

Frecuencia de hiperglucemia en pacientes covid-19 hospitalizados y tratados con corticoides

Frequency of hyperglycemia in covid-19 patients hospitalized and treated with corticoids

Mercedes Bertello¹ , Romina Gecchelin², Silvina Dominguez³ Ignacio Gutiérrez Magaldi¹

1.Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Medicina Interna, Córdoba, Argentina.

2.Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Endocrinología, Córdoba, Argentina.

3.Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Diabetes y Nutrición, Córdoba, Argentina.

Correspondencia: Mercedes Bertello E-mail: merbertello@gmail.com

Resumen

INTRODUCCIÓN: durante la pandemia de COVID-19 se reportaron casos de hiperglucemia en pacientes hospitalizados con y sin diabetes mellitus. La hiperglucemia podría deberse al estado pro inflamatorio de la enfermedad, uso de corticoides, daño directo e indirecto del virus hacia las células pancreáticas, disfunción endotelial, entre otros. La hiperglucemia es una complicación muy común en las enfermedades infecciosas; incrementa la estadía hospitalaria, la mortalidad y complicaciones.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con neumonía COVID-19 tratados con corticoides.

MATERIALES Y MÉTODO: estudio observacional, retrospectivo, descriptivo. Se evaluaron pacientes de ambos sexos mayores a 18 años, sin antecedentes de diabetes mellitus, internados en la Clínica Universitaria Reina Fabiola con diagnóstico de neumonía por infección por COVID-19 que recibieron tratamiento corticoideo. Para ello se revisaron las historias clínicas durante el período comprendido entre 1° de marzo de 2021 hasta el 31 de octubre de 2021. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedente familiar de diabetes, índice de masa corporal (IMC), hiperglucemia en internado definida como glucemia plasmática mayor o igual a 140 mg/dl, índice de comorbilidad de Charlson, antecedente de diabetes gestacional y dosis de corticoide administrada. Las características de la muestra se presentaron con la estadística descriptiva; N y porcentaje para variables categóricas y medida de posición y dispersión para variables continuas.

RESULTADOS: en este análisis se incluyeron 109 pacientes, los mismos tenían una edad media (desviación estándar, DE) de 54.24 (14.50) años de edad, con un predominio del género masculino (83%). La dosis media (DE) de dexametasona diaria utilizada fue de 8.03 (5.15) mg/día con una media de duración (DE) de 4.8 (2.2) días. Del total de los pacientes N= 76 (67.7%) presentaron hiperglucemia. Los pacientes con hiperglucemia tenían una edad media (DE) de 56.32 (14.06), de los cuales N= 58 (76.3%) eran hombres. En este grupo, el antecedente de diabetes mellitus familiar fue positivo en N= 50 (65.8%) pacientes y de diabetes gestacional en N=21 (27.6%). En N=51 (67%) pacientes con hiperglucemia el índice de comorbilidad de Charlson fue igual a 0. Finalmente, los pacientes con hiperglucemia tenían un IMC medio (DE) de 30 (5.9); N= 23 (30.3%) presentaban sobrepeso y N=41 (52.9%) obesidad.

CONCLUSIONES: la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con neumonía por COVID-19 hospitalizados y tratados con corticoides fue del 67%. La hiperglucemia se presentó con mayor frecuencia

en hombres, de los cuales, en su mayoría presentan antecedentes familiares de diabetes y un índice de masa corporal elevado.

Palabras claves: hiperglucemia, COVID-19, glucocorticoides.

Abstract

INTRODUCTION: during the COVID 19 pandemic, cases of hyperglycemia were reported in hospitalized patients with and without diabetes mellitus. Hyperglycemia could be due to the pro inflammatory state of the disease, use of corticosteroids, direct and indirect damage of the virus to pancreatic cells, endothelial dysfunction, among others. Hyperglycemia is a very common complication in infectious diseases; increases hospital stay, mortality and complications.

OBJECTIVE: to determine the frequency of the development of hyperglycemia in patients with COVID-19 pneumonia treated with corticosteroids.

MATERIALS AND METHOD: observational, retrospective, descriptive study. Patients of both sexes over 18 years of age, with no history of diabetes mellitus, admitted to the Reina Fabiola University Clinic with a diagnosis of pneumonia due to COVID-19 infection and who received corticosteroid treatment were evaluated. For this, medical records were reviewed during the period from March 1, 2021 to October 31, 2021. The following variables were analyzed: Age, sex, family history of diabetes, body mass index (BMI), hospitalized hyperglycemia, defined as plasma glucose greater than or equal to 140 mg/dl, Charlson comorbidity index, history of gestational diabetes and dose of corticosteroid administered. The characteristics of the sample were presented with descriptive statistics; N and percentage for categorical variables and measure of position and dispersion for continuous variables.

RESULTS: in this analysis, 109 patients were included, they had a mean age of (standard deviation, SD) 54.24 (14.50) years of age and the male gender predominated (83%). The mean daily dose (SD) of dexamethasone used was 8.03 (5.15) mg/day and the time required (SD) was an average of 4.8 (2.2) days. Of the total number of patients, N= 76 (67.7%) presented hyperglycemia. Patients with hyperglycemia had a mean age (SD) of 56.32 (14.06), of whom N= 58 (76.3%) were men. In this group family history of diabetes mellitus was positive in N= 50 (65.8%) patients and gestational diabetes in N= 21 (27.6%). In N=51 (67%) patients with hyperglycemia, the Charlson comorbidity index was equal to 0. Finally, the patients with hyperglycemia had a mean (SD) BMI of 30 (5.9); N=23 (30.3%) were overweight and N=41 (52.9%) were obese.

CONCLUSIONS: the frequency of hyperglycemia in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia treated with corticosteroids was of 67%. Hyperglycemia occurs more frequently in men, most of whom have a family history of diabetes and a high body mass index.

Keywords: Hyperglycemia, COVID-19, glucocorticoids.

Introducción

El uso de corticoides en la infección por coronavirus (COVID-19) ha demostrado ser beneficioso, disminuyendo la gran respuesta inflamatoria inducida por el virus. Sin embargo, uno de los efectos adversos más conocidos de la terapia con corticoides es su efecto deletéreo sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, exacerbando la hiperglucemia en prácticamente la totalidad de los pacientes con diabetes previa o precipitando la diabetes esteroidea en los pacientes sin diabetes¹.

En el ámbito hospitalario, existe evidencia de que más de la mitad de los pacientes que reciben esteroides desarrollan hiperglucemia, con una frecuencia del 86%². Los principales factores asociados relacionados con la hiperglucemia en pacientes hospitalizados son antecedentes de

diabetes mellitus, mayor prevalencia de comorbilidades, tratamiento prolongado con esteroides y edad avanzada².

Varios estudios durante la pandemia informaron que el COVID-19 está asociado con hiperglucemia en personas con y sin diabetes conocida. Un estudio de Wuhan de pacientes hospitalizados con COVID-19, principalmente ancianos, informó que el 21.6% tenía antecedentes de diabetes y, según la primera medición de glucosa al ingreso, al 20.8% se le diagnosticó diabetes recientemente, mientras que un 28.4 % fueron diagnosticados con hiperglucemia³.

El mecanismo predominante responsable de la hiperglucemia después de la administración de corticoides es la reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina hepática y periférica, pero también por inhibición de la

secreción de la insulina lo que condiciona sobretodo hiperglucemia postprandial⁴.

El patrón de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides se caracteriza por una hiperglucemia postprandial muy marcada y un efecto escaso sobre la glucemia basal, especialmente en los pacientes no diabéticos y en aquellos con diabetes bien controlada. Este patrón, refleja la reducción del consumo de glucosa en el tejido muscular y adiposo inducido por los glucocorticoides y el escaso efecto sobre la gluconeogénesis, y varía ampliamente, dependiendo del tipo de glucocorticoide utilizado, así como de la dosis y de la frecuencia de la administración⁴.

El control de la hiperglucemia durante la hospitalización se relaciona con una disminución de la mortalidad, estadía hospitalaria y de la tasa de complicaciones (insuficiencia renal, asistencia respiratoria mecánica), lo que implica un mejor pronóstico. Las fluctuaciones de la glucosa en plasma también se han relacionado con un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular⁴.

Objetivos

Determinar la frecuencia del desarrollo de hiperglucemia en pacientes con neumonía por COVID-19, sin diabetes previa y con normoglucemia al ingreso tratados con corticoides.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores a 18 años con neumonía por COVID-19, internados en Clínica Universitaria Reina Fabiola y que recibieron tratamiento con corticoides. Para ello se analizaron las historias clínicas durante el período comprendido desde el 1° de marzo de 2021 al 31 de octubre de 2021.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedente familiar de diabetes mellitus, índice de masa corporal (IMC)⁵, hiperglucemia en internación definida como glucemia >140 mg/dl⁶, Índice de comorbilidad de Charlson⁷ (ver anexo 1), antecedente de diabetes gestacional o hijo macrosómico, dosis de corticoides.

Análisis estadístico

se realizó mediante el programa SPSS1 23.0 para Windows. Los resultados se expresaron como

porcentajes para variables categóricas y como media y desviación estándar para variables continuas, utilizando la mediana y el rango intercuartílico para variables con distribución asimétrica.

Consideraciones éticas

Este estudio está establecido según las normas que regulan la investigación, como lo es: Declaración de Helsinki y buenas prácticas clínicas de AMMAT, la ley de la provincia de Córdoba número 9694 y la ley nacional Argentina de protección de datos personales número 25326. De acuerdo con la categoría de la OMS, es un estudio de riesgo mínimo, al ser un estudio observacional de cohortes. Los autores niegan conflictos de intereses.

Resultados

Características generales de la muestra

La muestra estudiada estuvo conformada por un total de N=109 pacientes. La mayoría de estos pacientes (N= 83, 76.1%) era de sexo masculino. La edad media (desviación estándar, DE) fue de 54.24 (14.50) años.

En cuanto al índice de masa corporal (IMC), 42 (38.5%) pacientes presentaban sobrepeso y 52 (47.7%) algún grado de obesidad (Figura 1).

La dosis media (DE) de dexametasona diaria utilizada fue de 8.03 (5.15) mg/día con una media (DE) de duración de 4.80 (2.20) días.

En 100 (91.7%) pacientes se utilizaron dosis menores de dexametasona (<24mg/día) (Figura 2). En el resto de los pacientes (N=9, 8.3%) las dosis fueron entre 24 a 47 mg/día.

Características de los pacientes que presentaron hiperglucemia

Del total de los pacientes, 76 (67.7%) presentaron hiperglucemia. Estos pacientes tenían una edad media (DE) de 56.32 (14.06) años y en su mayoría (N=58, 76.3%) eran hombres.

Cincuenta (65.8%) pacientes presentaban antecedentes familiares de diabetes, mientras que 21 (27.6%) presentaron diabetes gestacional o macrosomía.

En 51 (67%) pacientes con hiperglucemia el índice de comorbilidad de Charlson fue igual a 0 es decir sin comorbilidad (Figura 3). Finalmente, los pacientes con hiperglucemia tenían un IMC medio (DE) de 30 (5.9); 23 (30.3%) presentaban sobrepeso y 41 (52.9%) algún grado de obesidad.

Discusión

De un total de pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados y tratados con corticoides el 67.7% presentó hiperglucemia, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Según Tamez-Pérez y col la incidencia de hiperglucemias en pacientes sin antecedentes de hiperglucemia, tratados con glucocorticoides varía del 34.3% al 56%.

Con respecto al sexo, fue más frecuente en hombres, con un 76.1% del total. Yacobitt y Col informaron que la mayoría de pacientes internados por COVID19 en Buenos Aires fue de sexo masculino, con una incidencia del 55%¹⁵.

Nosotros encontramos que la mayoría de los pacientes presentó un IMC superior a 25, constituyendo uno de los factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia de acuerdo con lo reportado por varios autores^{1- 2-8-10}.

En cuanto al grado de comorbilidad, la mayoría de los pacientes no presentó comorbilidad según el índice de Charlson en comparación con Karagiannidis y col, en donde se informó más del 50% de pacientes con índice de Charlson mayor a 2¹⁶. Esto podría corresponderse a que la mediana de la edad de nuestros pacientes fue de 54 años mientras que, en otros reportes publicados, los pacientes fueron mayores a 70 años¹⁶.

Pascual pareja JF y col utilizaron dosis mayores a 40 mg/día de dexametasona en paciente hospitalizados por neumonía grave por COVID-19¹⁷. En el caso de nuestros pacientes, un 91.7% de ellos utilizó dosis menores a 24 mg/día de dexametasona; esto puede deberse a que nuestros pacientes presentaron formas menos graves de neumonía, con requerimiento de menor dosis de glucocorticoides.

Conclusión

Es La frecuencia de hiperglucemia en pacientes con neumonía por COVID--19 hospitalizados y tratados con corticoides en nuestra institución fue similar a lo reportado en la literatura mundial. La hiperglucemia se presentó con mayor frecuencia en hombres, de los cuales, la mayoría portaba antecedentes familiares positivos y un índice de masa corporal elevado.

Bibliografía

1. The RECOVERY Collaborative Group, Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19, *N Engl J Med* 2021; 384:693-704.

2. Tamez-Pérez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodríguez-Gutiérrez R, González-González JG, Tamez-Peña AL. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World J Diabetes.* 2015 Jul 25; 6(8): 1073–1081.
3. Khunti K , Del Prato S , Mathieu C , Kahn S , Gabbay R , Buse J. COVID-19, hiperglucemia y diabetes de inicio reciente. *Diabetes Care.* 2021 Dec; 44(12): 2645– 2655.
4. Saigi I, Perez A. Servicio de endocrinología y nutrición. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin esp.* 2010;210 (8):397-403.
5. National Center for Biotechnology Information. BMI Classification Percentile and Cut Off Points. En: [https://www.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/), junio 2022.
6. Russo MP y Grande Ratti MF. Prevalencia de hiperglucemia e incidencia de hiperglucemia por estrés en internación. *Eur J Intern Med.* 2017;43: e15-e17.
7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-383.
8. Brady VJ,Grimes D, Armstrong T. Management of steroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients with cancer: A review. *Oncology Nursing Forum.* Nov2014, Vol. 41 Issue 6, pE355-E365. 11p.
9. Lansang MC, Umpierrez GE. Inpatient hyperglycemia management: a practical review for primary medical and surgical teams. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 01 May 2016, 83(5 Suppl 1):S34-43.
10. Reiterer M, Rajan M, Gomez Banoy N, Lau JD, Gomez Escobar LG, Lunkun M et al.Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metab ;* 33(11): 2174-2188.e5, 2021 11 02.

11. Peramo Álvarez FP, López Zúñiga MA, López-Ruz MA. Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clínica*, Volume 157, Issue 8, 22 October 2021, Pages 388-394.
12. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD. Covid-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Sociedad española de arteriosclerosis. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 33 (2021) 151-157.
13. Inzunza-Cervantes G, López-López RM, Ornelas-Aguirre JM, Flores-Montes GV. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2021; 8:134-42.
14. Guo W, Li M, Dong Y. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of Covid-19. *Diabetes Metab Res Rev.*2020;36: e3319.
15. Yacobitti A, Otero L, Dolfan Arruabarrena V, Arano J, Lage S, Silberman M y col. Población hospitalizada con diagnóstico de Covid-19 en los centros de salud públicos de la región sudeste del Gran Buenos Aires. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba* 2021; 78(1):17-24.
16. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID 19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *www.thelancet.com/respiratory* Vol 8 September 2020.
17. Pascual pareja JF, Garcia caballero R, Soler Rangel L, Vazquez Ronda MA, Roa Franco S, Navarro Jimenez G y col. Efectividad de los glucocorticoides en pacientes hospitalizados por neumonía grave por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc).* (2021);156(5):221–228.

Anexo de tablas y figuras

Tabla 1. Índice de comorbilidad de Charlson⁷

Instrumento que se utiliza para medir la esperanza de vida a los 10 años, teniendo en cuenta la edad y las comorbilidades del sujeto. Considera ausencia de comorbilidad a un puntaje de 0-1 punto, comorbilidad baja a un puntaje de 2 puntos y comorbilidad alta a un puntaje de 3 a más puntos.

Enfermedades comórbidas	Puntaje
Cardiopatía isquémica	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad reumática	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Hipertensión arterial	1

Diabetes Mellitus	2
Hemiplejia o paraplejia	2
Enfermedad renal	2
Tumores malignos	2
Enfermedad hepática moderada o grave	3
Tumor sólido metastásico	6
SIDA	6

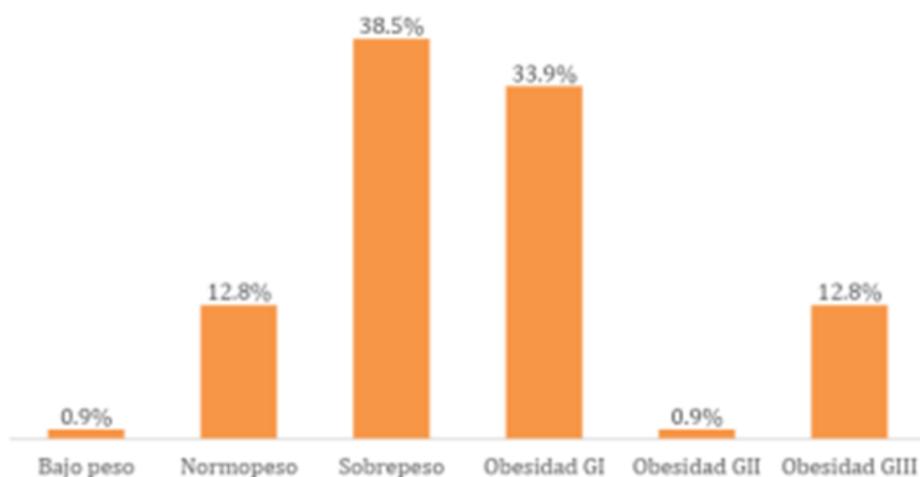


Figura 1. Distribución de la muestra según IMC (N=109).

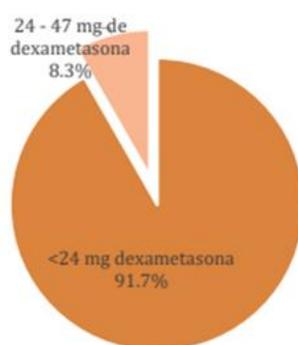


Figura 2. Distribución de la muestra según dosis de corticoides (N=109).

INDICE DE CHARLSON

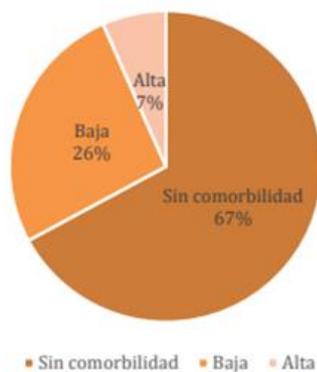


Figura 3. Índice de Charlson en pacientes con hiperglucemia (N=76)

