. Además, el AU induce disfunción endotelial por estrés oxidativo y respuestas inflamatorias (26).

Por lo que, la actividad de la xantina oxidasa y la síntesis de AU aumentan in vivo las condiciones isquémicas y AUS elevado puede actuar como marcador de isquemia tisular subyacente (27).

## **Efecto neuroprotector**

El AUS por su propiedad antioxidante elimina radicales libres de oxígeno, en más de dos tercios, y actúa como una sustancia oxidable capaz de aceptar electrones reduciendo el estrés oxidativo propio del ictus isquémico y protegiendo a las células de la penumbra isquémica (17).

El AUS como eliminador de radicales libres protege las neuronas de lesión oxidativa en la penumbra isquémica, aunque el efecto neuroprotector de la AUS sobre el accidente cerebrovascular sigue siendo controvertido (22).

El uso de neuroprotectores es una de las estrategias para rescatar neuronas de la penumbra isquémica de la muerte celular irreversible y el AU posee excelentes propiedades antioxidantes (18).

## **Acido úrico como terapia exógena**

A diferencia de la hiperuricemia crónica, el aumento agudo del AUS puede inducir efectos beneficiosos. La administración de AU exógeno aumenta e impulsa la capacidad antioxidante, reduciendo el estrés oxidativo asociado al ejercicio en pacientes sanos y restaurando la función endotelial en pacientes con diabetes mellitus tipo I y en fumadores activos (20).

Los estudios in vitro e in vivo demostraron que la AU era un poderoso eliminador de radicales libres, y se podría esperar que los accidentes cerebrovasculares se beneficien mucho de estas propiedades antioxidantes. Estudios descriptivos mostraron que las concentraciones más altas de AUS son beneficiosas en pacientes con accidente cerebrovascular tratados con trombólisis (22).

## Efecto neurotóxico

Las acciones prooxidantes y proinflamatorias podrían ser parte del metabolismo del AU de la conversión de la xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa y consecuentemente acumulación de ROS que se produce en paralelo con la producción de AUS. Las ROS podría causar el daño de la pared arterial y la reacción inflamatoria por el aumento del AUS (20).

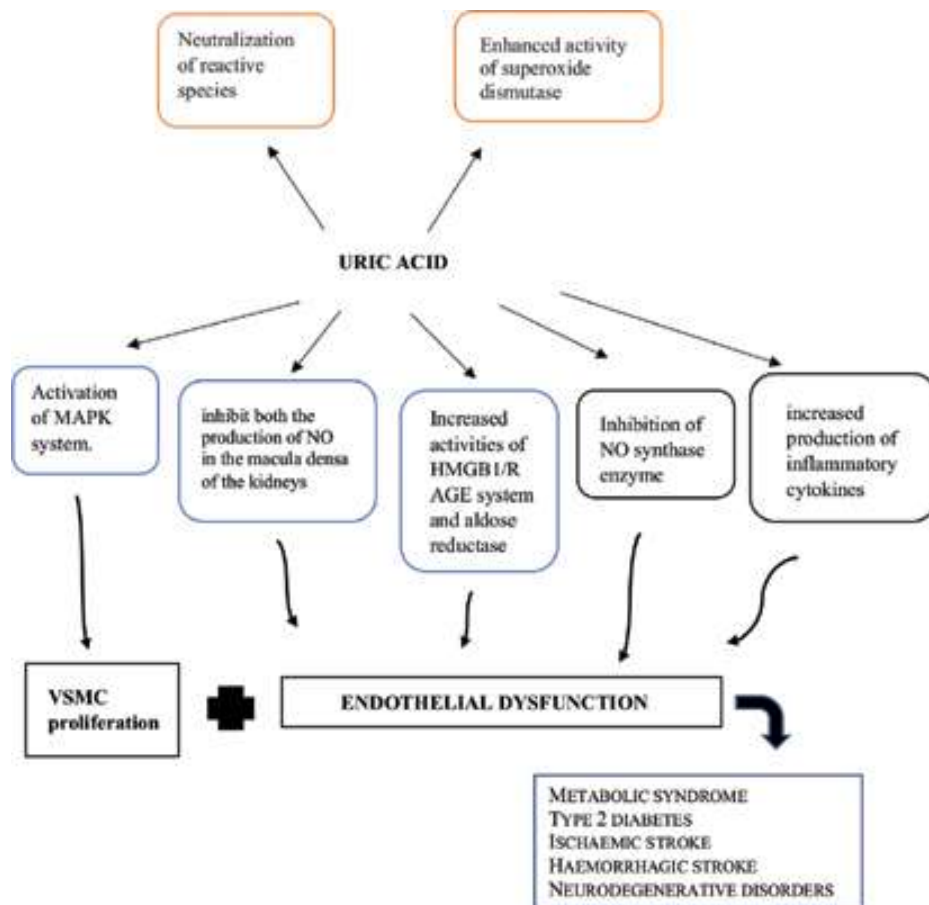


Imagen n.3. EL ACIDO URICO EN TRASTORNOS METABOLICOS Y CEREBROVASCULARES (28).

La acción inflamatoria del AUS dependiente de la dosis, ocurre con una concentraciones séricas  $> 4 \text{ mg / dl}$  ( $> 0,24 \text{ mmol / l}$ ), lo que representa uno de los contribuyentes al proceso inflamatorio crónico que subyace a las enfermedades metabólicas y cerebrovasculares (28).

### **Acido úrico y el riesgo de accidente cerebrovascular**

En un metanálisis publicado en 2021, se observó una correlación positiva entre el AUS y el riesgo de accidente cerebrovascular, así como una relación dosis-respuesta no lineal. Mantener niveles bajos de ácido úrico en plasma puede reducir el riesgo de accidente cerebrovascular (29).

El nivel elevado de AUS también se asocia con varios factores de riesgo comunes de accidente cerebrovascular isquémico como hipertensión, obesidad, dislipidemia, síndrome metabólico y diabetes (30).

## **CAPITULO IV**

### **4. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1 Tipo de estudio**

Revisión bibliográfica.

#### **4. 2 Criterios de Inclusión y Exclusión**

##### **4.2.1 Criterios de Inclusión:**

- Artículos de estudios realizados y publicados en revistas indexadas a nivel mundial entre los años 2015 al año 2021.
- Artículos científicos del ácido úrico relacionado con el evento cerebrovascular.
- Revisiones sistémicas, metanálisis, serie de casos, etc.
- Artículos publicados en los idiomas en inglés y español.

##### **4.2.2 Criterios de Exclusión:**

- Artículos científicos experimentales aplicados en animales.
- Publicaciones de artículos científicos pagados.
- Artículos difundidos en la literatura y en páginas no oficiales.
- Tesis

#### **4.3 Estrategia de búsqueda**

Se realizó una revisión de literatura de artículos médicos mediante la búsqueda en una base de datos científicos del área de la salud tales como: Pubmed, Scielo, Science Direct y Cochrane, se consideró estudios publicados entre los años 2015 al 2021. Las palabras claves utilizadas fueron: “ácido úrico”, “ácido úrico sérico”, “evento cerebrovascular”, “ECV” y combinaciones como: “ácido úrico en el evento cerebrovascular”, “ácido úrico y el evento cerebrovascular”, “ácido úrico y ECV”; palabras en inglés como: “uric acid”, “seric uric acid “, “ stroke”, “ischemic Stroke” y combinaciones: “Serum Uric Acid in ischemic Stroke”, “uric acid in Stroke” y “uric acid in Ischemic Stroke”.

En la búsqueda inicial se identificaron un total de 1458 artículos en el idioma castellano e inglés. Se evaluó y categorizó los artículos por la lectura de los títulos y el resumen o abstract, se excluyeron 1401 de artículos y se conservaron 57 estudios; después se realizó una evaluación detallada, eliminando los artículos duplicados y otros, finalmente se conservaron 22 estudios que se incluyeron en esta revisión bibliográfica.

Se utilizó la estrategia PICO:

P: Pacientes con evento cerebrovascular agudo isquémico.

I: Intervención: Nivel del ácido úrico sérico.

C: Comparación: Relación del nivel del ácido sérico en el evento cerebrovascular isquémico agudo.

O: Outcomes/ Resultados: Factor pronóstico del ácido úrico sérico.

Pregunta PICO:

¿Cuál es el factor pronóstico del ácido úrico en el evento cerebrovascular isquémico agudo?

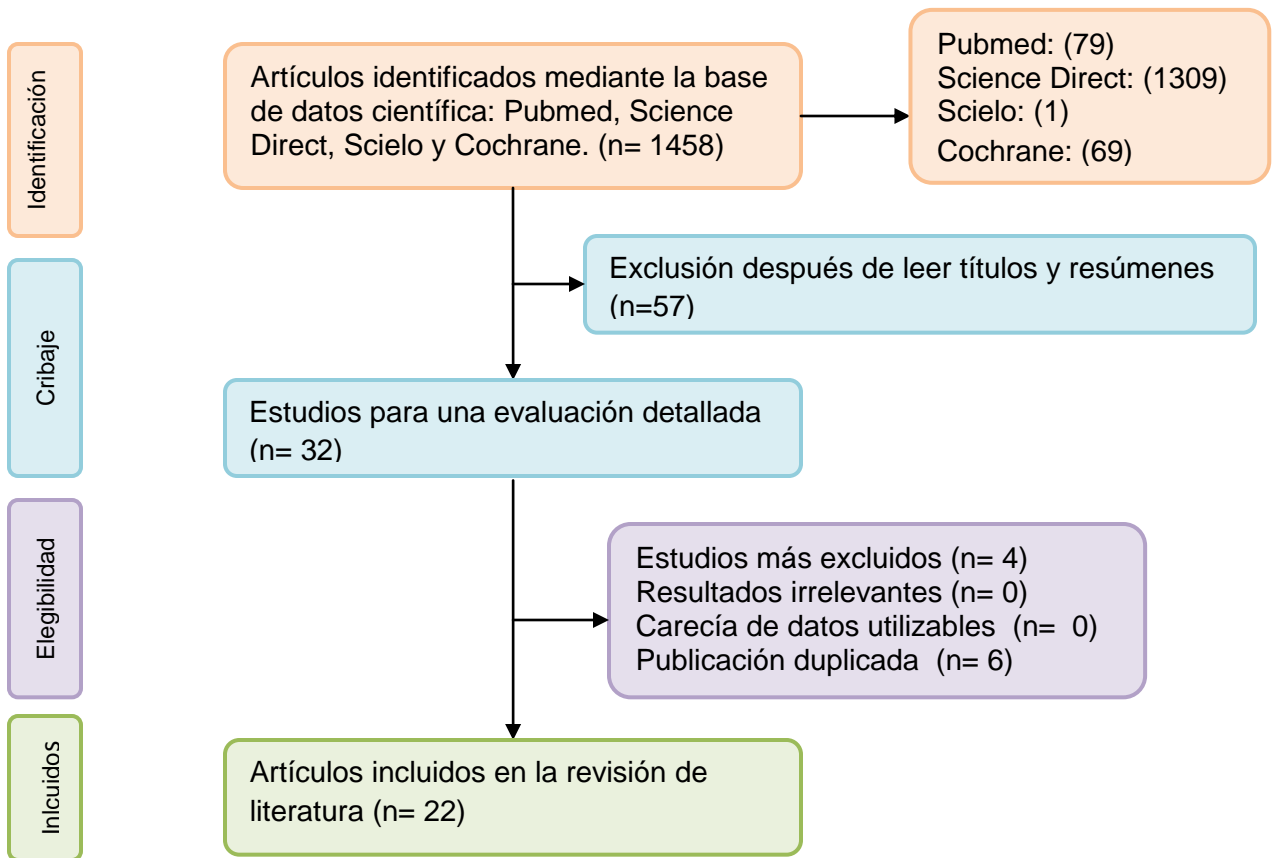
#### **4.6 Financiamiento**

Esta revisión bibliográfica fue autofinanciada.

#### **4.7 Conflictos de interés**

La autora de esta revisión literaria no presenta conflictos de interés.

**Gráfico n.1. Diagrama de flujo de selección de artículos científicos para la revisión bibliográfica.**



## **5. CAPÍTULO V**

### **5. RESULTADOS**

En la presente revisión bibliográfica se incluyó un total veinte y dos artículos, los cuales fueron seleccionados para la revisión general y los principales hallazgos están descritos en la tabla n.1.

Tabla n.1. Resumen de resultados.

Nº	Nombre del artículo	Autor, Año y Lugar.	Tipo de estudio	Muestra	Resultados	Conclusiones
1	Highly Prevalent Hyperuricaemia is Associated with Adverse Clinical Outcomes Among Ghanaian Stroke Patients: An Observational Prospective Study (31).	Fs Sarfo, J. Akassi, N KB Antiwi, V Obese, S. Afamu, A. Akpalu, G. Bedu-Addo (31). - 2015 - Ghana, África occidental.	Estudio observacion al prospectivo.	147 pacientes	Frecuencia de hiperuricemia: 46,3%. Se encontraron asociaciones no significativas entre: hiperuricemia y los factores de riesgo tradicionales del ACV.  La concentración de AUS se correlacionó positivamente con la gravedad del ACV y se asoció con la mortalidad temprana después de un ACV agudo.  Por cada aumento de 100 µmol / L de AUS se encontró una asociación dosis-respuesta potente e independiente entre el aumento de la concentración de AUS y el riesgo de mortalidad (31).	La hiperuricemia se asocia con una mortalidad temprana y resultados funcionales adversos después de un ACV agudo (31).
2	Sex-Specific Relationship Between Serum Uric Acid and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies (32).	Chongke Zhong, Xiaoyan Zhong, Tian Xu, Tan Xu, Yonghong Zhang (32). - 2017 - China	Metanálisis	13 Estudios prospectivos	Los riesgos relativos de ECV para un aumento de 1 mg /dl en los niveles AUS fue 1,10 (1,05 – 1,14) para hombres y 1,11 (1,09 – 1,13) para mujeres.  No hay diferencia significativa en el efecto del AU sobre el riesgo futuro de ECV.  Se observó una relación no lineal en hombres con un aumento significativo del riesgo a partir de los 6 mg/ dl de AU, y más abruptamente a niveles más altos de AUS (32).	Los niveles elevados de AUS se asociaron significativamente con un riesgo moderadamente mayor de ECV tanto en hombres como en mujeres (32).
3	Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta	Soto-Cossio Luz Estefhany, Hernandez Nieto Carlos Alberto (6). - 2018 - México	Estudio retrospectivo de cohortes.	202 pacientes	Media de edad: 67.18 ± 14.96 años. El 63% fueron pacientes masculinos. Mortalidad: 7.3% en pacientes sin hiperuricemia y de 5% con hiperuricemia. Prevalencia de hiperuricemia: 30%. A mayor edad, mayor probabilidad de mortalidad.  En el tratamiento inicial, la trombolisis intravenosa se relacionó significativamente con mayor probabilidad de mortalidad.  La hiperuricemia se asoció con niveles plasmáticos elevados de colesterol, glucosa triglicéridos y	No se encontró asociación entre los niveles de AUS con la mortalidad en pacientes con ECV isquémico agudo (6).

	especialidad (6).				creatinina (6).	
4	Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica arteriotrombótica (5).	Vegas Cuevas Julio Antonio, Peraza Rivas Dallami, Vegas Peraza Caleb, Vegas Pereza Lilibet (5). - 2019 - Cuba	Estudio observación al analítico prospectivo de casos y controles	100 pacientes	<p>Media de edad: 73 años.</p> <p>La presencia de patologías crónicas asociadas no demostró tener significancia, únicamente la hipertensión arterial que aumentó en 3.85 veces la posibilidad de mortalidad.</p> <p>Relación hombre – mujer: 1:2. Frecuencia de mortalidad significativamente superior 5 veces más en hombres.</p> <p>Pacientes con el nivel de AUS elevado al ingreso, tuvieron el 4.75 veces más posibilidad de mortalidad y/o tener alguna discapacidad neurológica posteriormente.</p> <p>La relación entre una grave escala de NIHSS y la mortalidad es directamente proporcional con 5,25 veces más posibilidad de mortalidad.</p> <p>Mientras más elevado este el nivel del AUS al ingreso, menos favorables son los resultados de la escala de NIHSS.</p> <p>La mayor parte de los pacientes al egreso presentaron algún grado de discapacidad.</p> <p>Se encontró que la elevación favorece la discapacidad funcional neurológica en la escala de Rankin modificada, siendo perjudicial para el grupo caso (5).</p>	<p>El AUS elevado aumentó 8,31 veces más la probabilidad de mortalidad y a su vez favorece a la discapacidad posterior.</p> <p>Los pacientes con edad superior a 70 años, presentaron 7,42 veces más probabilidad de muerte durante la fase aguda del ECV (5).</p>
5	Association between Serum Uric Acid Level and Activity of Daily Living in Japanese	Kawase Shinya, Kowa Hisanori, Suto Yutaka,	Estudio observación al prospectivo.	987 pacientes	<p>Edad media: 72,3 591 hombres y 396 mujeres. Duración media de hospitalización: 23,9 ± 22,5 días.</p> <p>Los subtipos de ACV: ICE el 29,3%; ATI el 28,2%; LI, 141 el 14,3%; y IUC el 28,3%.</p>	El AUS más bajo puede ser un marcador de predecir las malas actividades de la vida diaria en pacientes con ACV isquémico agudo independientemente del sexo (33).

	Patients with Ischemic Stroke (33).	Fukuda Hiroki, Kusumi Masayoshi, Nakayasu Hiroyuki, Nakashima Kenji (33). - 2017 - Japón			<p>Observaron una relación en forma de U, entre el AUS y las malas actividades de la vida diaria en ambos sexos en el momento de la hospitalización y el alta.</p> <p>El menor AUS al inicio del ACV isquémico se asoció con actividades de la vida diaria significativamente más deficientes en la hospitalización y en el alta, tanto en hombres como en mujeres.</p> <p>La hiperuricemia está relacionada con factores de riesgo: hipertensión arterial, síndrome metabólico, enfermedad renal y sensibilidad reducida a la insulina (33).</p>	
6	Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients (34).	Zhang Xia, Huang Zhi-Chao, Lu Tao-Sheng, You Shou-Jiang, Cao Yong-Jun, Liu Chun-Feng (34). - 2016 - China	Estudio observacion al prospectivo.	303 pacientes	<p>El resultado funcional deficiente se asoció con mayores de edad, antecedentes de fibrilación auricular o nivel basal superior de escala NIHSS.</p> <p>Pacientes con niveles de AUS elevado y bajo tenían entre 9 y 18 veces más probabilidades de tener resultados deficientes en comparación con el grupo de referencia: nivel de AU: 316–380 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math>.</p> <p>En hombres con niveles altos de AUS tenían 6 veces más probabilidades de tener mal resultado funcional, comparados con el grupo de referencia: nivel de AU: 279–334 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math>.</p> <p>Sin embargo, los pacientes con niveles de AUS entre 271-337 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math> tuvieron 7 veces más probabilidad de tener un mal resultado funcional en comparación con el grupo de referencia: Nivel de AU 337 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math>.</p> <p>Pacientes con niveles más altos de AU (380 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math>) o niveles inferiores (250 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math>) fueron 2-3 veces más probabilidades de tener un mal resultado funcional en comparación con el grupo de referencia con nivel de AUS 316–380 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math> (34).</p>	Los niveles de AUS en un rango apropiado fueron asociado con un mejor resultado pero puede ser dañino cuando está demasiado alto o demasiado bajo (34).

7	High serum uric acid levels are a protective factor against unfavourable neurological functional outcome in patients with ischaemic stroke (18).	Wang Yu-Fang, Li Jiao-Xing, Sun Xun-Sha, Lai Rong, Sheng Wen-Li (18). - 2018 - China	Estudio observacion al restrospectivo.	1166 pacientes	<p>Los niveles de AUS superiores a 237 <math>\mu\text{mol/L}</math> era un factor protector.</p> <p>Los pacientes masculinos tuvieron una tasa significativamente más alta de fumar, beber y niveles más altos de AUS y creatinina.</p> <p>Las pacientes femeninas presentaron una edad media significativamente más alta y niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, y mayor incidencia de cardiopatía reumática.</p> <p>No hubo diferencias en la tasa de muerte y eventos cardio-cerebrales entre ambos sexos.</p> <p>Los resultados funcionales neurológicos desfavorables a los 1, 3,6 y 12 meses después de ECV fueron significativamente peores en las pacientes masculinos.</p> <p>Criterios TOAST, el subtipo SAA fue un factor protector significativo (18).</p>	La hiperuricemia es un factor protector significativo en hombres y en el subtipo de aterosclerosis de arterias grandes en pacientes con ECV isquémico agudo (18).
8	Uremia como factor pronostico del ictus isquémico agudo (35).	Cabrera Naranjo F.H., Saavedra Santana P., Gonzalez Hernandez A., Fabre Pi O., Sosa Hernandez M. (35). -2021 - España	Estudio prospectivo.	600 pacientes	<p>Media de edad: 68 <math>\pm</math>12,9 años, 55.2% hombres 69.8% diagnosticados de HTA 37% presentaban DM o dislipidemia 20% fibrilación auricular 25.5% fumadores activos</p> <p>En la clasificación etiológica según Criterios TOAST: 37% de origen indeterminado o inhabitual, 23% lacunares, 21% aterotromboticos y 19% cardioembolicos.</p> <p>En el alta hospitalaria 442 pacientes, el 73.7% tuvieron buen pronostico funcional y 158 pacientes, el 26.3% tuvieron mal pronóstico o fallecieron durante el ingreso hospitalario.</p>	Los niveles de AUS extremos, ya sea muy bajas o muy elevadas se asocia a un peor pronóstico funcional (35).

9	Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A Cross-Sectional Study (36).	Wang Ruying, Zhong Yi, Zhou Quan, Xu Ping (36). - 2020 - China	Estudio transversal.	238 pacientes	Edad media: $64.41 \pm 10.97$ años. 157 = 65,97% hombres.  Relación no lineal entre el nivel de AUS medido al ingreso y el grado de deterioro neurológico en pacientes con infarto cerebral primario agudo. Cuando AU fue $< 372 \mu\text{mol/L}$ , se lo correlacionó negativamente con el grado de deterioro neurologico en pacientes con infarto cerebral agudo, pero el AU $\geq 372 \mu\text{mol/L}$ , el efecto protector desapareció (36).	Relación no lineal entre el nivel de AUS al ingreso y el grado de deterioro neurológico en pacientes con infarto cerebral primario agudo (36).
10	Sex-specific Association Between Uric Acid and Outcomes After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study from CATIS Trial (37).	Chen Li Hua, Zhong Chongke, Xu Tan, Xu Tian, Peng Yanbo, Wang Aili, Wang Jincgao, Peng Hao, Li Qunwi, Ju Zhong, Geng Degin, Zhang Jintao, Li Yonggiu, Zhang Yonghong, He Jiang (37). - 2016 - China	Estudio prospectivo.	3284 pacientes	Los niveles de acido urico fueron significativamente mas altos en hombres.  AUS elevado se asoció con una disminución del riesgo en hombres (37).	El AUS elevado se asoció positivamente con un mejor pronóstico en los hombres, pero no en mujeres (37).

11	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 (4).	Popuche Piscoya Deysy de Rosario, Santana Bazalar Daniel Alejandro, Rocha Alvarado Carlos, Pena Sanchez Erick Ricardo, Malca Tello Nancy (4). - 2016 - Perú	Estudio observacion al analítico prospectivo.	85 pacientes	Media de edad: 71.8 ± 13.4 años. Predominio del sexo masculino: 69.41%  Comorbilidad predominante: Hipertensión arterial: 45.88%, 28.3% que mejoraron presentaban HTA y de los pacientes que no mejoraron un 71.67 % tienen hipertensión arterial; otras comorbilidades como diabetes mellitus (20%) (4).	El AUS elevado es un biomarcador de gravedad y es un factor pronóstico en pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo (4).
12	U-Shaped Relationship Between Functional Outcome and Serum Uric Acid in Ischemic Stroke (38).	Yang Y., Zang Y. Li Y., Ding L., Sheng L., Xie Z., Wen C. (38). - 2018 - China	Estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico .	710 pacientes	642 pacientes (90,4%) tuvieron tratamiento conservador y 201 (28,3%) se sometieron a trombolisis.  219 pacientes presentaron resultado funcional desfavorable durante el periodo de seguimiento posterior de 3 meses.  Fallecieron 84 pacientes. Tasa de mortalidad: 11,8%.  Las concentración de AUS fue mayor en los hombres (mediana 298 µmol/L) y entre aquellos con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial; las diferencias con pacientes con diabetes no fueron significativas (38).	El AUS se asoció significativamente con el riesgo de resultados funcionales deficientes en pacientes chinos con accidente cerebrovascular isquémico agudo (38).

13	Lower serum uric acid level strongly predict short-term poor functional outcome in acute stroke with normoglycaemia: a cohort study in China (39).	Shuolin Wu, Yuesong Pan, Ning Zang, Wang Yong Jun y Chunxue Wang (39). - 2017 - China	Estudio de cohorte prospectivo.	Total 2907 pacientes  1220 con diabetes mellitus  777 con prediabetes	Pacientes con normoglucemia: 31.3 %, con mayor porcentaje de hombres y una mayor prevalencia de tabaquismo actual.  El ECV isquémico fue el tipo de ECV más común, el subtipo cardioembólico representó el 5.7 % del total de pacientes con mala evolución.  El Diabetes mellitus fue más prevalente en los resultados desfavorables. Pacientes con normoglucemia presentaron resultados favorables.  Pacientes con niveles de AUS mas bajo: <221 µmol, presentaron 28,5 % y 30,6% dentro de la diabetes y prediabetes (39).	Un nivel bajo de SUA: < 221 µmol, es un marcador independiente de resultado funcional deficiente a corto plazo en el ECV isquémico agudo con normoglucemia distinta de la diabetes y prediabetes (39).
14	Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke (40).	Zhongchao Wang , Yanlin Lin, Yuxiu Liu, Ying Chen, Bin Wang, Changgui Li, Shengli Yan, Yangang Wang, Wenjuan Zhao (40). - 2016 - China	Metanálisis	10 estudios con un total de 8.131 pacientes .	Los pacientes con buen pronóstico tenían un nivel de AUS más elevado en comparación con los pacientes con resultado deficiente.  El nivel AUS elevado se asoció a un mejor resultado después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo (40).	El nivel elevado de AUS es un biomarcador de mejor pronóstico en pacientes con ECV isquémico agudo (40).
15	Serum uric acid levels and outcome during admission in acute ischemic stroke, depending on renal function (41).	José Carlos Arévalo-Lorido, Juana Carretero-Gómez & Nicolás Roberto Robles (41).	Análisis transversal retrospectivo.	412 pacientes	53,8% fueron pacientes masculinos. La puntuación de NIHSS disminuyó a medida que el nivel del AUS aumentaron.  El análisis de regresión lineal robusto mostró una asociación significativa entre los niveles cuantitativos de AUS y la puntuación NIHSS, incluso cuando los pacientes fueron categorizados según función renal.	La hiperuricemia es un factor protector en el pronóstico del ECV independientemente de la función renal e incluso en pacientes con ERC, permanece como agente protector (41).

		- 2018 - España			En el modelo multivariado ajustado, los niveles de AUS mostraron un efecto protector independiente sobre la gravedad del ECV (41).	
16	Lower uric acid is associated with poor short-term outcome and a higher frequency of posterior arterial involvement in ischemic stroke (42).	Hanxiang Liu, Gavin P Reynolds, Wenmin Wang, Xianwen Wei (42). - 2018 - China	Estudio prospectivo.	108 pacientes	No se observaron diferencias en los factores clínicos y bioquímicos a excepción del AUS, que es significativamente más alto en el grupo de mejor resultado.  El AU fue significativamente correlacionado con la creatinina pero no con la glucosa, urea, lípidos o IMC y se asoció con el sexo, los pacientes masculinos tienen niveles más altos  Los pacientes con un resultado desfavorable (mRS>2) tenían AUS significativamente más bajo que aquellos con un mejor resultado al egreso (42).	Las concentraciones más altas del AUS se asocian con mejores a corto plazo resultado de acuerdo con la Escala de mRS (42).
17	Serum Uric Acid Level and Outcome of Patients With Ischemic Stroke (43).	Zhihao Lei, MD, Jingjing Cai, Hua Hong, MD, and Yidong Wang (43). - 2019 - China	Metanálisis.	15 estudio con un total de 12.739 pacientes .	Los niveles más altos de AUS se asociaron con un resultado significativamente mejor en el accidente cerebrovascular isquémico.  Para los pacientes que recibieron terapia trombolítica, mostró una asociación positiva entre el nivel de AUS y el resultado del paciente.  Los pacientes con una puntuación de la escala de Rankin $\leq 2$ a los 90 días también mostró una asociación positiva.  El nivel promedio de AUS en pacientes con un buen resultado fue mayor que en aquellos con un mal resultado (43).	El nivel elevado de AUS en el accidente cerebrovascular isquémico puede ser un biomarcador de un mejor resultado, especialmente para los pacientes que reciben terapia trombolítica (43).
18	Relación Entre Uricemia y el Estado Funcional Neurológico en el Ictus Isquémico Agudo-Estudio Multicéntrico	Yuvitza Karely Salazar Varela, Niler Manuel Segura Plasencia, Victor Manuel	Estudio observacional, analítico y transversal	151 pacientes .	El 55.6% de los pacientes tuvieron un mal pronóstico funcional con un resultado mRS>2 en la escala de Rankin modificada, reportándose niveles de AUS con una media de 4.13 mg/dl (17).	Los niveles extremos de AUS , tanto niveles elevados como niveles bajos se relacionaron directamente con un peor pronóstico funcional en el evento cerebrovascular isquémico agudo (17).

	(17).	Montalvan Yparraguirre (17). - 2020 - Perú				
19	The association between serum uric acid level and the risk of cognitive impairment after ischemic stroke (44).	Jing Sun, Xinhuang Lv, Xinxin Gao, Zewei Chen, Dianhui Wei, Yi Ling, Junmei Zhang, Qilu Gu, Jiaming Liu, Weian Chen, Suzhi Liu (44). - 2020 - China	Estudio observacion al.	274 pacientes	Los niveles de AUS fueron significativamente más altos en el grupo de deterioro cognitivo posterior al accidente cerebrovascular (PSCI) que en el grupo sin PSCI. La edad, los años de educación y el nivel de AUS eran independientes factores de riesgo de PSCI.  Los pacientes con PSCI se subdividieron según el nivel de AUS: alto y bajo. La HTA y los niveles de homocisteína (Hcy) difirieron significativamente entre los grupos de niveles altos y bajos de AUS.  El análisis reveló que los antecedentes de hipertensión y Hcy demostraron una cierta correlación, lo que sugiere que el nivel de AUS fue un factor de riesgo independiente para PSCI (44).	El nivel elevado de AUS es un factor para el deterioro cognitivo posterior al accidente cerebrovascular isquémico (44).
20	Association Between Uric Acid and the Prognosis of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis (45).	MengZhang, YuanWang, KunWan, Ruihua Yin, Xudong Pan, Aijun Ma (45). - 2021 - China	Metanálisis	10 estudios	Asociación significativa entre el AUS y el resultado funcional, mala evolución, eventos vasculares y mortalidad de accidente cerebrovascular isquémico (45).	No hubo correlación significativa entre el nivel de AUS y el pronóstico de accidente cerebrovascular isquémico agudo (45).
21	The Prognostic Value of Serum Uric Acid in the Acute Phase of Ischemic Stroke in Black Africans (46).	Uba Njankou Mapoure, Chia Mark Ayeah, Hamadou Ba, Romuald	Estudio de cohorte prospectivo	480 pacientes	Edad media: 62,8 ± 13,3 años. Prevalencia de hiperuricemia: 52,3% con una uricemia media de 71,1 ± 25,3 mg / dl.  Hubo una asociación significativa entre hiperuricemia y mortalidad.  Se observó un aumento de los niveles de AU y la	La hiperuricemia es un predictor de mortalidad y resultados funcionales adversos en ACV isquémico agudo en pacientes africanos (46).

		Hentchoya and Henry Namme Luma (46). - 2017 - África			<p>mortalidad. La mortalidad por ACV aumentó significativamente en los quintiles superiores de AU.</p> <p>La hiperuricemia fue un predictor independiente de un resultado funcional deficiente dentro de los 3 meses posteriores al ACV (46).</p>	
22	Serum Uric Acid Concentration in Patients with Cerebrovascular Disease (Ischemic Stroke and Vascular Dementia) (27).	Nafija Serdarevic, Adina Elena Stanciu, Lejla Begic and Snezana Uncanin (27). - 2020 - Bucharest, Romania	Estudio observacion al analítico prospectivo de casos y controles.	200 pacientes	<p>Prevalencia de hiperuricemia: ECV isquémico 30% y demencia vascular 8%.</p> <p>La concentración AUS fue mayor a los 7 y 14 días después del ACV en comparación con la fase aguda y estas concentraciones fueron significativamente más altas que en el grupo de control.</p> <p>Los niveles de AUS entre las 24-48 h después de los primeros síntomas de ECV isquémico se correlacionaron fuertemente con los medidos después de 7 o 14 días de tratamiento.</p> <p>No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de ECV isquémico y demencia vascular (27).</p>	La monitorización de la AUS en la enfermedad cerebrovascular es fundamental, porque la AU es más dañina que protectora (27).

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

En base a los resultados de los artículos seleccionados para esta revisión literaria, la edad promedio de los pacientes con evento cerebrovascular isquémico fue > 60 años (5,6,33,35,36,46). El porcentaje de hiperuricemia en todas las investigaciones observadas varía entre el 30 al 46.3% (6,31), y la presencia de niveles elevados AUS es mayormente en el sexo masculino (46).

La mayoría de estudios aplicados en pacientes con comorbilidades tales como enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, dislipidemia y fibrilación auricular, determinaron que no existía significancia entre niveles anormales de AUS y el evento cerebrovascular isquémico, sin embargo la comorbilidad que presentan con mayor porcentaje fue la hipertensión arterial en un 45.88% al 69.8% y se correlacionaba con mayor riesgo de mortalidad (4,5,35,41). La hiperuricemia se asociaba conjuntamente con elevaciones séricas principalmente de creatinina pero también con triglicéridos y colesterol (6,18,42).

Del total de los 22 artículos incluidos, 7 artículos concluyeron que la hiperuricemia es un factor de mal pronóstico en pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo, 5 artículos presentan relación no lineal que tanto niveles elevados como niveles bajos son perjudiciales, mientras que el AUS dentro de los rangos normales se mantiene su propiedad antioxidante siendo neuroprotector; 6 artículos concluyen que es un factor de buen pronóstico, 2 artículos determinaron que los niveles bajos de AUS son de mal pronóstico y finalmente en 2 artículos no se encontraron relación (35,39,44,45).

## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSIÓN

El papel del AUS en el evento cerebrovascular isquémico sigue siendo controversial, si bien el AU es el antioxidante por lo que disminuye el estrés oxidativo dando su efecto neuroprotector y por otro lado su efecto prooxidante produciendo un aumento del radicales libres, inflamación, disfunción endotelial y aterosclerosis (27).

Sarfo et al., (31) en 147 pacientes observaron hiperuricemia en 46.3%, además se reportó que por cada aumento de 100  $\mu\text{mol/L}$  de AUS se presentaba una asociación dosis-respuesta potente e independiente entre el aumento de la concentración de AUS y el riesgo de mortalidad (31). Vegas et al., (5) pudieron verificar en 100 pacientes en un estudio observacional en Cuba que la presencia de comorbilidades no tienen significancia, excepto la hipertensión arterial, la cual incrementó 3.85 veces la probabilidad de mortalidad. Además el nivel elevado del AUS al ingreso, tuvo 4.75 veces más posibilidad de mal resultado funcional neurológico y de mortalidad, mientras mas elevado el AUS al ingreso menos favorables son los resultados y 8.31 veces mas probabilidad de mortalidad con respecto a los pacientes con valores normales de AUS (5).

Al igual Popuche et al., (4) pudo corroborar en 85 pacientes, la presencia de comorbilidades especialmente de hipertensión arterial en 45.88%, y principalmente que mientras más elevado el nivel del AUS mayor probabilidad de mal resultado al egreso hospitalario por lo que concluye que el AUS elevado en el ECV isquémico agudo es un marcador de mal pronóstico (4). Al igual que Sun et al., (44) corrobora en 274 pacientes que los niveles elevados de AUS como factor de mal pronóstico para el deterioro funcional neurológico (44). No es dependiente de la raza y Mapoure et al., (46) lo demuestra en su estudio con 480 pacientes africanos negros con una prevalencia de hiperuricemia en un 52.3% y estos niveles elevados eran un predictor de resultado funcional neurológico deficiente a los 3 meses posteriores de ECV (46).

Serdarevic et al, (27) refuerza con su estudio en 200 pacientes en Bosnia and Herzegovina, una prevalencia de hiperuricemia del 30% con una concentración mayor en los días 7 y 14, aumentó en 16.6  $\mu\text{mol/L}$  después de 7 día de hospitalización y 30.8  $\mu\text{mol/L}$  después del día 14 (27). Serdarevic et al, (27) afirma que la monitorización del AUS es fundamental en el ECV porque el ácido úrico es más dañino que protector, debido a que la elevación puede reflejar hipoxia tisular y aterosclerosis vascular (27).

A diferencia, Wu et al., (39) determinaron en 2907 pacientes entre las edades de 18 y 85 años, en China, 2017 y Kawase et al.,(33) en 987 pacientes, ambos en sus estudios concluyeron y concuerdan que el nivel bajo de AUS como marcador independiente de mal pronóstico (33,39). En el reporte de Kawase et al., (39), indica que el nivel bajo de AUS:  $< 221 \mu\text{mol L}^{-1}$ , es factor de mal pronóstico a corto plazo en pacientes con ECV isquémico independientemente del sexo (33).

En contraste con Zhang Xia et al., (34) en 303 pacientes determinaron que el nivel elevado de AUS: $> 380 \text{ mol/L}$  o AUS bajo:  $> 250 \text{ mol/L}$ , tuvieron 2 a 3 veces más probabilidades de tener un mal resultado en comparación al grupo de pacientes con niveles entre 316 – 380 mol/L; en pacientes masculinos con niveles de AUS elevado tuvieron 6 veces más probabilidades de tener mal resultado (34).

En el estudio de Cabrera Naranjo et al., (35) en 600 pacientes, reportaron que el 69,8 % presentaban hipertensión arterial, 37% diabetes mellitus o dislipidemia, 20% fibrilación auricular y 25,5% eran fumadores activos; observó una relación no lineal, relación en forma de U, entre el AUS y ECV isquémico asociándose a concentraciones extremas, ya sea muy bajas o muy elevadas del AUS a un peor pronóstico (35). Zhang Xia et al., (34) y Cabrera Naranjo et al., (35), en sus estudios concluyeron que niveles extremos de AUS tanto niveles altos como niveles bajos son perjudiciales, asociándose a un peor pronóstico; pero el AUS en los rangos adecuados se mantiene el efecto neuroprotector del ácido úrico (34,35). Al igual que Yuvitza et al., (17) en 151 pacientes, concluyeron la existencia de una relación directa entre la uricemia y el estado funcional neurológico, debido a que los niveles extremos del AUS se asociaba a pacientes con mal pronóstico a diferencia de los pacientes con niveles en concentraciones normales se observó buen pronóstico (17).

Yang et al., (38) en 710 pacientes observaron una relación no lineal en U, niveles de AUS entre 286-324  $\mu\text{mol} / \text{L}$  tuvieron el mejor resultado funcional en un 7%, y concentraciones anormales de AUS como riesgo para resultados funcionales de mal pronóstico por lo que Yang et al., (38) sugiere que si se presenta niveles anormales de AUS en el evento cerebrovascular debe complementarse o eliminarse para mantener niveles óptimos. (38) Resultados similares presentaron Wang Ruying et al., (36) con 238 pacientes en donde niveles de AUS  $<372 \mu\text{mol} / \text{L}$ , se asociaba negativamente con peores resultados funcionales neurológicos, sin embargo si el nivel del AUS era  $\geq 372 \mu\text{mol/L}$ , el efecto protector desaparecía (36). Por lo que Wang Ruying et al., (36) sugiere considerar si los pacientes con infarto cerebral con tratados con terapia trombolítica podrían recibir un suplemento de AU, manteniendo el límite superior de AUS  $<372 \mu\text{mol/L}$ , para minimizar el daño neurológico. En particular, la suplementación con AU puede tener mayor importancia clínica en pacientes con episodios agudos que no pueden ser tratados con terapia trombolítica (36).

Wang Yu-Fang et al., (18) con 1.166 pacientes, obtuvieron que niveles mas altos de AUS en hombres los cuales presentaron mejores resultados funcionales; y demostraron mediante un análisis que un nivel de AUS:  $> 237 \mu\text{mol} / \text{L}$ , era un factor pronostico protector en el ECV isquémico para el resultado funcional neurológico pero únicamente el pacientes del sexo masculino y no para el sexo femenino y especialmente en el ECV isquémico del subtipo de aterosclerosis de arterias grandes (18).

Arévalo Lorigo et al., (41) con 412 pacientes determinaron que el nivel AUS elevado demostraba un efecto protector y factor de buen pronostico en el evento cerebrovascular isquémico independientemente de la función renal de los pacientes (41). Al igual que Chen et al., (37) en su estudio prospectivo del ensayo antihipertensivo de China en ACV isquémico agudo (CATIS) en 3.284 pacientes con ACV isquémico agudo, concluyeron que el AUS elevado como factor de buen pronostico únicamente en los pacientes masculinos, pero no en pacientes del sexo femenino; porque esta elevación del AUS se presentó predominantemente en pacientes masculinos ( $310,6 \pm 96,1 \mu\text{mol/L}$  frente a  $257,5 \pm 89,9 \mu\text{mol/L}$ ) y por cada

aumento de la DE en la AU se asoció con una disminución del 14% para el riesgo de resultado de mal pronóstico para los pacientes masculinos (37).

Liu Hanxiang et al., (42) encontraron en 108 pacientes que los pacientes masculinos presentaban niveles mas altos de AUS, y los pacientes con un resultado desfavorable ( $mRS > 2$ ) tenían AUS significativamente más bajo que aquellos con un mejor resultado; además demostraron que niveles de AUS bajo con una afectación de la arteria posterior y que el AUS se correlacionado con la creatinina. (42). Liu Hanxiang et al., (42) concluyeron que existe una asociación positiva entre el AUS elevado con mejores resultados funcionales neurológicos (42).

Sin embargo, en el estudio de Soto et al., (6) en 202 pacientes en la ciudad de México, no encontró relación entre las concentraciones de AUS o la hiperuricemia con incremento en la mortalidad intrahospitalaria; aunque el 30 % de los pacientes presentaron hiperuricemia asociado con elevaciones séricas de creatinina, triglicéridos y colesterol (6). Al igual Zhang Meng et al., (45) en su metanálisis no encontraron correlación significativa entre el nivel de AUS y el pronóstico del ECV isquémico (45).

## **CAPÍTULO VII**

### **7. CONCLUSIONES**

El nivel del AUS elevado o la hiperuricemia como tal, es un factor de mal pronóstico en el evento cerebrovascular isquémico agudo, en todos los estudios se presentaba una elevación del AUS predominantemente en el sexo masculino que en el femenino, al igual que un peor pronóstico funcional neurológico.

El AUS mantiene su efecto neuroprotector cuando se encuentra en rangos normales, si este presenta una elevación o disminución extrema pierde su propiedad antioxidante.

### **8. RECOMENDACIONES**

Realizar más estudios para la mejor comprensión del ácido úrico como factor pronóstico en el evento cerebrovascular isquémico agudo.

Además, de considerar hacer más investigaciones para conocer con esa exactitud la fisiopatología y concentración del ácido úrico a nivel cerebral, para que en un futuro se realicen estudios con mayor precisión.

### **LIMITACIONES**

Una de las principales limitaciones de esta revisión bibliográfica es que no existen muchos estudios en la actualidad, por consiguiente no se comprende la fisiopatología, ni la concentración de AU a nivel cerebral.

## BIBLIOGRAFÍAS:

1. López R. Prevención secundaria del accidente vascular cerebral. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2015;(617):773-9.
2. Gutiérrez Y, Chang D, Carranza AJ. Evento cerebro vascular isquémico agudo. *Rev.méd.sinerg*. 2020;5(5):e476.
3. García C, Martínez A, García V, Ricaurte A, Torres I, Coral J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Med*. 2019;60(3):1-17.
4. Popuche D, Santana D, Rocha C, Peña E, Malca N. 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. *Rev Mex Neuroci*. 2017;18(2):17-29.
5. Vegas J, Peraza D, Vegas C, Vegas L. Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2019;45(1):45-55.
6. Soto L, Hernández C, Hernández J. Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad. *Medicina interna de México*. 2019;35(1):20-9.
7. Rodríguez L, Álvarez E, Serra Y, Alessandrini R. Influencia del ácido úrico sobre la recuperación funcional en pacientes con secuelas crónicas por enfermedad cerebrovascular sometidos a tratamiento neurorrestaurativo. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2007;8(6):539-43.
8. Carvajal C. El ácido úrico: de la gota y otros males. *Med Leg Costa Rica*. 2016;33(1):182-9.

9. Rey R, Claverie C, Alet M, Lepera S, González L. Manejo del accidente cerebrovascular en unidad especializada de un hospital público en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires y su relación con el sistema de atención médica de urgencias. *Neurol Arg.* 2018;10(4):225-31.
10. Málaga G, De La Cruz T, Busta P, Carbajal A, Santiago K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Medica Peuana.* 2018;35(1):51-4.
11. Garza R, Maldonado J, Mendoza P, Sánchez L. Incidencia de enfermedad cerebrovascular en un servicio de Medicina Interna. *Medicina interna de México.* 2018;34(6):874-80.
12. Contreras J, Perez O, Figueroa N. Enfermedad cerebrovascular en mujeres: estado del arte y visión del cardiólogo. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2018;25(1):113-9.
13. Maida C, Norrito R, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):1-33.
14. Hurford R, Sekhar A, Hughes T, Muir K. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Pract Neurol.* 2020;20(4):304-16.
15. Zubair A, Sheth K. Emergency Care of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Neurol Clin.* 2021;39(2):391-404.
16. Li J, Wang Y. Blood Biomarkers in Minor Stroke and Transient Ischemic Attack. *Neurosci Bull.* 2016;32(5):463-8.
17. Salazar Y, Segura N, Montalvan V. Relación Entre Uricemia y El Estado Funcional Neurológico En El Ictus Isquémico Agudo - Estudio Multicéntrico. *Revista Ecuatoriana de Neurología.* 2020;29(3):49-54.

18. Wang Y-F, Li J-X, Sun X-S, Lai R, Sheng W-L. High serum uric acid levels are a protective factor against unfavourable neurological functional outcome in patients with ischaemic stroke. *J Int Med Res.* 2018;46(5):1826-38.
19. Wang Q, Wen X, Kong J. Recent Progress on Uric Acid Detection: A Review. *Crit Rev Anal Chem.* 2020;50(4):359-75.
20. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol.* 2015;213:8-14.
21. Fernández R, Matamala J, Gutiérrez R, Lozano P, Cortés I, Sotomayor C, et al. Relationship between infarct size and serum uric acid levels during the acute phase of stroke. *PLoS One.* 2019;14(7):1-11.
22. 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.
23. Tariq M, Shamim S, Rana K, Saeed A, Malik B. Serum Uric Acid – Risk Factor for Acute Ischemic Stroke and Poor Outcomes. *Cureus.* 2019;11(10):1-13.
24. Albu A, Para I, Porojan M. Uric Acid and Arterial Stiffness. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:39-54.
25. El Ridi R, Tallima H. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *J Adv Res.* 2017;8(5):487-93.
26. Otani N, Toyoda S, Sakuma M, Hayashi K, Ouchi M, Fujita T, et al. Effects of uric acid on vascular endothelial function from bedside to bench. *Hypertens Res.* 2018;41(11):923-31.
27. Serdarevic N, Stanciu AE, Begic L, Uncanin S. Serum Uric Acid Concentration in Patients with Cerebrovascular Disease (Ischemic Stroke and Vascular Dementia). *Med Arch.* 2020;74(2):95-9.

28. Cortese F, Pietro S, Cortese A, Meliota G, Andriani A, Truncellito L, et al. Uric Acid in Metabolic and Cerebrovascular Disorders: A Review. *Current Vascular Pharmacology*. 2020;18(6):610-8.
29. Dong Y, Shi H, Chen X, Fu K, Li J, Chen H, et al. Serum uric acid and risk of stroke: a dose-response meta-analysis. *J Clin Biochem Nutr*. 2021;68(3):221-7.
30. Khalil MI, Salwa M, Sultana S, Al Mamun MA, Barman N, Haque MA. Role of serum uric acid in ischemic stroke: A case-control study in Bangladesh. *PLoS One*. 2020;15(8):1-10.
31. Sarfo F, Akassi J, Antwi N, Obese V, Adamu S, Akpalu A, et al. Highly Prevalent Hyperuricaemia is Associated with Adverse Clinical Outcomes Among Ghanaian Stroke Patients: An Observational Prospective Study. *Ghana Med J*. 2015;49(3):165-72.
32. Zhong C, Zhong X, Xu T, Xu T, Zhang Y. Sex-Specific Relationship Between Serum Uric Acid and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4):1-10.
33. Kawase S, Kowa H, Suto Y, Fukuda H, Kusumi M, Nakayasu H, et al. Association between Serum Uric Acid Level and Activity of Daily Living in Japanese Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(9):1960-5.
34. Zhang X, Huang Z-C, Lu T-S, You S-J, Cao Y-J, Liu C-F. Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients. *Neurotox Res*. 2015;29(1):10-20.
35. Cabrera F, Saavedra P, González A, Fabre O, Sosa M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. *Neurología*. 2021;36(4):279-84.
36. Wang R, Zhong Y, Zhou Q, Xu P. Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1-7.

37. Chen L-H, Zhong C, Xu T, Xu T, Peng Y, Wang A, et al. Sex-specific Association Between Uric Acid and Outcomes After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study from CATIS Trial. *Sci Rep.* 2016;6:1-8.
38. Yang Y, Zhang Y, Li Y, Ding L, Sheng L, Xie Z, et al. U-Shaped Relationship Between Functional Outcome and Serum Uric Acid in Ischemic Stroke. *Cellular Physiology and Biochemistry.* 2018;47:2369-79.
39. Wu S, Pan Y, Zhang N, Jun WY, Wang C, Investigators for the Survey on Abnormal Glucose Regulation in Patients With Acute Stroke Across China (ACROSS-China). Lower serum uric acid level strongly predict short-term poor functional outcome in acute stroke with normoglycaemia: a cohort study in China. *BMC Neurol.* 2017;17(1):1-12.
40. Wang Z., Lin Y., Liu Y., Chen Y., Wang B., Li C., et al. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke. - PubMed - NCBI. *Mol Neurobiol.* 2016;53(3):1753-9.
41. Arévalo J, Carretero J, Robles N. Serum uric acid levels and outcome during admission in acute ischaemic stroke, depending on renal function. *Int J Neurosci.* 2018;128(10):906-12.
42. Liu H, Reynolds G, Wang W, Wei X. Lower uric acid is associated with poor short-term outcome and a higher frequency of posterior arterial involvement in ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2018;39(6):1117-9.
43. Lei Z, Cai J, Hong H, Wang Y. Serum Uric Acid Level and Outcome of Patients With Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurologist.* 2019;24(4):121-31.
44. Sun J, Lv X, Gao X, Chen Z, Wei D, Ling Y, et al. The association between serum uric acid level and the risk of cognitive impairment after ischemic stroke. *Neurosci Lett.* 2020;734:1-5.

45. Zhang M, Wang Y, Wang K, Yin R, Pan X, Ma A. Association Between Uric Acid and the Prognosis of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;7(31): 3016-23.
46. Mapoure Y, Ayeah C, Ba H, Hentchoya R, Luma H. The Prognostic Value of Serum Uric Acid in the Acute Phase of Ischemic Stroke in Black Africans. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(3):783-92.

## ANEXOS

N°	Bibliografías	
1	López R. Prevención secundaria del accidente vascular cerebral. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2015;(617):773-9.	<b>Latindex</b>
2	Gutiérrez Y, Chang D, Carranza A. Evento cerebro vascular isquémico agudo. Rev.méd.sinerg. 2020;5(5):e476	<b>Latindex</b>
3	García C, Martínez A, García V, Ricaurte A, Torres I, Coral J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. Univ Med. 2019;60(3):1-17.	<b>Latindex</b>
4	Popuche D, Santana D, Rocha C, Peña E, Malca N. 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. Rev Mex Neuroci. 2017;18(2):17-29.	<b>Latindex</b>
5	Vegas J, Peraza D, Vegas C, Vegas L. Ácido úrico como factor pronóstico de discapacidad neurológica y/o mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica. Revista Chilena de Neurocirugía. 2019;45(1):45-55.	<b>Latindex</b>
6	Soto L, Hernández C, Hernández J. Correlación entre concentraciones de ácido úrico y mortalidad hospitalaria en pacientes con evento vascular cerebral isquémico en un centro académico de alta especialidad. Medicina interna de México. 2019;35(1):20-9.	<b>Q4</b>
7	Rodríguez L, Álvarez E, Serra Y, Alessandrini R. Influencia del ácido úrico sobre la recuperación funcional en pacientes con secuelas crónicas por enfermedad cerebrovascular sometidos a tratamiento neurorestaurativo. Revista Mexicana de Neurociencia. 2007;8(6):539-43.	<b>Latindex</b>

8	Carvajal C. El ácido úrico: de la gota y otros males. Med Leg Costa Rica. 2016;33(1):182-9.	<b>Latindex</b>
9	Rey R, Claverie C, Alet M, Lepera S, González L. Manejo del accidente cerebrovascular en unidad especializada de un hospital público en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires y su relación con el sistema de atención médica de urgencias. Neurol Arg. 2018;10(4):225-31	<b>Q4</b>
10	Málaga G, De La Cruz T, Busta P, Carbajal A, Santiago K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. Acta Medica Peuana. 2018;35(1):51-4.	<b>Latindex</b>
11	Garza R, Maldonado J, Mendoza P, Sánchez L. Incidencia de enfermedad cerebrovascular en un servicio de Medicina Interna. Medicina interna de México. 2018;34(6):874-80.	<b>Q4</b>
12	Contreras J, Perez O, Figueroa N. Enfermedad cerebrovascular en mujeres: estado del arte y visión del cardiólogo. Revista Colombiana de Cardiología. 2018;25(1):113-9.	<b>Q4</b>
13	Maida C, Norrito R, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci. 2020;21(18):1-33.	<b>Q1</b>
14	Hurford R, Sekhar A, Hughes T, Muir K. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. Pract Neurol. 2020;20(4):304-16.	<b>Q2</b>
15	Zubair A, Sheth K. Emergency Care of Patients with Acute Ischemic Stroke. Neurol Clin. 2021;39(2):391-404.	<b>Q2</b>
16	Li J, Wang Y. Blood Biomarkers in Minor Stroke and Transient Ischemic Attack. Neurosci Bull. 2016;32(5):463-8.	<b>Q1</b>
17	Salazar Y, Segura N, Montalvan V. Relación Entre Uricemia y El Estado Funcional Neurológico En El Ictus Isquémico Agudo - Estudio Multicéntrico. Revista Ecuatoriana de Neurología.	<b>Q4</b>

	2020;29(3):49-54.	
18	Wang Y-F, Li J-X, Sun X-S, Lai R, Sheng W-L. High serum uric acid levels are a protective factor against unfavourable neurological functional outcome in patients with ischaemic stroke. <i>J Int Med Res.</i> 2018;46(5):1826-38.	<b>Q3</b>
19	Wang Q, Wen X, Kong J. Recent Progress on Uric Acid Detection: A Review. <i>Crit Rev Anal Chem.</i> 2020;50(4):359-75.	<b>Q1</b>
20	Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. <i>Int J Cardiol.</i> 2015;213:8-14.	<b>Q1</b>
21	Fernández R, Matamala J, Gutiérrez R, Lozano P, Cortés I, Sotomayor C, et al. Relationship between infarct size and serum uric acid levels during the acute phase of stroke. <i>PLoS One.</i> 2019;14(7):1-11.	<b>Q1</b>
22	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. <i>Neurol Sci.</i> 2015;36(7):1097-103.	<b>Q2</b>
23	Tariq M, Shamim S, Rana K, Saeed A, Malik B. Serum Uric Acid – Risk Factor for Acute Ischemic Stroke and Poor Outcomes. <i>Cureus.</i> 2019;11(10):1-13	
24	Albu A, Para I, Porojan M. Uric Acid and Arterial Stiffness. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2020;16:39-54.	<b>Q1</b>
25	El Ridi R, Tallima H. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. <i>J Adv Res.</i> 2017;8(5):487-93.	<b>Q1</b>
26	Otani N, Toyoda S, Sakuma M, Hayashi K, Ouchi M, Fujita T, et al. Effects of uric acid on vascular endothelial function from bedside to bench. <i>Hypertens Res.</i> 2018;41(11):923-31.	<b>Q1</b>
27	Serdarevic N, Stanciu A, Begic L, Uncanin S. Serum Uric Acid Concentration in Patients with Cerebrovascular Disease (Ischemic Stroke and Vascular Dementia). <i>Med Arch.</i>	<b>Q2</b>

	2020;74(2):95-9.	
28	Cortese F, Pietro S, Cortese A, Meliota G, Andriani A, Truncellito L, et al. Uric Acid in Metabolic and Cerebrovascular Disorders: A Review. <i>Current Vascular Pharmacology</i> . 2020;18(6):610-8.	<b>Q2</b>
29	Dong Y, Shi H, Chen X, Fu K, Li J, Chen H, et al. Serum uric acid and risk of stroke: a dose-response meta-analysis. <i>J Clin Biochem Nutr</i> . 2021;68(3):221-7.	<b>Q2</b>
30	Khalil M, Salwa M, Sultana S, Al Mamun MA, Barman N, Haque MA. Role of serum uric acid in ischemic stroke: A case-control study in Bangladesh. <i>PLoS One</i> . 2020;15(8):1-10.	<b>Q1</b>
31	Sarfo F, Akassi J, Antwi N, Obese V, Adamu S, Akpalu A, et al. Highly Prevalent Hyperuricaemia is Associated with Adverse Clinical Outcomes Among Ghanaian Stroke Patients: An Observational Prospective Study. <i>Ghana Med J</i> . 2015;49(3):165-72.	<b>Q3</b>
32	Zhong C, Zhong X, Xu T, Xu T, Zhang Y. Sex Specific Relationship Between Serum Uric Acid and Risk of Stroke: A Dose Response Meta Analysis of Prospective Studies. <i>J Am Heart Assoc</i> . 2017;6(4):1-10.	<b>Q1</b>
33	Kawase S, Kowa H, Suto Y, Fukuda H, Kusumi M, Nakayasu H, et al. Association between Serum Uric Acid Level and Activity of Daily Living in Japanese Patients with Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017;26(9):1960-5.	<b>Q1</b>
34	Zhang X, Huang Z-C, Lu T-S, You S-J, Cao Y-J, Liu C-F. Prognostic Significance of Uric Acid Levels in Ischemic Stroke Patients. <i>Neurotox Res</i> . 2015;29(1):10-20.	<b>Q2</b>
35	Cabrera F, Saavedra P, González A, Fabre O, Sosa M. Uricemia como factor pronóstico del ictus isquémico agudo. <i>Neurología</i> . 2021;36(4):279-84.	<b>Q2</b>
36	Wang R, Zhong Y, Zhou Q, Xu P. Relationship between Uric Acid Level and Severity of Acute Primary Cerebral Infarction: A	<b>Q2</b>

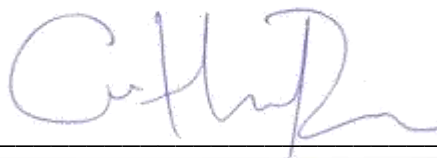
	Cross-Sectional Study. Biomed Res Int. 2020;2020:1-7.	
37	Chen L-H, Zhong C, Xu T, Xu T, Peng Y, Wang A, et al. Sex-specific Association Between Uric Acid and Outcomes After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study from CATIS Trial. Sci Rep. 2016;6:1-8.	<b>Q1</b>
38	Yang Y, Zhang Y, Li Y, Ding L, Sheng L, Xie Z, et al. U-Shaped Relationship Between Functional Outcome and Serum Uric Acid in Ischemic Stroke. Cellular Physiology and Biochemistry. 2018;47:2369-79.	<b>Q1</b>
39	Wu S, Pan Y, Zhang N, Jun WY, Wang C, Investigators for the Survey on Abnormal Glucose Regulation in Patients With Acute Stroke Across China (ACROSS-China). Lower serum uric acid level strongly predict short-term poor functional outcome in acute stroke with normoglycaemia: a cohort study in China. BMC Neurol. 2017;17(1):1-12.	<b>Q2</b>
40	Wang Z., Lin Y., Liu Y., Chen Y., Wang B., Li C., et al. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke. - PubMed - NCBI. Mol Neurobiol. 2016;53(3):1753-9.	<b>Q1</b>
41	Arévalo J, Carretero J, Robles N. Serum uric acid levels and outcome during admission in acute ischaemic stroke, depending on renal function. Int J Neurosci. 2018;128(10):906-12.	<b>Q2</b>
42	Liu H, Reynolds GP, Wang W, Wei X. Lower uric acid is associated with poor short-term outcome and a higher frequency of posterior arterial involvement in ischemic stroke. Neurol Sci. 2018;39(6):1117-9.	<b>Q2</b>
43	Lei Z, Cai J, Hong H, Wang Y. Serum Uric Acid Level and Outcome of Patients With Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurologist. 2019;24(4):121-31.	<b>Q3</b>
44	Sun J, Lv X, Gao X, Chen Z, Wei D, Ling Y, et al. The association between serum uric acid level and the risk of cognitive impairment after ischemic stroke. Neurosci Lett.	<b>Q2</b>

	2020;734:1-5.	
45	Zhang M, Wang Y, Wang K, Yin R, Pan X, Ma A. Association Between Uric Acid and the Prognosis of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2021;7(31).	<b>Q1</b>
46	Mapoure Y, Ayeah C, Ba H, Hentchoya R, Luma H. The Prognostic Value of Serum Uric Acid in the Acute Phase of Ischemic Stroke in Black Africans. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2018;27(3):783-92.	<b>Q1</b>

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0150096121**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación: **“EL ÁCIDO ÚRICO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16 de noviembre del 2021



**CATHERINE GIGI PARRA ALVARRACIN**

**C.I. 0150096121**