

Eficacia de la atorvastatina en el infarto cerebral aterotrombótico agudo

Effectiveness of atorvastatin in acute atherothrombotic cerebral infarction

Máximo Roiz Balaguer^{1*}<https://orcid.org/orcid.org/0000-0002-1402-1318>

Ileana Morales Barrabía¹<https://orcid.org/orcid.org/0000-0001-7316-3092>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo López”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mroizb@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades Cerebrovasculares constituyen un importante problema de salud a escala global y en Cuba ocupan la tercera causa de muerte y la primera causa de discapacidad.

Objetivo: Evaluar el uso de atorvastatina en el infarto cerebral aterotrombótico agudo.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo longitudinal en los pacientes que acudieron al cuerpo de guardia del Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo López” diagnosticados como infarto cerebral aterotrombótico agudo. De forma aleatoria y con previo consentimiento informado se les suministró una dosis de 0, 20 mg o 40 mg de atorvastatina. Se les realizó tomografía axial computarizada de cráneo, la cual fue repetida al tercer día y a los 30 días. Se determinó el valor de proteína C reactiva en el cuerpo de guardia, y a los 30 días fueron evaluados clínicamente de acuerdo a la escala de *National Institute of Health Stroke Scale* en cuerpo de guardia, diariamente durante su ingreso y 30 días después.

Resultados: El tamaño del área infartada disminuyó un 19,4 % con 40 mg de atorvastatina al igual que el valor de proteína C reactiva que se redujo en 16 mg/L. La evaluación clínica según la escala de *National Institute of Health Stroke Scale* mostró una reducción en más de 8 puntos de acuerdo a la dosis de atorvastatina empleada.

Conclusiones: Se demostró la eficacia de la atorvastatina por la disminución del área infartada, la reducción de los valores de proteína C reactiva y la evolución clínica favorable. Todos estos factores fueron directamente proporcional a la dosis de atorvastatina empleada.

Palabras clave: eficacia; infarto cerebral aterotrombótico; atorvastatina; proteína C.

ABSTRACT

Introduction: Cerebrovascular diseases represent an important health problem worldwide and in Cuba they rank the third cause of death and the first cause of disability.

Objective: To evaluate the use of atorvastatin in acute atherothrombotic cerebral infarction.

Methods: A longitudinal prospective study was carried out in patients who attended the emergency room of Julio Trigo López Surgical Clinical Hospital diagnosed with acute atherothrombotic cerebral infarction. Randomly and with prior informed consent, they were given a dose of 0, 20 mg or 40 mg of atorvastatin. Computerized axial tomography of the skull was performed, which was repeated on day 3 and day 30. The value of C-reactive protein in the emergency room was determined, and at day 30, they were clinically evaluated daily during admission and 30 days later, according to the scale of the National Institute of Health Stroke Scale in emergency room.

Results: The size of the infarcted area decreased by 19.4% with 40 mg of atorvastatin, as well as the value of C-reactive protein, which decreased by 16 mg/L. The clinical evaluation according to the National Institute of Health Stroke Scale showed reduction of more than 8 points according to the dose of atorvastatin used.

Conclusions: The efficacy of atorvastatin was demonstrated by the reduction of the infarcted area, the reduction of C-reactive protein values and the favorable clinical evolution. All of these factors were directly proportional to the dose of atorvastatin used.

Keywords: efficacy; atherothrombotic cerebral infarction; atorvastatin; protein C.

Recibido: 21/04/2021

Aprobado: 03/07/2021

Introducción

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen uno de los problemas de salud más importantes en todos los países desarrollados y en Cuba. Múltiples recursos se emplean con el fin de atenuar las pérdidas de vidas humanas que alcanzan niveles considerables cada año y el grado de invalidez que presentan estos pacientes. Se observa que en las últimas tres décadas ha habido un ascenso de dichas enfermedades en tasas brutas y existe una tendencia al desplazamiento de la muerte por estas causas hacia edades más tempranas de la vida.⁽¹⁾

En Cuba ocupan el tercer lugar entre las causas de muerte⁽²⁾ al igual que en Estados Unidos y el resto de los países del llamado primer mundo,⁽³⁾ es la primera causa de discapacidad similar a Estados Unidos de América y España.

A escala mundial la población de 60 años y más está aumentando en un 3 % anual en comparación con un aumento de 1,9 % total; se estima que en el año 2025 ascienda a 1121 millones equivalente al 13,7 % de la población general. En Cuba todavía es más acuciante por el elevado el nivel de personas envejecidas, la población total no crece y la tercera edad está cerca del 21 %.⁽⁴⁾

La incidencia de ECV aumenta con la edad y la mortalidad se incrementa con esta, virtualmente se duplica cada cinco años. Es la enfermedad neurológica más frecuente, con una incidencia promedio mundial de 200 casos por cada 100 000 habitantes cada año, y una prevalencia de 600 casos por cada 100 000.⁽⁵⁾

Por su magnitud y repercusión esta enfermedad ha sido incluida dentro de las prioridades de los programas sanitarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).⁽³⁾

En los últimos 20 años la incidencia de estas se ha mantenido estable, pero con una reducción sostenida de la mortalidad, atribuible al impacto del mejor manejo de los factores de riesgo aterogénicos y a la introducción de las nuevas medidas terapéuticas: fibrinolíticas, quirúrgicas y endovasculares,^(6,7,8) las cuales aún no son accesibles en la mayor parte de la atención hospitalaria de Cuba.

Si las estatinas se aplican en la fase aguda del ictus, es decir, durante las primeras horas del accidente, su administración tendría como objetivo estabilizar la placa de ateroma y así favorecer la recuperación de las neuronas que mueren durante esta fase. Además, por ser las estatinas antiinflamatorios muy potentes evitan que progrese la ateromatosis en la fase aguda del ictus, donde hay una inflamación muy importante que inhiben los llamados efectos pleiotrópicos, la mayoría de los cuales están relacionados con fenómenos de inflamación.

Las células cerebrales anóxicas y necróticas ocasionan daño al tejido cerebral aún viable y el sistema inmunológico produce daños en el cerebro mediante una reacción inflamatoria mediatizada por el sistema vascular. El daño del vaso sanguíneo en el lugar en que se produce el coágulo de sangre atrae elementos inflamatorios de la sangre a dicho lugar. Entre los primeros elementos de la sangre en llegar figuran los leucocitos los cuales están cubiertos de proteínas del sistema inmunológico que se unen a la pared del vaso sanguíneo en el lugar de la lesión. Después de unirse, los leucocitos penetran la pared endotelial, pasan a través de la barrera sanguínea-cerebral, invaden la sustancia del cerebro, ocasionan lesión adicional y muerte de las células cerebrales.⁽⁹⁾

Los monocitos y macrófagos liberan productos químicos inflamatorios (citoquinas, interleucinas y factores de necrosis de tejidos) en el lugar de la lesión. Estos productos químicos le hacen más difícil al cuerpo disolver naturalmente un coágulo que ha ocasionado un accidente cerebrovascular y desactiva los factores de anticoagulación e inhiben la liberación del activador de plasminógeno de tejido natural.⁽¹⁰⁾

Las estatinas presentan un efecto antitrombótico, lo que se traduciría en una tendencia menor a la formación de trombos después de la rotura de la placa ateromatosa. Esta acción se realiza mediante numerosos mediadores: disminución

de los valores de fibrinógeno, reducción de la producción de factor tisular, disminución de la formación de trombos plaquetarios y mejora de la fibrinólisis, regulando el balance fibrinolítico al aumentar el activador tisular de plasminógeno (tPA) e impedir simultáneamente el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI).⁽¹¹⁾

También se conoce que incrementa el número de células musculares lisas endoteliales y la expresión de procolágeno tipo I y reduce la proliferación y activación de macrófagos.⁽¹²⁾

Existe evidencia que las estatinas disminuyen ciertos marcadores de inflamación dentro de los cuales se incluyen la proteína C reactiva (PCR), la proteína de adhesión intracelular soluble y la interleucina 6.⁽¹³⁾

Por lo antes presentado, el objetivo de este estudio fue evaluar el uso de atorvastatina en el infarto cerebral aterotrombótico agudo.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de cohorte longitudinal en el período comprendido entre enero 2018 y julio 2020 en el Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo López”. El universo estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados con infarto cerebral aterotrombótico agudo que dieron su consentimiento y fueron excluidos los que presentaron complicaciones o no quisieron continuar en el estudio.

El procedimiento empleado incluyó la administración de forma aleatoria de 0, 1 o 2 tabletas de atorvastatina (20 mg) desde el cuerpo de guardia. Además, se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, la cual fue repetida al tercer día del ingreso y a los 30 días, proteína C reactiva (PCR) al inicio, y a los 30 días, así como la evaluación clínica del paciente de acuerdo al *National Institute Of Health Score Scale* (NIHSS) diariamente durante el tiempo de ingreso y a los 30 días en consulta externa.

Se aplicó un modelo de recolección de datos con variables de interés como la edad, el sexo, el hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas y factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), tamaño del infarto cerebral, valor de la PCR y puntaje de la evaluación clínica según la NIHSS. Los datos contenidos en el modelo fueron incorporados a una base de datos elaborada Excel, se trabajó con el procesador de texto WORD de Windows y se utilizó la técnica estadística del análisis de la Varianza (ANOVA).

Resultados

La distribución de los 134 pacientes estudiados fue casi similar en ambos sexos (69 mujeres y 65 hombres). Según los grupos etarios predominó el sexo masculino en

los pacientes menores de 60 años (68,7 %) y en los mayores de 60 años el femenino con el 57,8 % de los casos (Tabla 1).

Tabla 1 -. Distribución de pacientes con infarto cerebral aterotrombótico agudo según sexo y grupos etarios

Sexo	Grupos etarios												Total
	31-40		41-50		51-60		61-70		71-80		+ 80		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Femenino	0	0	0	0	10	14,5	26	37,7	23	33,3	10	14,5	69
Masculino	1	1,5	3	4,6	18	27,7	25	38,5	10	15,4	8	12,3	65
Total	1	0,7	3	2,2	28	20,9	51	38,0	33	24,6	18	13,4	134

La relación del sexo y los factores de riesgo muestra que casi un 1/5 de los hombres consumían alcohol y más de la mitad eran fumadores. Más de la tercera parte de ambos sexos eran fumadores, 1/5 de los pacientes eran diabéticos con ligero predominio del sexo masculino y la HTA mostró un predominio franco en los pacientes con el 61,2 %. Igualmente se evidenció mayor afectación en el sexo masculino con 69,2 % (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes con infarto cerebral aterotrombótico agudo según sexo y factores de riesgo

Sexo	Factores de riesgo								Total
	Diabetes mellitus		Hipertensión arterial		Hábito fumar		Consumo de alcohol		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Femenino	13	18,9	37	53,6	14	20,3	2	2,9	69
Masculino	14	21,5	45	69,2	34	52,3	12	18,5	65
Total	27	20,1	82	61,2	48	35,8	14	10,5	134

DM: Diabetes mellitus, HTA: Hipertensión arterial, Ing. alcohol: ingestión de alcohol

El área cerebral infartada y su relación con la dosis de atorvastatina aplicada indican una disminución de un 4,8 % entre el inicio y 30 días después del evento agudo en los pacientes que no recibieron ninguna dosis. Mientras que la diferencia fue mayor en los que tomaron 1 tableta (20 mg) (11,7 %) y se incrementa aún más en los que recibieron 2 tabletas (40 mg) (19,4 %) (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes con infarto cerebral aterotrombótico agudo según dosis de atorvastatina y disminución del área del infarto

	Dosis	Nº	Media	Desviación típica
Porcentaje de diferencia área infartada (Inicio-30 días)	No tableta	46	4,8556	1,81322
	1 tableta	42	11,6895	1,50882
	2 tabletas	46	19,3781	2,94319
	Total	134	11,9829	6,42313

La reducción del valor de la PCR con el uso de la atorvastatina al inicio y a los 30 días del evento se observa en las medias de las diferencias. Estas son diferentes para las 3 dosis administradas, la menor diferencia fue para los pacientes que no recibieron ninguna dosis con 8,5 mg/L, esta aumenta hasta 13,4mg/L para los que tomaron 1 tableta y llega a 16,1 mg/L en el grupo que tomó 2 tabletas (Tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes con infarto cerebral aterotrombótico agudo según dosis de atorvastatina y reducción de proteína C reactiva

	Dosis	Nº	Media	Desviación típica
Diferencia PCR (Inicio-30 días)	No tableta	46	8,517	3,8811
	1 tableta	42	13,409	4,1002
	2 tabletas	46	16,109	2,8537
	Total	134	12,656	4,8232

PCR: Proteína C reactiva.

La evaluación clínica de los pacientes según la escala NIHSS indica que las medias de las diferencias al inicio y a los 30 días son menores para los que no recibieron ninguna dosis (4,7) con relación a las restantes dosis. Las diferencias fueron superiores aunque no significativas entre los que recibieron 1 tableta (8,9) y 2 tabletas (8,0) (Tabla 5).

Tabla 5 -Distribución de pacientes con infarto cerebral aterotrombótico agudo según dosis de atorvastatina y valor de NIHSS

	Dosis	Nº	Media	Desviación típica
Diferencia NIHSS (Inicio-30 días)	No tableta	46	4,67	2,161
	1 tableta	42	8,86	4,683
	2 tabletas	46	8,02	1,994
	Total	134	7,13	3,604

Discusión

La distribución de los pacientes en el presente estudio se comportó de forma similar al realizado por *González Piña*.⁽³⁾ En correspondencia a la distribución de la población del municipio Arroyo Naranjo,⁽⁴⁾ la edad es considerada un factor de riesgo aterogénico debido a varios elementos tales como el envejecimiento vascular, la deficiencia de mecanismos de reparación tisular y la disfunción orgánica.

Otros estudios como la Encuesta de Salud de Chile⁽¹⁴⁾ reportan que esta enfermedad es más frecuente en hombres globalmente pero aumenta en las mujeres de la tercera edad al desaparecer la función protectora de los estrógenos, lo que provoca rápida disminución de la masa ósea, inestabilidad vasomotora y síntomas psicológicos que aumentan el riesgo cardiovascular.

El consumo de alcohol en los pacientes fue 10,4 %, cercano al 9,5 % reportado por *González Méndez*⁽¹⁵⁾ y próximo al 11,3 % de *Roa*⁽¹⁶⁾ en Chile. Este se relaciona con el aumento del riesgo de ictus por la elevación de la tensión arterial y la presencia de arritmias, aunque estudios españoles reportan que el consumo moderado de alcohol menos de 30 g diarios tienen efecto protector sobre el riesgo de ictus isquémico.⁽¹⁷⁾ *González Méndez*⁽¹⁵⁾ igualmente reportó para el hábito de fumar un 41,3 %, superior al informe de este trabajo (35,8 %). Está demostrado que el hábito tabáquico favorece la hipercoagulabilidad adquirida por aumento de la viscosidad sanguínea, del fibrinógeno y la agregación plaquetaria así como disminuye la lipoproteína de alta densidad con daño del endotelio e induce HTA.^(7,15) En este sentido se señala que 82,5 % de los pacientes eran hipertensos, superior al 61,2 % documentado en el presente estudio. La HTA es el factor de riesgo modificable más importante para el ictus, es proporcional al grado de HTA y se duplica por cada incremento de 10 mmHg de la presión arterial.⁽¹⁵⁾

La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo independiente para el ictus isquémico y se relaciona con una mayor susceptibilidad a la aterosclerosis y mayor prevalencia de factores aterogénicos.

Aunque no se encontraron trabajos en los que se valore el tamaño del infarto cerebral agudo al inicio y a los 30 días se considera que el uso de atorvastatina disminuye el área infartada y es una buena terapéutica para salvar tejido cerebral. A mayor dosis empleada se consiguió una reducción más significativa del área afectada.

La PCR es una proteína indicadora de inflamación que se eleva rápidamente en fase aguda y cuando cesa también disminuye rápidamente, por eso es útil como marcador evolutivo,⁽¹⁷⁾ Las concentraciones séricas elevadas de PCR al ingreso de un paciente con infarto cerebral está asociada con una pobre evolución en las primeras horas y siguientes días.⁽¹⁸⁾

Sequeiros Chirinos y otros y *Pena Sánchez* y otros en sus respectivos estudios mostraron que los valores elevados de PCR estuvieron relacionados con una evolución desfavorable, mayor mortalidad y recurrencia de ictus, así como peor pronóstico en los pacientes de más edad.^(19,20)

En el trabajo actual el uso de atorvastatina a mayor dosis disminuyó la concentración de PCR y fue mejor la evolución de los pacientes.

Se conoce la correlación que existe entre el volumen del infarto cerebral y la puntuación de la escala NIHSS, a mayor valor en esta escala hay un peor pronóstico a largo plazo. En un estudio realizado en México⁽²¹⁾ se encontró que entre los factores predictivos de discapacidad y muerte a los 30 días del infarto cerebral agudo estaba los valores altos de la escala NIHSS. Durante el período en que se desarrolló esta investigación la disminución del valor de la escala NIHSS estuvo relacionada con la dosis de atorvastatina administrada, no se reportaron fallecidos y se logró reducir la discapacidad en los pacientes estudiados.

La disminución del área infartada evaluada por neuroimagen y la reducción en los valores de PCR fue directamente proporcional a la dosis de atorvastatina

empleada. El empleo de este tratamiento se asoció a una evolución clínica favorable en los pacientes estudiados, con disminución de las discapacidades y la mortalidad por enfermedad cerebro vascular aterotrombótica aguda.

Referencias bibliográficas

1. World Health Statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 2020[acceso: 20/03/21]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070.ISBN 978-92-4-156570-7](https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070.ISBN%20978-92-4-156570-7)
2. Ministerio de Salud Pública; Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud; 2019. La Habana: MINSAP; 2020[acceso: 10/03/2021]. Disponible en: [http://files.sld.cu/bvscuba/files/ 2020 /05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf](http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf)
3. González Piña R, Landínez Martínez D. Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. Arch Med. 2016[acceso: 10/03/2021];16(2):495-07. Disponible en: <http://www.Redalyc.org./articulo.oa?id=2738499945026>
4. Oficina Nacional de Estadística e Información. Estudios y datos de la población cubana, Cuba y sus territorios 2019, Centro de Estudios de Población y Desarrollo, edición marzo 2020[acceso: 10/03/2021]. Disponible en: difusion@onei.gob.cu
5. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Accidente Cerebrovascular. Estadísticas Mundiales Factográfico Salud. 2017[acceso: 10/03/2021];3(12). Disponible en: [http://files.sld.cu/bmn/files/2017/12/factografico-de-salud-diciembre 2017](http://files.sld.cu/bmn/files/2017/12/factografico-de-salud-diciembre%202017)
6. Pigretti S, Alet M, Mamani C, Alonzo C, Aguilar M, Álvarez H., *et al.* Consenso sobre accidente cerebro vascular isquémico agudo. Medicina. 2019[acceso: 10/03/2021];79(Supl. II):1-46. Disponible en: <https://www.Medicina/BuenosAires.com/>
7. Fernández Travieso JC. Enfermedad cerebrovascular: incidencia y tratamiento actual. Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 2014[acceso: 10/03/2021];45(3):152-78. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/213>
8. García Alfonso C, Martínez Reyes A, Martínez Reyes V, Ricaurte Fajardo A, Torres I, Coral J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. Universitas Médica. 2019;60(3):1-40. DOI: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.unmed>
9. Laufs U, Gertz K, Dirnagl U, Böhm M, Nickenig G, Endres M. Rosuvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor, upregulates endothelial nitric oxide synthase and protects from ischemic stroke in mice. Brain Res. 2002;942(1-2):23-30. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(02\)02649-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(02)02649-5)
10. Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Estatinas para el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011[acceso: 10/03/2018]. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858>

11. Fleitas Estévez AS. Tendencias actuales del uso de las estatinas en dislipidemias y otros efectos extralipídicos. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2017;18(2):1-14.
12. Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing. *N Engl J Med.* 2020[acceso: 10/03/2021];383(9):846-57. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2000317>
13. Moon GJ, Kim SJ, Cho YH, Ryoo S, Bang OY. Antioxidant effects of statins in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *J Clin Neurol.* 2014;10(2):140-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2014.10.2.140>
14. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 Primeros resultados. Santiago de Chile. MINSAL. 2017[acceso: 10/03/2021]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_primeros-resultados.pdf
15. González Méndez M, Blanco Aspiazú MA, Mora González SR, Márquez Hernández RA. Tamaño del infarto cerebral aterotrombótico del territorio carotideo según sus factores de riesgo *Rev Cub Med Mil.* 2019[acceso: 15/01/2021];48(2):142-51. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.portal/resource/e/biblio-1126611>
16. Roa Castillo S, Otto Sanguineti ME, Ascencio Fernández E. An epidemiological characterization of patients with acute stroke in a single Chilean hospital using diagnosis-related group registers. *Medwave.* 2019;19(6):7668. DOI: <https://doi.org/10.5867/medwave.2019.06.7668>
17. Ruiz Giménez NA, González Ruano PA, Suárez CB. Abordaje del accidente cerebrovascular. *Información Terapéutica del Sistema de Salud.* 2002[acceso: 10/03/2021];26(4):93-106. Disponible en: <https://www.msc.s/famacia/infmedic>
18. Emberson J, Bennett D. Estatinas y Proteína C Reactiva. *Lancet.* 2011;377(9764):469-76. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62174-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62174-5)
19. Sequeiros Chirinos JM, Alva Díaz CA, Pacheco Barrios K, Huaranga Marcelo J, Huamaní Saldaña Ch, Camarena Flores CE, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del accidente cerebrovascular isquémico: Guía de práctica clínica del Seguro Social del Perú (EsSalud). *Acta Med Perú.* 2020;37(1):54-73. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.86>
20. Peña Sánchez M, González García S, González Quevedo A, Bringas Sánchez G, García Benavides J, Arteché Prior M, *et al.* El incremento de la proteína C reactiva en pacientes con ictus isquémico agudo varía con la edad. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2020;39(3):1-20.
21. Murillo LM, Lizola J, Lepe L, Ruiz JL, Chiquete E, León C, *et al.* Factores predictivos de discapacidad funcional y muerte a 30 días en sujetos con infarto cerebral agudo. *Revista Mexicana de Neurociencia.* 2011[acceso: 10/03/2021];12(2):68-75. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/215974990>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Diseño del trabajo, selección de la muestra de estudio, realización de la base de datos. Revisión y aprobación de la versión final del documento: Máximo Roiz Balaguer.

Preparación de las tablas, revisión de la literatura. Revisión y aprobación de la versión final del documento: Ileana Morales Barrabia.

Colaborador, procesamiento estadístico: Ciro Gonzalez Fernández.