

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

**Hiperglicemia y Morbimortalidad en  
Pacientes no Diabeticos con Enfermedad  
Cerebrovascular Aterotrombotica Aguda.  
Hndac, Agosto 2004- Enero 2005.**

TESIS Para optar el título de MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

AUTOR

**Juan Lorgio Castillo Castillo**

**ASESOR** Roberto Romero Sanchez

**LIMA – PERU 2005**

## INDICE DE CONTENIDOS

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Resumen                    | 2  |
| Introducción               | 3  |
| Pacientes y Procedimientos | 6  |
| Resultados                 | 10 |
| Discusión                  | 16 |
| Conclusiones               | 27 |
| Bibliografía               | 28 |
| Anexos                     | 30 |

## RESUMEN

HIPERGLICEMIA Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES NO DIABETICOS CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ATEROTROMBOTICA AGUDA. HNDAC, AGOSTO 2004- ENERO 2005.  
(Autor: Juan Lorgio Castillo Castillo. Asesor: Dr. Roberto Romero Sánchez).

**Antecedentes y propósito.-** La hiperglicemia postictal puede encontrarse hasta en un 28% de los pacientes sin historia de diabetes y diversos estudios reportan una morbimortalidad mayor que en los normoglicémicos. Nuestro objetivo fue determinar si la hiperglicemia incrementa la morbimortalidad en los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda.

**Métodos.-** Se realizó un estudio prospectivo, analítico y longitudinal en pacientes no diabéticos, edad entre 40 a 80 años de edad, atendidos en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión con diagnóstico de ECV aterotrombótica aguda a los cuales se les realizó seguimiento hasta los 3 meses de evolución.

**Resultados.-** Reunieron los criterios para el estudio 10 pacientes, de los cuales el 40% cursaron con hiperglicemia en la fase aguda. No existieron fallecidos en ninguno de los grupos. En los controles con la escala NIHSS a los 90 días (tercer control) el 30% presentó evolución favorable (10% hiperglicémicos y 20% normoglicémicos); pero, sin diferencia estadística significativa.

**Conclusiones.-** La hiperglicemia en la fase aguda de la ECV isquémica aterotrombótica en pacientes no diabéticos no incrementa la morbimortalidad hasta los 3 meses de evolución. Sin embargo, es necesario considerar que la reducida muestra estudiada no permite plantear conclusiones generalizadas.

**Palabras Clave:** Hiperglicemia      Enfermedad cerebrovascular aterotrombótica  
Morbimortalidad.

## **I.- INTRODUCCION:**

Los pacientes que sufren enfermedad cerebrovascular(ECV) presentan estrés agudo el cual puede desencadenar hiperglicemia aún en ausencia de diagnóstico preexistente de diabetes<sup>(1)</sup>. Diversos estudios en humanos y en animales han asociado la hiperglicemia con un mayor riesgo de morbimortalidad <sup>(1, 2)</sup>. La hiperglicemia puede ser consecuencia de un ictus severo y entonces la elevación de la glucosa sanguínea puede ser un marcador de un evento vascular serio<sup>(2)</sup> .

La presencia de hiperglicemia se produce en un 28% de los pacientes con ictus sin historia de diabetes, en este grupo de pacientes la mortalidad es tres veces mayor que en los normoglicémicos, correlacionándose los niveles de hiperglicemia con una mayor morbimortalidad <sup>(1, 3, 4, 5)</sup>. Esto se atribuye a que los niveles elevados de glucosa cerebral bajo condiciones anaerobias conducen al incremento de la glucólisis con aumento de la producción de lactato y acidosis local<sup>(3, 4)</sup> . En modelos animales, la hiperglicemia aumenta el área infartada; así mismo los estudios de reperfusión confirman una frecuencia creciente de transformación hemorrágica a medida que ascienden las cifras de glicemia <sup>(3, 5, 6,7)</sup>.

Los estudios clínicos revelan una relación entre la glicemia y el edema cerebral. Los estudios analíticos han demostrado que las glicemias de ingreso mayores a 6.1- 7.0 mmol/L (*110 a 126 mg/dL* ) constituyen un factor de predicción independiente de mal pronóstico en la ECV aguda, incrementado el riesgo de muerte a corto plazo en 3.28 veces<sup>(1, 5)</sup> . Otros investigadores sugieren mantener la glucosa sérica menor a 200 mg/dl <sup>(6)</sup>. En el Consenso para el manejo del Stroke de Abril del 2003 se recomienda el control de la hipo e hiperglicemia, teniendo como meta razonable mantener la glicemia por debajo de 300 mg/dl (Grado C) <sup>(2)</sup>.

Existen diversas escalas para evaluar la evolución de los pacientes post ECV. La escala de NIHSS proporciona importante información pronóstica según la cual aproximadamente 60-

70% de los pacientes con valores menores a 10 puntos tienen evolución favorable al año; en comparación con solamente el 4- 6% de los pacientes con valores mayores a 20 puntos <sup>(2)</sup>.

Los estudios experimentales para la evaluación del impacto del mantenimiento de la euglicemia durante el periodo agudo del ictus son escasos<sup>(2)</sup>. Estos estudios randomizados demuestran que la insulina en infusión puede ser utilizada en pacientes con hiperglicemia leve a moderada; sin embargo, la eficacia de este uso aún no está establecida (nivel II) <sup>(1,7)</sup>. Podría ocurrir que la glicemia elevada, originada por el estrés orgánico o por una diabetes latente, fuera efectivamente nociva; pero no existen estudios clínicos en los que se haya estudiado solamente esta variable (descartándose otros factores o enfermedades asociadas), posiblemente porque un estudio así plantea dificultades éticas y metodológicas enormes <sup>(7, 8)</sup>.

En los últimos años, a nivel mundial, se han realizado múltiples estudios acerca de la fisiopatología y manejo del ECV isquémico, y estos conocimientos se han volcado a la asistencia del paciente, en las llamadas “Unidades de Stroke” <sup>(8, 9)</sup>, las cuales en los últimos años recién se vienen implementando en nuestro país. Así mismo, la identificación de factores de riesgo, así como de las complicaciones precoces, proporciona una base racional para desarrollar estrategias de prevención y mejora de calidad asistencial<sup>(2, 8)</sup>.

Los estudios extranjeros acerca de la hiperglicemia como marcador de evolución en el ECV isquémico son diversos y muestran resultados variables <sup>(10, 11)</sup>; sin embargo en nuestro país no se han publicado estudios prospectivos de seguimiento que valoren la evolución clínica de los pacientes con hiperglicemia, así mismo en el HNDAC no existen estudios acerca de este tema. Es en este contexto que planteamos la importancia de un estudio local, considerando que los resultados nos permitirán conocer nuestra realidad y pueden ser la base para la aplicación de medidas tendientes al manejo de la hiperglicemia en el ECV,

disminuyendo su morbimortalidad e incapacidad consiguientes. Por tal motivo y deseando evaluar los resultados en nuestro medio, nos planteamos la siguiente pregunta:

**¿ La hiperglicemia incrementa la morbimortalidad en los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda?.**

**HIPÓTESIS:** La hiperglicemia si incrementa la morbimortalidad en los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda.

**OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si la hiperglicemia incrementa la morbimortalidad en los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda, mediante seguimiento hasta los 3 meses.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar la morbimortalidad de los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda que cursan con hiperglicemia en fase aguda.
- Determinar la morbimortalidad de los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda que cursan normoglicémicos en fase aguda.
- Comparar la morbimortalidad en ambos grupos.
- Calcular el riesgo relativo de morbimortalidad en los pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica aguda que cursan con hiperglicemia, según grupo de edad.

## **II.- PACIENTES Y PROCEDIMIENTOS:**

### **2.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes entre 40 a 80 años de edad con diagnóstico clínico y tomográfico de ECV isquémica que acudieron en las primeras 24 horas de inicio del evento.
- Pacientes con controles de seguimiento hasta los 3 meses. Considerándose, inclusive los fallecidos.
- Aceptación voluntaria verbal y escrita (del paciente o un familiar a cargo del paciente) para la participación en el estudio (Consentimiento informado).

### **2.2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes diabéticos, con ictus previo, patología cardíaca y/o anemia (hemoglobina <9 gr/dL)<sup>(10)</sup>.
- Pacientes que cursaron con hipoglicemia (glucosa < 50 mg/dL) en las primeras 72 horas de evolución.
- Pacientes que recibieron tratamiento con hipoglicemiantes en las primeras 72 horas del evento.

### **2.3. Tamaño de la muestra:**

La población muestral estuvo conformada por el total de pacientes no diabéticos que ingresaron por emergencia o consultorio externo de neurología con diagnóstico de ECV isquémico en las primeras 24 horas de evolución, en el transcurso de 01 de Agosto del 2004 hasta el 30 de Octubre del 2004. Dado el tipo de estudio, el tamaño de la muestra estuvo conformada por el total de casos que reunieron los criterios de inclusión y exclusión. A estos pacientes se les realizó seguimiento hasta el tercer mes de evolución, concluyendo el estudio el 30 de Enero del 2005.

El grupo control estuvo conformado por los pacientes no diabéticos que presentaron glicemias séricas entre 50 a 126 mg/dL (normoglicémicos) en las 3 mediciones (ingreso, 48

y 72 horas). Para determinar que en la muestra no existieran pacientes diabéticos, se consideraron el diagnóstico previo de diabetes; así mismo, un dosaje de hemoglobina glicosilada menor a 6,2% en aquellos pacientes con glicemias superiores a 126 mg/dL en el tercer control (72 horas).

#### **2.4. Método y Técnicas:**

Se realizó un trabajo de tipo prospectivo, analítico y longitudinal.

##### **2.4.1. Proceso de captación de la información:**

- Los pacientes fueron captados a su ingreso por Emergencia o Consultorio externo de Neurología en el período antes mencionado.
- La información fue registrada en la ficha de recolección de datos( Anexo N° 1 ). Esta contenía datos de filiación, enfermedad actual, antecedentes generales, resultados de glicemias, hallazgo tomográfico y electrocardiograma.
- La valoración inicial del estado del paciente (severidad) fue realizada utilizando la *NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)* ( Anexo N° 2). Así mismo se realizaron controles a los 8, 30(+/-3) y 90(+/-5) días.
- Se tomaron 5cc de sangre venosa para determinación de glicemia en las primeras 24 horas de inicio del ictus y controles a las 48 y 72 horas.
- Las glicemias control fueron tomadas entre las 6 a 12 horas de ayuno.
- A los pacientes que presentaron glicemias mayor a 126 mg/dL a las 72 horas se les realizó un dosaje de hemoglobina glicosilada.
- El investigador registró los datos desde el ingreso del paciente y los controles de la evolución con la escala NIHSS fueron realizadas en consultorio externo o mediante visita domiciliaria.

#### **2.4.2. Procesamiento y análisis de datos:**

Los datos obtenidos fueron tabulados y analizados utilizando el programa SPSS 10.5 para Windows. Los resultados obtenidos se presentan en tablas de doble entrada.

El análisis estadístico se realizó en base a medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar) en el caso de variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Para establecer el grado de significancia entre las variables se utilizó **la Prueba Exacta de Fisher**, considerándose significativos si  $p < 0.05$ . No se calculó el riesgo relativo de mortalidad y morbilidad debido a que no ocurrieron fallecimientos y no se encontró asociación estadística significativa entre la hiperglicemia y la evolución de los pacientes.

#### **2.5. Consentimiento informado:**

Para la participación en el estudio fue necesaria la autorización voluntaria verbal y escrita del paciente o un familiar a cargo del paciente, para lo cual se siguieron las recomendaciones del Código de Ética y Deontología vigentes a nivel nacional e internacional

#### **2.6. Definiciones operacionales:**

**ECV ATEROTROMBOTICA AGUDA.-** Déficit neurológico de inicio brusco, de duración mayor a 24 horas y atribuido a causa vascular cerebral isquémica<sup>(1, 10, 12)</sup>.

Pacientes que en el EKG y/o ecocardiograma no se demostró origen embólico.

**HIPERGLICEMIA.-** Glicemias de ingreso o controles hasta las 72 horas mayores a 7.0 mmol/L (126 mg/dL) <sup>(1, 5)</sup>.

**EVOLUCION CLINICA.-** Fue evaluada con controles utilizando la Escala NIHSS; considerándose evolución favorable si la puntuación disminuyó en 4 ó más puntos comparado con la puntuación al ingreso; o el score (o valor) final fue cero.

**DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO.-** Presencia de signos precoces de isquemia,

área hipodensa o sin alteraciones ( sin áreas hiperdensas compatibles con sangrado).

**FASE AGUDA DEL ECV.-** Se consideran las primeras 72 horas desde el inicio del evento.

**PATOLOGÍA CARDIACA:** Fibrilación, portadores de marcapaso, IMA, cardiopatía, vegetaciones, prolapso valvular, etc.

**MORBILIDAD.-** Es el daño o limitación física y/o mental atribuida a la ECV.

**MORTALIDAD.-** Fallecimiento atribuido a causa directa de la ECV.

### **III.- RESULTADOS:**

Entre el 01 de Agosto y 31 de Octubre del 2004 ingresaron al hospital un total de 32 pacientes con diagnóstico de ECV aguda isquémica, de los cuales 10 casos (31.25 %) reunieron los criterios para el estudio. De los 10 casos estudiados, 9 (90%) fueron varones y 1(10%) fueron mujeres. Del total de la muestra, 6(60%) correspondieron a normoglicémicos y 4(40%) a hiperglicémicos. No se presentaron fallecimientos en ninguno de los grupos. La edad promedio del total de pacientes fue  $63.7 \pm 13.46$  años ( rango de 40 a 80 años).

Las principales características epidemiológicas y clínicas de cada uno de los grupos se muestran en la tabla 1; así mismo detalles adicionales se pr4esentan en las tablas de anexos.

El promedio de las glicemias en los pacientes normoglicémicos fueron: al ingreso 94.33 mg/dL (rango de 80-115); a las 48 horas 78 mg/dL (rango de 66-107) y a las 72 horas fue 98.33 mg/dL (rango de 90-114). En los hiperglicémicos fueron: al ingreso 127 mg/dL (rango de 110-136); a las 48 horas 99.25 mg/dL (rango de 81-128) y a las 72 horas fue 112.25 mg/dL (rango de 89-135).

El tiempo promedio de enfermedad al ingreso fue de 10 horas(rango de 6-12) para los normoglicémicos; mientras que para los hiperglicémicos fue de 9.5 horas( rango de 4-8).

Las tablas 3, 4 y 5 muestran la relación entre la hiperglicemia con la evolución en el primer, segundo y tercer control; no encontrándose diferencias significativas entre ellas. El 30% del total de casos presentó evolución favorable al tercer control; correspondiendo 20% a normoglicémicos y 10% a hiperglicémicos.

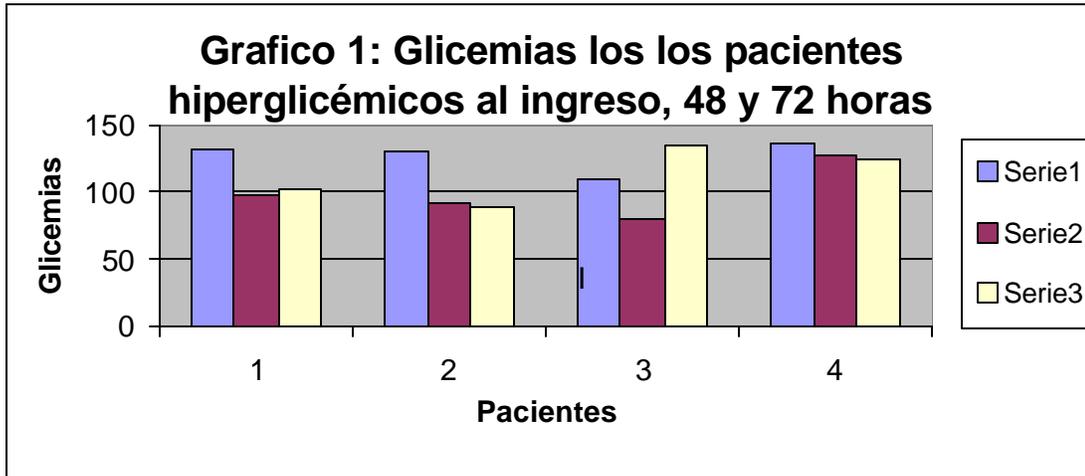
Las tablas 6 y 7 muestran la relación entre la hiperglicemia con la evolución en el tercer control, según los grupos de edad; no encontrándose diferencia significativa entre ellos.

**Tabla 1.** Características epidemiológicas y clínicas de los 10 pacientes no diabéticos con enfermedad cerebrovascular aterotrombótica aguda. HNDAC.

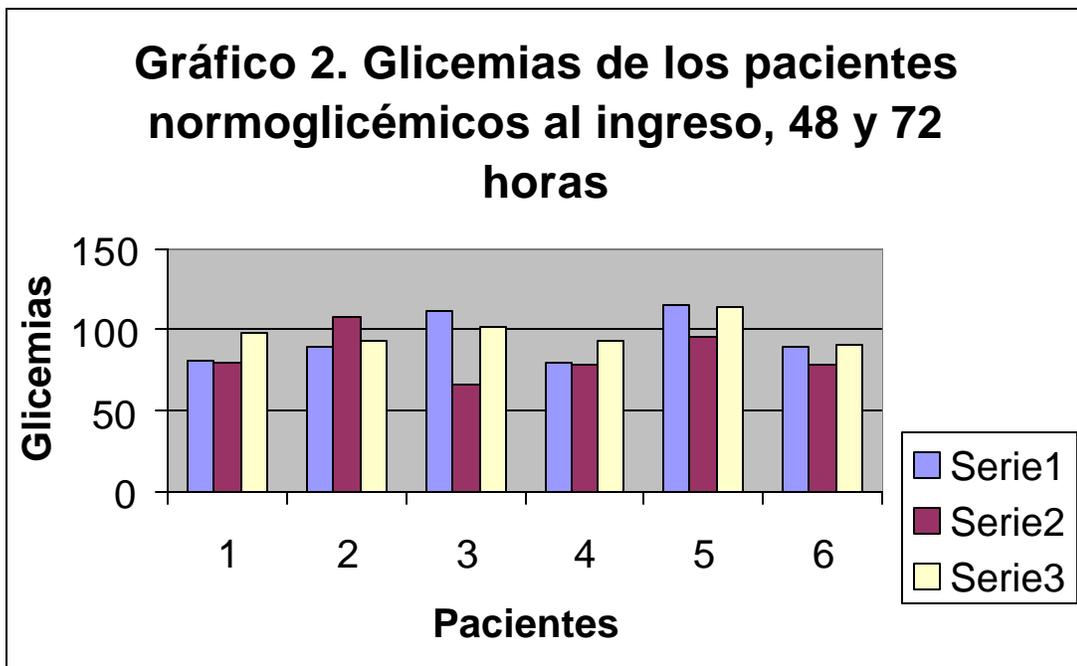
| Características                       | Normoglicemia       |           | Hiperglicemia        |           | TOTAL         |            |
|---------------------------------------|---------------------|-----------|----------------------|-----------|---------------|------------|
|                                       | n                   | %         | n                    | %         | n             | %          |
| Varones                               | <b>06</b>           | <b>60</b> | <b>03</b>            | <b>30</b> | <b>09</b>     | <b>90</b>  |
| Mujeres                               | --                  | --        | 01                   | 10        | 01            | 10         |
| Edad promedio Varones(años)           | 65.83± 13.55        |           | <b>58.33± 17.15</b>  |           | 63.33± 14.23  |            |
| Edad promedio Mujeres(años)           | --                  |           | 67                   |           | 67            |            |
| Edad: 40 a 60 años                    | 02                  | 20        | 01                   | 10        | 03            | 30         |
| <b>Edad: 61 a 80 años</b>             | 04                  | 40        | 03                   | 30        | 07            | 70         |
| T.E. promedio (horas)                 | <b>10 ± 3.09</b>    |           | <b>9.5 ± 5.97</b>    |           | 9.8 ± 4.15    |            |
| Presión Arterial Sistólica            | <b>158.3± 38.16</b> |           | <b>152.5± 40.31</b>  |           | 156 ± 36.9    |            |
| Presión Arterial Diastólica           | 99.16± 26.53        |           | 85 ± 25.16           |           | 95.3± 25.6    |            |
| Glicemia ( mg/dL:                     |                     |           |                      |           |               |            |
| Ingreso (promedio)                    | 94.33± 15.35        |           | <b>127 ± 11.60</b>   |           | 107.4± 21.45  |            |
| 48 horas                              | 78 ± 14.72          |           | 99.25± 20.27         |           | 90.2± 17.83   |            |
| 72 horas                              | <b>98.33± 8.59</b>  |           | <b>112.25± 20.99</b> |           | 103.9± 15.48  |            |
| <b>Escala NIHSS</b>                   |                     |           |                      |           |               |            |
| Mejoría 1 <sup>er</sup> control       | --                  | --        | 01                   | 10        | 01            | 10         |
| Mejoría 2 <sup>do</sup> control       | 01                  | 10        | 01                   | 10        | 02            | 20         |
| <b>Mejoría 3<sup>er</sup> control</b> | <b>02</b>           | <b>20</b> | <b>01</b>            | <b>10</b> | <b>03</b>     | <b>30.</b> |
| Estancia Hospitalaria (promedio)      | 7 ± 1.54 días       |           | 7.25 ± 1,7 días      |           | 7.1±1.52 días |            |

**Tabla 2.** Distribución de los 10 pacientes, según resultados de exámenes séricos y glicemia.

| Examen sérico                | Normoglicemia         |    | Hiperglicemia      |           | TOTAL        |           |
|------------------------------|-----------------------|----|--------------------|-----------|--------------|-----------|
|                              | n                     | %  | n                  | %         | n            | %         |
| Colest.Total > 200 mg/dL     | 02                    | 10 | 01                 | 10        | 03           | 30        |
| Triglicéridos > 180 mg/dL    | 04                    | 40 | --                 | --        | 04           | 40        |
| Hemoglobina (promedio)       | 13.96± 1.71           |    | 13.97± 1.66        |           | 13.97± 1.59  |           |
| Leucocitos sangre (promedio) | <b>14266.7±8105.5</b> |    | <b>9725±4126.6</b> |           | 12450±6904.8 |           |
| Leucocitosis (>10 000)       | 04                    | 40 | 01                 | 10        | 05           | 50        |
| Sodio sérico (promedio)      | 141.33± 3.55          |    | <b>145.5± 6.24</b> |           | 143 ± 4.96   |           |
| Hipernatremia (>145)         | 01                    | 10 | <b>02</b>          | <b>20</b> | <b>03</b>    | <b>30</b> |
| Potasio sérico (promedio)    | 3.61 ± 0.40           |    | 3.67 ± 0.33        |           | 3.64 ± 0.35  |           |



Leyenda: Serie 1(color azul) = glicemia de ingreso  
 Serie 2(color rojo) = glicemia a las 48 horas  
 Serie 3(color amarillo) = glicemia a las 72 horas



Leyenda: Serie 1(color azul) = glicemia de ingreso  
 Serie 2(color rojo) = glicemia a las 48 horas  
 Serie 3(color amarillo) = glicemia a las 72 horas

**Tabla 3. Distribución de los pacientes según glicemia y evolución clínica (Escala NIHSS) en el primer control (a los 8 días).**

|                      | Evolución estacionaria |           | Evolución favorable |           | TOTAL |     |
|----------------------|------------------------|-----------|---------------------|-----------|-------|-----|
|                      | n                      | %         | n                   | %         | n     | %   |
| <b>Hiperglicemia</b> | 03                     | 30        | <b>01</b>           | <b>10</b> | 04    | 40  |
| <b>Normoglicemia</b> | <b>06</b>              | <b>60</b> | --                  | --        | 06    | 60  |
| <b>TOTAL</b>         | 09                     | 90        | <b>01</b>           | <b>10</b> | 10    | 100 |

**p= 0.40 (Prueba Exacta de Fisher)**

**Tabla 4. Distribución de los pacientes según glicemia y evolución clínica (Escala NIHSS) en el segundo control (a los 30 días).**

|                      | Evolución estacionaria |    | Evolución favorable |           | TOTAL |     |
|----------------------|------------------------|----|---------------------|-----------|-------|-----|
|                      | n                      | %  | n                   | %         | n     | %   |
| <b>Hiperglicemia</b> | 03                     | 30 | <b>01</b>           | <b>10</b> | 04    | 40  |
| <b>Normoglicemia</b> | 05                     | 50 | <b>01</b>           | <b>10</b> | 06    | 60  |
| <b>TOTAL</b>         | 08                     | 80 | <b>02</b>           | <b>20</b> | 10    | 100 |

**p= 1.0 (Prueba Exacta de Fisher)**

**Tabla 5. Distribución de los pacientes según glicemia y evolución clínica (Escala NIHSS) en el tercer control (a los 90 días).**

|                      | Evolución estacionaria |    | Evolución favorable |           | TOTAL |     |
|----------------------|------------------------|----|---------------------|-----------|-------|-----|
|                      | n                      | %  | n                   | %         | n     | %   |
| <b>Hiperglicemia</b> | 03                     | 30 | <b>01</b>           | <b>10</b> | 04    | 40  |
| <b>Normoglicemia</b> | 04                     | 40 | <b>02</b>           | <b>20</b> | 06    | 60  |
| <b>TOTAL</b>         | 07                     | 70 | <b>03</b>           | <b>30</b> | 10    | 100 |

**p= 1.0 (Prueba Exacta de Fisher)**

**Tabla 6. Distribución de los pacientes entre 40 a 60 años de edad, según glicemia y evolución clínica (Escala NIHSS) en el tercer control (a los 90 días).**

|                      | Evolución estacionaria |              | Evolución favorable |              | TOTAL     |            |
|----------------------|------------------------|--------------|---------------------|--------------|-----------|------------|
|                      | n                      | %            | n                   | %            | n         | %          |
| <b>Hiperglicemia</b> | --                     | --           | <b>01</b>           | <b>33.33</b> | 01        | 33.33      |
| <b>Normoglicemia</b> | <b>02</b>              | <b>66.66</b> | --                  | --           | 02        | 66.66      |
| <b>TOTAL</b>         | 02                     | 66.66        | <b>01</b>           | <b>33.33</b> | <b>03</b> | <b>100</b> |

**p= 0.33 (Prueba Exacta de Fisher)**

**Tabla 7. Distribución de los pacientes entre 61 a 80 años de edad, según glicemia y evolución clínica (Escala NIHSS) en el tercer control (a los 90 días).**

|                      | Evolución estacionaria |              | Evolución favorable |              | TOTAL     |            |
|----------------------|------------------------|--------------|---------------------|--------------|-----------|------------|
|                      | n                      | %            | n                   | %            | n         | %          |
| <b>Hiperglicemia</b> | <b>03</b>              | <b>42.85</b> | --                  | --           | 03        | 42.85      |
| <b>Normoglicemia</b> | 02                     | 28.56        | <b>02</b>           | <b>28.56</b> | 04        | 57.12      |
| <b>TOTAL</b>         | 05                     | 71.40        | 02                  | 28.56        | <b>07</b> | <b>100</b> |

**p= 0.42 (Prueba Exacta de Fisher)**

#### **IV.- DISCUSIÓN:**

##### **CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS**

Los estudios epidemiológicos de la ECV muestran resultados variables. En España, Gray CS<sup>(13)</sup> encuentra una edad promedio de 74.8 años y ligero predominio en mujeres(53.3%). En nuestro estudio la edad promedio fue de 63.7 años y con un claro predominio en varones (90%); estas diferencias podrían deberse a la variación regional, la mayor expectativa de vida de la población europea y a los criterios de inclusión en el estudio. En Uruguay, se reporta una edad promedio similar a la nuestra (64.8 años); pero con proporciones similares en ambos sexos <sup>(11)</sup>. Así mismo, en un estudio realizado en Lima-Perú se reporta una edad promedio de 69 años y con un ligero predominio masculino (53.8% Vs 46.2%) <sup>(14)</sup>.

El tiempo promedio de enfermedad al ingreso por emergencia fue de 9.8 horas y ningún paciente llegó antes de las 3 horas; es decir existe demora en la llegada al hospital por lo cual todos los casos habrían quedado excluidos para terapia de trombólisis. Esta llegada tardía dificulta la implementación de medidas terapéuticas eficaces y se presenta en forma similar en otros países subdesarrollados<sup>(11)</sup> y en algunas ciudades españolas<sup>(15)</sup>. En el estudio realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara-Lima-Perú el tiempo promedio de llegada al servicio de emergencia fue de 22 horas con 57 minutos; sin embargo el 22.58% llegaron en las primeras 3 horas<sup>(14)</sup>, esto podría deberse a que este hospital(Essalud) atiende a población asegurada con mayor nivel educativo y económico, en comparación con la población del MINSA(Ministerio de Salud).

##### **CARATERISTICAS CLINICAS**

Los hallazgos neurológicos más frecuentes fueron déficit motor en 9 pacientes(90%) y disartria en 7 pacientes(70%); mientras que, Bragat P <sup>(11)</sup> en Uruguay reporta déficit motor en el 83% y afasia en el 21% de los pacientes.

En nuestro estudio el promedio de la escala Coma Glasgow fue de 14.3 y ningún paciente presentó menos de 10 puntos; a diferencia de otros reportes<sup>(10,11)</sup> que encuentran hasta 12% de pacientes en coma (GCS menor o igual a 8), esto se debería a que ellos también incluyen a los pacientes con hemorragia intracerebral y con otras enfermedades concomitantes.

La presión arterial sistólica y diastólica promedio en los pacientes hiperglicémicos fue menor que en los normoglicémicos, lo cual nos llama la atención; sin embargo no encontramos otros estudios en los cuales se realice esta comparación. Por otro lado, nosotros no realizamos un control seriado de la presión arterial por no haber estado incluida en el protocolo. Castillo J<sup>(16)</sup> encontró que los valores elevados y bajos de presión arterial sistólica (PAS) o diastólica (PAD); así como, descenso de la PA > 20 mmHg en las primeras 24 horas se asocian a mala evolución en el ictus isquémico.

## **ANTECEDENTES**

Los antecedentes de mayor frecuencia del total de pacientes fueron HTA en 6 pacientes (60%), alcoholismo en 3 (30%) y tabaquismo en 2 (20%), concordando con otros estudios nacionales e internacionales.

Bragat P<sup>(11)</sup> realizó un estudio en pacientes con ECV (isquémico y hemorrágico) encontrando antecedentes de HTA en el 79%, tabaquismo 30%, alcoholismo 21% y dislipidemia en el 18%. Lira-Mamani D<sup>(14)</sup> en Lima-Perú reporta que la HTA fue el factor de riesgo más frecuente (71%), seguido por el antecedente de dislipidemia (30,1%), antecedente familiar de ECV (24,7%), tabaquismo (20,4%) y DM (18,3%); sin embargo en este estudio se incluyeron pacientes con isquemia y hemorragia.

En nuestro estudio no se encontraron antecedentes de dislipidemia; sin embargo, estos datos pueden estar subestimados por ausencia de información o no haberse realizado dosajes

previos en un porcentaje significativo de pacientes, lo cual se demuestra con los resultados obtenidos en el perfil lipídico realizado durante la hospitalización.

Así mismo, es necesario destacar que el 20% de los pacientes normoglicémicos no presentaron ningún antecedente, a diferencia de los hiperglicémicos en que todos presentaron por lo menos un antecedente de riesgo.

## **GLICEMIA**

La hiperglicemia puede presentarse en una alta proporción de pacientes que sufren un estrés agudo como ictus o infarto de miocardio, incluso en la ausencia de un diagnóstico concomitante o previo de diabetes<sup>(1)</sup>. La hiperglicemia en pacientes no diabéticos por lo general es transitoria y las frecuencias varían entre 10 - 60%<sup>(1, 10, 11)</sup>; este amplio rango estaría dado por los distintos puntos de corte en la definición de hiperglicemia. Nosotros encontramos hiperglicemia en el 40% de pacientes no diabéticos; ello indica que la frecuencia en nuestro medio es similar a la de otras partes del mundo.

Algunos estudios clínicos grandes han demostrado una relación positiva entre la hiperglicemia postictal(HPI) en pacientes no diabéticos y la mala evolución del ictus, la mayor mortalidad y la menor recuperación funcional<sup>(1, 11,13)</sup>. Capes SE y Col<sup>(1)</sup> reportan que la hiperglicemia incrementa el riesgo de mortalidad en 3 veces y se asocia a una recuperación funcional pobre a los 3 meses. Así mismo, las investigaciones sugieren que el manejo de la hiperglicemia con insulina reduce el daño isquémico cerebral en modelos animales; por lo cual se plantea que este puede ser un factor de riesgo modificable para el daño cerebral<sup>(1)</sup>. Sin embargo; no todos los estudios en humanos han demostrado una correlación entre la glicemia de ingreso y las consecuencias en la evolución<sup>(10, 17)</sup>. Así mismo; no está claro en que medida la HPI es una respuesta fisiológica “normal”, o si la hiperglicemia “per se” aumenta el daño cerebral en la fase aguda<sup>(13)</sup>.

Capes SE y Col<sup>(1)</sup> plantean varias propuestas para explicar la asociación observada entre la hiperglicemia y el pobre pronóstico después del ictus:

**Primero**, la hiperglicemia puede ser directamente tóxica al cerebro isquémico; aunque el mecanismo no se entiende totalmente, la acumulación de lactato y acidosis intracelular en el cerebro (producto del metabolismo anaerobio de la glucosa) pueden contribuir a aumentar el daño. La acidosis intracelular puede promover y puede acelerar la lesión isquémica reforzando peroxidación de los lípidos y la formación de radicales libres; permitiendo acumulación de calcio intracelular y dañando la función mitocondrial. Estos efectos neurotóxicos pueden ser particularmente importantes en la penumbra isquémica.

**Segundo**, los pacientes con hiperglicemia son relativamente deficientes en insulina. Esto lleva a la reducción de captación periférica de glucosa (aumentando la cantidad de glucosa disponible en el cerebro) y aumentando la circulación de los ácidos grasos libres. Los ácidos grasos libres pueden alterar el sistema de vasodilatación dependiente del endotelio.

**Tercero**, es probable que los pacientes sin un diagnóstico de diabetes que desarrollan hiperglicemia de estrés tengan disglucemia (ejemplo, el nivel de glucosa de sangre sobre el rango normal pero debajo del umbral para diabetes o diabetes no diagnosticada).

**Cuarto**, la hiperglicemia puede romper la barrera hematoencefálica y promover la conversión en infarto hemorrágico.

**Quinto**, la hiperglicemia de estrés puede ser un marcador de la magnitud de daño isquémico en los pacientes con ictus. Por ejemplo, los pacientes con ictus severos o fatales podrían desarrollar hiperglicemia debido a la mayor descarga de “las hormonas de estrés” como el cortisol y norepinefrina.

Los resultados en nuestro estudio mediante seguimiento de la evolución clínica hasta los 3 meses usando la Escala NIHSS no muestra peor evolución clínica en los pacientes no

diabéticos con hiperglicemia en las primeras 72 horas. Ello podría atribuirse al reducido número de casos, a los criterios de exclusión de pacientes (DM, cardiopatías, anemia, ECV hemorrágica), estudio únicamente de ictus aterotrombótico, el grupo etario seleccionado y otros factores “prevalentes” propios de nuestra población que requerirían mayor estudio. También debemos mencionar que el máximo valor de glicemia encontrado fue de 136mg/dL; es decir, ligeramente por encima del valor normal, lo cual puede haber influido en la evolución de los pacientes. Así mismo, es necesario reconocer que la hiperglicemia en humanos podría ser efectivamente nociva; pero descartar los “otros factores asociados”, plantea dificultades éticas y metodológicas difíciles de superar.

Otro aspecto a considerar es el valor a partir del cual la glucosa incrementa el daño cerebral. Esta es una observación importante, puesto que diversos estudios describen una asociación entre hiperglicemia y mala evolución del ictus, con un punto de corte de glicemia variable. Ejemplo, las glicemias de ingreso mayores a 6.1- 7.0 mmol/L (110 a 126 mg/dL ) constituyen un factor de predicción independiente de mal pronóstico en la ECV aguda, incrementado el riesgo de muerte a corto plazo en 3.28 veces<sup>(1, 5)</sup> ; mientras que Gray CS <sup>(13)</sup> utiliza como punto de corte de mala evolución a glicemias de ingreso > 144mg/dL. Otros investigadores sugieren mantener la glucosa sérica menor a 200 mg/dl <sup>(6)</sup>. En el Consenso para el manejo del Stroke -2003 se recomienda el control de la hiperglicemia, teniendo como meta razonable mantener la glicemia por debajo de 300 mg/dl <sup>(2)</sup>

Parece probable que cualquier asociación entre glucosa y evolución del ictus se produzca en un rango de niveles de glucosa, y que como ocurre con la tensión arterial, no exista un punto de corte preciso por encima del cual el riesgo aumenta bruscamente; así mismo, también deben valorarse otros factores de comorbilidad asociados.

Gray CS<sup>(13)</sup> encuentra que los niveles de glicemia descendieron entre las 8 a 16 horas del ingreso, permaneciendo casi estacionarias en las horas siguientes. Así mismo, en este estudio, se demuestra que sin una intervención específica los niveles de glucosa plasmática descienden de forma espontánea prácticamente a los niveles “normales”. Aunque existen algunos datos sobre un aumento moderado inicial de los niveles de glucosa después del ictus agudo, es más probable que esto suceda en las primeras 24 horas, tras las cuales los niveles comienzan a descender. Los resultados en nuestro estudio muestran promedios de glicemias mayores en las primeras 24 horas del ingreso con un descenso a las 48 horas, tanto para los normoglicémicos como para los hiperglicémicos; concordando con lo observado por Gray CS<sup>(13)</sup>. Debemos hacer notar que nuestros resultados muestran un incremento del promedio de glicemias en ambos grupos a las 72 horas, pudiendo estar influenciada por la dieta administrada a los pacientes, a pesar de haber sido tomada en ayunas; sin embargo, también pudieran existir otras variables que no han sido contempladas y que participarían en el mecanismo fisiopatológico. El estudio realizado por Scott JF<sup>(10)</sup> también muestra que las glicemias disminuyen entre la 8-24 horas y permanecen estacionarias o con ligero incremento entre las 24-48 horas.

En nuestro estudio, de los pacientes con hiperglicemia sólo uno(10%) presentó glicemia incrementada a las 72 horas y el valor de la hemoglobina glicosilada no apoyo el diagnóstico de DM previa, a diferencia de Scott JF<sup>(10)</sup> y Gray CS<sup>(13)</sup> quienes plantean que entre un 5 a 42% de los pacientes con hiperglicemia presentaron asociación sobre todo con una alteración del metabolismo de la glucosa, con la DM previa no diagnosticada o con una alteración de la tolerancia a la glucosa previa al ictus.

## **OTRAS ALTERACIONES METABOLICAS Y DEL MEDIO INTERNO**

Múltiples alteraciones metabólicas y del medio interno han sido descritas en vinculación a la fase aguda de la ECV, siendo los mecanismos aún bastante oscuros. Una de las más frecuentes es la leucocitosis y que algunos autores también la han vinculado a una peor evolución<sup>(18)</sup>. Bragat P<sup>(11)</sup> encontró leucocitosis en el 43% de los pacientes con ECV, demostrando asociación estadísticamente significativa entre leucocitosis al ingreso y naturaleza hemorrágica; así como entre esta leucocitosis precoz y mortalidad. Nuestros resultados muestran leucocitos promedio en 12450 cél/mm, destacándose mayor promedio en los normoglicémicos; cifra superior a la reportada por Scott JF<sup>(10)</sup> quien encuentra 10600 cél/mm. Además, nosotros encontramos, 50% de pacientes con leucocitosis, de éstos la mayoría fueron del grupo de normoglicémicos; para lo cual aún no hay una explicación clara y se requiere de mayor estudio de casos.

La hemoglobina promedio fue de 13.97 mg/dL y sin diferencia entre los hiperglicémicos con los normoglicémicos. Scott JF<sup>(10)</sup> encontró hemoglobina promedio similar a la nuestra y sin diferencia significativa entre grupos.

Otra variable en estudio como marcador del pronóstico es la hipernatremia. Bragat P<sup>(11)</sup> reporta hipernatremia en el 9% de los pacientes. Nosotros encontramos hipernatremia en el 30% de los pacientes y de éstos la mayoría fueron del grupo de hiperglicémicos; por lo cual esta variable requiere mayor atención ante la probabilidad de corresponder a un factor de mal pronóstico.

Las investigaciones clínicas vienen evaluando la importancia de éstos y otros marcadores en el ictus. Para investigar la relevancia biológica de estas variables, se requiere determinar si ellos incrementan el daño cerebral o si ellos son solamente una respuesta fisiológica tras el

evento <sup>(10,18)</sup>. Es concebible que estos incrementos reflejen la severidad inicial del ictus como respuesta a una reacción simpático-adrenérgica a la enfermedad severa<sup>(18)</sup>.

## **TRATAMIENTO**

En el manejo de los pacientes con ataque cerebro vascular en etapa aguda, se hace especial hincapié en el control de las cifras tensionales, evitando utilizar fármacos antihipertensivos que podrían tener efecto dañino, como los antagonistas del calcio (nifedipino) y recomendándose, de ser necesario, el uso de betabloqueantes, diltiazem o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina <sup>(11)</sup>. Así, se toleran cifras de hasta 220/120 mmHg de presión arterial como mecanismo fisiológico para prevenir la extensión de la injuria cerebral mediada por la hipoperfusión cerebral y tendiendo a rescatar tejido neuronal potencialmente viable (área de penumbra isquémica) <sup>(2,5)</sup>.

El estudio realizado por Bragat P<sup>(11)</sup> en Uruguay en el año 2001 puso en evidencia que 22% de los pacientes con cifras de presión arterial entre 120/60 mmHg y 180/110 mmHg, esto es, en un rango de cifras tensionales con clara indicación de evitar los fármacos antihipertensivos, habían recibido tratamiento. Además, en 13 casos se utilizó nifedipino sublingual, constituyendo un grave error en el tratamiento, ya sea en la asistencia prehospitalaria o en el Servicio de Emergencia del hospital; sin embargo, esta actitud probablemente haya cambiado en los años posteriores. En nuestro estudio, el 30% recibieron antihipertensivos y en todos los casos se siguieron las recomendaciones establecidas en el Consenso para el manejo del Stroke- 2003.

El uso de antiagregantes plaquetarios está indicado en la ECV aterotrombótica y en nuestro estudio el 100% de los pacientes lo recibieron. Mientras que, Bragat P<sup>(11)</sup> reporta que sólo el

48% de los pacientes con ECV isquémica recibió antiagregantes plaquetarios; esto se debería a que en su estudio incluyen pacientes con criterios de anticoagulación.

Actualmente, se acepta universalmente que todos los pacientes con ECV en etapa aguda deben recibir una consulta y tratamiento fisioterapéutico tendiente a la rehabilitación de sus déficits y a la prevención de complicaciones secundarias al cuadro neurológico y al reposo. Este es un aspecto que en nuestro hospital aún no se está cumpliendo con regularidad, principalmente, debido a la falta de disponibilidad de médicos o técnicos fisiatras y la carencia de recursos económicos de los pacientes que no les permite asistir con regularidad a las sesiones de terapia. Sin embargo, esta misma problemática se presenta en otros países, en donde se reporta que sólo 36,9% de los pacientes recibió fisioterapia<sup>(11)</sup>.

## **MORBIMORTALIDAD**

La ECV es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad permanente<sup>(1, 15, 14)</sup>. El ictus isquémico supone un alto precio para los sistemas sanitarios debido a los costos directos de hospitalización durante el cuadro agudo, así como por los gastos de rehabilitación que requieren los supervivientes, al presentar diversos grados de discapacidad<sup>(14)</sup>. La incidencia de la ECV se incrementa lenta y paulatinamente, debido al aumento de la esperanza de vida de la población y de la prevalencia cada vez mayor de enfermedades crónicas, como la HTA, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia, entre otras, que constituyen factores de riesgo modificables<sup>(1,14,15)</sup>.

La cifra de mortalidad observada para ECV isquémico por Bragat <sup>P</sup><sup>(11)</sup> fue de 17,6%; a diferencia nuestra, en la cual no se presentaron fallecidos en los hiperglicémicos ni en los normoglicémicos. Estas diferencias pueden deberse a que en los otros estudios, los pacientes al momento del ingreso presentaron mayor gravedad (GCS menor o igual a 8), necesidad de

intubación traqueal y asistencia respiratoria mecánica, así como presencia cardiopatías y otras enfermedades asociadas. Además, Morín-Martín M<sup>(19)</sup> reporta que la mortalidad por ictus es mayor en mujeres que en hombres(16% Vs 8%); de igual manera, es más frecuente la discapacidad en las mujeres. Esto no se debe a la incidencia, puesto que los varones tienen una incidencia anual mayor que las mujeres; sino, a que las mujeres viven unos 10 años más que los hombres.

Las complicaciones intrahospitalarias son frecuentes en los pacientes con ECV, reportándose hasta en un 55% <sup>(11)</sup>. Destacan por su mayor frecuencia las infecciosas, entre ellas las respiratorias en el 4- 17% y las urinarias en el 16-17% <sup>(4, 11)</sup> . Nosotros encontramos complicación infecciosa en el 10% de los pacientes, es decir un porcentaje similar al reportado en otros estudios.

La escala de NIHSS proporciona importante información pronóstica según la cual aproximadamente 60-70% de los pacientes con valor menor a 10 puntos tienen evolución favorable al año; en comparación con solamente el 4- 6% de los pacientes con valor mayor a 20 puntos <sup>(2)</sup>. En nuestro estudio, el 20% (10% normoglicémicos y 10% hiperglicémicos) de los pacientes al ingreso presentaron score mayor de 10 puntos, encontrándose evolución favorable al tercer mes en el paciente hiperglicémico; mientras que el normoglicémico no presentó mejoría. Ningún paciente presentó score mayor a 20 puntos. Estos resultados, diferentes a lo descrito por otros autores, deben ser considerados con cautela hasta obtener datos de series con mayor número de casos.

Los controles realizados con la escala NIHSS hasta el tercer mes muestran que en total el 30% de los pacientes evolucionó favorablemente, correspondiendo 20% a normoglicémicos y 10% a hiperglicémicos. En forma similar, Bruno A <sup>(20)</sup> reporta evolución favorable al tercer

mes en el 36% de todos los pacientes que a su ingreso presentaron glicemias entre  $144 \pm 69$  mg/dL.

Finalmente, pensamos que este estudio, por su diseño, tiende a superar varios inconvenientes metodológicos comunes en este tipo de trabajos. Esto es, siendo un estudio prospectivo, con variables definidas de antemano, y disminuyendo al mínimo el error por variabilidad interobservador, al haberse realizado la toma de datos y los controles siempre por el mismo investigador; lo cual le da un alto grado de confiabilidad en los datos recabados. Es, además, y a nuestro entender, el primer estudio prospectivo, comparativo y de seguimiento realizado en este tema en nuestro medio. Reconocemos el sesgo inherente a todo estudio de base hospitalaria, y en particular por el reducido número de casos que reunieron los criterios para el estudio.

En ausencia de datos de ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos y doble ciego; se sugiere que se desarrollen estudios nacionales multicéntricos, con monitorización de las variables fisiológicas y con manejo protocolizado, a fin de obtener datos estadísticamente relevantes y que permitan plantear conclusiones generalizadas para nuestra población peruana.

## **V.- CONCLUSIONES:**

Nuestro trabajo estudió, prospectivamente, la población de pacientes no diabéticos con ECV aterotrombótica en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión- Lima-Perú. Destacamos, por su importancia , las siguientes conclusiones:

- Reunieron los criterios para el estudio 10 pacientes de los cuales el 40% cursaron con hiperglicemia en la fase aguda.
- No existieron fallecidos en ninguno de los grupos.
- En los controles con la escala NIHSS a los 90 días (tercer control) el 30% presentó evolución favorable (10% hiperglicémicos y 20% normoglicémicos); pero, sin diferencia estadística significativa.
- No se encontró diferencia estadística significativa en la evolución de los pacientes hiperglicémicos, según los grupos etarios.
- La hiperglicemia en la fase aguda de la ECV aterotrombótica en pacientes no diabéticos no incrementa la morbimortalidad hasta los 3 meses de evolución.
- Este es un estudio observacional, prospectivo, en el que la muestra no es lo suficientemente grande para llegar a cualquier conclusión significativa; por lo cual se continuará con el estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Capes SE y Col. Stress hiperglicemia and prognosis of Stroke in nondiabetic and diabetic patients. Stroke 2001; 32(10): 2426-2432.
- 2.- Adams HP y Col. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. Stroke 2003; 34(4):1056-1083.
- 3.- Egido HJ y Díez-Tejedor E. Tratamiento de la fase aguda de la isquemia cerebral. En: Castillo SJ. Enfermedades vasculares cerebrales. Ed. J.R. Prous S.A., España 1995; 260-268.
- 4.- Adams RD y col. Enfermedades vasculares cerebrales. En: Adams RD y Col. Principios de neurología. McGraw Hill Interamericana, México 1999: 674-724.
- 5.- Demchuk AM y Buchan AM. Factores pronósticos en el accidente cerebrovascular. En: Clínicas neurológicas de Norteamérica. Accidente cerebrovascular. McGraw Hill Interamericana, España 2/2000: 501-521.
- 6.- Saber JL. Acute ischemic stroke. En: Current therapy in neurologic disease. Johnson RT y Griffin JW. Ed. Mosby, USA, 2002: 200-205.
- 7.- Mostacero E y Moreno JM. Fisiopatología de la isquemia cerebral. En: Castillo SJ. Enfermedades vasculares cerebrales. Ed. J.R. Prous SA., España 1995; 61-70
- 8.- Bruno A y Col. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Neurology 1999; 52(2): 280-284.
- 9.- Napoli MD y Col. C-Reactive protein in ischemic stroke. Stroke 2001; 32(4):917-924.
- 10.- Scott JF y Col. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia. Stroke 1999; 30(4): 793-799.
- 11.- Bragat P y col. Ataque cerebrovascular. Rev Med Uruguay 2001; 17: 42-54.
- 12.- Mc Govern R. Management of stroke. Postgrad Med J 2003; 79: 87-92.
- 13.- Gray CS y Col. Hiperglucemia postictal: evolución natural y tratamiento inmediato.

- Stroke en español 2004; 2(3):99- 103.
- 14.- Lira-Mamani D y Concha-Flores G. Factores asociados al tiempo de llegada de pacientes con enfermedad cerebrovascular al servicio de urgencias de un hospital peruano. Rev Neurol 2004; 39: 508-12.
- 15.- Arrazola A y Col. Atención hospitalaria a la enfermedad cerebrovascular aguda y situación de los pacientes a los 12 meses. Rev Neurol 2005; 40 (6): 326-330.
- 16.- Castillo J y Col. Presión arterial y evolución del ictus. Stroke en español 2004; 2(3):104- 109.
- 17.- Christensen H y Boysen G. Blood glucose increases early after stroke onset: a study on serial measurements of blood glucose in acute stroke. European Journal of neurology 2002; 9: 297-301.
- 18.- Boysen G y Christensen H. Early Stroke: A dynamic process. Stroke 2001; 32: 2423-2425.
- 19.- Morín-Martín M y Col. El ictus en la mujer: epidemiología hospitalaria en España. Rev Neurol 2003; 37(8): 701-705.
- 20.- Bruno A y Col. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. Neurology 2002;59:669-674.

## ANEXO N° 1:

HIPERGLICEMIA Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES NO DIABETICOS CON ECV  
ATEROTROMBOTICA AGUDA. HNDAC, AGOSTO 2004- ENERO 2005.

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:

Fecha:..... HCl:..... N° de Ord:.....

#### 1.- FILIACIÓN:

Nombre: ..... Edad:.....  
Sexo :..... Raza:..... Telf:.....  
Dirección: .....

#### 2. ENFERMEDAD ACTUAL:

TE:..... FI:..... Curso:.....

Síntomas: .....

#### Examen Físico:

PA:..... FC:..... FR:..... T°:.....

Hallazgos neurológicos: .....

.....

Glasgow=..... (AO= RV= RM= )

#### 3.- ANTECEDENTES GENERALES:

- Diabetes familiar ( ) -HTA ( ) -AIT ( )  
- Tabaquismo ( ) -Alcoholismo ( ) -Dislipidemia ( )  
- Ninguno ( )

#### 4.- EXAMENES AUXILIARES:

- Glicemia: En las 1<sup>as</sup> 24 horas: ..... 48 horas:..... 72 horas:.....

- TAC: .....

- Hipercolesterolemia >200 mg/dL ( ) -Hipertrigliceridemia >180 mg/dL ( )

- Hemoglobina:..... Leucocitos:..... Na..... K.....

- Ph..... PaO2..... PaCo2..... SaO2.....

- EKG: .....

- Hb glicosilada: .....

#### 5.- COMPLICACIONES:

- Fiebre(T°> 38°C) ( ) - Neumonía Aspirativa ( ) - ITU ( )

- Convulsiones ( ) - Ulcera de decúbito ( ) -Otros ( )

- HTE ( ) - Infarto hemorrágico ( )

#### 6.-TRATAMIENTO:

- Antihipertensivo ( ) - Antibiótico ( ) - Antiagregante ( )

- Hipolipemiante( ) - Heparina ( ) - Rehabilitación ( )

-Otros: .....

#### 7.- Estancia hospitalaria:.....

## ANEXO N° 2:

### ESCALA NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)

|   | INGRESO | 8d. | 30d. | 90d. |
|---|---------|-----|------|------|
| <b>1.- NIVEL DE CONCIENCIA:</b>   |         |     |      |      |
| 0: alerta   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: no alerta. Se despierta con estimulación menor( una orden)                                     | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: requiere estimulación repetida, estupor, o requiere estímulo fuerte o doloroso                 | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 3: responde sólo con reflejos motores o autónomos o inconciente por completo                      | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>2.- NIVEL DE CONCIENCIA: PREGUNTAS:</b>  |         |     |      |      |
| 0: responde ambas preguntas correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: responde una sola pregunta correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: no responde ninguna pregunta correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>3.- NIVEL DE CONCIENCIA : COMANDOS:</b>  |         |     |      |      |
| 0: realiza las dos tareas correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: realiza una sola tarea correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: no realiza ninguna tarea correctamente   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>4.- MEJOR MOVIMIENTO OCULAR DE LA MIRADA HORIZONTAL</b>  |         |     |      |      |
| 0: normal   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: parálisis parcial, sin desviación forzada o parálisis total                                    | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: desviación forzada o parálisis total que no se corrige con maniobra oculocefálica              | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>5.- CAMPOS VISUALES:</b>   |         |     |      |      |
| 0: normal   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: hemianopsia parcial  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: hemianopsia completa   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 3: hemianopsia bilateral(incluye ceguera cortical)  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>6.- PARÁLISIS FACIAL:</b>  |         |     |      |      |
| 0: normal   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: parálisis menor( aplanamiento de pliegue nasolabial o asimetría en la sonrisa)                 | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: parálisis parcial( total o casi total de la parte facial inferior)                             | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 3: parálisis completa de uno o dos lados( ausencia de movimientos en parte sup. e inf.)           | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>7-8.- BRAZO Y PIERNA MOTOR:</b>  |         |     |      |      |
| 0: normal. Mantiene el M.Sup. a 90° o 45° por 10 seg.   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| Mantiene el M.Inf. a 30° por 5 seg.   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: caída: M.Sup. en 90° o 45° pero cae antes de los 10 seg. SIN tocar la cama.                    | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| M.Inf. en 30° pero cae antes de los 5 seg. SIN tocar la cama.                                     | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: poco esfuerzo en contra de la gravedad:  |         |     |      |      |
| El M.Sup. no puede llegar o mantener los 90° o 45° y cae en la cama.                              | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| M. Inf. con un poco de esfuerzo en contra de la gravedad pero cae en la cama.                     | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 3: ningún esfuerzo en contra de la gravedad:  |         |     |      |      |
| Miembro sup. o inferior cae sin esfuerzo en la cama.  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 4: ningún movimiento  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 9: amputación. Hay que explicar el motivo.  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>(CADA MIEMBRO SE EVALUA Y SE ASIGNA UNA PUNTAJACIÓN POR SEPARADO)</b>                          |         |     |      |      |
| *   |         |     |      |      |
| <b>9.- ATAXIA DE MIEMBROS:</b>  |         |     |      |      |
| 0: ausente  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: presente en un solo miembro  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: presente en dos miembros   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>10.- SENSORIAL:</b>  |         |     |      |      |
| 0: normal   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: pérdida leve a moderada( siente menos en el lado afectado, pero esta consciente de ser tocado) | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: pérdida severa o total( no se da cuenta que se le toca en cara, brazo o pierna)                | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| <b>11.- MEJOR LENGUAJE:</b>   |         |     |      |      |
| 0: normal   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 1: afasia leve a moderada   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 2: afasia severa  | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |
| 3: afasia global o mudo   | ( )     | ( ) | ( )  | ( )  |

|   | INGRESO    | 8d.        | 30d.       | 90d.       |
|---|------------|------------|------------|------------|
| <b>12.- DISARTRIA:</b>  |            |            |            |            |
| 0: normal   | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| 1: leve a moderada  | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| 2: severa. Incomprensible o mudo  | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| 9: intubado u otra barrera física   | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| <b>13.- EXTINCIÓN Y DESATENCIÓN:</b>  |            |            |            |            |
| 0: ninguna anomalía   | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| 1: desatención visual, táctil, auditiva, espacial o personal a la estimulación simultánea bilateral en una de las modalidades solamente | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| 2: desatención severa a más de una modalidad  | ( )        | ( )        | ( )        | ( )        |
| <b>PUNTAJE TOTAL</b>  | <b>( )</b> | <b>( )</b> | <b>( )</b> | <b>( )</b> |

**Puntaje Total: 42**  
**Exploración normal = 0**  
**Déficit neurológico leve = 1-7**  
**Déficit neurológico moderado = 8- 14**  
**Déficit neurológico grave = 15 ó más.**

-----  
 Dr. Juan Castillo.

### **ANEXO N° 3 : CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estimado (a) paciente:

Soy el Dr. **Juan Castillo Castillo**, médico residente de **Neurología** del Tercer Año del Hospital Nacional D. A. Carrión, estoy realizando un estudio titulado **“HIPERGLICEMIA Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES NO DIABETICOS CON ECV ATEROTROMBOTICA AGUDA. HNDAC, AGOSTO 2004- ENERO 2005”**.

Por este motivo solicito su atención y si Ud lo decide, su participación voluntaria.

#### **PRESENTACIÓN:**

Por favor escuche o lea cuidadosamente lo siguiente y no dude en preguntar cualquier inquietud sobre la información dada a continuación.

**El presente estudio tiene por objetivo evaluar las desventajas de los niveles de glucosa elevados en los pacientes con enfermedad cerebrovascular aterotrombótica (isquémica).**

Algunos estudios realizados en el extranjero han demostrado que los valores elevados de glucosa en las primeras horas de inicio de la enfermedad se asocian a evolución desfavorable; es decir se asocian a mayor mortalidad o mayores secuelas. En nuestro país no contamos con registros adecuados acerca de la evolución de los pacientes no diabéticos que sufren déficit neurológico agudo y cursan con glucosa sanguínea elevadas.

Previo a su participación se le solicita su consentimiento considerando que los resultados obtenidos serán de beneficio para muchos otros pacientes con esta misma enfermedad.

#### **CRITERIOS PARA PARTICIPACION:**

- Edad entre 40 a 80 años con diagnóstico de isquemia cerebral que acudan en las primeras 24 horas de inicio del evento.
- Aceptación voluntaria verbal y escrita del paciente o un familiar (Consentimiento informado).
- No tener antecedentes de: Diabetes, ECV previo y patología cardiaca.
- No participarán los pacientes que presenten anemia y/o glucosa < 50mg/dL .

#### **METODOLOGÍA:**

- El estudio se realizará en pacientes hospitalizados en reposo y servicio de Neurología del HNDAC.
- Se tomará 5cc de sangre venosa para determinación de glicemia en las primeras 24 horas de inicio del evento y controles a las 48 y 72 horas.
- Si la glucosa a las 72 horas fuera mayor a 126 mg/dl se le realizará

hemoglobina glicosilada para descartar diabetes previa.

- La valoración de la evolución de la enfermedad se realizará utilizando una escala especial ( National Institute of Health Stroke Scale) . Esta escala será aplicada al ingreso y luego se realizará controles a los 8, 30 y 90 días.
- Usted podrá retirarse del estudio en el momento que lo desee.
- Los controles de la evolución de la enfermedad serán realizados por el responsable del estudio, en consultorio externo o mediante visita domiciliaria y en forma gratuita.
- **Los datos de cada paciente serán guardados en absoluta confidencialidad.**

-----  
**Yo,** ....., he sido informado sobre las características de este estudio, sé que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en el momento que desee. Sé que ante cualquier problema puedo llamar al Dr. **Juan Castillo Castillo** al teléfono **5481415 o 99246637**, responsable del estudio. Si tengo considero que mis derechos no han sido respetados, puedo llamar al Dr.....Presidente del Comité de Etica del Hospital Nacional Daniel A. Carrión.

FECHA:.....

.....  
Firma del paciente

.....  
Nombre y firma del familiar responsable

.....  
Médico responsable .

**ANEXO N° 4: TABLAS**

**Tabla 8. Distribución de los 10 pacientes, según manifestaciones clínicas de ingreso y glicemias.**

| <b>Características<br/>Clínica</b> | <b>Normoglicemia</b> |           | <b>Hiperglicemia</b> |           | <b>TOTAL</b> |           |
|------------------------------------|----------------------|-----------|----------------------|-----------|--------------|-----------|
|                                    | <b>n</b>             | <b>%</b>  | <b>n</b>             | <b>%</b>  | <b>n</b>     | <b>%</b>  |
| <b>Déficit motor</b>               | <b>06</b>            | <b>60</b> | <b>03</b>            | <b>30</b> | <b>09</b>    | <b>90</b> |
| Disartria                          | <b>05</b>            | <b>50</b> | <b>02</b>            | <b>20</b> | <b>07</b>    | <b>70</b> |
| Afasia                             | 01                   | 10        | 01                   | 10        | 02           | 20        |
| Ceguera                            | --                   | --        | 01                   | 10        | 01           | 10        |
| Glasgow (promedio)                 | 14.16                |           | 14.5                 |           | 14.3         |           |

**Tabla 9. Distribución de los 10 pacientes, según antecedentes generales y glicemia.**

| <b>Antecedentes</b>          | <b>Normoglicemia</b> |           | <b>Hiperglicemia</b> |          | <b>TOTAL</b> |          |
|------------------------------|----------------------|-----------|----------------------|----------|--------------|----------|
|                              | <b>n</b>             | <b>%</b>  | <b>n</b>             | <b>%</b> | <b>n</b>     | <b>%</b> |
| Diabetes familiar            | --                   | --        | 02                   | 20       | 02           | 20       |
| Hipertensión arterial previa | <b>04</b>            | <b>40</b> | 02                   | 20       | 06           | 60       |
| Tabaquismo                   | 01                   | 10        | 01                   | 10       | 02           | 20       |
| Alcoholismo                  | 01                   | 10        | 02                   | 20       | 03           | 30       |
| Sin antecedentes             | <b>02</b>            | <b>20</b> | --                   | --       | 02           | 20       |

**Tabla 10. Distribución de los 10 pacientes, según presentación de complicaciones y tratamiento recibido.**

| <b>Características</b> | <b>Normoglicemia</b> |          | <b>Hiperglicemia</b> |          | <b>TOTAL</b> |           |
|------------------------|----------------------|----------|----------------------|----------|--------------|-----------|
|                        | <b>n</b>             | <b>%</b> | <b>n</b>             | <b>%</b> | <b>n</b>     | <b>%</b>  |
| <b>Complicaciones:</b> |                      |          |                      |          |              |           |
| - ITU                  | 01                   | 10       | --                   | --       | 01           | 10        |
| - Ninguna              | 05                   | 50       | 04                   | 40       | 09           | 90        |
| <b>Tratamiento:</b>    |                      |          |                      |          |              |           |
| - Antihipertensivo     | 02                   | 20       | 01                   | 10       | <b>03</b>    | <b>30</b> |
| - Hipolipemiente       | 06                   | 60       | 04                   | 40       | 10           | 100       |
| - Antiagregante        | 06                   | 60       | 04                   | 40       | 10           | 100       |