

REUE | Original breve

## Manejo de la hiperglucemia en el código sepsis (HYSE-Code)

Pablo Matías Soler<sup>1</sup>, Marina Gil Mosquera<sup>1</sup>, Paula Mostaza Gallar<sup>2</sup>, Raúl Perales Muñoz<sup>1</sup>, Juan González del Castillo<sup>1</sup>, Manuel Fuentes Ferrer<sup>3</sup>

**INTRODUCCIÓN.** El código sepsis es una herramienta para la detección y el tratamiento precoz del paciente séptico. La hiperglucemia, conocida como factor de mal pronóstico intrahospitalario, no entra dentro de esta guía terapéutica. Se desconoce si actualmente la hiperglucemia es tratada en esta entidad clínica y si tiene su tratamiento implicación pronóstica.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Estudio retrospectivo analítico y observacional que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años admitidos en el servicio de urgencias en los que se activó el Código Sepsis durante su estancia en el periodo comprendido de mayo de 2017 a septiembre de 2018.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 128 pacientes. La infección más frecuente fue la respiratoria (55%). El 37,5% de los pacientes presentó hiperglucemia, de los que un 19% recibió tratamiento para la misma. Los pacientes en los que se trató la hiperglucemia presentaron una mortalidad menor, sin resultados estadísticamente significativos.

**CONCLUSIÓN.** La hiperglucemia no es tratada dentro del Código Sepsis. Se necesitan más estudios para conocer su implicación pronóstica.

**Palabras clave:** Código Sepsis. Hiperglucemia. Paciente séptico.

## Managing hyperglycemia under the sepsis code

**BACKGROUND.** The sepsis code is a tool for the early detection and treatment of patients with sepsis. Hyperglycemia is a known risk factor for poor in-hospital prognosis in the management of sepsis. We do not currently know if hyperglycemia is being treated in patients assessed under the code and if treatment has an impact on prognosis.

**MATERIALS AND METHODS.** Retrospective observational study of all patients over the age of 18 years treated under the sepsis code in an emergency department from May to September 2018.

**RESULTS.** Data for 128 patients were included. Most infections involved the respiratory tract (55%). Hyperglycemia was present in 37.5%, and 19% of them received treatment for it. Although mortality tended to be lower in patients whose hyperglycemia was treated, the difference was not statistically significant.

**CONCLUSIONS.** Hyperglycemia is not being treated in sepsis-code cases. Further studies are needed to understand the prognostic implications.

**Keywords:** Code sepsis. Hyperglycemia. Sepsis.

**Filiación de los autores:** <sup>1</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España. <sup>2</sup>Servicio de Urgencias, Hospital de Getafe, Madrid, España. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

**Correspondencia:** Pablo Matías Soler. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Dr. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid, España.

**E-mail:** pablo.matsol@gmail.com

**Información del artículo:** Recibido: 23-8-2022. Aceptado: 13-9-2022. Online: 27-9-2022.

**Editor responsable:** Guillermo Burillo Putze.

## Introducción

Las enfermedades infecciosas suponen un motivo de consulta habitual en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)<sup>1</sup>. En estos pacientes se ha observado que en un porcentaje no desdeñable se cumplen criterios a la llegada de sepsis, patología destacada por su elevada mortalidad. Estos datos han ido en aumento con respecto a estudios previos<sup>2</sup>.

El proyecto Código Sepsis nace con la intención de establecerse como herramienta para el manejo, detección precoz e inicio de medidas terapéuticas en los pacientes con patología infecciosa grave, con el objetivo de disminuir la elevada morbi-mortalidad de este cuadro clínico<sup>3</sup>.

La hiperglucemia, identificada previamente como un factor independiente de mal pronóstico en pacientes hospitalizados<sup>4</sup>, fue descrita en los primeros Documentos de Consenso del Código Sepsis como un criterio diagnóstico general de sepsis<sup>3</sup>. Sin embargo, ni entonces ni en el actual Documento de Consenso entra dentro del tratamiento precoz del paciente séptico<sup>5</sup>.

En este contexto, nos parece importante conocer si actualmente la hiperglucemia es tratada en los SUH en este tipo de pacientes y si dicha actuación a la activación de un código sepsis tiene implicación pronóstica.

## Material y método

Se diseñó un estudio retrospectivo analítico y observacional de carácter unicéntrico. El ámbito del estudio fue el SUH de un hospital terciario localizado en Madrid. El periodo de reclutamiento estuvo comprendido entre el 16 de mayo de 2017 al 30 de septiembre de 2018.

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años admitidos en el SUH en los que se activó el código sepsis durante su estancia hospitalaria.

Se registraron como variables los siguientes datos demográficos y clínicos: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y su tratamiento, dislipemia, ingesta activa de alcohol, diagnósticos previos de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, enfermedad obstructiva crónica (EPOC), deterioro cognitivo de cualquier tipo, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedad oncológica actual con presencia o no de metástasis, VIH, situación de inmunodeficiencia, ingresos previos, toma de tratamiento antibiótico en mes previo, situación basal, puntuación en escala Charlson, así como las constantes vitales y la analítica a la llegada al SUH.

Se recogieron además el tipo de infección que producía la sepsis, el tratamiento administrado (antibiótico, sueroterapia, vasopresores y oxigenoterapia), así como el tratamiento hipoglucemiante pautado en caso de requerirse.

La variable principal de resultado fue la mortalidad a 90 días, siendo las variables secundarias la hiperglucemia durante el ingreso (glucosa en sangre venosa mayor 180 mg/dl en cualquier momento del ingreso), la recogida en el diagnóstico dentro de la historia clínica de la hiperglucemia, visita a 30 y 90 días y reingreso a 30 y 90 días.

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de los informes informatizados de urgencias. Para el regis-

Tabla 1. Antecedentes personales

	Global N = 128 n (%)
Edad (años)	81 RIC (68-87)
Sexo	
Varón	83 (64,3)
Mujer	45 (35,2)
Cardiopatía isquémica	21 (16,4)
Insuficiencia cardíaca	28 (21,9)
Enfermedad vascular	12 (9,4)
Accidente cerebrovascular agudo	32 (25)
Hipertensión arterial	83 (64,8)
Dislipemia	61 (47,7)
Diabetes mellitus	32 (25)
Tipo diabetes mellitus (N = 32)	
Tipo I	0 (0%)
Tipo II	32 (100%)
HBA1C % (N = 29)	6,67 DE (1,05)
Demencia	35 (27,3)
Situación basal	
Independiente para las ABVD	78 (60,9)
Parcialmente dependiente para las ABVD	17 (13,3)
Dependiente para las ABVD	33 (25,8)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	28 (21,9)
Hepatopatía	7 (5,5)
Insuficiencia renal	35 (27,3)
Enolismo	11 (8,6)
Enfermedad tromboembólica	10 (7,8)
Arritmia	39 (30,5)
Enfermedad oncológica	40 (31,3)
VIH	3 (2,3)
Inmunodeficiencia	5 (3,9)
Tratamiento inmunosupresor	16 (12,5)
Ingreso previo < 1 mes	34 (26,6)
Tratamiento antibiótico < 1 mes	37 (28,9)

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

tro de las complicaciones en el seguimiento de los casos se revisó la historia clínica informatizada. El estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Universitario Clínico San Carlos.

## Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se usaron frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar (DE), o mediana y rango intercuartílico (RIC) en caso de asimetría. Para las comparaciones se usaron el test de  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y el test de la t de Student o el test U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se ajustó un modelo de regresión logística con el objetivo de obtener un efecto ajustado del tratamiento de la hiperglucemia sobre la mortalidad a 90 días. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows version 20.0 (Chicago, IL, USA).

## Resultados

Se incluyeron 128 pacientes con una mediana de edad de 81 años RIC (68-87), de los cuales 64,8% eran hombres. Hubo 48 (33%) fallecimientos. Los antecedentes personales se presentan en la **Tabla 1**.

**Tabla 2.** Antecedentes personales del grupo con hiperglucemia en función de recibir tratamiento o no

	Tratamiento hiperglucemia N = 9 n (%)	No tratamiento hiperglucemia N = 39 n (%)	p
Sexo			0,7
Varón	7 (77,8)	25 (64,1)	
Mujer	2 (22,2)	14 (35,9)	
Edad	83 RIC (76-87)	82 RIC (75-86)	0,78
Diabetes mellitus	8 (88,9)	14 (35,9)	0,07
Hipertensión arterial	9 (100)	26 (66,7)	0,09
Cardiopatía isquémica	1 (11,1)	5 (12,8)	1
Insuficiencia cardíaca	0 (0)	10 (25,6)	0,17
Accidente cerebrovascular agudo	6 (66,7)	7 (17,9)	0,007
Demencia	3 (33,3)	15 (38,5)	1
Enfermedad cardiovascular	1 (11,1)	5 (12,8)	1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (44,4)	4 (10,3)	0,03
Úlcus	0 (0)	2 (5,1)	1
Hepatopatía	2 (22,2)	2 (5,1)	0,15
Insuficiencia renal	3 (33,3)	9 (23,1)	0,67
Enfermedad oncológica	2 (22,2)	9 (23,1)	1
Inmunodeficiencia	2 (22,2)	1 (2,6)	0,08
Charlson $\geq$ 3	8 (88,9)	29 (74,4)	0,66

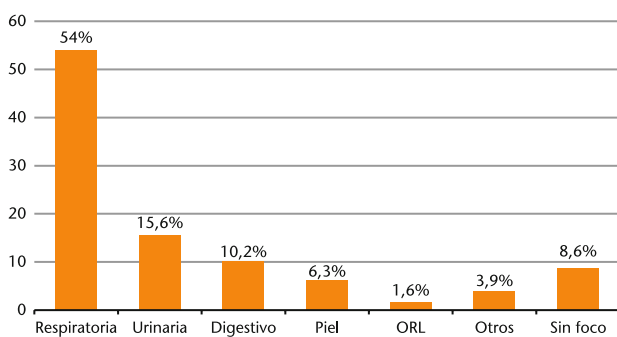
RIC: rango intercuartílico.

En cuanto al Quick Sofa había alteración de la consciencia en un 30,9%, taquipnea en el 51,2% e hipotensión en un 48%.

Se determinó la glucemia como constante a la llegada a 4 pacientes (3,1%). La media de leucocitos fue 11.697/ml [DE (6859,93)], la mediana de PCR 9,2 mg/dl [RI (2,34-20,42)], de procalcitonina ng/l 1,65 [RI (0,21-11,36)] y de la glucemia 141 mg/dl [RI (100-168)].

El tipo de infección del origen de la sepsis se muestra en la **Figura 1**. Se utilizó en ceftriaxona (22,4%) y meropenem (18,9%) como antibióticos a destacar. Recibieron tratamiento con vasopresores un 5,6%, oxigenoterapia un 61,6% y sueroterapia un 93,6% [la mayoría (35,5%) entre 1 y 2 litros de suero salino]. Los pacientes ingresaron en medicina interna (37,7%), geriatría (22,9%) y unidad de vigilancia intensiva (UVI) (12,5%).

El 37,5% de los pacientes presentaron hiperglucemia (n = 48), que no eran reflejadas en la historia clínica en un 83,3%. Las características de este grupo se presentan en la **Tabla 2**. El 81% no recibió tratamiento de la hiperglucemia. El 18,8% restante que sí fue tratado (n = 9) se administró en 55,6% insulina lenta exclusivamente. De los pacientes



**Figura 1.** Tipos de infección.

que recibieron tratamiento para la hiperglucemia fallecieron un 33,3% frente a un 41% de los que no, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (OR: 0,72; IC 95%: 0,16-3,3; p = 0,671).

Al realizar el análisis multivariable ajustado a puntuaciones en la escala de Charlson mayor o igual a 3, edad e infección respiratoria, se obtuvo una disminución de la probabilidad de mortalidad [OR 0,56; IC 95% (0,09-3,27)], hallazgos que no resultaron estadísticamente significativos (p = 0,52).

## Discusión

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que describe el manejo de la hiperglucemia en el código sepsis en un SUH, con una muestra que sobrepasa la centena de pacientes. El hallazgo más importante de este estudio es que a pesar de estar considerada la hiperglucemia como un factor de mal pronóstico en el paciente hospitalizado, y presentarse de forma frecuente en el paciente agudo e inestable (cerca del 40% de nuestra muestra), fue tratada en menos del 20% de los pacientes, donde, además, el tratamiento de elección fue la insulina de acción lenta, terapia que no es la indicada para el manejo de esta complicación aguda<sup>6</sup>. Esto puede ser debido a la subestimación de la hiperglucemia, como se deduce del hecho de que en prácticamente ningún paciente se recogió en los diagnósticos la complicación aguda de la hiperglucemia, aspecto ya objetivado en otros estudios<sup>7</sup>. También al relegar el tratamiento de esta en favor de otras terapias *a priori* de mayor importancia por los facultativos de urgencias, como pudieran ser el inicio precoz de tratamiento antibiótico, el uso de sueroterapia o la aplicación de drogas vasoactivas.

Cabe destacar, que los pacientes en los que se realizó algún tipo de intervención sobre la hiperglucemia se objetivó una menor mortalidad frente a los pacientes en donde no se realizó ningún tratamiento, aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido al tamaño muestral del estudio, y en concreto al escaso número de pacientes dentro del grupo donde se trató la hiperglucemia.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo con las limitaciones inherentes a este tipo de diseño. En segundo lugar, la pérdida de información no recogida en los registros informáticos es un posible sesgo. En tercer lugar, su pequeño tamaño muestral puede limitar la significación estadística de los resultados. Por último, la cronología del inicio del manejo terapéutico de los pacientes, podría influir en los resultados de mortalidad, aspectos en los que no se ha profundizado. No obstante, todos los pacientes fueron incluidos en el código sepsis, que recoge las recomendaciones de actuación en estos pacientes, lo que disminuiría la variabilidad en su manejo clínico. A pesar de lo expuesto, este es el primer estudio que aborda este problema e invita a la reflexión de que un tratamiento sobre la hiperglucemia podría producir un impacto clínico en este perfil de pacientes.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

**Financiación:** Los autores declaran la no existencia de financiación externa en relación con el presente artículo.

**Responsabilidades éticas:** Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes, acuerdo de publicación y cesión de derechos de los datos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.**

**Agradecimientos:** Quisieramos agradecer a Andrea Nicolás Berenguer, María del Prado Gentil Girón y Yahiza Domínguez Rodríguez su ayuda en la realización del estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez A, Martínez M. Infecciones en Urgencias. Nuevos retos para el siglo XXI. *Emergencias*. 2000;12:77-8.
2. Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
3. Código Sepsis. Documento de Consenso. Recomendaciones. (Consultado 16 Junio 2018). Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>
4. Umpiérrez G, Isaacs S, Bazargan N, You X, Thaler L, Kitabchi A. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. *J Clin Endocr Metab*. 2002;87:978-82.
5. Palencia Herrejón E, González del Castillo J, Ramasco Rueda F, Candel Gonzáles F, Sánchez Artola B, von Wernitz Teleki A, et al. Documento de Consenso para la implantación y desarrollo del Código Sepsis en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32:400-9.
6. Álvarez-Rodríguez E, Agud Fernández M, Sastre Caurel Z, Gallego Mínguez I, Carballo Cardona C, Juan Arribas A, et al. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de Urgencias. *Emergencias*. 2016;28: 400-17.
7. Álvarez-Rodríguez E, Laguna Morales I, Rosende Tuya A, Tapia Santamaría R, Martín Martínez A, López Riquelme P, et al. Frecuencia y manejo de la diabetes mellitus y de la hiperglucemia en urgencias. Estudio Gluce-Urg. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64:67-74.