

Efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria del infarto cerebral

Influence of hyperglycemia in the hospital mortality by cerebral infarction

Dr. Aquiles Rodríguez López ^I; Dr. Alejandro Capote Fradera ^{II}; Dra. Julieta Salellas Bringuez ^{III}; Dr. Arvelio Ballester Pérez ^{IV}

I Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Universidad Médica de Camagüey. Camagüey, Cuba. arolo@iscmc.cmw.sld.cu.

II Especialista de I Grado en Bioestadísticas. Profesor Auxiliar. Universidad Médica de Camagüey. Camagüey, Cuba.

III Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al niño. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Universidad Médica de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: en los últimos años se aborda el posible efecto deletéreo de la hiperglucemia sobre la lesión cerebral isquémica, y su consecuente influencia sobre el incremento de la mortalidad por infarto cerebral, por tanto resultaría recomendable la corrección oportuna de este trastorno metabólico, con vistas a mejorar el pronóstico en estos pacientes. **Objetivo:** determinar el efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria por infarto cerebral. **Método:** se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal desde enero de 2009 hasta enero de 2010 en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de Camagüey. El universo estuvo constituido por 252 pacientes y la muestra quedó conformada por 187 por muestreo no probabilístico basado en los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** el riesgo de mortalidad asociado a la hiperglucemia fue de 4,5 (OR = 4,5 IC: 95 % SD: 1,8 a 6,05; P=0,000). El promedio de glucemias media y máxima de los fallecidos es significativamente mayor que la de los egresados vivos. La mortalidad por infarto cerebral predominó en los pacientes no portadores de la enfermedad. De los 67 pacientes hiperglucémicos sólo cinco fueron tratados con insulina, y de ellos cuatro sobrevivieron.

Conclusiones: el riesgo de morir cuando se tiene hiperglucemia es 4,5 mayor que con glucemia normal, aunque éste no aparenta tener relación con el antecedente de diabetes mellitus.

DeCS: HIPERGLUCEMIA; MORTALIDAD HOSPITALARIA; INFARTO CEREBRAL; ESTUDIOS OBSERVACIONALES; INSULINA/uso terapéutico.

ABSTRACT

Background: in the last years the possible deleterious effect of hyperglycemia on ischemic cerebral lesion is dealt with, and its consequent influence on the increase of mortality by cerebral infarction, therefore it is recommended the opportune correction of this metabolic disorder with a view to improving prognosis in these patients. **Objective:** to determine the effect of hyperglycemia in the hospital mortality by cerebral infarction. **Method:** a cross-section, analytical observational study from January 2009 to January 2010 at the University Hospital Manuel Ascunce Domenech was accomplished. The universe was constituted by 252 patients and the sample was formed of 187 by non probabilistic sampling based in the inclusion and exclusion criteria. **Results:** the risk of mortality associate to hyperglycemia was about 4.5 (OR 4.5 IC: 95 % SD: 1.8 to 6.05; P 0.000). The average of middle and maxim glycemia of deceased persons is significantly greater than the one of living persons. The mortality by cerebral infarction in patients without diabetes mellitus was greater than the ones had it. Of the 67 hyperglycemic patients only five were treated with insulin, and just four survived. **Conclusions:** the risk of dying when having hyperglycemia is 4.5 bigger than a normal glycemia, although this does not seems to be related with diabetes mellitus antecedent.

DeCS: HYPERGLICEMIA; HOSPITAL MORTALITY; CELEBRAL INFARCTION; OBSERVATIONAL; INSULIN/ therapeutic use.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una de las principales causas de mortalidad y de morbilidad en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), supone la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en la población adulta en el mundo. Se señala que hasta un tercio de los pacientes que sobreviven a una afección cerebrovascular quedan con secuelas invalidantes, y hasta un 25 % presentarán después del ictus un deterioro cognitivo en mayor o menor grado.¹

En Cuba desde hace varios años las enfermedades cerebrovasculares constituyen la tercera causa de muerte en la población general, con tasas de mortalidad que demuestran una tendencia franca al incremento desde mediados de la década de los 80, hasta alcanzar una tasa máxima de 83,7 fallecidos/100 000 habitantes en el año 2009.²

En relación directa con las estrategias dirigidas a reducir la letalidad de las enfermedades cerebrovasculares en la fase aguda, actualmente se aborda el efecto deletéreo de la hiperglucemia sobre la lesión cerebral isquémica, y consecuentemente su influencia sobre el incremento de la mortalidad por enfermedad cerebral isquémica, por tanto es recomendable la corrección oportuna de la misma con la perspectiva de mejorar el pronóstico en estos pacientes, algunos estudios no coinciden encontrar esta relación, y concluyen que la hiperglucemia en estos casos es el resultado de una respuesta a las catecolaminas, que aumentan en una situación de stress como es el ictus, e incluso algunos modelos animales sugieren que la glucosa elevada pudiera constituir un factor protector frente al crecimiento del infarto cerebral de vasos pequeños.³⁻⁵

Por las razones expuestas los autores se propusieron realizar una investigación con el objetivo fundamental de determinar el efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria por infarto cerebral, al comparar el estado al egreso de los pacientes que presentaron hiperglucemia con el de los pacientes que se mantuvieron normoglucémicos, también al relacionar las determinaciones de las cifras de glucemia media y glucemia máxima en los pacientes egresados y fallecidos, así como la influencia del antecedente de diabetes mellitus y del tratamiento con insulina en la mortalidad de pacientes hiperglucémicos.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal con el objetivo de determinar el efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria por infarto cerebral, en el periodo comprendido desde enero de 2009 hasta enero de 2010 en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de Camagüey. El universo estuvo constituido por 252 pacientes y la muestra quedó conformada por 187, por muestreo no probabilístico basado en los criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

1. Pacientes diagnosticados de infarto cerebral por TAC

Criterios de exclusión

1. Se excluyeron los pacientes cuyas historias clínicas no poseían los datos necesarios para la presente investigación.

Se seleccionaron ocho variables: edad, sexo, antecedentes de diabetes mellitus, presencia de hiperglucemia, estado al egreso, cifra de glucemia media, cifra de glucemia máxima y tratamiento con insulina. Las variables estuvieron en correspondencia con el problema de la investigación, y los objetivos trazados fueron seleccionados de acuerdo a la bibliografía consultada.

Para la recolección de datos se utilizó un formulario, la información fue recogida de las historias clínicas de los pacientes, las que constituyeron la fuente primaria de datos de esta investigación.

Una vez completada la base de datos, se exportó hacia el paquete estadístico SPSS para Windows en versión 11.5, donde se realizó el análisis. Se utilizaron estadígrafos de tendencia central, distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó además prueba Chi-cuadrado y Test de probabilidad exacta de Fisher para determinar probable asociación entre variables y T de student para analizar la diferencia entre medias de muestras independientes, así como Odds Ratio para estimación de riesgo, con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se asumió un nivel de significación $\alpha \leq 0.05$.

RESULTADOS

Con respecto a la distribución de los pacientes estudiados por edad y sexo se observó que la mayoría de ellos tenían más de 60 años de edad (70,05 %), con el grupo de 70-79 años como el predominante (28,34 %). El sexo masculino resultó ser ligeramente prevalente (52,94 %). (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo

Grupos etáreos (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	1	0,53	2	1,07	3	1,60
30-39	3	1,60	3	1,60	6	3,21
40-49	13	6,95	10	5,35	23	12,30
50-59	14	7,49	10	5,35	24	12,83
60-69	20	10,70	14	7,49	34	18,18
70-79	27	14,44	26	13,90	53	28,34
80-89	16	8,56	17	9,09	33	17,65
90 y más	5	2,67	6	3,21	11	5,88
Total	99	52,94	88	47,06	187	100

Fuente: historias clínicas

Se apreció que del total de pacientes estudiados, 120 (64,2 %) estuvieron normoglucémicos durante la fase aguda del ictus, mientras 67 de ellos (35,8 %) presentaron hiperglucemia. La letalidad hospitalaria resultó ser muy superior en pacientes con hiperglucemia (35,82 %) que en aquellos que permanecieron normoglucémicos (10,83 %), el riesgo de morir estuvo 4,5 veces más elevado en el primer grupo (Odds Ratio = 4,5 [IC al 95 % 1,8 a 6,05]). (Tabla 2)

Tabla 2. Estado al egreso en pacientes hiperglucémicos y normoglucémicos

	Estado al egreso				Total	
	Fallecido		Vivo			
	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperglucémicos	24	35,82	43	64,18	67	100
Normoglucémicos	13	10,83	107	89,17	120	100
Total	37	19,79	150	80,21	187	100

Nota: los porcentajes fueron determinados en relación a la totalidad de pacientes de cada grupo.

Fuente: Historias clínicas P=0,000

Odds Ratio = 4,5 (IC al 95% 1,8 a 6,05)

Dentro de los 67 pacientes con hiperglucemia, 29 pacientes tenían antecedentes de diabetes mellitus, y de ellos sólo siete fallecieron (24,14 %); letalidad que resultó inferior a la de los pacientes que no eran conocidos como diabéticos antes de su ingreso, con 17 fallecidos de 38 pacientes (44,74 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de pacientes hiperglucémicos según los antecedentes de diabetes mellitus y el estado al egreso

Antecedentes de diabetes mellitus	Estado al egreso				Total	
	Vivo		Fallecido		No.	%
	No.	%	No.	%		
Sí	22	75,86	7	24,14	29	100
No	21	55,26	17	44,74	38	100
Total	43	64,18	24	35,82	67	100

Nota: los porcentajes fueron determinados en relación a la totalidad de pacientes de cada grupo

Fuente: historias clínicas

Con respecto a las cifras de glucemia media y máxima fueron superiores en los pacientes fallecidos que en los pacientes egresados vivos. (Tabla 4)

Tabla 4. Medias aritméticas de las cifras de glucemia medias y máximas en pacientes egresados vivos y fallecidos

	Estado al egreso	No. de pacientes	Media	Desviación típica	Error típico de media
Glucemia media	Vivo	150	5,7957	2,44686	0,19978
	Fallecido	37	7,8608	3,72378	0,61219
Glucemia máxima	Vivo	150	6,6699	3,35148	0,27365
	Fallecido	37	10,5741	7,41405	1,21886

P=0,003, P=0,003

De los 67 pacientes hiperglucémicos solo cinco fueron tratados con insulina, y de ellos sólo uno falleció. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de pacientes hiperglucémicos según estado al egreso y tratamiento con insulina

Tratamiento con insulina	Hiperglucémicos				Total	
	Fallecido		Vivo		No.	%
	No.	%	No.	%		
Sí	1	20	4	80	5	100
No	23	37,09	39	62,91	62	100
Total	24	35,81	43	64,19	67	100

Nota: los porcentajes fueron determinados en relación a la totalidad de pacientes de cada grupo

DISCUSIÓN

El envejecimiento progresivo que experimenta la población mundial provoca un incremento en la morbimortalidad por enfermedades cerebrovasculares, pues se plantea que a medida que aumentan las expectativas de vida y al reducirse la mortalidad por otras causas, aumenta el riesgo de padecer de enfermedades cerebrovasculares.⁶ Por lo que resulta lógico el hallazgo de que la mayor proporción de los pacientes estudiados presentaran edades superiores a los 60 años, aunque llama la atención la frecuencia relativamente elevada de la incidencia de la afección en pacientes más jóvenes en la muestra estudiada (29,94 %) en relación a las frecuencias reportadas habitualmente para estas edades.

En el estudio se pudo apreciar que aproximadamente un tercio del total de pacientes eran hiperglucémicos; estos resultados se asemejan a los obtenidos por Williams, et al,⁷ en su estudio, en el que se plantea que el 40 % de los pacientes con infarto cerebral sufrieron hiperglucemia durante la fase aguda del evento. Por otra parte Broderick, et al,⁸ señalan que la hiperglucemia aparece en aproximadamente un tercio de los pacientes que ingresan con un ictus. La mayoría de los más recientes estudios concluyen que la hiperglucemia predice una mayor mortalidad tras un ictus, independientemente de la edad, tipo de ictus y severidad del mismo.^{9,10}

Esta afirmación resulta reforzada por los hallazgos de varios reportes recientes, como el de un estudio prospectivo de Els, et al,¹¹ que concluye que la hiperglucemia en pacientes con una isquemia cerebral focal puede causar un empeoramiento clínico del resultado final del paciente y un marcado incremento del tamaño del infarto. También Muir¹² expresa que la hiperglucemia en los pacientes con ictus tiene efecto adverso mayor sobre la recuperación y

la supervivencia. Igualmente Weir, et al, ¹³ en una investigación en Glasgow, Escocia, con 645 pacientes que tenían ictus isquémico y 105 con ictus hemorrágico, reportaron que la hiperglucemia tenía un riesgo relativo (RR) de 1.87, como predictor de riesgo para la mortalidad en ambas formas de ictus. De igual forma Baird, et al ¹⁴ hallaron que la hiperglucemia persistente (glucosa > 200 mg/dL) durante las primeras 24h después de un ictus predice la expansión de volumen del ictus isquémico y un pobre éxito neurológico.

Los resultados de los trabajos, apoyan la teoría de la evidente influencia de la hiperglucemia en un mayor deterioro de la lesión cerebral y como consecuencia de un peor pronóstico en los pacientes afectados de ictus isquémico, a pesar de que algunos afirman que la contribución de la hiperglucemia a una evolución no favorable puede estar condicionada por otros factores y que la hiperglucemia puede ser considerada como una respuesta secundaria al stress.

En correspondencia con esta hipótesis, Lundgren, et al, ¹⁵ encontraron que la isquemia cerebral transitoria inducida en ratas normoglucémicas es seguida de una disminución de la utilización de la glucosa, reflejando una depresión metabólica cerebral postisquémica y una reducción en la actividad del complejo piruvato deshidrogenasa. También Ennis, et al, ¹⁶ en un estudio en ratas demostraron que una ligera hiperglucemia inmediatamente después de la oclusión vascular tiene un profundo efecto sobre la barrera hematoencefálica, provocando severa disrupción de la misma, y el consecuente edema cerebral.

Se coincidió con estos hallazgos, el estudio mostró que la mortalidad hospitalaria en los pacientes que presentaron hiperglucemia en la fase aguda del ictus fue significativamente superior a la de aquellos que se mantuvieron normoglucémicos durante toda su evolución, además el riesgo de morir en el primer grupo resultó 4,5 veces mayor que en los normoglucémicos.

Krinsley, ¹⁷ en un estudio descriptivo en 1286 pacientes, observó que en los no sobrevivientes los niveles medios y máximos de glucosa fueron significativamente mayores que en los sobrevivientes; encontró que la media aritmética del nivel máximo de glucosa en los egresados vivos fue de 195.7mg/dL (10,8 mmol/L) y en los egresados fallecidos 247.6mg/dL (13,7 mmol/L), mientras que el promedio del nivel medio de glucosa en los egresados vivos fue de 138.2 mg/dL (7,7 mmol/L) y en los egresados fallecidos 163.3 mg/dL (9,1 mmol/L).

Los resultados de la investigación coinciden en señalar que los valores de las medias de las cifras de glucemia media y máxima en los sobrevivientes (5,8 mmol/L y 6,7 mmol/L) respectivamente resultaron inferiores a las medias de estas determinaciones en los pacientes fallecidos (7,9 mmol/L y 10,6 mmol/L) respectivamente.

A pesar de que Gray, et al, ¹⁸ plantean que la diabetes mellitus (DM) se asocia a un incremento de la mortalidad y una mayor discapacidad luego de un infarto cerebral, existen algunos reportes que señalan que el antecedente de ser diabético conocido no ejerce ninguna

influencia en el resultado final de los enfermos que presentan hiperglucemia durante la fase aguda de un ictus, así por ejemplo Candelise, et al,¹⁹ en su estudio hallaron un predominio de la mortalidad en pacientes hiperglucémicos sin antecedentes de diabetes mellitus sobre la mortalidad en pacientes hiperglucémicos con DM. También en una investigación realizada por Capes, et al,²⁰ se muestra que en pacientes no diabéticos que sufrieron un infarto cerebral, incluso con una elevación moderada de glucosa en sangre, se evidencia un alto riesgo de mortalidad a corto plazo. En correspondencia con estos últimos reportes, en la investigación no se demostró relación entre el antecedente de DM y una mayor mortalidad en los pacientes que desarrollaron hiperglucemia durante la fase aguda del ictus.

Se plantea que el estricto control de la glucemia con insulina antes de las 48h luego de un ictus isquémico es bien tolerado por el paciente, y se demostró una notable disminución de la morbimortalidad hospitalaria en el ictus isquémico.^{21,22}

Según Sadhu, et al,²³ la terapia con insulina mejora el pronóstico en pacientes gravemente enfermos y trae beneficios económicos. También en un estudio realizado por Auer²⁴, se plantea que el uso de insulina previene el daño isquémico cerebral.

Por otra parte Bruno et al²⁵, en un ensayo piloto a doble ciego multicéntrico efectuado en Indianápolis, Estados Unidos, aplicaron tratamiento agresivo con insulina a 31 pacientes hiperglucémicos afectados de ictus isquémico, con un grupo control de 15 pacientes que recibieron tratamiento convencional. Los niveles de glucemia fueron reducidos notablemente en el primer grupo con respecto a los controles (7.4 vs.10.5 mmol/L), la ocurrencia de hipoglucemia (glucemia<3.3 mmol/L) en los tratados agresivamente fue relativamente baja (11 pacientes-35 %); aunque no se demostraron diferencias significativas en cuanto al resultado final de los pacientes.

En el estudio, por la falta de un protocolo establecido al respecto, se aplicó tratamiento insulínico sólo en aquellos casos con mayores elevaciones de las cifras de glucemia, que fueron cinco pacientes, y de ellos sólo uno falleció.

Importantes esfuerzos son actualmente realizados con el objetivo de buscar una terapia farmacológica que proteja de la isquemia cerebral. Estudios preclínicos en animales indican que la insulina, también probada para el uso humano, reduce el daño tanto en la isquemia focal como en la global. Dos posibles mecanismos están relacionados: uno de ellos señala que la insulina interactúa de forma directa con el tejido cerebral, y el otro se basa en la acción indirecta de la insulina sobre la reducción de los niveles periféricos de glucosa. Estudios en animales indican que parte del modelo del mecanismo directo es mediada por la insulina como receptor del factor de crecimiento. Este efecto directo aparece predominantemente en la isquemia global. En la isquemia focal la acción es principalmente indirecta, dado que la administración de la insulina conjuntamente con glucosa anula la neuroprotección periférica.²⁶

Como resultado del análisis de todos estos estudios se desprende la necesidad de protocolizar en nuestro hospital el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes portadores de infarto cerebral con un nuevo enfoque basado en la evidencia del efecto deletéreo de la hiperglucemia sobre el pronóstico en estos pacientes.

CONCLUSIONES

Se concluye que la aparición de hiperglucemia en la fase aguda del ictus isquémico se relaciona con una mayor mortalidad hospitalaria, sin que se demuestre relación de la misma con el antecedente de diabetes mellitus, se logró una mejor evolución de los pacientes con la aplicación de un régimen intensivo con insulino terapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baena JM, Del Val JL, Tomás J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares y factores de riesgo en la atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58:367-73.
2. INFOMED [Página web en Internet] Ciudad de la Habana: MINSAP; c-2010. [actualizado 13 may; citado 14 jun 2010]. Anuario Estadístico de Cuba 2009; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.one.cu/aec2009/datos/19.18.xls>
3. Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Saudi Med.* 2007; 27(5):352-5.
4. Kostulas N, Markaki I, Cansu H, Masterman T, Kostulas V. Hyperglycaemia in acute ischaemic stroke is associated with an increased 5-year mortality. *Age Ageing.* 2009; 38(5):590-4.
5. O'Connell E, Hildreth A J, Gray CS. The glycemia in acute stroke study. *Stroke.* 2009; 40(7):511.
6. Santiago López W, Ulloa Quintanilla F, Martínez Frómeta M, Rodríguez Perón J, Díaz Padrón E, González Díaz A, et al. Infarto cerebral isquémico. Estudio de cinco años. *Rev Med Milt.* 2007; 36(4):38-46.
7. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2002; 59:67-71.

8. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38:1655-769.
9. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Ribo M, Arenillas JF, Montaner J, Huertas R, et al. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. *Stroke*. 2004; 35:2493-8.
10. Paolino AS, Garner KM. Effects of hyperglycemia on neurologic outcome in stroke patients. *J Neurosci Nurs*. 2005; 37(3):130-5.
11. Els T, Klisch J, Orszagh M, Hetzel A, Schulte-Mönting J, Schumacher M, et al. Hyperglycemia in patients with focal cerebral ischemia after intravenous thrombolysis: Influence on clinical outcome and infarct size. *Cerebrovascular Diseases*. 2002; 13(2): 89-94.
12. Muir K [página web en Internet] Glasgow: University of Glasgow; c-2006. Trial of insulin to control blood sugar after acute stroke using magnetic resonance imaging (MRI) End-Points [actualizado 31 ene 2006; citado 12 feb 2010]. *ClinicalTrials.gov*; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00124826>
13. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ*. 1997; 314:1303.
14. Baird TA, Parsons MW, Barber PA, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. The influence of diabetes mellitus and hyperglycaemia on stroke incidence and outcome. *J Clin Neurosci*. 2002; 9:618-26.
15. Lundgren J, Cardell J, Wieloch T, Siesjö BK. Preischemic hyperglycemia and postischemic alteration of rat brain pyruvate dehydrogenase activity. *J cerebral blood flow and metabolism*. 1990; 10(4):536-41.
16. Ennis SR, Keep RF. Effect of sustained-mild and transient-severe hyperglycemia on ischemia-induced blood-brain barrier opening. *J cerebral blood flow and metabolism*. 2007; 27(9):1573-82.
17. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:1471-8.
18. Gray CS, O'Connell JE, Lloyd H. Diabetes hyperglycemia and recovery from stroke. *Geriatr Gerontol Int*. 2003; 1(1):2-7.
19. Candelise L, Landi G, Nobile Orazio E, Boccardi E. Prognostic significance of hyperglycemia in acute. *Stroke Arch Neurol*. 1995; 42(7):661-3.

20. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke*. 2001; 32:2426.
21. Yong K. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II Trial. *Stroke*. 2008; 39:2749-55.
22. Thanvi G. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management *Postgrad. Med J*. 2008; 84:412-7.
23. Sadhu AR, Ang AC, Ingram-Drake LA, Martinez DS, Hsueh WA, Ettner SL. Economic benefits of intensive insulin therapy in critically ill patients: The targeted insulin therapy to improve hospital outcomes (TRIUMPH) Project. *Diabetes Care*. 2008 aug 1; 31(8):1556-61.
24. Auer RN. Insulin, blood glucose levels, and ischemic brain damage. *Neurology*. 1998; 51(3 Suppl 3):39-43.
25. Bruno A, Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke*. 2008; 39(2): 384-9.
26. Adviyee E, Weiguo L, Mostafa ME, Askiel B, Fagan SC. Hyperglycemia, diabetes and stroke: Focus on the cerebrovasculature. *Vasc Pharmacol* 2009; 51(1):44-9.

Recibido: 7 de septiembre de 2010

Aprobado: 5 de enero 2011

Dr. Aquiles Rodríguez López. Email: arolo@iscmc.cmw.sld.cu