

Seminarios de diabetes

Recomendaciones para el adecuado control glucémico durante el ingreso después de un accidente vascular cerebral

Recommendations for an adequate glycemic control during hospitalization after a stroke episode

F. Gilo Arrojo, A. Herrera Muñoz, B. Anciones Rodríguez

Departamento de Neurología. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario y Hospital de La Zarzuela. Madrid

Resumen

La hiperglucemia en la fase aguda del accidente vascular cerebral es un problema frecuente. Cuando está presente se asocia a una mala evolución de los pacientes, tanto en los ictus isquémicos como en los hemorrágicos, y del mismo modo en pacientes con diabetes como en los no diabéticos. Las cifras elevadas de glucemia plasmática se relacionan con el crecimiento del volumen del infarto, unas mayores tasas de discapacidad y un aumento de la mortalidad. Por otro lado, la hiperglucemia disminuye la efectividad de la fibrinólisis intravenosa, consiguiéndose menores tasas de recanalización arterial y aumentando su complicación más temida, la transformación hemorrágica. Hasta el momento, los estudios aleatorizados que han probado la disminución de las cifras de glucemia en la fase aguda del ictus no han demostrado beneficios clínicos. Actualmente se recomienda la monitorización de la glucemia durante el ingreso hospitalario con el objetivo de conseguir cifras de normoglucemia, evitando ascensos por encima de 155 mg/dL, umbral a partir del cual pueden aparecer las complicaciones.

Palabras clave: hiperglucemia, ictus, accidente cerebrovascular, tratamiento, fibrinólisis, trombolisis.

Abstract

Hyperglycemia in the acute phase of stroke is a common problem. When present it's associated with a poor outcome of patients with both ischemic and hemorrhagic stroke, and equally in diabetic and non-diabetic patients. High levels of plasma glucose are associated with the infarct volume growth, higher rates of disability and increased mortality. In addition, hyperglycemia decreases effectiveness of intravenous fibrinolysis, resulting in lower rates of recanalization, and increasing its most feared complication, the hemorrhagic transformation. So far, randomized clinical studies aimed at lowering glycemia in the acute phase of stroke have not demonstrated clinical benefits. Currently, we recommend monitoring of blood glucose during hospitalization to achieve normoglycemic levels, avoiding elevations higher than 155 mg/dL, a cut-off point beyond complications may occur.

Keywords: hyperglycemia, stroke, cerebrovascular events, treatment, fibrinolysis, thrombolysis.

Introducción

El ictus o accidente cerebrovascular agudo pertenece al grupo de las enfermedades vasculares, como lo son también la cardiopatía isquémica y la arteriopatía periférica. El ictus es una enfermedad de muy alta prevalencia e impacto en la sociedad. Puede aparecer a cualquier edad, pero lo hace más frecuentemente en edades avanzadas. Debido al aumento de la esperanza de vida que es de prever en los próximos años, se calcula que sus cifras aumenta-

rán progresivamente. En torno al 85% de los ictus son isquémicos y el 15% restante son hemorrágicos. Su prevalencia es del 2-5% y presenta una incidencia de 500 por cada 100.000 habitantes. En España se produce un ictus cada 6 minutos. Constituye la primera causa de discapacidad, y es la primera causa de muerte en la mujer y la segunda en la población mundial.

Por lo general, el ictus ocasiona un trastorno grave en el individuo que lo padece, y su forma de presentación abrupta condiciona un cambio radical en su situación funcional, que paralelamente repercute en su entorno social. Además, la aparición de episodios repetidos, a veces subclínicos, ocasiona en otro porcentaje de pacientes la aparición de una demencia, etiquetada en este caso como demencia vascular, y que constituye la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer. Tan sólo el 15% de los ictus van precedidos de un accidente isquémico transitorio (AIT). Los tratamientos y las campañas preventivas, el reconocimiento y la concienciación por parte de la población en torno a esta enfermedad, y la aparición creciente de diversas modalidades de tratamiento en la fase aguda (unidades de ictus,

Fecha de recepción: 12 de septiembre de 2010

Fecha de aceptación: 25 de septiembre de 2010

Correspondencia:

Francisco Gilo Arrojo. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Príncipe de Vergara, 53. 28006 Madrid. Correo electrónico: fgilo21@terra.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

AHA: American Heart Association; AIT: ataque isquémico transitorio; ATP: adenosina trifosfato; ERm: escala de Rankin modificada; GIST-UK: UK Glucose Insulin in Stroke Trial; GLIAS: Glycemia in Acute Stroke; GRASP: Glucose Regulation in Acute Stroke Patients; NICE-SUGAR: Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation; PAI-1: plasminógeno tipo 1; rPA: activador tisular del plasminógeno recombinante; TC: tomografía computerizada.

trombolisis intravenosa, intervencionismo neurovascular) están modificando su evolución natural, de índole devastadora en muchas ocasiones si no se actúa con prontitud¹⁻³.

En el tratamiento del ictus agudo es fundamental mantener una situación hemodinámica propicia para minimizar los efectos de la isquemia y evitar que aumenten las áreas privadas de una adecuada oxigenación. Uno de los parámetros que se controlarán en la unidad de ictus es la glucemia. La hiperglucemia en el ictus isquémico es muy habitual y está presente en la fase aguda del ictus en alrededor del 20-50% de los pacientes, afectando en las primeras 8 horas al 100% de los pacientes diabéticos y hasta al 50% de los no diabéticos. Normalmente son cifras moderadas de hiperglucemia. El riesgo relativo de mortalidad en pacientes no diabéticos que presentan hiperglucemia en la fase aguda del ictus se triplica⁴.

Es sabido que la presencia de hiperglucemia en el ingreso se asocia a mala evolución tras el ictus, de manera que confiere un peor pronóstico funcional y mayores tasas de hemorragias cerebrales, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. El antecedente de diabetes mellitus también se asocia *per se* a un mal pronóstico. Antiguamente se recomendaba tratar glucemias por encima de 200 mg/dL en el ictus agudo para intentar evitar los efectos perjudiciales de la hiperglucemia. En la actualidad, las guías de consenso de la American Heart Association (AHA) y el ictus recomiendan comenzar a tratar con insulina a partir de cifras de 140-185 mg/dL (clase II, nivel de evidencia C)⁵.

En el ictus agudo no sólo debe tenerse en cuenta la hiperglucemia, también la hipoglucemia debe evitarse por los daños cerebrales que de esta situación se pueden derivar. De hecho, ante cualquier déficit neurológico agudo, lo primero que hay que descartar es que la causa sea una hipoglucemia que simule un déficit isquémico. Se debe, pues, realizar una monitorización estrecha de las cifras glucémicas para evitar también situaciones de hipoglucemia. Se contempla en este contexto la administración de suplementos de glucosa y potasio en caso necesario⁵.

Fisiopatología

Un porcentaje importante de los pacientes con hiperglucemia en la fase aguda del ictus isquémico son ya diabéticos, y en el resto ésta se desencadena por la liberación de cortisol y noradrenalina secundaria al estrés que acompaña al proceso. El cerebro humano no dispone, como otros órganos, de depósitos energéticos, por ello las células del sistema nervioso central precisan un flujo sanguíneo continuo que aporte el oxígeno y la glucosa necesarios para mantener su actividad metabólica. Esto convierte al cerebro en un órgano especialmente vulnerable a la isquemia.

En los ictus con grandes áreas de penumbra, de tejido cerebral viable pero en situación de isquemia, la hiperglucemia incrementa el metabolismo anaerobio. Esto genera una acidosis láctica, con disfunción mitocondrial y producción de radicales libres. Con ello se promueve la aparición de cascadas biológicas que aceleran la muerte celular, lo que puede desencadenarse a su vez por la alteración de la expresión de genes en las neuronas isquémicas. La acidosis láctica provocada por el metabolismo anaeró-

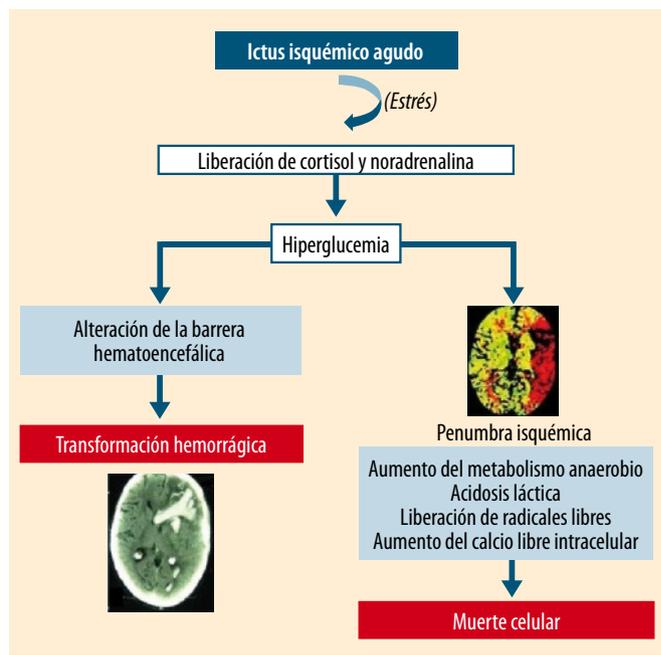


Figura 1. Fisiopatología de los efectos de la hiperglucemia en el ictus isquémico agudo

bico de la glucosa desplaza el calcio de su unión a proteínas intracelulares, aumentando la concentración de calcio libre intracelular. El aumento en la concentración intracelular de calcio ha demostrado ser decisivo en el proceso de daño celular, pues induce los siguientes fenómenos: liberación de neurotransmisores como el glutamato, responsable en gran parte de los fenómenos de excitotoxicidad; inhibición de la producción de energía (adenosina trifosfato [ATP]) y activación de enzimas que intervienen en la degradación de proteínas, ácidos nucleicos y fosfolípidos.

La hiperglucemia puede también directamente producir la peroxidación de los lípidos y la muerte celular en el tejido metabólicamente dañado. Por otro lado, los ácidos grasos libres liberados en presencia de un estado de insulinoresistencia actúan conjuntamente con la hiperglucemia, alterando la reactividad vascular. Otro de los daños potencialmente derivados de la hiperglucemia es que puede alterarse la barrera hematoencefálica, con la consecuente aparición de edema cerebral y aumento del riesgo de transformación hemorrágica (figura 1)⁶.

Estudios de hiperglucemia en el ictus isquémico

En un estudio que evaluó la dinámica de la hiperglucemia en el ictus agudo, tomando un control basal y otro a las 24 horas, se observó que los pacientes no diabéticos con hiperglucemia mantenida tanto en el ingreso como a las 24 horas presentaban mayores tasas de dependencia, discapacidad, mortalidad y hemorragias cerebrales. Por otro lado, se estudiaron los pacientes diabéticos con hiperglucemia basal y mantenida, y en éstos no se encontró la misma asociación. La distinta adaptación del organismo a la hiperglucemia en uno y otro grupo de pacientes, con la

Tabla 1. Escala de Rankin modificada (ERm)²²

0	Asintomático
1	Sin discapacidad significativa. Capaz de realizar sus actividades diarias previas
2	Mínima discapacidad. Incapaz de realizar las actividades previas pero capaz de cuidar de sí mismo sin ayuda
3	Discapacidad moderada. Capaz de caminar por sí mismo pero precisa ayuda para realizar algunas actividades
4	Discapacidad moderadamente severa. Incapaz de cuidar de sí mismo y de caminar sin la ayuda de un cuidador
5	Discapacidad severa. Paciente encamado e incontinente, que precisa cuidados constantes de enfermería
6	Exitus

puesta en marcha de distintos mecanismos para hacer frente a la hiperglucemia, con un sistema de adaptación ya previamente organizado en los pacientes diabéticos, podría explicar estas diferencias⁷.

El estudio multicéntrico GLIAS (Glycemia in Acute Stroke), realizado en nuestro país por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares, buscó establecer el umbral de glucemia por encima del cual se observara la mala evolución de los pacientes. Se estableció el punto de corte en 155 mg/dL. Cualquier elevación de la glucemia por encima de esta cifra durante las primeras 48 horas tras el ictus confería un mal pronóstico en cuanto a mayores tasas de discapacidad (puntuación >2 en la escala de Rankin modificada [ERm]) y mortalidad (tabla 1). Esto ocurría de forma independiente de la severidad del ictus, el tamaño del infarto, la edad del paciente y la presencia o no de diabetes previa⁸. En un análisis *post hoc* de este mismo estudio se vio que el 40% de los pacientes con hiperglucemia mantenían cifras >155 mg/dL a pesar del tratamiento hipoglucemiante⁹.

Dados los múltiples estudios que constataban los efectos nocivos de la hiperglucemia en el ictus agudo, en el Reino Unido se realizó un estudio para ver si la corrección de las cifras de glucemia mejoraba el pronóstico de los pacientes con ictus agudo, de manera análoga a como se había demostrado en el infarto agudo de miocardio¹⁰. Para ello se aleatorizó, en el estudio GIST-UK (UK Glucose Insulin in Stroke Trial), a un grupo de pacientes que recibieron una solución intravenosa de 500 mL de glucosa, insulina y potasio (dextrosa al 10%, 20 mEq de cloruro potásico y 14 UI de insulina) con el objeto de mantener glucemias entre 72 y 126 mg/dL, frente a un grupo control que recibió sólo suero salino fisiológico (2.400 mL/24 h). No se demostró que el grupo tratado mejorara su pronóstico respecto a los controles, pues no hubo diferencias significativas en la mortalidad ni en la discapacidad entre ambos grupos.

Este estudio presenta además una serie de limitaciones que podrían haber influido en los resultados. En primer lugar, la mayoría de los pacientes tratados no presentaban hiperglucemia >150 mg/dL, dado que se incluían pacientes con glucemias entre 108 y 306 mg/dL. De hecho, la media de la glucemia inicial era de 136 mg/dL, y sólo el 14% de los pacientes presentaban cifras de hemoglo-

bina glucosilada >7,5%. En segundo lugar, el grupo tratado asoció una caída en las cifras de presión arterial sistólica que pudo influir negativamente en la lesión de las áreas de penumbra, hecho que habría quedado contrarrestado en el grupo control por la infusión de suero salino, cuyos efectos hidratantes y presurizantes habrían sido beneficiosos al respecto. En tercer lugar, tras incluir a 933 pacientes el estudio se detuvo debido al lento reclutamiento, lo que impidió alcanzar el tamaño muestral suficiente predeterminado. En cuarto lugar, el tratamiento sólo se llevó a cabo durante 24 horas, una duración escasa para lo que se considera la fase aguda dinámica del ictus, con las variaciones en la glucemia que asocia. Por el contrario, en el estudio DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction)¹⁰, que demostró los beneficios de la corrección de las cifras de glucosa en el infarto agudo de miocardio, la intervención terapéutica se prolongó durante 12 semanas. Finalmente, en el estudio GIST-UK se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, se incluyeron los hematomas intracerebrales (cuya fisiopatología difiere de la del ictus isquémico) y se estableció una puntuación alta (4-5) en la escala de Rankin modificada para determinar la discapacidad residual¹¹.

En este contexto de resultados insatisfactorios con respecto a las medidas terapéuticas eficaces, en el extenso estudio internacional aleatorizado NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation)¹², realizado en unidades de cuidados intensivos, se ha demostrado que el tratamiento basado en un control estrecho de las cifras de glucemia aumenta la mortalidad con respecto al tratamiento menos enérgico. En los pacientes del grupo de control estrecho se marcó el objetivo de mantener unas cifras de glucemia entre 81 y 108 mg/dL, siendo la mortalidad del 27,5%, frente a una mortalidad del 24,9% en los pacientes sometidos a un control más laxo, con objetivos de glucemia <180 mg/dL. Estos resultados pueden parecer contradictorios con otras publicaciones, que recomendaban un tratamiento intensivo de la hiperglucemia para mejorar la evolución. Pero, como vemos, en los pacientes críticos un control demasiado ajustado, con umbrales bajos para iniciar tratamiento, puede resultar perjudicial.

De todos modos, las infusiones intravenosas continuas de glucosa, potasio e insulina en el ictus agudo se consideran actualmente seguras, como ha demostrado el estudio GRASP (Glucose Regulation in Acute Stroke Patients), en el que se aleatorizaron tres grupos de pacientes: uno con monitorización estrecha, otro con monitorización moderada y otro con controles de glucemia estándar. La hipoglucemia asintomática fue más frecuente en el grupo de control estrecho (40%), y sólo un paciente presentó una hipoglucemia sintomática, en el grupo de monitorización moderada (4%)¹³. También se ha demostrado la seguridad de este manejo en la hemorragia subaracnoidea¹⁴.

Hiperglucemia y fibrinólisis

Actualmente, el tratamiento del ictus isquémico agudo se basa en la instauración lo más precoz posible de una terapia reperfusora capaz de desobstruir la arteria ocluida. Este tratamiento se reali-

Tabla 2. Recomendaciones para el manejo de la glucemia en el ictus agudo

- En la fase aguda del ictus isquémico y hemorrágico se aconseja realizar un control estrecho de las cifras de glucemia para mantener un estado de normoglucemia, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos
- Las guías actuales de consenso recomiendan comenzar a tratar con insulina a partir de cifras de 140-185 mg/dL
- El punto de corte a partir del cual pueden aumentar las complicaciones de la hiperglucemia en el ictus isquémico es de 155 mg/dL

za principalmente con trombolíticos intravenosos (rtPA o alteplasa, que corresponde al activador tisular del plasminógeno recombinante), pero en pacientes seleccionados se puede llevar a cabo mediante procedimientos de cateterización intraarterial local.

Con respecto a la trombolisis intravenosa, ésta ha demostrado sus beneficios si se aplica en las primeras cuatro horas y media desde el inicio del ictus, debido a la disminución de las tasas de discapacidad, sin aumento de la mortalidad a pesar de un moderado incremento de las complicaciones hemorrágicas en los pacientes tratados con este fármaco. La hiperglucemia en el ingreso >140 mg/dL se asocia a peor pronóstico en los pacientes que reciben rtPA, sobre todo si se produce una recanalización precoz, favoreciéndose en este caso el daño por reperfusión. La hiperglucemia se ha mostrado como un elemento que puede distorsionar el funcionamiento de la fibrinólisis intravenosa (figura 2).

En un trabajo realizado para evaluar si las cifras altas de glucemia influían en las tasas de recanalización de los pacientes fibrinolizados, se observó que aquellos con hiperglucemia al ingreso >158 mg/dL presentaban un menor porcentaje de recanalizaciones (16 frente a 36,1%). Sin embargo, no se encontró correlación estadística con las cifras elevadas de hemoglobina glucosilada, lo que indica que la hiperglucemia aguda, y no el estado de hiperglucemia crónica, condicionaba estos efectos desfavorables. La explicación fisiopatológica se relaciona con la capacidad de la hiperglucemia para inhibir la fibrinólisis, al ser capaz de elevar los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y, a su vez, ocasionar la glicación de proteínas clave para la buena efectividad del fibrinolítico, como es el caso de la anexina II, un receptor de la superficie celular que facilita la acción de la plasmina¹⁵.

La hiperglucemia se asocia a mal pronóstico, tanto en los pacientes que recanalizan precozmente como en los que lo hacen tardíamente, y también en los que no recanalizan, por lo que se plantea que el tratamiento ultraprecoz de la hiperglucemia podría mejorar el pronóstico de estos pacientes (tabla 2)¹⁶.

La complicación más temida del tratamiento del ictus con fibrinolíticos es la transformación hemorrágica sintomática. También la presencia de hiperglucemia ha mostrado que favorece de la aparición de esta complicación debido al daño que genera en la barrera hematoencefálica, y al que ocasiona en la microcirculación¹⁷. Tanto la presencia de hiperglucemia como la duración prolongada del periodo de oclusión arterial se asocian a un peor pronóstico, y los pacientes en los que coinciden ambos factores (una situación de hiperglucemia prolongada durante el tiempo de

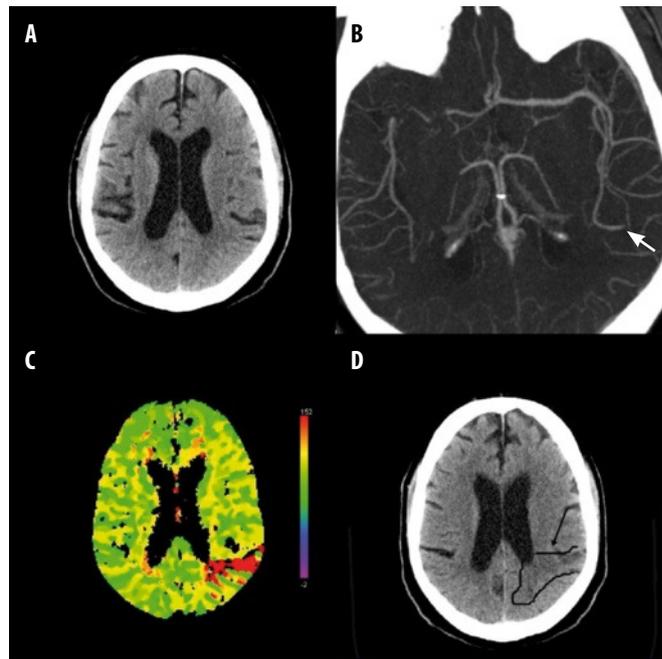


Figura 2. Imagen funcional en el ictus isquémico agudo. Tomografía computarizada (TC) craneal con estudio de perfusión en un paciente de 57 años con diabetes, con un ictus isquémico agudo en el hemisferio izquierdo tratado con fibrinólisis intravenosa, que presentaba una glucemia al ingreso de 256 mg/dL. La TC craneal basal no aprecia alteraciones relevantes (A), en la angio-TC se observa oclusión arterial de una subdivisión de la arteria cerebral media izquierda (flecha verde en la imagen B), y el estudio de perfusión muestra un área de isquemia irreversible y penumbra circundante en la región parietooccipital izquierda (en rojo en la imagen C). En la TC craneal de control realizada a las 24 horas se observa un infarto agudo en la región alterada previamente en la TC de perfusión (flecha y contorno negro en D)

oclusión) presentan mayores tasas de discapacidad. Esto se observó en un estudio de 47 pacientes con ictus isquémico tratados con fibrinólisis que presentaban hiperglucemia basal y en los que se estudió la relación de la curva glucémica con la duración de la oclusión arterial mediante Doppler transcraneal, y con el crecimiento del área de infarto mediante resonancia magnética de difusión/perfusión. Para ello se empleó un sistema de monitorización continua de glucemia subcutánea que realizaba mediciones cada 5 minutos. Cada hora de isquemia en presencia de hiperglucemia triplicaba la velocidad de crecimiento del infarto en la resonancia, promoviendo pues el propio efecto deletéreo de la isquemia. Las mediciones espaciadas de la glucosa revelaron ser insuficientes para un adecuado control glucémico que permitiera normalizar las cifras de glucosa en la fase más temprana del ictus. Su adecuado control con sistemas de monitorización más precisa permitiría favorecer el efecto neuroprotector de la normoglucemia y prolongar así el tiempo de isquemia reversible¹⁸.

Hiperglucemia en el ictus hemorrágico

Aunque en la mayoría de las ocasiones se ha hecho referencia a la hiperglucemia en el ictus isquémico, también en el ictus hemorrágico se han puesto de manifiesto los efectos perjudiciales de la hiperglucemia (mayor mortalidad y peor evolución), tanto en pa-

cientes con diabetes como en no diabéticos. También en este caso se considera que la corrección excesiva de las cifras de glucemia en el contexto de un control muy estrecho puede resultar problemática, por lo que en las recomendaciones de la AHA en cuanto al manejo de la hiperglucemia en la hemorragia intracerebral se insta a monitorizar la glucosa para mantener un estado de normoglucemia¹⁹ (clase I, nivel de evidencia C). Otro de los subtipos de ictus hemorrágicos en el que la hiperglucemia se asocia a mala evolución es la hemorragia subaracnoidea. En esta patología, como en el resto de los ictus, el estrés en el que entra el organismo con el episodio vascular agudo genera una liberación de catecolaminas que fomenta el estado de hiperglucemia²⁰. Además, en este proceso la tendencia a las cifras elevadas de glucosa se prolonga durante los siguientes días, y su presencia aumenta la frecuencia del vasoespasmó o «isquemia cerebral diferida», lo que también ensombrece el pronóstico del paciente²¹.

Conclusiones

Los trabajos publicados hasta ahora en torno a la hiperglucemia en la fase aguda del ictus constatan repetidamente la multitud de efectos perjudiciales con los que se relaciona, pero no se ha demostrado aún que su corrección mejore la evolución de los pacientes. Esto podría ser por no controlar otra serie de efectos neurotóxicos derivados de la hiperglucemia que podrían iniciarse en una fase prehospitalaria ultraprecoz, escapando a la efectividad de la intervención terapéutica hipoglucemiante. Estos factores, potencialmente secundarios a las cascadas deletéreas que genera la hiperglucemia, pueden corresponder a la expresión de determinados genes en las neuronas isquémicas, la glicación de proteínas o la liberación de radicales libres. Una vez sean identificados, podrían constituirse como diana terapéutica modificadora del daño asociado a la hiperglucemia en el ictus agudo. Se han ensayado al respecto agentes *scavengers* de radicales libres como tirilazad, la desferroxamina o la hipotermia, buscando un efecto neuroprotector neutralizante.

A pesar de que a día de hoy no se pueden establecer recomendaciones definitivas para el adecuado control glucémico, se establece la necesidad de la monitorización de la glucemia en la fase aguda del ictus en todos los pacientes, sean o no diabéticos, dadas las variabilidades en las cifras de glucosa durante este periodo. Se ha de tener en cuenta que éstas van a ser más susceptibles de cambiar tras el inicio de la alimentación oral, que suele establecerse al menos pasadas 24 horas desde el inicio del ictus. Además, en un porcentaje variable de pacientes se realizará con preparados nutricionales a través de una sonda nasogástrica. Las sociedades científicas se ponen de acuerdo en llevar a cabo una monitorización estrecha de la glucemia en la fase aguda del ictus que permita mantener cifras de normoglucemia. El umbral más preciso sitúa el inicio de la corrección cuando la glucemia asciende por encima de los 155 mg/dL. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el contenido del presente manuscrito.

Consideraciones prácticas

- La hiperglucemia en el ingreso del paciente con ictus se asocia a peor pronóstico funcional y mayores tasas de hemorragias cerebrales.
- La hiperglucemia puede entorpecer el funcionamiento de la fibrinólisis intravenosa.
- En los pacientes críticos, un control demasiado ajustado de la glucemia puede resultar perjudicial y aumentar la mortalidad respecto al tratamiento menos enérgico. En la fase aguda del ictus se recomienda una monitorización estrecha de la glucemia, e iniciar correcciones a partir de 155 mg/dL.

Bibliografía

1. Pérez A, Díaz J. Epidemiología de las enfermedades vasculares cerebrales. In: Martí-Vilalta JL, ed. Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous Science, 2004;1-6.
2. Caplan L. Clinical diagnosis of stroke subtypes. [Up to date; accessed 1 September 2010]. Available on: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=cva_dise/8834&selectedTitle=1%7E150&source=search_result
3. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:948-54.
4. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426-32.
5. Adams HP, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115:e478-534.
6. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35:363-4.
7. Yong M, Kaste M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II. *Stroke*. 2008;39:2749-55.
8. Fuentes B, Castillo J, San José B, Leira R, Serena J, Vivancos J, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLycoemia in Acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke*. 2009;40:562-8.
9. Fuentes B, Ortega-Casarrubios MA, Sanjosé B, Castillo J, Leira R, Serena J, et al. Persistent hyperglycemia >155 mg/dl in acute ischemic stroke patients: how well are we correcting it? Implications for outcome. *Stroke*. 2010 Aug 19 [Epub ahead of print].
10. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65.
11. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartledge NE, et al.; GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007;6:397-406.
12. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al.; NICE-SUGAR study investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
13. Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR; GRASP investigators. Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP) trial: a randomized pilot trial. *Stroke*. 2009;40:3804-9.
14. Schlenk F, Sarrafzadeh AS. Is continuous insulin treatment safe in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:885-91.
15. Ribó M, Molina C, Montaner J, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. *Stroke*. 2005;36:1705-9.

16. Álvarez-Sabín J, Molina CA, Ribó 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;35:2393-9.
17. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30:34-9.
18. Ribó M, Molina CA, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Rovira A, et al. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:1616-22.
19. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108-29.
20. Krzyt ND, Biessels GJ, de Haan RJ, Vermeulen M, Rinkel GJ, Coert B, et al. Hyperglycemia and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke*. 2009;40:e424-30. [Epub 2009 Apr 23].
21. Badjatia N, Topcuoglu MA, Buonanno FS, Smith EE, Nogueira RG, Rordorf GA, et al. Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2005;33:1603-9.
22. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38:1091-6.

Fe de erratas

En el documento de expertos «Implementación de la estrategia basal plus en la práctica clínica» (*Av Diabetol*. 2010;26:339-46) existía un error en el algoritmo (figura 2). A continuación publicamos el algoritmo correcto.

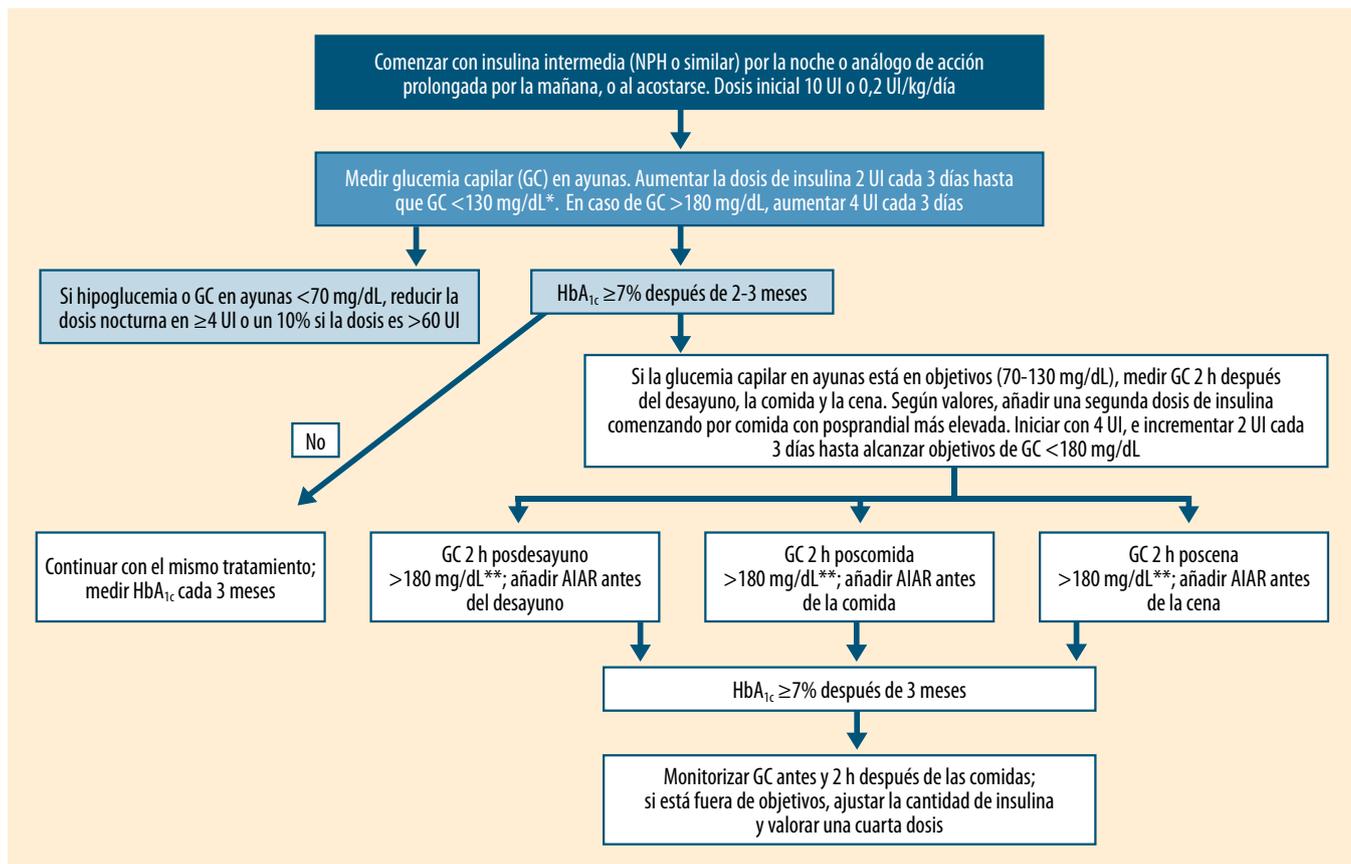


Figura 2. Algoritmo de inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes tipo 2. Modificado del algoritmo de la ADA/EASD 2009⁵.

GC: glucemia capilar; AIAR: análogo de insulina de acción rápida. *El objetivo para la glucemia basal en numerosos trabajos es <110 mg/dL^{11,12}.

**El tratamiento con un AIAR se recomienda si la GC a las 2 h después de las comidas es >180 mg/dL, siendo el objetivo que alcanzar una GC <140 mg/dL.