



## LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS

## La hiperglucemia al ingreso en los pacientes críticos con sepsis se asocia a una mayor mortalidad tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos

**Artículo original:** van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PM, Hoogendijk AJ, Scicluna BP, Ong DS et al. Admission Hyperglycemia in Critically Ill Sepsis Patients: Association With Outcome and Host Response. *Crit Care Med.* 2016;44(7):1338-46 ([PubMed](#))

Gómez Garrido M, Rodilla Fiz AM, López A.

*Complejo hospitalario Albacete.*

### Resumen

La hiperglucemia es un marcador de gravedad en pacientes críticos que se asocia con peores resultados y es un factor independiente de mortalidad. Si bien es cierto que, según autores previos, los efectos de la hiperglucemia en estos pacientes parecían mitigarse en aquellos que eran diabéticos con respecto a los no diabéticos (por la posibilidad teórica de cierta protección otorgada por una mayor tolerancia a la hiperglucemia en el paciente diabético).

Los investigadores de este trabajo plantean las hipótesis de si la hiperglucemia en el momento del ingreso en las unidades de cuidados críticos (UCC) se relaciona con peores resultados en la sepsis, como subgrupo de pacientes críticos, si dicha hiperglucemia se relaciona con un aumento en la respuesta inflamatoria, y si estos resultados son distintos en pacientes diabéticos o no diabéticos como se viene postulando en algunos estudios previos.

Lo interesante de este trabajo es, además de las hipótesis, que no se centra en determinar el efecto del tratamiento con insulina, si no que su objetivo es estudiar las cifras de glucemia al ingreso en la UCC y conocer el efecto de dicha hiperglucemia sin haber sido tratada aún. Representa el primer estudio donde se relaciona la hiperglucemia al ingreso y el resultado en pacientes sépticos.

### Introducción

La hiperglucemia es un marcador de gravedad en pacientes críticos que se asocia con peores resultados y es un factor independiente de mortalidad. Si bien es cierto que, según autores previos (1), los efectos de la hiperglucemia en estos pacientes parecían mitigarse en aquellos que eran diabéticos con respecto a los no diabéticos (por la posibilidad teórica de cierta protección otorgada por una mayor tolerancia a la hiperglucemia en el paciente diabético). Los investigadores de este trabajo plantean las hipótesis de si la hiperglucemia en el momento del ingreso en las unidades de cuidados

críticos (UCC) se relaciona con peores resultados en la sepsis, como subgrupo de pacientes críticos, si dicha hiperglucemia se relaciona con un aumento en la respuesta inflamatoria, y si estos resultados son distintos en pacientes diabéticos o no diabéticos como se viene postulando en algunos estudios previos.



Lo interesante de este trabajo es,

además de las hipótesis, que no se centra en determinar el efecto del tratamiento con insulina, si no que su objetivo es estudiar las cifras de glucemia al ingreso en la UCC y conocer el efecto de dicha hiperglucemia sin haber sido tratada aún. Representa el primer estudio donde se relaciona la hiperglucemia al ingreso y el resultado en pacientes sépticos.

## Resumen

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, en 987 pacientes con sepsis ingresados en una UCC mixta. Los autores definieron hiperglucemia como aquellas cifras de glucemias con rangos entre 141-199 mg/dl; e hiperglucemia severa cuando los valores eran >200 mg/dl. Se excluyeron los pacientes con hipoglucemia, entendida ésta como los valores menores de 70 mg/dl. Se recogieron la edad de los pacientes, sexo, el índice de masa corporal (IMC), raza, causa de ingreso, comorbilidad, gravedad (medida por el índice SOFA, el shock y fallo renal y pulmonar), la estancia, las complicaciones adquiridas durante dicha estancia y el resultado en cuanto a mortalidad. La glucemia se medía 4 horas antes y 4 horas después de la admisión en la unidad. Se analizaron los siguientes biomarcadores inflamatorios implicados en la sepsis, extraídos al ingreso y las 6:00 a.m. del día siguiente: Factor necrosis tumoral (TNF), Interleuquinas (IL) 6, IL-8, IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-13, Interferón (ITF)  $\gamma$ , Moléculas de adhesión endoteliales solubles (ICAM)-1 y E-Selectina, Angiopoyetina 1, Angiopoyetina 2, Proteína C, Antitrombina y Dimero-D. La Diabetes fue definida como historia previa de diabetes tipo 1 o 2 o historia de uso previo al ingreso de antidiabéticos orales o insulina como medicación crónica. Respecto al foco de la sepsis se recogieron el pulmonar (neumonía adquirida en la comunidad o

nosocomial, absceso pulmonar, neumonía por aspiración), abdominal, cardiovascular (miocarditis, pericarditis, endocarditis, bacteriemia, mediastinitis), piel y tracto urinario. También se recogieron los patógenos aislados.

Se realizó un análisis multivariante para determinar la asociación entre la hiperglucemia medida a la admisión de los pacientes y la mortalidad a los 30 días.



**Entre los resultados destacan:** De los 987 pacientes, un 52.6% tenían valores normales de glucemia al ingreso, el 27.1% presentaron hiperglucemia y el 20.4% hiperglucemia severa. Un 22.1% eran diabéticos. Los grupos no resultaron del todo homogéneos pues destaca que los pacientes con normoglucemia tenían una menor edad, un menor IMC, y una menor comorbilidad en general. Resulta más curioso que dentro de esta comorbilidad se asociara la hiperglucemia tanto moderada como severa a menos Hipertensión arterial (HTA), menos insuficiencia renal y menos insuficiencia respiratoria. También hubo entre los pacientes con hiperglucemia menos sepsis de origen abdominal. Durante el curso del ingreso, en cuanto

a las complicaciones, se encontró una relación significativa entre la hiperglucemia severa y el fracaso renal y entre el infarto y la diabetes previa. La hiperglucemia se relacionó con menores niveles de IL-6, IL-8, IL-10, Proteína C y antitrombina en pacientes no diabéticos con respecto a los otros pacientes sépticos con normoglucemia. En un análisis multivariante la hiperglucemia severa se asoció, de manera independiente, con un incremento en la mortalidad a los 30 días [RR 1.66 (95% IC, 1.24-2.23)], tanto en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 [RR 1.91 (95% IC, 1.01-3.62)], como en los no diabéticos [RR 1.65 (95% IC, 1.12-2.42)].

### Discusión

En pacientes críticos la hiperglucemia se ha postulado como un marcador de gravedad. Si bien es cierto que, según autores previos (1), los efectos de la hiperglucemia en estos enfermos parecían mitigarse en aquellos que eran diabéticos con respecto a los no diabéticos (por la posibilidad teórica de cierta protección otorgada por una mayor tolerancia a la hiperglucemia en el paciente diabético), en este estudio en pacientes críticos con sepsis, se obtienen resultados que contradicen este hecho pues los efectos negativos de la hiperglucemia aparecen en ambos grupos.

En otros trabajos anteriores se ha investigado el impacto de la hiperglucemia en el resultado de los pacientes sépticos estudiando la glucemia a lo largo de la hospitalización en UCI, estudiando por tanto la hiperglucemia mientras está siendo tratada con insulina y no las cifras al ingreso, por eso resulta interesante que, a diferencia de otros, este trabajo no se centra en determinar el efecto del tratamiento de la hiperglucemia, si no que intenta determinar el impacto de las cifras de glucemia al ingreso y el

pronóstico en los pacientes sépticos, siendo el primer estudio en plantearlo de esta manera. Además, el estudio presenta otro resultado llamativo y es que los pacientes no diabéticos con sepsis e hiperglucemia, tenían una respuesta inflamatoria más atenuada respecto a la esperada debido a la sepsis, con niveles de IL-6, IL-8, IL-10, Proteína C y antitrombina reducidos, lo que sugiere que la hiperglucemia puede revertir parcialmente la cascada inflamatoria durante la sepsis, hecho demostrado en estudios previos (3); y por tanto la mortalidad asociada a hiperglucemia en pacientes sépticos debería explicarse por otros mecanismos aun no conocidos.

En cuanto a las limitaciones de la investigación, además de los propios de los estudios observacionales, destacamos que los grupos no eran exactamente comparables como hemos relatado anteriormente, desconociendo el efecto sobre el resultado; destaca que el número de pacientes no diabéticos era mayor que el de diabéticos y que, aunque en el índice SOFA no existían diferencias, sí que había ligeras diferencias entre la hiperglucemia y la normoglucemia respecto a la edad (media 64.3 versus 59.8 respectivamente). Aunque el objetivo de los autores fue la búsqueda de las cifras de la hiperglucemia al ingreso y sin tratamiento y no durante la evolución, ellos mismos reconocen en el texto que no pudieron excluir sesgos, derivados de algunas variables no recogidas como pueden ser la administración previa de fluidoterapia con glucosa, corticoesteroides o de drogas vasoactivas.

En conclusión, la hiperglucemia severa al ingreso en UCC en pacientes sépticos (considerada en este estudio como aquella con valores de glucemia de >200 mg/dl), es un factor independiente de mortalidad tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. La

medición de los biomarcadores indica que la hiperglucemia no se relaciona claramente con una respuesta inflamatoria exagerada en este tipo de enfermos, por lo que la mortalidad asociada a la misma debe explicarse por otros mecanismos aún no conocidos y sin estudiar. Finalmente, en nuestra opinión y teniendo en cuenta los resultados del trabajo, una hiperglucemia moderada como recomiendan las guías actuales, (entre 140-180 mg/dl) es una hiperglucemia en principio segura en cuanto a la mortalidad. Deberíamos tratar la hiperglucemia severa con protocolos adecuados y adaptados a cada unidad. Se necesitan más estudios que aclaren los mecanismos implicados en la mortalidad de la hiperglucemia. En cualquier caso, los estudios actuales y futuros parecen ir encaminados a determinar la probable influencia de la variabilidad glucémica, y a tratar de evitarla, más que a los valores absolutos de glucemia en sí (4, 5).

## Bibliografía

1 -Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic control in the ICU. Chest. 2011;140(1):212-20. ([PubMed](#)) ([Abstract](#))

2- Penning S, Pretty C, Preiser JC, Shaw GM, Desai T, Chase JG. Glucose control positively influences patient outcome: A retrospective study. J Crit Care. 2015;30(3):455-9. ([PubMed](#)) ([Abstract](#))

3-Wijsman CA, Mooijaart SP, Westendorp RG, Maier AB. Responsiveness of the innate immune system and glucose concentrations in the oldest old. Age (Dordr). 2012;34(4):983-6. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([HTML2](#)) ([ePUB](#)) ([PDF](#))

4-Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. Anesthesiology. 2006;105(2):244-52. ([PubMed](#)) ([HTML](#))

5-Meynaar IA, Eslami S, Abu-Hanna A, van der Voort P, de Lange DW, de Keizer N Blood glucose amplitude variability as predictor for mortality in surgical and medical intensive care unit patients: a multicenter cohort study. J Crit Care. 2012 ;27(2):119-24. ([PubMed](#)) ([Abstract](#))

---

### Correspondencia al autor

Marta Gómez Garrido  
[gomezgarridomartas@gmail.com](mailto:gomezgarridomartas@gmail.com)  
FEA Servicio de Anestesiología y Reanimación  
Complejo hospitalario Albacete.

---

[Publicado en AnestesiaR el 8 de mayo de 2017](#)