CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

Valor pronóstico de la glucemia capilar en el ictus: el estudio "GLyceria In Acute Stroke (GLIAS)"

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 GLyceria in Acute Stroke (GLIAS) study. Stroke Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group. Spanish Society of Neurology. Stroke. 2009;40:562-8.

Antecedentes: Cada vez se disponen de más evidencias que abogan por el valor pronóstico de una hiperglucemia en los pacientes con un ictus agudo. Sin embargo, aún no se ha establecido el valor de glucemia que se asocia a un pronóstico peor. El objetivo del presente trabajo, publicado por un grupo multicéntrico español, fue establecer si la determinación de glucemia capilar puede emplearse como un método con valor pronóstico, y sugerir un valor de glucemia que se acompañe de un pronóstico peor de los pacientes con ictus agudo, ajustando el resto de los factores pronósticos clínicos.

Métodos: Los autores han pilotado un estudio multicéntrico prospectivo, consistente en la observación de una cohorte de 476 pacientes con ictus isquémico valorados en las primeras 24 h tras el inicio del cuadro. La gravedad del ictus y la glucemia capilar se determinaba al ingreso y, posteriormente, 3 veces al día en las primeras 48 h. Los resultados clínicos sobre la evolución se valoraron a los 3 meses.

Resultados: Las curvas ROC mostraron un valor predictivo de la determinación de glucemia capilar en las primeras 48 h con un área bajo la curva de 0,656 ($p < 0,01$), así como un punto de corte de 155 mg/dl de glucemia, que resultó el óptimo para predecir los resultados clínicos a los 3 meses (con una sensibilidad del 53% y una especificidad del 73%). Este punto de corte se asoció a un incremento de 2,7 veces de los peores resultados, y a un riesgo 3 veces mayor de muerte en los 3 meses siguientes, ajustado el factor glucemia capilar por el resto de factores (edad, diabetes mellitus, volumen del infarto cerebral, gravedad del ictus al ingreso).

Conclusiones: Los autores concluyen que una hiperglucemia igual o superior a 155 mg/dl en cualquier momento de las primeras 48 h tras el comienzo del ictus (y no sólo la hiperglucemia en el momento del ingreso) se asocia a un

peor pronóstico clínico, independientemente del resto de factores pronósticos (gravedad del ictus, volumen del infarto, diabetes mellitus o edad).

Comentario

El ictus es una de las causas principales de incapacidad en nuestro entorno, y una de las primeras causas de muerte, por lo que la necesidad de encontrar algunos factores clínicos con valor pronóstico ha animado a investigar datos clínicos que puedan ser utilizados para este fin, y que se asocien a un mejor/peor pronóstico. En la bibliografía médica se pueden encontrar algunas publicaciones en las que se valora y discute el papel de la hiperglucemia en la fase aguda de un ictus, y sobre este aspecto se centra la aportación interesante del grupo español¹.

En un estudio americano, publicado hace algunos años², se revisó este aspecto, con la conclusión de que –a expensas de realizar estudios prospectivos– todos los datos inducen a pensar que la hiperglucemia acompañante a un ictus debe tratarse de forma intensiva con el objeto de mejorar los resultados. Las evidencias señalan que esta hiperglucemia se asocia de forma significativa con una mayor morbilidad y mortalidad, una estancia media más prolongada de los pacientes, una recuperación peor a largo plazo, y una mayor discapacidad residual postictus.

Esta asociación de hiperglucemia a unos peores resultados en la evolución del ictus, que puede ser mediada en parte por un aumento del tamaño del infarto cerebral, parece ser independiente de la existencia previa de diabetes mellitus³ e indican –claramente– que se deben instaurar protocolos terapéuticos, muchas veces basados en la administración de insulina, con el objeto de disminuir la morbimortalidad hospitalaria, el período de hospitalización, los costes de ésta y, más específicamente, la lesión neurológica residual.

En una revisión sistemática y metaanálisis de los resultados⁴, se analizó la asociación entre los valores de glucemia en la fase aguda del ictus y el curso evolutivo. En el estudio, que identificó 32 estudios de los que poder extraer conclusiones, se concluyó que en la fase aguda postictus isquémico una glucemia de 6,1-7,0 mmol/l (110-126 mg/dl) en el no diabético se acompañaba de un riesgo relativo de 3,28 para mortalidad en los primeros 30 días. Esto no ocurría en el ictus hemorrágico. Los supervivientes con una glucemia en el momento del ingreso de 6,7-8,0 mmol/l (121-144 mg/

dl) tenían un riesgo relativo de 1,41 para una peor recuperación funcional. Por tanto, la hiperglucemia en la fase aguda del ictus parece predecir un riesgo mayor de mortalidad en los pacientes con ictus isquémico, y –en los que sobreviven– una peor funcionalidad futura.

En este contexto, encontramos los resultados del estudio que se comenta, y cuyos resultados convergen con los datos previos, pero con el importante valor adicional que señala una cifra de corte que puede emplearse en la práctica clínica para señalar el valor pronóstico de la hiperglucemia en la fase aguda del ictus isquémico.

Jesús Millán Núñez-Cortés

Hospital General Universitario Gregorio Marañón,
Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
Correo electrónico: jesus.millan@salud.madrid.org

Uso de múltiples biomarcadores para mejorar la predicción de muerte por causas cardiovasculares

Zethelius B, Berglund L, Sundström J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of Multiple Biomarkers to Improve the Prediction of Death from Cardiovascular Causes. *New Engl J Med.* 2008;358:2107-16.

Antecedentes: La utilidad de añadir (a los habituales) múltiples biomarcadores, identificados en diversas vías patológicas, para la predicción del riesgo de muerte por causas cardiovasculares, no se ha evaluado hasta ahora en pacientes con edad avanzada.

Métodos: Se utilizaron los datos del Uppsala Longitudinal Study of Adult Men (ULSAM), un estudio basado en una cohorte comunitaria de varones mayores. Se estudió si la combinación de biomarcadores relacionados con el daño de los cardiomiocitos, la disfunción ventricular, la insuficiencia renal y la inflamación (troponina I, N-terminal del pro-BNP, cistatina C y proteína C reactiva, respectivamente) mejoraban la estratificación del riesgo de una persona más allá de la basada en los factores de riesgo clásicos establecidos para enfermedad cardiovascular (edad, presión arterial, uso o no de tratamiento antihipertensivo, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, uso o no de tratamiento hipolipemiente, presencia o ausencia de diabetes mellitus, consumo de tabaco e índice de masa corporal).

Resultados: Durante el seguimiento (mediana, 10 años), 315 de los 1.135 participantes en el estudio (media de edad, 71 años al comienzo del estudio) fallecieron; de ellos, 136 muertes fueron resultado de enfermedad cardiovascular. En el modelo de Cox ajustado para factores de riesgo establecidos, todos los biomarcadores predijeron significativamente el riesgo de muerte por causas cardiovasculares. El estadístico C aumentó de forma significativa cuando se incorporaron los 4 biomarcadores en el modelo de factores de riesgo establecidos, tanto en la cohorte completa (estadístico C con biomarcadores frente a sin biomarcadores,

Bibliografía

1. 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 Glycemia in Acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke.* 2009;40:562-8.
2. Levitan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract.* 2004;10(Suppl 2):34-9.
3. Paolino AS, Garner KM. Effects of hyperglycemia on neurologic outcome in stroke patients. *J Neurosci Nurs.* 2005;37:130-5.
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.

0,766 frente a 0,664; $p < 0,001$) como en el grupo de 661 participantes que no presentaron enfermedad cardiovascular al comienzo (0,748 frente a 0,688; $p = 0,03$). La mejora de la evaluación del riesgo continuó siendo importante cuando se estimó mediante otros análisis estadísticos de diferenciación, calibración y ajuste total.

Conclusiones: Los presentes resultados indican que en varones de edad avanzada, con o sin enfermedad cardiovascular, la utilización simultánea de varios biomarcadores de alteraciones cardiovasculares y renales mejora sustancialmente la estratificación del riesgo de muerte por causas cardiovasculares frente a la evaluada exclusivamente por factores de riesgo clásicos.

Comentario

La precisión en el cálculo y la evaluación del riesgo cardiovascular (CV) es un aspecto de alto interés clínico, ya que permite identificar de una manera más precisa a los individuos que tienen un riesgo mayor de presentar episodios CV, y sobre los cuales se pueden tomar mejores medidas preventivas.

En 1976, Kannel puso en marcha con el estudio de Framingham el primer modelo multivariante de predicción de riesgo CV. Hay un acuerdo bastante generalizado de que la edad, el sexo, la presión arterial sistólica y diastólica, el colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, el consumo de tabaco y la diabetes mellitus son predictores importantes del riesgo CV en un período entre 1 a 10 años. Apesar de que numerosos estudios han demostrado la utilidad de estos factores de riesgo, es un hecho conocido que la enfermedad coronaria ocurre en un 50% de los casos en ausencia de cualquiera de los factores de riesgo CV considerados como mayores. Son muchos los estudios que demuestran que la evaluación del riesgo CV, basado exclusivamente en los factores de riesgo clásicos, no explican totalmente la incidencia actual de enfermedad CV. Por ello, se continúa buscando otros factores que puedan predecir la enfermedad CV y ser incorporados en los algoritmos para el cálculo del riesgo.