

CONTROL MODERADO DE HIPERGLUCEMIA LUEGO DE INFARTO CEREBRAL AGUDO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

NÉSTOR A. WAINSZTEIN¹, VIRGINIA A. PUJOL LEREIS², FEDERICO J. CAPPARELLI¹, ALEJANDRO HLAVNIKA¹, MARÍA F. DÍAZ¹, RAMÓN E. LEIGUARDA², SEBASTIÁN F. AMERISO²

¹Departamento de Medicina Interna, ²Departamento de Neurología, Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea, FLENI, Buenos Aires, Argentina

Resumen La hiperglucemia después de un accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) se asocia con peor pronóstico. Se compararon retrospectivamente los efectos entre el control de la glucemia moderado (corrección a partir de 135 mg/dl) y el conservador (a partir de 200 mg/dl) en evolución neurológica, tiempo de internación y complicaciones asociadas al tratamiento de pacientes con ACVi internados en unidad de cuidados intensivos, al alta y 30 días post-egreso. Se estudiaron 208 pacientes, 103 (24% diabéticos) con tratamiento moderado y 105 (23% diabéticos) con tratamiento conservador. La glucemia media a lo largo de la internación tendió a ser menor con el tratamiento moderado sin significancia estadística (129 ± 30 vs. 138 ± 31 mg/dl; $p = 0.06$). La diferencia fue significativa en los no diabéticos (119 ± 24 vs. 128 ± 24 mg/dl; $p < 0.05$), siendo más pronunciada en aquellos no diabéticos con déficit neurológico moderado a grave al ingreso (116 ± 23 vs. 130 ± 23 mg/dl; $p < 0.01$). Los pacientes que ingresaron con déficit neurológico moderado a grave tuvieron mejor evolución al alta y a 30 días bajo tratamiento moderado (variación de NIHSS: alta 2.1 ± 2.6 vs. 3.4 ± 3 ; 30 días: 3.2 ± 3 vs. 4.8 ± 3 ; $p < 0.01$). La duración de la internación fue menor con tratamiento moderado (6 ± 5 vs. 9 ± 5 días; $p < 0.05$). No hubo diferencias significativas en la incidencia de hipoglucemias. En conclusión, el control moderado de la glucemia en pacientes con ACVi se asoció con mejor evolución neurológica en aquellos que ingresaban con déficit neurológico moderado a grave (escala de NIH ≥ 4), y una hospitalización más corta, sin un aumento sustancial de episodios de hipoglucemia.

Palabras clave: infarto cerebral, hiperglucemia, insulina

Abstract *Moderate control of hyperglycemia after acute stroke in the intensive care unit.* Hyperglycemia following an ischemic stroke has been associated with poor clinical outcome. We retrospectively assessed the effect of moderately controlled plasma glucose (correction from 135mg/dl) compared to conservative treatment (correction from 200 mg/dl), as regards neurological evolution, duration of hospitalization, at discharge and at 30 days post-discharge, also complications associated with the treatment in patients admitted to the intensive care unit. We studied 208 patients, 103 (24% diabetics) with moderate therapy and 105 (23% diabetics) with conservative treatment. The average blood glucose during hospitalization tended to be lower with the moderate treatment with no statistic significance (129 ± 30 vs. 138 ± 31 mg/dl; $p = 0.06$). The difference was significant in non-diabetics (119 ± 24 vs. 128 ± 24 mg/dl; $p < 0.05$), being even more pronounced in those non-diabetics with moderate to severe neurological deficit on admission (116 ± 23 vs. 130 ± 23 mg/dl; $p < 0.01$). Patients admitted with moderate to severe neurological deficit and treated with moderate regime had a better outcome at discharge and at 30 days (NIHSS variation: high 2.1 ± 2.6 vs. 3.4 ± 3 ; 30 days: 3.2 ± 3 vs. 4.8 ± 3 ; $p < 0.01$). The duration of hospitalization was lower in the moderate treatment group (5.7 vs. 9.2 days, $p < 0.05$), with no significant difference showing in the incidence of hypoglycemia in either group. In conclusion, moderate control of blood glucose in ACVi patients relates to an improved neurological outcome in those admitted with moderate to severe neurological deficits (NIH scale ≥ 4), with a reduced hospital stay, and no substantial increase of hypoglycemia episodes.

Key words: stroke, hyperglycemia, insulin

El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte y primera de discapacidad en el mundo¹.

El tratamiento trombolítico intravenoso es la única estrategia farmacológica específica efectiva en el tratamiento del ACV isquémico (ACVi) agudo, pero su uso se limita a una pequeña proporción de pacientes que arriban al servicio de urgencias en las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas^{2,3}. Las unidades cerebrovasculares (*stroke units*) han demostrado proporcionar un beneficio

Recibido: 4-XII-2012

Aceptado: 6-XI-2013

Dirección postal: Dr. Sebastián F. Ameriso, FLENI, Montañeses 2325, 1428 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 5777-3209

e-mail: sameriso@fleni.org.ar

terapéutico costo-efectivo⁴. La vigilancia estricta de variables fisiológicas y la detección precoz de las complicaciones comunes podría explicar, al menos en parte, este beneficio⁵.

El adecuado control de la glucemia luego del ACVi ha recibido particular atención en los últimos años. La hiperglucemia post-ACVi es un hallazgo frecuente en pacientes con ACVi agudo, y se asocia con peor evolución clínica y recuperación luego del tratamiento de reperfusión con trombolíticos endovenosos, incluso en los que presentan desacople (*mismatch*) difusión-perfusión⁶⁻¹³. La hiperglucemia también se observa en no diabéticos, representando una respuesta relacionada con el estrés generado por la lesión del sistema nervioso central (SNC)¹⁴.

Las guías actuales recomiendan el tratamiento activo de la hiperglucemia con el objetivo de lograr inicialmente niveles entre 145 a 200 mg/dl¹⁵. Un estudio multicéntrico mostró una glucemia media de 190 mg/dl durante la internación de pacientes con ACV en la práctica clínica habitual¹⁶. Estudios previos mostraron mejoría de la morbi-mortalidad en pacientes gravemente enfermos en unidades de cuidados intensivos (UCI), incluyendo aquellos con lesiones del SNC sometidos a control intensivo de la glucemia^{17, 18}. La factibilidad y seguridad de un control estricto de la hiperglucemia post-ACVi ha sido confirmada¹⁹. Sin embargo, el control estricto de la misma en el tratamiento de pacientes críticos se ha cuestionado en los últimos años²⁰⁻²³, habiéndose informado incluso aumento de la mortalidad a 90 días con esta estrategia terapéutica en UCI^{24, 25}. La mayoría de estos trabajos pretendían obtener niveles de glucemia menores a 108-126mg/dl y mostraron un incremento sustancial en las complicaciones por episodios de hipoglucemia.

Nuestra institución adoptó en los últimos años un protocolo de control moderado de la hiperglucemia post-ACVi. Se estableció un objetivo de glucemia de 135 mg/dl y un enfoque protocolizado de control de la misma, implementándose el uso de insulina subcutánea. En el presente trabajo evaluamos los efectos del control moderado de la glucemia en la evolución neurológica post-ACVi en comparación con la estrategia más conservadora usada previamente. Se estableció el efecto de este protocolo en los subgrupos de pacientes diabéticos y no diabéticos.

Materiales y métodos

Se obtuvieron datos clínicos retrospectivos de los pacientes del Banco de Datos de *Stroke* de FLENI. Se incluyeron sujetos internados en la UCI de la institución con diagnóstico de ACVi agudo que cumplían los siguientes criterios: entre 18 y 85 años de edad, menos de 24 horas desde el inicio de los síntomas a la internación y elevación de la glucemia capilar a ≥ 135 mg/dl durante las primeras 24 h. Los criterios de exclusión fueron: convulsiones en la presentación clínica, ACVi a consecuencia de procedimiento vascular, ACVi recurrente ocurrido durante la internación, o la presencia de una o más de las siguientes condiciones a su ingreso: sep-

sis, insuficiencia multiorgánica, *shock* de cualquier etiología, hipoxemia (definida como $\text{SaO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg respirando aire), la necesidad de soporte ventilatorio mecánico al ingreso o durante la internación, neoplasias hematológicas y discrasia sanguínea no controladas. Se definió ACV como un déficit neurológico focal persistente por más de 24 horas, con hallazgos compatibles con infarto cerebral en estudios de imágenes. Se compararon los pacientes internados en la UCI antes y después de la implementación del protocolo de tratamiento moderado de la glucemia, correspondiendo al grupo entre marzo de 1996 y noviembre del 2001 el tratamiento convencional y entre noviembre 2001 y julio 2006 el moderado.

Se evaluaron en ambos grupos de tratamiento las características demográficas, factores de riesgo vascular, condiciones médicas pre-existentes, la media de la glucemia a lo largo de la hospitalización, medicamentos utilizados al momento del ACV (anti-agregantes, anticoagulación, antihipertensivos e hipolipemiantes), y la duración de la internación. También se registraron las complicaciones que ocurrieron durante la hospitalización, incluyendo episodios de hipoglucemia, complicaciones neurológicas y no neurológicas, y muerte de cualquier causa. Se evaluó la gravedad del déficit neurológico al egreso hospitalario y a los 30 días post-egreso hospitalario a través de la escala de ACV de NIH (*National Institutes of Health of United States of America stroke score*)²⁶. Se consideraron con déficit leve los pacientes con valores en la escala de NIH ≤ 3 , déficit moderado a grave aquellos con valores en la escala de NIH ≥ 4 , y grave cuando el valor de la escala de NIH ≥ 7 . Asimismo se compararon los resultados del control de la glucemia entre el subgrupo de pacientes diabéticos y no diabéticos. La diabetes mellitus se definió de acuerdo a la historia clínica previa del paciente: diagnóstico de diabetes mellitus, uso previo de hipoglucemiantes orales o insulina subcutánea o antecedente de glucemia en ayuno al azar ≥ 200 mg/dl o 2 detecciones de glucemia ≥ 126 mg/dl.

Se definió hiperglucemia post-ACVi como un valor de glucemia capilar ≥ 135 mg/dl obtenida después de seis horas de ayuno. Las mediciones de glucemia capilar se realizaron utilizando un glucómetro Elite XL (Bayer, Leverkusen, Alemania). Los pacientes fueron hidratados inmediatamente desde el ingreso con solución salina al 0.9% a 42 ml/hora, con ajustes realizados según sobrecarga o depleción de volumen plasmático. La alimentación se inició tan pronto como fue posible por vía oral o sonda nasogástrica dentro de las 24 horas de la admisión.

En el grupo de tratamiento convencional, las determinaciones de glucemia se realizaron cada seis horas de ayuno y la insulina subcutánea se administró de acuerdo a una escala de dosificación pre-especificada a partir de 200 mg/dl de glucemia: 2 U para valores de glucemia entre 200-250 mg/dl; 4 U entre 250-300 mg/dl; 6 U entre 350-400 mg/dl; 8 U entre 400-450 mg/dl. En el grupo de tratamiento moderado, las determinaciones de glucemia se realizaron cada seis horas en estado de ayuno y la insulina subcutánea se administró a partir de 135 mg/dl de glucemia de acuerdo a una escala de dosificación pre-especificada: 2 unidades (U) para valores de glucemia entre 135-180 mg/dl; 4 U entre 180-220 mg/dl; 6 U entre 220-260 mg/dl; 8 U entre 260-300 mg/dl, 10 U entre 300-350 mg/dl. La hipoglucemia se definió como un nivel de glucosa en plasma ≤ 60 mg/dl en dos mediciones separadas por 20 minutos en pacientes asintomáticos, y se trató con 2 ampollas de 10 ml de glucosado hipertónico al 25% endovenoso. En pacientes con hipoglucemia sintomática, la misma se midió inmediatamente luego de las correcciones hasta confirmar la normoglucemia.

Las medias y los desvíos estándar (DE) se calcularon para las variables continuas y las frecuencias para las variables dicotómicas. Las comparaciones entre grupos fueron calcu-

ladas por el test de Chi cuadrado modificado por Yates. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando se obtuvo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 208 pacientes fueron incluidos en el presente estudio, 105 (23% diabéticos) en el grupo de tratamiento convencional y 103 (24% diabéticos) en el grupo de tratamiento moderado. Ambos grupos fueron similares en las características demográficas y el perfil de factores de riesgo. No hubo diferencia en la distribución de frecuencias de los valores en la escala de NIH inicial ni en las glucemias al ingreso (Tabla 1).

Los niveles medios de glucemia durante la internación tendieron a ser menores en el grupo de tratamiento moderado pero sin alcanzar significancia estadística (129 ± 30 vs. 138 ± 31 mg/dl; $p = 0.06$). Al analizarse el tratamiento de la glucemia con los diferentes esquemas en pacientes diabéticos y no diabéticos, los diabéticos bajo tratamiento moderado no tuvieron una reducción significativa de la glucemia media en la internación con respecto a aquellos que recibieron tratamiento convencional (156 ± 28 frente a

160 ± 34 mg/dl). En contraste, los no diabéticos sometidos al tratamiento moderado tuvieron una reducción sustancial de la glucemia (119 ± 24 vs. 128 ± 24 mg/dl; $p \leq 0.05$) y fue aún más pronunciada en sujetos no diabéticos con déficit moderado a grave al ingreso (116 ± 23 vs. 130 ± 23 ; $p < 0.01$). Si bien se registró mayor número de episodios de hipoglucemias en pacientes con tratamiento moderado, estos fueron infrecuentes, y no alcanzaron significación estadística (3% vs. 1%).

Los que ingresaron con déficit neurológico moderado a grave (escala de NIH ≥ 4) tuvieron una mejoría más marcada en el grupo de tratamiento moderado al alta y en el seguimiento posterior a corto plazo. Esta diferencia fue aún mayor en los pacientes con déficit grave (escala de NIH ≥ 7). No hubo diferencia en pacientes con déficit neurológico leve (Fig. 1).

La duración de la internación fue menor en los que recibieron tratamiento moderado (9 ± 16 vs. 6 ± 5 días; $p < 0.05$). No hubo diferencia significativa entre los grupos en mortalidad (1 caso en tratamiento convencional y 2 casos en tratamiento moderado), complicaciones neurológicas (convulsiones, edema cerebral, transformación hemorrágica) y no neurológicas (infarto de miocardio,

TABLA 1.— Características clínicas de los pacientes al ingreso hospitalario en grupo de tratamiento convencional y moderado

	Convencional n = 105	Moderado n = 103	p
Características clínicas			
Edad, años (media±DE)	66 ± 15	66±14	NS
Sexo masculino, n (%)	66 (63)	68 (66)	NS
Hipertensión, n (%)	71 (68)	84 (81)	NS
Dislipidemia, n (%)	41 (39)	49 (48)	NS
Fumador, n (%)	48 (46)	57 (55)	NS
Diabetes mellitus, n (%)	24 (23)	25 (24)	NS
ACV/AIT previo, n (%)	28 (27)	29 (28)	NS
Malignidad, n (%)	7 (7)	11 (11)	NS
Enfermedad coronaria, n (%)	28 (26)	42 (40)	NS
Fibrilación auricular, n (%)	14 (13)	17 (17)	NS
Antecedentes de convulsiones, n (%)	5 (5)	3 (3)	NS
Valvulopatía grave, n (%)	5 (5)	3 (3)	NS
Valores de glucemia al ingreso, mg/dl (media±DE)	120±47	126 ± 49	NS
Gravedad del ACV inicial según escala de NIH			
Global, media ± DE	5.7 ± 4.9	5.7 ± 5.3	NS
Leve (escala de NIH ≤ 3), n (%)	44 (42)	47 (46)	NS
Moderada a grave (escala de NIH ≥ 4), n (%)	61 (58)	56 (54)	NS
Grave (escala de NIH ≥ 7), n (%)	55 (52)	44 (43)	NS
Tratamiento trombolítico endovenoso, n (%)	1 (1%)	5 (5%)	0.04

ACV: accidente cerebro vascular; AIT: ataque isquémico transitorio; DE: desvío estándar; NIH: escala de ACV del Instituto Nacional de Salud de EE.UU.; NS: no significativo

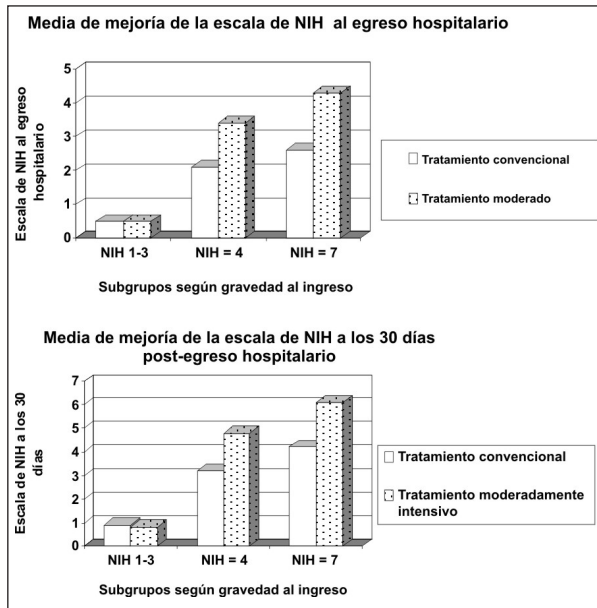


Fig. 1.— Mejoría de la escala de NIH (escala de ACV del Instituto Nacional de Salud de EE.UU.) al egreso hospitalario y a los 30 días post-egreso hospitalario.

emergencia o urgencia hipertensiva, *shock*, infecciones, ventilación mecánica, hiponatremia, delirio, insuficiencia cardíaca, trombosis venosa/tromboembolismo pulmonar).

Discusión

El presente estudio muestra que el control moderado de la glucemia con un protocolo pre-establecido de insulina subcutánea se asocia con una mejor evolución neurológica al egreso y a los 30 días post-egreso hospitalario —más pronunciada en pacientes que ingresaron con un déficit neurológico moderado a grave (NIHHS ≥ 4)— y una menor duración de la estadía hospitalaria. Con respecto al control de la glucemia durante la internación, los pacientes no diabéticos con ACV isquémico, especialmente aquellos con déficit neurológico moderado a grave (escala de NIH ≥ 4), tuvieron un mayor promedio de glucemias < 135 mg/dl con el tratamiento moderado en comparación con los pacientes diabéticos. Es posible que la mayor sensibilidad a la insulina de los pacientes no diabéticos permita obtener un mejor control de la glucemia con nuestro protocolo²⁷. Asimismo, los beneficios encontrados no se asociaron a un aumento sustancial de las complicaciones al compararlo con el tratamiento convencional.

Estudios previos han mostrado una peor evolución clínica y neurológica en pacientes no diabéticos con ACV e hiperglucemia post-ACV^{6,9,27}. La diferencia entre los resultados de nuestro estudio y comunicaciones previas en la literatura podrían deberse a la diferencia en el protocolo

utilizado en los valores promedios de glucemias obtenidos. El protocolo GIST-UK (*UK Glucosa Insulin Stroke Trial*) realizado en 2007 no mostró beneficio en la infusión IV continua de insulina en busca de glucemia entre 72 y 126 mg/dl. Este estudio fue suspendido prematuramente por el bajo número de sujetos participantes. Además, la corrección estricta de insulina sólo se realizaba durante las primeras 24 horas y se excluía a los pacientes que ingresaban con una glucemia mayor a 300 mg/dl²⁰. El ensayo NICE-SUGAR (*The Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Surgical Using Glucosa Algorithm Regulation*) cuestionó el beneficio de un control estricto de la glucemia (objetivo 81-108 mg/dl) en pacientes críticamente enfermos. También este estudio utilizó infusión IV continua de insulina y se observó disminución de la presión arterial en estos pacientes²⁴. El recientemente publicado estudio INSULINFARCT (*Intensive Versus Subcutaneous Insulin in Patients With Hyperacute Stroke*) también utilizó insulina IV durante las primeras 24 horas. No solo no logró demostrar beneficios durante el seguimiento a los tres meses sino también el tratamiento intensivo se asoció a un crecimiento tardío del infarto cerebral en la etapa hiperaguda evidenciado por imágenes de resonancia magnética²⁸. Las actuales revisiones y guías de recomendaciones de tratamiento de hiperglucemia post-ACV están basadas en estos trabajos, los cuales difieren de nuestro trabajo en los protocolos utilizados para el control de la glucemia^{15,29}. En nuestro protocolo se utilizó una estrategia de corrección de glucemia con insulina subcutánea a partir de valores de glucemia de 135 mg/dl. El tratamiento por vía subcutánea en intervalos regulares no alcanza reducciones rápidas y marcadas de la glucemia, pero a diferencia de la infusión continua IV de insulina sola o reconstituida con dextrosa y suplementos de potasio, resulta en menor incidencia de hipoglucemia sintomática. En nuestro trabajo el 3% de los pacientes bajo tratamiento moderado tuvieron hipoglucemias, en comparación con el 6.8% del estudio NICE-SUGAR. Además, estos ensayos no compararon los resultados entre pacientes diabéticos y no diabéticos, siendo esta última sub-población la que se benefició en nuestro protocolo. La diferenciación entre pacientes diabéticos y no diabéticos y el bajo nivel de episodios de hipoglucemia sumado a valores de control menos intensivos que en los estudios descriptos podrían explicar, en parte, las diferencias de los resultados con nuestro trabajo.

En conclusión, en el presente estudio el control moderado de los niveles de glucemia obtenidos a través de una estrategia de tratamiento con insulina subcutánea y niveles de glucemia superior a 135 mg/dl en pacientes con ACVi y déficit neurológico moderado a grave internados en la UCI, se asoció con mejor evolución neurológica al alta y a los 30 días de seguimiento. Esta estrategia también se asoció con una reducción significativa en la duración de la estadía hospitalaria. Estos resultados favorables

se obtuvieron con leve incremento en la incidencia de hipoglucemia sintomática.

Conflicto de intereses: Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Causas de mortalidad global 2008. Observatorio global de salud, organización mundial de la salud. En: http://www.Who.Int/gho/mortality_burden_disease/causes_death_2008/; consultado el 18/08/2013
2. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-tpa stroke study group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-29.
4. Leifer D, Bravata DM, Connors JJ, 3rd, et al. Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: Detailed follow-up to brain attack coalition comprehensive stroke center recommendations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:849-7.
5. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD000197.
6. Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet* 1999; 353: 376-7.
7. Sprafka JM, Virnig BA, Shahar E, McGovern PG. Trends in diabetes prevalence among stroke patients and the effect of diabetes on stroke survival: The Minnesota Heart Survey. *Diabet Med* 1994; 11: 678-84.
8. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997; 314: 1303-6.
9. Williams LS, Rotich J, Qi R, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67-71.
10. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2005-11.
11. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Montaner J, et al. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator--treated patients. *Stroke* 2003; 34: 1235-41.
12. Ribo M, Molina C, Montaner J, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tpa-induced recanalization rates in stroke patients. *Stroke* 2005; 36: 1705-9.
13. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: A magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol* 2002; 52: 20-8.
14. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798-807.
15. Lukovits TG, Goddeau RP, Jr. Critical care of patients with acute ischemic and hemorrhagic stroke: Update on recent evidence and international guidelines. *Chest* 2011; 139: 694-700.
16. Thomassen L, Brainin M, Demarin V, Grond M, Toni D, Venables GS. Acute stroke treatment in Europe: A questionnaire-based survey on behalf of the EFNS Task Force on acute neurological stroke care. *Eur J Neurol* 2003; 10: 199-204.
17. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
18. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bexx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005; 64: 1348-53.
19. Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR. Glucose regulation in acute stroke patients (grasp) trial: A randomized pilot trial. *Stroke* 2009; 40: 3804-9.
20. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. 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.
21. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical icu. *N Engl J Med* 2006; 354: 449-61.
22. Kreisel SH, Alonso A, Szabo K, Hennerici MG. Sugar and nice - aggressive hyperglycaemic control in ischaemic stroke and what can we learn from non-neurological intensive glucose control trials in the critically ill? *Cerebrovasc Dis* 2010; 29: 518-22.
23. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia in the hospitalized patient. *Medicina (B Aires)* 2010; 70: 275-83.
24. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al . Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
25. Benzonon MN, Cohen Arazi H, Comignani P, et al. Blood glucose control during cardiac surgery. Report of the emergency council of the Argentine Society of Cardiology. *Medicina (B Aires)* 2012; 72: 58-62.
26. Wityk RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial assessment of acute stroke using the NIH stroke scale. *Stroke* 1994; 25: 362-5.
27. 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.
28. Rosso C, Corvol JC, Pires C, et al. Intensive versus subcutaneous insulin in patients with hyperacute stroke: Results from the randomized insulininfarct trial. *Stroke* 2012; 43: 2343-9.
29. Bellolio MF, Gilmore RM, Stead LG. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD005346.

La cosa cuyos ojos y orejas no vemos y cuya nariz y cabeza apenas vemos, en pocas palabras, nuestro cuerpo.

En: Georg C. Lichtenberg. Aforismos. México: Fondo de Cultura Económica, 1992, p 107