

Efecto de la Hiperglucemia en los pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Aguda.

Vallejo Ramirez, Alina Jaquelin¹

Caballero Morales, Noel¹

Sotolongo López, Juan Carlos²

Mendieta Pedroso, Marcel²

¹ Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” /Medios Diagnósticos, Mayabeque, Cuba, alinajaquelin@infomed.sld.cu

² Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” /Medicina Interna, Mayabeque-San Jose de las Lajas, Cuba

Resumen: La Enfermedad Cerebrovascular Isquémica (ECVI) es un problema importante para la salud pública, genera una carga significativa de enfermedad por años de vida saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura. La hiperglucemia aumenta el daño cerebral isquémico agudo y, además, se relaciona con niveles altos de lactato que conducen a una evolución desfavorable, por lo que la identificación temprana de las cifras de glucemia es importante para el adecuado manejo de estos pacientes y un mejor pronóstico, por esta razón nos propusimos realizar esta investigación. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la hiperglucemia en los pacientes con ECVI aguda. **Método:** Se estudiaron 76 pacientes con diagnóstico tomográfico de ECVI, con glucemia realizada en las primeras 24 horas de instaurado el evento, ingresados en nuestra institución de enero del 2015 a diciembre del 2016, se dividieron en dos grupos: 33 hiperglucémicos y 43 normoglucémicos, independientemente si eran diabéticos o no, en ambos grupos se estudió el comportamiento de las mismas variables para alcanzar los objetivos propuestos. **Resultados:** En los pacientes con hiperglucemia predominó la estadía hospitalaria mayor de 7 días (84,8%), presentaron más complicaciones (91%), siendo la neumonía nosocomial la de mayor incidencia, además tuvieron el mayor número de fallecidos (9), mientras que en los normoglucémicos predominó la estadía hospitalaria de 0 a 6 días (58,1%), con muy baja incidencia de complicaciones (30,2%) y mortalidad (3 fallecidos). **Conclusiones:** la hiperglucemia tuvo efecto desfavorable en la evolución de los pacientes con ictus, al ser este grupo los de mayor morbimortalidad.

Palabras clave: glucemia, hiperglucemia, normoglucemia, Enfermedad cerebrovascular isquémica.

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Cerebrovascular Isquémica (ECVI) es un problema importante de salud pública, genera una carga significativa de enfermedad por años de vida saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura. Según datos provenientes de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cerebrovasculares afectan a 15 millones de personas al año, de las cuales un tercio mueren y otro tercio de ellas quedan discapacitadas en forma permanente⁽¹⁻³⁾. El accidente cerebrovascular constituye la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad en la población adulta. En Cuba se registran 2 241 ictus por millón, además comporta el 10% de todas las muertes en el país, el 19 % de los que sufren ictus mueren en los primeros 30 días, y aproximadamente un 33% de los pacientes fallece por ésta enfermedad en el transcurso de un año⁽⁴⁻⁷⁾.

Los accidentes cerebrovasculares o ictus que asocian hiperglucemia durante el desarrollo de los mismos, parecen tener una peor evolución. Sin embargo, hay un importante debate sobre si existe relación causal entre la hiperglucemia y el pronóstico del ictus. La mayoría de los estudios han concluido que la hiperglucemia predice una mayor mortalidad tras un ictus, independientemente de la edad, tipo de ictus y severidad del mismo. Otros estudios no han encontrado esta relación y concluyen que la hiperglucemia es resultado de una respuesta a las catecolaminas (adrenalina y otras) que aumentan en una situación de estrés como es el ictus⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Aunque la glucosa es un nutriente esencial del cerebro, muchos trabajos en humanos y experimentales sugieren que la hiperglucemia aumenta el daño cerebral isquémico agudo. Este tema se ve complicado por el hecho de que algunos accidentes vasculares cerebrales agudos producen una hiperglucemia reactiva. La hiperglucemia que se produce durante la isquemia cerebral aguda produciría daño por aumento de la acidosis tisular local, aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y el riesgo de transformación hemorrágica del infarto. La hiperglucemia se asocia con edema y aumento del tamaño del infarto, junto a disminución del flujo sanguíneo cerebral y la reserva cerebrovascular. La isquemia conduce a enlentecimiento del metabolismo oxidativo de la glucosa y un incremento de la glucólisis anaerobia, que trae consigo un aumento de la concentración de ácido láctico. A medida que disminuye el pH intracelular la célula muere o se vuelve disfuncional. La hiperglucemia exacerba estos cambios. La evidencia experimental sugiere que la hiperglucemia puede incrementar la producción de lactato por dos mecanismos: a) directo en cerebros con isquemia severa por aumento de la glucosa disponible, o b) indirecto en caso de isquemia cerebral incompleta por inhibición de la respiración mitocondrial y oxidación de la glucosa. El aumento de lactato en el área de penumbra isquémica conduce a una evolución desfavorable. Estos mecanismos también pueden interferir en las hemorragias intracerebrales relacionado con el exceso de lactato en el área isquémica que rodea al sitio de hemorragia⁽⁸⁻¹³⁾.

Por tanto, este estudio apoya la idea de que la hiperglucemia aguda es un factor adverso en el pronóstico de la ECVI. La elevación de glucosa se asocia con un incremento de la hipoperfusión en las lesiones del ictus isquémico y, además, se relaciona con niveles altos de lactato que parecen incrementar el riesgo de lesión. Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de realizar más estudios relacionados con el control estrecho de la glucosa, por esta razón los autores del trabajo se propusieron realizar esta investigación con el objetivo de evaluar el efecto de la hiperglucemia en los pacientes con ictus isquémico agudo, para comprobar si trae consigo peor pronóstico la evolución de los pacientes con hiperglucemia con respecto a los que se mantuvieron normoglucémicos, independientemente si eran diabéticos o no.

II. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, transversal, en el período comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2016, con pacientes que fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos y servicio de medicina interna del Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” de San José de las Lajas con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, sin límite de edad, independientemente de si eran diabéticos o no. Se estudiaron 76 pacientes, dividido en dos grupos: 33 hiperglucémicos y 43 normoglucémicos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: pacientes con ECVI aguda diagnosticados por tomografía axial computarizada simple de cráneo y con registro de cifras de glucemia realizadas en las primeras 24 horas de instaurado el evento.

Criterios de exclusión: pacientes cuyas historias clínicas no poseían los datos necesarios para la presente investigación.

Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes por los médicos responsables de la investigación y anotados en una planilla elaborada al efecto.

La glucemia se determinó según reporte de las historias clínicas en las primeras 24 horas de instauración del evento. Los valores límites normales superiores son de 6.5 mM/l, pero como no todas las determinaciones se realizaron en ayunas, se tomó como punto de corte el valor de 7.8 mM/l (140 mg/dl), se determinó para la normoglucemia cifras de glucemia menor o igual 7.8 mM/l, y para el diagnóstico de hiperglucemia cifras mayores que el punto de corte. En ambos grupos se evaluó el comportamiento de las mismas variables para que estuvieran en correspondencia con el problema de la investigación, y el objetivo trazado.

Se seleccionaron las variables: edad, sexo, los factores de riesgo (FR) más frecuentes para los ictus registrados en las historias clínicas: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), tabaquismo, dislipidemia, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, ictus previo. También se evaluó la estadía hospitalaria, las complicaciones médicas durante su estancia en las unidades, ya fueran estas vasculares, infecciosas o la propia muerte.

El proyecto de investigación fue sometido a la aprobación del comité científico de la institución.

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas en números absolutos y porcentuales, así como la media para las variables cuantitativas.

III. RESULTADOS

Se estudiaron 76 pacientes con diagnóstico tomográfico de ictus isquémico, de ellos 33 presentaron cifras de glucemia elevada y 43 cifras normales. La media de las cifras de glucemia para el grupo de hiperglucémicos fue de 12,4 mM/l, con la cifra más elevada de 30,0 mM/l, y para el de los normoglucémicos la media fue de 5,7 mM/l.

Según muestra la tabla 1, en ambos grupos predominaron las edades mayores de 65 años, para el grupo de los hiperglucémicos con un 63,6% y para los normoglucémicos con 81,4%, con una media para la edad de 71,4 años. La edad es un factor de riesgo cerebrovascular no modificable que figura como uno de los más importantes, la incidencia de ictus se duplica cada década a partir de los 55 años de edad, tanto para hombres como para mujeres^(1,4,6,7,11,12). En algunos estudios la principal determinante para el evento vascular cerebral es la edad, su incidencia aumenta exponencialmente con la edad⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Con respecto al tipo de ictus isquémico vemos que el 100% de los hiperglucémicos presento infarto isquémico, y en los normoglucémicos prevaleció el infarto isquémico con 86% sobre el ataque transitorio de isquemia (ATI) con 14%, de forma general la literatura reporta que el infarto cerebral isquémico oscila entre un 70-75% y el ATI 5-10%^(6,11-15). De acuerdo a los factores de riesgo la hipertensión arterial fue la que predominó para ambos grupos, en el grupo de los hiperglucémicos hubo mayor incidencia de pacientes con diabetes (54,5%) que fumadores (30,3%), el 24,2% presentó ictus previo, mientras que en los normoglucémicos el comportamiento fue diferente los fumadores representaron un 41,9%, seguido del ictus previo y la diabetes con un 27,9% y 20,9% respectivamente, como nos muestra la tabla 1. La HTA es reconocida en todos los trabajos publicados como el principal factor de riesgo desencadenante del evento cerebrovascular^(1, 2, 4, 6, 7,11-16), y así se comportó en la investigación realizada para ambos grupos.

Tabla 1. Características de los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica con hiperglicemia y normoglucemia. HGD “Leopoldito Martínez”. San José de las Lajas. 2015-2016

	hiperglucemia No=33 (%)	normoglucemia No=43 (%)
<i>Edad No (%)</i>		
Menor-igual 65 años	12 (36,4)	8 (18,6)
Mayor 65 años	21 (63,6)	35 (81,4)
<i>Sexo No (%)</i>		
Masculino	17 (51,5)	18 (41,9)
Femenino	16 (48,5)	25 (58,1)
<i>Tipo ictus No (%)</i>		
Infarto Isquémico	33 (100)	37 (86,0)
ATI	0	6 (14,0)
<i>Factores de riesgo No (%)</i>		
Hipertensión arterial	25 (75,8)	35 (81,4)
Dislipidemia	2 (6,1)	4 (9,3)
Tabaquismo	10 (30,3)	18 (41,9)
Diabetes Mellitus	18 (54,5)	9 (20,9)
Enfermedad Coronaria	6 (18,2)	7 (16,3)
Arteriopatía periférica	4 (12,1)	2 (4,7)
Ictus previo	8 (24,2)	12 (27,9)

Leyenda: ATI: ataque transitorio de isquemia

La tabla 2 muestra la estadía hospitalaria, se observándose que existió diferencias en el comportamiento para ambos grupos, en los normoglucémicos predominó la estadía de 0 a 6 días con 25 pacientes, mientras que en los hiperglucémicos existieron 28 pacientes con estadía mayor de 7 días.

Tabla 2. Comportamiento de la estadía hospitalaria en los pacientes con ictus isquémico de acuerdo a las cifras de glucemia. HGD “Leopoldito Martínez”. San José de las Lajas. 2015-2016

	hiperglucemia No=33 (%)	normoglucemia No=43 (%)
<i>Estadía hospitalaria No (%)</i>		
De 0 a 6 días	5 (15,2)	25 (58,1)
De 7 a 10 días	13 (39,4)	15 (34,9)
De 11 y más días	15 (45,5)	3 (7,0)

La tabla 3 muestra el comportamiento de la morbimortalidad en los pacientes estudiados, apreciándose que las complicaciones que más afectaron fueron las infecciosas, para ambos grupos, con predominio de la neumonía nosocomial, presente en 21 pacientes, de ellos 13 tenían cifras de glucemia elevada para un 39,4%, seguida de la infección del tracto urinario con 9 (24,2%) pacientes. De forma general vemos que las complicaciones hospitalarias fueron de mayor incidencia en el grupo de pacientes con hiperglucemia con 30, mientras que en los normoglucémicos fueron 13. Existió una tasa de mortalidad global de 15,8 con 12 fallecidos, para los hiperglucémicos fue de 27,3 con 9 fallecidos y la de los normoglucémicos la tasa fue de 7. Del total de fallecidos con cifras de glicemia elevada el mayor número de ellos fue en los no diabéticos que en los diabéticos. De los fallecidos 4 murieron por infarto agudo de miocardio y shock cardiogénico, 2 con infarto isquémico extenso con conversión hemorrágica, 2 por tromboembolismo pulmonar, y 4 con sepsis generalizada con fallo multiórgano.

Muchos estudios han evaluado el efecto de la insulina sobre el metabolismo y las variables de evolución y recomiendan unos valores de glucemia entre 140 y 180 mg/dl, como valores de seguridad en el enfermo neurocrítico. Valores inferiores pueden inducir disminución de la reserva extracelular de glucosa y la consecuente disfunción energética cerebral. Por el contrario, un aumento en el valor de glucemia condiciona un empeoramiento en las variables pronósticas, como recuperación neurológica, tasa de infección, mortalidad y estancia hospitalaria^(8-10, 12,17-19). En pacientes neurocríticos existe controversia sobre los umbrales glucémicos que potencialmente inducen síntomas de hipoglucemia y empeoran el daño en el sistema nervioso central. Estudios experimentales muestran un nivel de glucosa plasmática de 170 mg/dl como crítico, por inducir daño cerebral por isquemia. Para minimizar el riesgo adicional de daño cerebral debido a hipoglucemia en estos pacientes, se sugiere ampliar los valores superiores del rango objetivo de glucemia. Monitorear y ajustar el control glucémico con un límite superior de 140 mg/dl evitaría la hipoglucemia y mantendría la glucosa plasmática por debajo del valor crítico de 170 - 180 mg/dl⁽¹⁷⁻²³⁾.

Tabla 3. Comportamiento de la morbimortalidad en los pacientes con ictus isquémico de acuerdo a las cifras de glucemia. HGD "Leopoldito Martínez". San José de las Lajas. 2015-2016.

	Hiperglucemia No=33 (%)	Normoglucemia No=43 (%)
<i>Complicaciones No (%)</i>		
Neumonía Nosocomial	13 (39,4)	8 (18,6)
Infección Urinaria	8 (24,2)	1 (2,3)
Convulsiones	5 (15,2)	3 (7,0)
Infarto Agudo Miocardio	4 (12,1)	1 (2,3)
<i>Mortalidad No (%)</i>		
Diabéticos	3 (9,1)	0
No diabéticos	6 (18,2)	3 (7,0)

IV. CONCLUSIONES

Con el número de pacientes estudiados hasta el momento, podemos concluir que la hiperglucemia al ingreso tiene un efecto de mal pronóstico en la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, ya que se detectó que los pacientes con cifras de glucemia elevada tuvieron peor evolución que los de cifras normales, debido a que el grupo de los hiperglucémicos fue el de mayor estadía hospitalaria, y los que presentaron mayor número de complicaciones y fallecidos, independientemente si eran diabéticos o no.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1). Alonzo C, Ameriso S, Atallah AM, Cirio JJ, Zurrú MC. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico. Consejo de Stroke -Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argentina de Cardiología [Internet]. 2012 [citado 19 agosto 2017]; 80(5):1-17 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305325298015>
- (2). Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles [Internet]. Washington: OMS; 2011[citado 23 septiembre 2014]. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf
- (3). The top 10 causes of death. World Health Organization. Statistical Review 2015[citado 14 julio 2015]. Disponible: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atas/en/
- (4). Buergo Zuaznábar MA, Fernández Concepción O. Guías de práctica clínica. Enfermedad cerebrovascular. La Habana: Ed Ciencias Médicas; 2009.
- (5). Cuba. Minsap. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2014. [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2015 [citado día mes año]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
- (6). Vallejo Ramírez AJ, Fernández-Britto Rodríguez JE, Sera Blanco RA. Efecto de los factores de riesgo aterogénicos en la enfermedad cerebrovascular. Memorias Convención Internacional de Salud. Cuba Salud 2015. [Internet]. [citado 7 julio 2015]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2015.sld.cu/index.php/convencionsalud/2015/paper/view/600/723>
- (7). Cabrera Zamora JL. Factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular. Rev cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014 [citado 22 agosto 2017];15(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200003
- (8). Fernández Concepción O, Buergo Zuaznábar MA, Melvin López Jiménez M. Hiperglicemia post-ictus. Rev cubana Neurol Neurocir [Internet]. 2012 [citado 23 agosto 2017];2(2):144–9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2012/cnn122i.pdf>
- (9). Rodríguez López A, Capote Fradera A, Salellas Bringuez J, Ballester Pérez A. Efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria del infarto cerebral. Rev AMC [Internet]. 2011[citado 23 agosto 2017];15(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=1025-0255&lng=es&nrm=iso
- (10). Wainsztein NA, Pujol Lereis VA, Capparelli JF, Hlavnika A, Díaz MF, Leiguarda RE, et al. Control moderado de hiperglucemia luego de infarto cerebral agudo en unidad de cuidados intensivos. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2014 [citado 23 agosto 2017];74(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000100006
- (11). Bustamante Rangel A. Condicionantes pronósticos del ictus isquémico: utilidad de los biomarcadores sanguíneos en su predicción [Tesis]. [Internet]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016 [citado 18 septiembre 2017]. Disponible en: <http://www.tesisenred.net/handle/10803/385026>
- (12). González Hernández A, Fabre Pi O, López Fernández JC, Díaz Nicolás S, Cabrera Hidalgo A. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. Rev Clin Esp [Internet]. 2008 [citado 18 septiembre 2017]; 208:546-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19121264>
- (13). Llibre-Guerra JC, Valhuerdi Cepero A, Fernández Concepción O, Llibre-Guerra JJ, Gutiérrez RF, Llibre-Rodríguez JJ. Incidencia y factores de riesgo de ictus en La Habana y Matanzas, Cuba. Neurología [Internet]. 2015 [citado 22 agosto 2017]; 30(8):488-95. Disponible en:

<http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-incidencia-factores-riesgo-ictus-la-S0213485314000917>

(14). Bonilla NP, Oliveros H, Proaños J, Espinel B, Álvarez JC, Duran C, et al. Frequency study of risk factors for cerebrovascular disease development in tertiary hospital in Colombia. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2014 [citado 22 agosto 2017]; 30(3):149-155. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482014000300004

(15). Rivera-Nava SC, Miranda-Medrano LI, Pérez-Rojas JEA, Jesús Flores J de, Rivera-García BE, Torres-Arreola LP. Guía de práctica clínica. Enfermedad vascular cerebral isquémica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2012 [citado 15 agosto 2017]; 50(3):335-346. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im123s.pdf>

(16). Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2013 [citado 15 agosto 2017]; 44(3):870-947. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23370205>

(17). Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G, et al. Acute hyperglycemia adversely affects outcome. *Ann Neurol* [Internet] 2002 [citado 18 septiembre 2017]; 52(1):20-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12112043>

(18). Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, Ramírez-Moreno JM, Lozano L, Escudero V, Fernández-Bergés D. Ischemic stroke mortality tendency (2000-2009) and prognostic factors. *ICTUS Study-Extremadura (Spain). Rev Clín Esp (Barc)* [Internet]. 2013 [citado 18 septiembre 2017]; 213(4):177-185. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23477597>

(19). Asu N, Blumtritt M, Kreff Y, Magnifico L, Rebagliati V, Vitta A, et al. Hyperglycemia in Neurocritical patients. *Diaeta (B.Aires)* .2015; 33(150):7-11

(20). Rodríguez García PL, Hernández Chávez A. Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. *Rev cubana Neurol Neurocir* [Internet]. 2014 [citado 19 agosto 2017]; 4(1):14-24. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/166>

(21). Hinduja A, Gupta H, Dye D. Autopsy proven causes of in hospital mortality in acute stroke. *J Forensic Leg Med* [Internet]. 2013 [citado 19 agosto 2017]; 20(8):1014-17. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1752928X1300259X>

(22). Villwock JA, Villwock MR, Deshaies EM. Tracheostomy Timing Affects Stroke Recovery. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2014 [citado 18 septiembre 2017]; 23(5):1069-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24555919>

(23). Van den Berghe G. What's new in glucose control in the ICU? *Intensive Care Med* [Internet]. 2013 [citado 23 agosto 2017]; 39(5):823-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460140>