

Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI

Hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes

In-hospital hyperglycemia in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes

Axel Rubén Berganza Sagastume

Universidad San Carlos de Guatemala Centro Universitario de Oriente CUNORI axelberganza98@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-8459-340X



Recibido: 28/01/2023 Aceptado: 01/05/2023 Publicado: 29/05/2023

Como citar el artículo

Berganza Sagastume, A. R. (2023) Hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes. Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI, 7(1), 153-163.



DOI: https://doi.org/10.36314/cunori.v7i1.215



ROBLEMA: La hiperglicemia intrahospitalaria es una de las complicaciones más comunes en COVID-19. Se define como cualquier persona que durante la admisión o en cualquier momento de su hospitalización presenta una concentración de glucosa sérica mayor o igual a 140 mg/dl. OBJETIVO: Describir la hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes. MÉTODO: Se realizó una revisión bibliográfica basada en fuentes primarias y secundarias, tipo monografía de compilación. RESULTADOS: La hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes se describe como una complicación común que aparece en 90-93% de los pacientes que presentan valores de glucosa sérica elevada durante su hospitalización. CONCLUSIÓN: Los principales mecanismos fisiopatológicos son la disfunción pancreática aguda producida por el virus del SARS-Cov2, el estrés metabólico y el uso de glucocorticoides. El tratamiento inicia con análogos de insulina rápida en glicemias mayores a 180 mg/dl, luego con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 al haber glucosa mayor de 140 mg/dl por más de 48 horas y se combina insulina basal si la glucosa permanece mayor a 180 mg/dl por más de 48 horas.



Palabras clave

hiperglicemia intrahospitalaria, covid-19, diabetes

Abstract



ROBLEM: In-hospital hyperglycemia is one of the most common complications in COVID-19. It is defined as any person who during admission or at any time of his hospitalization presents a serum glucose concentration higher than or equal to 140 mg/dl. OBJECTIVE: Describe in-hospital hyperglycemia in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes. METHODS: A literature review based on primary and secondary sources was carried out, type compilation monograph. RESULTS: In-hospital hyperglycemia in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes is described as a common complication that appears in 90-93% of patients presenting elevated serum glucose values during hospitalization. CONCLUSION: The main pathophysiological mechanisms are acute pancreatic dysfunction caused by SARS-Cov2 virus, metabolic stress and use of glucocorticoids. Treatment starts with the use of rapid insulin analogues in glycemia higher than 180 mg/dl, then with dipeptidyl peptidase 4 inhibitors when glucose is higher than 140 mg/dl for more than 48 hours, and basal insulin is combined if glucose remains higher than 180 mg/dl for more than 48 hours.

Keywords

in-hospital hyperglycemia, covid-19, diabetes





Introducción

La hiperglicemia intrahospitalaria es definida como una concentración de glucosa sérica mayor o igual a 140 mg/dl tomada al azar durante la admisión de un paciente o en cualquier momento de su hospitalización (Arias et al, 2020). Esta manifestación ha tomado mayor auge en los últimos años debido a la pandemia de COVID-19 y la estrecha relación que tiene esta patología con el descontrol metabólico de la glicemia en los pacientes infectados.

Michalakis e Ilias (2021) refieren que la hiperglicemia, al igual que se presenciaba en pacientes diagnosticados con SARS en 2003, también se encuentra estrechamente relacionada con la replicación del SARS-Cov2 en la actualidad, esto se debe principalmente a que el aumento en la glucólisis y en los valores de la glucosa sérica del paciente incrementan la proliferación viral debido a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Según Lara y Rodríguez (2020), la hiperglicemia ocurre en 50% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y se ha corroborado la prevalencia de diabetes mellitus preexistente en tan solo un 7-10% de la misma población. Esto nos deja más que claro que la hiperglicemia intrahospitalaria es, sin distinción entre pacientes diabéticos y no diabéticos, una de las complicaciones más comunes en la infección por el virus del SARS-Cov2.

También es importante recordar que la hiperglicemia es considerada como un factor de mal pronóstico para los pacientes con COVID-19. Gonzales et al. (2021) nos demuestra esto mediante su investigación donde concluye que los pacientes hiperglucémicos desarrollan formas clínicas más graves de la infección con peores parámetros humorales, evolución y mayor mortalidad.

Por este motivo, es de vital importancia reconocer la hiperglicemia intrahospitalaria de forma oportuna para poder brindar un seguimiento adecuado a los pacientes hospitalizados. Esta revisión bibliográfica describe la hiperglicemia intrahospitalaria en COVID-19 enfocándose principalmente en el diagnóstico, fisiopatología y tratamiento de los pacientes sin antecedente previo de diabetes.



Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo monografía de compilación basada en fuentes primarias y secundarias donde el principal medio de información fueron artículos científicos y guías médicas enfocadas en hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 publicadas en distintas páginas web como PubMed, UpToDate y Elsevier, por revistas médicas de Medicina Interna, Infectología y asociaciones u organizaciones de distintos países de los cuales se recopilan párrafos de mayor relevancia y se exponen en el presente artículo.

Resultados y discusión Diagnostico

El diagnóstico de hiperglicemia intrahospitalaria ha sido un tema bastante discutido durante años, esto se debe principalmente a la dificultad de encontrar un valor estándar de glicemia en el cual se pudiera considerar al paciente como positivo para la patología. Sabán et al (2012) explica esto al mencionar que, en primera instancia, se propuso tomar los mismos valores de glicemia descritos como criterios diagnósticos para diabetes mellitus, pero que decidieron descartar la idea ya que se dejaría de tomar en cuenta valores de glucosa entre 100-125 mg/dl en una glicemia en ayunas o la glucosa menor de 200 en una glicemia al azar que se sabe no son valores normales en un enfermo ambulatorio.

Por este motivo, se consideró que una glucosa basal en ayunas mayor o igual a 110 mg/dl o una glicemia al azar mayor o igual a 140 mg/dl, antes de iniciar las medidas terapéuticas, eran la base para el diagnóstico de la hiperglicemia intrahospitalaria (Sabán et al., 2012). Actualmente, la hiperglicemia intrahospitalaria ha sido investigada a mayor profundidad llegándose a definir de mejor manera como cualquier elevación de la glucosa sérica mayor o igual a 140 mg/dl en un paciente hospitalizado, sin importar si éste tiene o no diagnóstico previo de diabetes mellitus (Inzunza et al., 2021).

Este diagnóstico se puede realizar de forma oportuna mediante la toma de una glucometría aleatoria durante la admisión del paciente o en cualquier



momento durante su hospitalización y se confirma a través de la medición de la glucosa sérica basal en ayunas o al azar.

Fisiopatología

La hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes es multifactorial. Existen muchas situaciones que pueden alterar el balance metabólico del paciente, tanto propias de la enfermedad como inducidas por el mismo tratamiento, por lo cual es difícil dar una respuesta concreta. De igual forma, a continuación, se exponen los mecanismos fisiopatológicos más comunes encontrados durante esta revisión bibliográfica.

La información obtenida nos confirma que el principal mecanismo fisiopatológico mediante el cual un paciente con Covid-19 desarrolla hiperglicemia intrahospitalaria es debido a la disfunción pancreática aguda ocasionada por el tropismo del virus del SARS-Cov2 sobre los receptores de angiotensina a nivel pancreático, esto ocasiona daño directo a los islotes de células beta de Langerhans lo que produce una reducción significativa de la producción de insulina y una consecuente hiperglicemia a nivel sérico (Inzunza, 2021).

También es importante recordar que después de la endocitosis del complejo viral, los receptores de la ECA2 son degradados, lo que actúa de dos formas distintas. Por una parte, afecta a la función celular de los islotes pancreáticos causando lesión de las células beta. Por otra parte, aumenta la producción de angiotensina 2 actuando sin oposición lo que podría afectar posteriormente a la secreción de insulina al reducir el flujo sanguíneo a la vez que incrementa el nivel de estrés oxidativo dentro de la célula pancreática (Michalakis e Ilias, 2021).

Este último dato es el que nos lleva al segundo punto en esta lista de mecanismos causantes de hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes que cursan con COVID-19. Según Ranero et al. (2020), el paciente diagnosticado con Covid-19 que se encuentra críticamente enfermo presenta estrés metabólico, el cual se manifiesta con hiperglicemia.



Para explicar este proceso de mejor manera, Pérez et al. (2019) explica que la hiperglicemia por estrés es secundaria a dos fenómenos fundamentales: Un incremento en la gluconeogénesis hepática debido al aumento de la producción de adipoquinas, citoquinas proinflamatorias, y de hormonas contrarreguladoras de la insulina como glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento; y debido a la presencia de resistencia periférica a la acción de la insulina debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina (GLUT-4) presente en el tejido adiposo, músculo esquelético y músculo cardíaco.

Esto sucede, principalmente, debido la respuesta hormonal de los pacientes hacia el estrés que involucra la liberación de catecolaminas y el consecuente aumento en la producción de las distintas hormonas mencionadas con anterioridad. Este dato es de vital importancia ya que se ha demostrado que la hiperglicemia inducida por estrés es un hallazgo común en pacientes ancianos no críticos hospitalizados y que puede considerarse como un factor predictivo para complicaciones hospitalarias en comparación a los pacientes diabéticos normoglucémicos (Carrasco-Sanchez, 2018).

Los corticosteroides son otra causa común de hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes, algo que es un verdadero problema ya que los glucocorticoides son un pilar fundamental del tratamiento en los pacientes con COVID-19. Mismo tratamiento que, al final, puede terminar desencadenando una hiperglicemia en el paciente al producir un incremento en la glucosa sérica como uno de sus efectos secundarios. Según Khunti et al (2021), la hiperglicemia inducida por esteroides es bastante común en pacientes hospitalizados. Esto se comprueba mediante el análisis de varios estudios previos donde se determina que el 53-70% de los pacientes sin diabetes diagnosticada previamente desarrollan esta patología.

Tous et al (2019) afirma que esto se debe a varios mecanismos fisiopatológicos que se han estudiado desde sus inicios, donde los más claros son los siguientes: Incremento de la resistencia periférica con aumento de la producción y secreción de insulina por parte de los islotes de las células beta del páncreas, incremento de la producción de glucosa mediante la activación de múltiples genes que inducen gluconeogénesis a nivel hepático y la inhibición de la captación periférica de la glucosa por parte del músculo estriado.



Es importante mencionar que el efecto de los glucocorticoides sobre la glicemia del paciente es dosis-dependiente, esto quiere decir que, a mayor dosis, mayor será la resistencia a la insulina. Por este motivo, la gravedad de la complicación variará según el tipo de glucocorticoide utilizado, así como según su dosis y frecuencia de administración (Ortega, 2021).

Tratamiento

El tratamiento de la hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con CO-VID-19 se realiza por niveles, utilizando la guía de manejo brindada por la Sociedad Española de Medicina Interna (2022) y debe de ser enfocado de forma distinta según si el paciente tiene diagnóstico previo de diabetes o no. Esto se debe, principalmente, a que existen diferentes objetivos terapéuticos según sea el caso. A continuación, se expone el abordaje terapéutico recomendado para el tratamiento en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes:

En el nivel 1 se encuentran los pacientes con una glucosa basal menor a 140 mg/dl o desconocida. En este nivel, se recomienda efectuar un monitoreo continuo de la glicemia sérica en los tres tiempos de comida, especialmente de los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con glucocorticoides como metilprednisolona o dexametasona. También, se recomienda realizar una corrección de la glicemia con análogos de insulina rápida (aIR) según el esquema de cada centro solamente si la glucosa sérica se encuentra mayor a 180 mg/dl y si la glucosa basal permanece mayor a 140 mg/dl durante 48 horas, se debe de escalar al nivel 2 de tratamiento.

En el nivel 2 se encuentran los pacientes cuya glucosa basal se encuentra entre 140-180 mg/dl. En este nivel, se debe de iniciar tratamiento con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) en el desayuno. También, se recomienda continuar con monitoreo de la glicemia en los tres tiempos de comida, realizar corrección de la glicemia con alR si glucosa mayor a 180 mg/dl y si la glucosa basal permanece mayor a 180 mg/dl durante 48 horas, se debe de escalar al nivel 3 de tratamiento.

En el nivel 3 se encuentran los pacientes con glucosa basal mayor a 180 mg/dl. En este nivel, se debe de aunar insulina basal al tratamiento con iDPP4. Ésta se calcula a una dosis de 0.3 UI/kg/día. También, se debe de continuar con monitoreo de glucometrías en los tres tiempos de comida y



realizar corrección con aIR si la glicemia se encuentra mayor a 180 mg/dl. Por último, se recomienda realizar titulación de insulina basal cada 48 horas según el esquema planteado en la tabla 1.

Tabla 1. Esquema de titulación de insulina basal en pacientes con CO-VID-19 sin diabetes conocida bajo nivel 3 de abordaje terapéutico de hiper-glicemia intrahospitalaria.

Glucosa Sérica	Modificación en la insulina basal
180-220 mg/dl	Aumentar 2 UI
221-250 mg/dl	Aumentar 4 UI
>250 mg/dl	Aumentar 6 UI
100-140 mg/dl	Disminuir 2 UI
99-70 mg/dl	Disminuir 4 UI
<70 mg/dl	Disminuir 6 UI

Nota. Esta tabla muestra como modificar la dosis de insulina basal según la glucosa sérica del paciente con hiperglicemia intrahospitalaria bajo nivel 3 de abordaje terapéutico. Tabla tomada de Sociedad Española de Medicina Interna (2022).

De acuerdo con el objetivo planteado anteriormente, podemos sostener que se define como criterio diagnóstico para hiperglicemia intrahospitalaria en COVID-19 la presencia de glucosa mayor o igual a 140 mg/dl registrada durante la admisión del paciente o en cualquier momento de su hospitalización mediante la toma de una glucometría aleatoria y/o una glucosa sérica. Los principales mecanismos fisiopatológicos causantes de hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes son la disfunción pancreática aguda producida por el virus del SARS-Cov2, el estrés metabólico y el uso de glucocorticoides. El tratamiento de la hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de diabetes se inicia con análogos de insulina rápida (aIR) en glicemias mayores a 180 mg/dl, luego con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) al haber glucosa mayor de 140 mg/dl por más de 48 horas y se combina insulina basal si la glucosa permanece mayor a 180 mg/dl por más de 48 horas.



Referencias

- Arias-Amaya, A. M., Castellanos-Bueno, R., Rangel-Rivera, D. A. y Pinto-Arias, A. J. (2020). Aspectos clínicos del tratamiento de la hiperglucemia no complicada en la unidad de cuidados intensivos. Revista Medicas UIS, 33(2), 49-54. https://doi.org/10.18273/revmed.v33n2-2020006
- Carrasco-Sánchez, F. J., Carretero-Gómez, J., Gómez-Huelgas, R., Garcia-Ordoñez, M. A., Pardo-Ortega, M. V., de Escalante-Yanguela, B., Mateos-Polo, L., Formiga, F. y Ena, J. (2018). Hiperglucemia inducida por estrés en pacientes ancianos hospitalizados no críticos. Revista Clínica Española, 218(5), 223-231. https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/j.rceng.2018.02.014
- González Tabares, R., Acosta González, F. A., Oliva Villa, E., Rodríguez Reyes, S. F. y Cabeza Echevarría, I. (2021). Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. Revista Cubana de Medicina Militar, 50(2). http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960/733
- Inzunza-Cervantes, G., López-López, R. M., Ornelas-Aguirre, J. M., Flores-Montes, G. V., Ponce-Peraza, M. A. y Peña-Valenzuela, A. N. (2021). Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos Hospital. Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición, 8, 134-142. https://doi.org/10.24875/RME.20000095
- Khunti, K., Del Prato, S., Mathieu, C., Kahn, S. E., Gabbay, R. A. y Buse, J. B. (2021). COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. Diabetes Care, 44(Issue 12), 2645-2655. https://doi.org/10.2337/dc21-1318
- Lara Sánchez, C. y Rodríguez, F. (2020). Hiperglucemia y COVID-19: pronóstico y seguimiento. Boletín CAIPaDi, noviembre de 2020. http://incmnsz.mx//CAIPaDi/boletines2020/Noviembre2020.pdf
- Michalakis, K. y Ilias, I. (2021). COVID-19 e hiperglicemia/diabetes. World Journal of Diabetes, 12(5), 642–650. https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i5.642



- Ortega-Chavarría, M. J., Córdova-Pluma, V. H., Vega-López, C. A., Lugo-Bautista, K. S. y Mendoza-Sandoval, A. L. (2021). Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides. Medicina Interna de México, 37(5), 759-765. https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim215l.pdf
- Pérez de la Cruz, A., Pérez Villares, J. M. y Manzano Manzano, F. (2019). Control de la hiperglucemia de estrés. Estado actual. Nutrición Clínica en Medicina, 13(1), 1-18. https://doi.org/10.7400/NCM.2019.13.1.5070
- Ranero Meneses, J. L., Méndez Escobar, E., Pineda Galindo, L. J., Bonilla Centes, A. S., Sosa Alvarado, A. R., Figueroa Estrada, V. H., Cifuentes, P. F., Santos Bacajol, C. L., de Leon Estrada, S. M., Lemus Pereira, M. C., Monroy Guerra, E. A., Barrientos Hernández, J. R., Cañas Rodríguez, V. R. y Uribe Moran, R. E. (2020). Manejo del paciente con COVID-19 críticamente enfermo. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social/Unidad de Medicina Crítica. https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/05/Guia-de-Manejo-del-paciente-con-covid-19-criticamente-enfermo-IGSS.pdf?i=137
- Sabán, J. y Sánchez, O. (2012). Abordaje global de la hiperglucemia intrahospitalaria como problema sanitario de gran impacto sobre la morbimortalidad y los costes. En J. Sabán Ruiz (Ed.), Fisiopatología y manejo de hiperglucemia intrahospitalaria. Ediciones Díaz de Santos. https://www.editdiazdesantos.com/wwwdat/pdf/9788499690476.pdf
- Sociedad Española de Medicina Interna. (c2022). Algoritmo sobre el abordaje de la hiperglucemia hospitalaria en la COVID-19. https://www.fesemi.org/algoritmo-sobre-el-abordaje-de-la-hiperglucemia-hospitalaria-en-la-covid-19
- Tous Lopera, R., Coy Barrera, A. F. C. y Rojas García, W. (2019). Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado: enfoque y manejo. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo, 6(1), 55-61. https://revistaendocrino.org/index.php/ rcedm/article/view/469/619



Sobre el autor

Axel Rubén Berganza Sagastume

Estudió la carrera de Médico y Cirujano en la Universidad de San Carlos de Guatemala sede Centro Universitario de Oriente, Médico interno en Hospital Regional de Zacapa, Guatemala.

Financiamiento de la investigación

Con recursos propios.

Declaración de intereses

Declara no tener ningún conflicto de intereses, que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buenas prácticas editoriales de publicación.

Derecho de uso

Copyright (2023) Axel Rubén Berganza Sagastume

Este texto está protegido por la <u>Licencia Creative Commons Atribución 4.0</u>
Internacional



Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de atribución: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.