

HOSPITAL DOCENTE CLINICOQUIRURGICO "JOAQUIN ALBARRAN"

## Hipoglicemia como manifestación de sepsis bacteriana grave

Por:

CÉSAR MILANÉS BERNAL\*, RAMÓN GARCÍA HERNÁNDEZ\*\*,  
DOMINGO PÉREZ GONZÁLEZ\*\*, FRANCISCO CABRERA TOLEDO\*\*\* y  
ANTONIO CABRERA TOLEDO\*\*\*

Milanés Bernal, C. y otros. *Hipoglicemia como manifestación de sepsis bacteriana grave*. Rev Cub Med 21: 4, 1982.

Se revisan los protocolos de necropsia y las historias clínicas (HC) de los pacientes con sepsis severa, diagnosticados en nuestro centro en un período de tres años [1977-1979]. Se obtuvieron las cifras de glicemia que coincidieran con el cuadro clínico más expresivo de sepsis severa. Se establece la importancia de la hipoglicemia en la evolución y complicación de los cuadros sépticos, y se insiste en la necesidad de esta investigación durante las enfermedades infecciosas. Se hacen comparaciones de nuestros resultados con los obtenidos en otras investigaciones.

### INTRODUCCION

La hipoglicemia es un descenso en la concentración sanguínea de azúcar, que produce síntomas por falta de glucosa en el sistema nervioso central. Es una manifestación de insuficiencia homeostática y puede producirse por una variedad de enfermedades.<sup>1</sup>

La hipoglicemia es un signo importante de sepsis *abrumadora*, que pudiera ser más común de lo que se ha reconocido con anterioridad.<sup>2</sup>

Sin embargo, en raras ocasiones se ha descrito la hipoglicemia como un signo clínico de sepsis bacteriana severa. Es así como de las numerosas causas de la hipoglicemia, la sepsis pudiera ser una de las menos apreciables.

\* Especialista de I grado en medicina interna del hospital docente "Joaquín Albarrán".

\*\* Interno de medicina interna del hospital docente "Joaquín Albarrán".

\*\*\* Alumno de medicina (cuarto curso), del hospital docente "Joaquín Albarrán".

La asociación entre hipoglicemia e infección fue descrita por primera vez por *Magnusson* en 1934,<sup>2</sup> en tres niños con meningococemia y hemorragia adrenal abrumadora (sínd. Waterhouse-Frederichson).

La hipoglicemia ha sido observada ocasionalmente en pacientes sépticos con quemaduras extensas, así como en hepatitis viral,<sup>3</sup> varicela,- tosferina,<sup>4</sup> parasitismo hepático con colangitis secundaria.<sup>2</sup>

Nuestro propósito aquí es llamar la atención hacia la hipoglicemia como un signo de sepsis y evaluar los posibles mecanismos que pudieran ser responsables.

#### **OBJETIVOS**

##### *A) Generales:*

1. Demostrar la frecuente asociación entre hipoglicemia y la sepsis bacteriana grave.

##### *B) Específicos:*

1. Detectar qué tipo de agentes bacteriológicos son los más frecuentes causales de la sepsis bacteriana.
2. En qué tipo de enfermedad séptica se registró la hipoglicemia, así como en qué período del cuadro séptico.
3. Determinar en relación a los ingresos, en qué servicios del hospital se presentaron los casos de sepsis con mayor frecuencia.

#### **MATERIAL Y METODO**

Se revisaron las HC y protocolos de necropsia de los pacientes fallecidos por sepsis generalizada durante los años 1977-1979, en el hospital clinicoquirúrgico docente "Joaquín Albarrán", analizando en estos casos la edad, el sexo, la raza, las cifras de glicemia que coincidían con el aumento más exponente de sepsis o su descenso evolutivo acorde con el proceso, las causas de sepsis, así como los gérmenes que la provocaron y su localización.

Del total de HC escogidas 87, sólo se utilizaron para el estudio 55, pues el resto de las HC no se encontraban en el archivo del hospital, siendo por tanto desechadas para el trabajo.

Los aspectos estudiados se desarrollaron de la siguiente forma:

*Edad:* se dividió en décadas, a partir de 10-20 años, conformándose 8 grupos. No se constataron pacientes menores de 16 años, ni mayores de 90 años. Los pacientes diabéticos, en número de 8, no se utilizaron en el estudio previendo cifras falsas de glicemia.

*Sexo y raza:* estos se dividieron en los grupos habituales; sexo: femenino y masculino, y en cuanto a la raza: blanca, negra, mestiza y amarilla.

*Cifras de glicemia:* tomando como valores normales 80-120 mg% (método Folin-Wu), cifra que se emplea en nuestros laboratorios, se analizaron los valores presentados por cada paciente y su evolución con el cuadro séptico, señalándose además los casos con hiperglicemia que tampoco tenían valor en nuestro trabajo.

*Causas de sepsis:* todos los casos estudiados tuvieron diagnóstico de sepsis severa generalizada confirmada en la necropsia. Se agruparon además según los distintos servicios (cirugía, medicina interna, caumatología, urología, etc.) señalando en éstos el número de casos que le correspondían.

*Germen y su localización:* se señalaron los gérmenes encontrados, así como la localización (pus de la herida, pus de la cavidad abdominal, uro- cultivo, esputo, etc.).

Aclaremos aquí que en muchos casos no se conoció el o los gérmenes presentes, pues el dato no aparecía en la HC.

## RESULTADOS

Observando el cuadro I, al dividir los grupos de edades, vemos que el que mayores casos reunió fue el comprendido entre 60-70 años, con un total de 11 casos, seguido por el grupo de 70-80 años con 10 casos. Los restantes tuvieron un número de casos inferior a 10, siendo los de menor cantidad los grupos de 10-20 y 20-30 años, con 1 caso respectivamente.

En relación con el sexo la incidencia mayoritaria se presentó en el sexo masculino con cifra de 26 casos (cuadro II).

CUADRO I  
PRESENTACION DE CASOS SEGUN EDAD

Edades (años)	No. de casos
10-20	1
20-30	1
30-40	3
40-50	6
50-60	6
60-70	11
70-80	10
+ 80	9

Respecto a la raza, se observó que la más afectada fue la blanca con un total de 30 casos (cuadro III).

Respecto a la cifra de glicemia encontrada en nuestros casos, se hacen las siguientes distinciones:

Del total (47 casos), 14 que presentaron cifras bajas de glicemia que coincidía con el momento más crítico de evolución del cuadro clínico (temperatura elevada + 38,5°C, confusión mental o letargía, sudoración fría) representando un 29,7% del total.

Veintisiete casos presentaron descenso evolutivo de las cifras de glicemia, coincidiendo éstas con el proceso séptico. Dichos casos presentaban al ingreso cifras de glicemia algo más elevadas de lo normal, y su disminución progresiva era evidente hasta el deceso de estos pacientes. Este grupo representó un 57,4% del total.

Existieron 5 casos de pacientes que mantenían cifras de glicemia elevadas y que no se analizaron, pues no eran de utilidad en el trabajo (cuadro IV).

Hubo además 1 caso que no tenía recogido cifras del azúcar en HC, pues sólo permaneció en el hospital 1 hora; dicho caso tenía al final diagnóstico de *escaras múltiples sépticas*, con *sepsis severa generalizada*.

Entonces un total de 14 casos (8 diabéticos, 5 con hiperglicemia y 1 no registrado) no fueron objeto de análisis en el trabajo.

La cifra promedio en los pacientes con hipoglicemia fue de 62,2 mg%, sin existir en estos casos condiciones predisponentes que favorecieron el desarrollo de la hipoglicemia (alcoholismo, cirrosis, LES, hiposplenismo, etc.).

Señalamos que dentro de los grupos estudiados el que presentaba hipoglicemia evolutiva, tuvo al ingreso cifras altas del azúcar, no así el otro grupo que ingresó con cifras normales del substrato.

CUADRO II

PRESENTACION DE LA SEPSIS  
SEGUN EL SEXO

Sexo	No. de casos
Masculino	26
Femenino	21

CUADRO III

RELACION ENTRE LA RAZA  
Y SEPSIS SEVERA

Raza	No. de casos
Blanca	30
Negra	11
Mestiza	6
Amarilla	0

Las causas de sepsis encontradas en orden de frecuencia fueron (cuadro V).

Los casos se encontraban distribuidos en los distintos servicios de la siguiente forma (cuadro VI).

Respecto a los gérmenes encontrados fue el género *Proteus* el más frecuente y dentro de este grupo el tipo *rettgeri* el predominante, seguido de *Escherichia coli*, *Estafilococo coagulasa negativo*, *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Sólo fue posible determinar el germen causal en 28 casos, en el resto este dato no aparecía en la HC (cuadros VII y VIII).

CUADRO IV  
GRUPOS DE PACIENTES SEGUN LAS CIFRAS DE GLICEMIA

Grupo	Alteración	No. de casos
I	Hipoglicemia con cifra normal al ingreso	14
II	Hipoglicemia con cifra elevada al ingreso	27
III	Diabéticos	8
IV	Hiperglicemia durante la sepsis	5
V	No se constataron cifras de glicemia	1

CUADRO V  
CAUSAS DE SEPSIS MAS FRECUENTES

Causa	No. de casos	%
Bronconeumonía bilateral	13	31,7
Peritonitis fibrino-purulenta	12	29,2
Pielonefritis aguda abscedada	5	12,1
Cistitis aguda hemorrágica	2	4,8
Gastroenteritis aguda	2	4,8
Colangiitis aguda supurada	2	4,8
Colecistitis aguda gangrenosa	1	2,4
Quemaduras demohipodérmicas infectadas	1	2,4
Enterocolitis aguda	1	2,4
Meningoencefalitis bacteriana aguda	1	2,4
Escaras sacras múltiples	1	2,4

CUADRO VI  
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN LAS ESPECIALIDADES

Especialidad	No. de casos	%
Medicina interna	20	48,7
Cirugía general	13	31,7
Urología	6	14,3
Caumatología	1	2,4
Proctología	1	2,4

CUADRO VII  
GERMENES ENCONTRADOS EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA

Germen	No. casos	%
<i>Proteus rettgeri</i>	7	25,0
<i>Escherichia coli</i>	6	21,4
<i>Estafilococo coagulosa negativa</i>	3	10,7
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	10,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	10,7
<i>Aerobacter aerogenes</i>	2	7,1
<i>Proteus mirabills</i>	2	7,1
<i>Proteus morgagni</i>	1	3,55
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3,55

CUADRO VIII  
LOCALIZACION DE LOS GERMENES ENCONTRADOS

Localización	No. de casos	%
Pus en herida	7	25,0
Espuito	6	21,4
Pus en cavidad abdominal	5	17,8
Urocultivo	4	14,3
Hemocultivo	4	14,3
Bilis	2	7,15

## ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Numerosos investigadores han estudiado el mecanismo (o mecanismos) para la hipoglicemia en animales con sepsis. La inyección de bacterias o endotoxinas gramnegativas por lo regular resulta en el desarrollo de hipoglicemia.<sup>2,5</sup>

Se considera que la inhibición de la gluconeogénesis es principalmente responsable/ aunque las endotoxinas contribuyen también directamente en la depleción del glucógeno hepático.

Un número de otros factores metabólicos pudieran contribuir a la hipoglicemia asociada con sepsis. La hipotensión y la disminución en la perfusión hística incrementan la utilización periférica de glucosa, porque el desvío hacia el metabolismo anaeróbico requiere 18 veces más glucosa, para producir la misma cantidad de energía (ATP) que el metabolismo aeróbico.

La acidosis metabólica ha sido parte determinante en el deterioro de la gluconeogénesis;<sup>7</sup> se ha observado también la hipoglicemia en pacientes con acidosis láctica y sepsis.<sup>3</sup>

Tal parece que la afectación de la gluconeogénesis, así como la disminución del gasto cardíaco con perfusión hística afectada son factores determinantes en la hipoglicemia. En nuestra estadística el grupo más afectado fue el comprendido entre 60-70 años, lo que puede explicarse por el déficit cardiovascular y metabólico propio de la edad, acrecentado por la sepsis en cuestión.<sup>9</sup>

Respecto a la raza no se ha determinado si puede influir en la evolución de los pacientes. En nuestro estudio la raza blanca fue la más afectada, con 30 casos, dado quizás por la predominancia de la misma en nuestra área.

El sexo masculino ocupó el lugar más alto, con 26 casos, sin tener este aspecto función determinante respecto a la aparición de hipoglicemia.

Las cifras de glicemia encontradas demuestran la asociación del déficit de azúcar con la sepsis. En el grupo I, 5 de los 14 casos manifestaron signos de hipoglicemia como sudoración, letargia; y de igual forma en el grupo II, 18 de 27 casos ofrecían sintomatología acentuada de hipoglicemia, aspecto que acrecentaba el fallecimiento de los pacientes.

Las causas más frecuentes de sepsis encontradas en nuestro trabajo demuestran en concordancia el mayor número de fallecidos en nuestro hospital, pues son los procesos respiratorios agudos de tipo infecciosos y las complicaciones quirúrgicas posoperatorias los más evidenciados.

Puede explicarse la evaluada frecuencia de bronconeumonía bacteriana en nuestra estadística, por la presentación de esta entidad en pacientes ancianos, que aunque no se evidenciaron procesos concomitantes, sí se encontraban meoprágicos y con déficit circulatorio generalizado favorecido por el encarnamiento prolongado, que daba al traste con la vida de los mismos.

Por la misma razón, son los servicios de medicina interna y cirugía general los que aportaron mayor número de pacientes con 20 y 13 casos para un 48,7 y 31,7%, respectivamente.

Las etiologías informadas en la literatura han incluido diversos tipos relacionados con procesos como hepatitis viral,<sup>4</sup> varicela,<sup>10</sup> parasitismo hepático con colangiitis secundaria;- pero en nuestro trabajo ninguno de los casos fue afectado por estas enfermedades. En relación con los gérmenes se informan *H. influenzae* tipo b, *Streptococo pneumoniae*, *Streptococo piogenes* y *Neisseria meningitidis* grupo b, como los fundamentales.<sup>10,11</sup>

En nuestra casuística el género *Proteus* fue el más frecuente. Dentro de éstos, el *Proteus rettgeri* se encontraba en 7 casos (25%). Debe señalarse que las cifras más altas de temperatura (en ocasiones 39,5°C a 40°C) se registraron en pacientes con este germen, así como el leucograma con mayor número de leucocitos. De igual forma, en la sepsis por *Klebsiella pneumoniae* y estafilococo coagulasa negativa, hubo gran leucocitosis.

El grupo *E. coli* ocupó el segundo lugar en orden de frecuencia en nuestro trabajo (21,4%), con 6 casos. En general predominó el grupo gramnegativo.

La localización de los gérmenes se explica por ser la bronconeumonía bacteriana y las complicaciones quirúrgicas sépticas los casos de mayor porcentaje en esta casuística, que coincide con las causas de ingreso más frecuentes en nuestra área de salud.

La relación entre la infección grampositiva y la hipoglicemia ha recibido menos atención. En un modelo letal de infección neumocócica, *Gugkian* observó hipoglicemia en conejos que tenían un alto grado de bacteriemia, hipotermia y acidosis láctica; en contraste, la glucosa sanguínea fue normal en animales que murieron sin estas complicaciones.

Ultimamente debemos agregar que los síntomas de los pacientes en estudio estuvieron representados en cada caso por el proceso en cuestión, además de las manifestaciones secundarias, al cuadro hipoglicémico.

En ninguno de los casos aparece tratamiento para resolver hipoglicemia, lo que nos hizo imposible ver el valor que este aspecto hubiera tenido.

En nuestro estudio sólo 3 pacientes del grupo II tuvieron como complicación acidosis metabólica; que aunque fue diagnosticada y tratada a tiempo, no solucionó el cuadro de estos pacientes. En el resto de los casos no se registró complicaciones.

## CONCLUSIONES

1. La hipoglicemia es un trastorno metabólico de observación frecuente en pacientes con sepsis bacteriana severa.
2. El diagnóstico de hipoglicemia puede servirnos para valorar la evolución del cuadro séptico-febril.

3. La sepsis severa se presenta en un porcentaje muy elevado de casos con gérmenes gramnegativos.”
4. La evolución clínica de los pacientes hacia el cuadro hipoglicémico, así como las cifras sanguíneas del azúcar, detectadas y tratadas a tiempo, pueden mejorar grandemente el estado neurológico y sistémico de los mismos, como se demuestra en otras investigaciones.<sup>12</sup>

#### SUMMARY

Milanés Bernal, C. et al. *Hypoglycemia as manifestation of severe bacterial sepsis*. Rev Cub Med 21: 4, 1982.

Necropsic protocols and clinical histories (CH) of patients with severe sepsis, diagnosed in our hospital for a three year period (1977-1979), are reviewed. Glycemia figures were obtained, concurring with the most expressive clinical setting of severe sepsis. Hypoglycemia importance for the evolution and complication of septic setting is established, and need for this research during infectious diseases is emphasized. Comparisons of our results with those obtained by other investigations are made.

#### RÉSUMÉ

Milanés Bernal, C. et al. *Hypoglycémie comme manifestation de sepsie bactérienne grave*. Rev Cub Med 21: 4, 1982.

Une revue est faite des protocoles de nécropsie et des dossiers cliniques des patients atteints de sepsie grave, diagnostiqués dans notre centre au cours d'une période de trois années (1977-1979). Il a été obtenu les chiffres de glycémie coïncidant avec le tableau clinique le plus représentatif de sepsie grave. Il est établi le rôle de l'hypoglycémie dans l'évolution et complication des tableaux septiques; l'accent est mis sur le besoin de faire ces recherches pendant les maladies infectieuses. Les résultats sont comparés avec les obtenus dans d'autres recherches.

#### PE3KMB

MiuaHec EepHa;n>, K. n np. rarrorJianeMELH Kan MaHaifjeoTanaa - onacHoro 8aKTepaajri>Horo cencaca. Rev cub Med 21» 4. 1982.

ИпОВООТТЧ НЗу^eHHO ИпOTOKOJIOB BCKpHT&H H HCTOpHÍt ÓOJie3HH (HE nanHQHTOB c onacHHM cencacoM, KOTOPHM saarHO3 OHJI nocTaBJieH B HameM OTflejieHaa b Te^eraa TpeXJieTHepo nepao^a (1977-1979; .Iipa Hsy^enaa npoTOKOJIOB a ncropaM 6OJI83HH ÓHJIH nojiy^eHH

rj

m neMaa, KOTopne coBnajm c KJiaHBhecKoM KapnaHof HaatioJiee xapaK-TepHOH ww^\*onacHoro cencaca. Onpe,neji5ieTCfl sHaneiaae ranorjiane- Maa b pasBBTaa a ocjiiojsHeHBH cenTa^ecitax raprim, a Tarace noji - íepKaBaeTCH Heoóxo^aMOCTB npoBejeHan no,no(5Horo accJie^oBaHafl bo BpeMH HHipeKiiiaoHHHX 3atiojieBaHBii. ИпOВООТТЧK cpaBJieHae nainax pe 3yjii>TaTOB c pe3yjIBTaTama, nojiyqeHHHMa jipyama aBTopaMB.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Cecil Russell-Robert F. Loeb: *Medicina Interna*. T. 2, Edición Interamericana, 1917-1978.
2. Samuel, I. et al.: *Hipoglicemia as a Manifestation of Sepsis*. Am J Med 68: 649-654, 1980.

3. *Wilmore, D. IV. et al*, Impured Glucose flow in bruned patients with Gramnegatlv Sepsis. Surg Gynecol Obstet 143: 720-724; 1976.
4. *Felig, P. et al.*: Glucose Honeostasis in Viral Hepatitis. N Engl J Med 283: 1436-1440, 1970.
- 5.. *Farrar, W. E. Jr.; J. G. Watson*: Hipoglicemia following endotoxin administraron in animals with liver damage. Proc Soc Exp Biol Med 115: 833-837, 1964.
6. *Schuler, J. J. et al.*: Glucocorticoid affect in hepatic carbohidrate metabolism in the endotoxin-shocked monkey. Ann Surg 183: 345-354, 1976.
7. *Marliss, E. B. et al.*: Amino Acid Metabolism in Lactic Acidosis. Am J Med 52: 474- 481; 1972.
8. *Medalle, R. et al.*: Lactic Acidosis and Associated Hipoglycemia. Arch Int Med 128- 273-278; 1971.
9. *Winslow, E. J. ct al.*: Hemodynamic Studies and Results of Therapy in 50 patients with Bacterimic Shock. Am J Med 54: 421-432, 1973.
10. *Bcrk, J. L. ei al.*: Hipoglycemia of Shock. Ann Surg 171: 400 408; 1970.
11. *Bryant, R. E. et al.*: Factors Affecting Mortality of Gramnegative rod Bacteremia. Arch Intern Med 127: 731-739: 1971.
12. *Gucklan, J. C.*: Role of Metabolism in pathogenesis of bacteremia due to Diplococcies pneumonal in Rabbits. J hfect Dis 127: 1-8; 1973.

**Recibido: 23 de octubre de 1981**

**Aprobado: 13 de noviembre de 1981**

**Dr. César Milanés Bernal**

**Ave. 51 No. 13 e/ Ulloa y Ave. 26.**

**Reparto Aldecoa, Municipio Plaza.**