

# Diabetes y esteroides: ¿cómo manejarlos?

IRENE VINAGRE Y ROSA CORCOY

Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.



Roger Ballabre

## Puntos clave

- La hiperglucemia es uno de los efectos adversos más frecuentes del tratamiento con glucocorticoides.
- La glucemia en ayunas no es un buen método de cribado, dado que la hiperglucemia secundaria a corticoides es fundamentalmente posprandial y no basal.
- El tratamiento de elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o con glucemias basales superiores a 200 mg/dl es la insulina.
- En pacientes sin diabetes previa y con hiperglucemia moderada puede probarse inicialmente el uso de agentes orales con acción secretagoga.
- Los pacientes sin diabetes mellitus previa suelen normalizar las cifras de glucemia al suspender la corticoterapia.

La hiperglucemia es uno de los efectos adversos más frecuentes derivados del tratamiento con glucocorticoides, especialmente cuando se administran por vía oral o parenteral. Puede ser la manifestación inicial de una diabetes mellitus o bien representar la descompensación de una diabetes ya conocida. Actualmente, no disponemos de guías específicas para el tratamiento de la hiperglucemia secundaria a corticoterapia, de modo que debe basarse en los aspectos fisiopatológicos de esta condición y el mecanismo de acción de los fármacos.

La frecuencia de hiperglucemia durante la corticoterapia oscila, según estudios observacionales, entre el 1 y el 46%<sup>1</sup>, y en pacientes postrasplantados, entre el 10 y el 20%<sup>2</sup>. La glucemia en ayunas no es un buen método de cribado, dado que la hiperglucemia por corticoides es fundamentalmente posprandial y no basal. A pesar de ello, por motivos logísticos, la glucemia basal es el parámetro controlado con más frecuencia, y puede aceptarse en pacientes ambulatorios sin diabetes previa que no han sido instruidos en el autocontrol de la glucemia capilar. Sin embargo, en el seguimiento de pacientes con diabetes previa y/o ingreso hospitalario, deberá incluirse el control de la glucemia posprandial. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia son la dosis de corticoides administrada, los antecedentes familiares de diabetes mellitus y la edad avanzada<sup>3</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos por los que los glucocorticoides producen hiperglucemia son el aumento de la neoglucogénesis hepática y el aumento de la resistencia periférica a la acción de la insulina, tanto endógena como exógena. También se ha descrito una disminución de la secreción de insulina en el ámbito de la célula betapancreática<sup>4</sup>.

El perfil de la hiperglucemia suele ser posprandial, pero depende fundamentalmente del tipo de glucocorticoide, de su vida media y de la frecuencia de administración. Así, en los glucocorticoides de duración intermedia, como la prednisona o la metilprednisolona, la hiperglucemia predomina por la tarde<sup>5</sup>, mientras que en los de vida media larga, como la dexametasona, la hiperglucemia suele ser durante todo el día. De este modo, como se verá más adelante, el tratamiento seleccionado para la hiperglucemia por corticoides variará en función de estos factores.

El tratamiento de elección de la hiperglucemia por corticoides habitualmente es la insulina, sobre todo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cuando hay hiperglucemia basal o cuando las cifras superan los 200 mg/dl<sup>5,6</sup>.

1. Cuando el tratamiento con corticoides se realiza durante el ingreso hospitalario y es en dosis altas, el modo más efectivo de controlar la hiperglucemia es una bomba de infusión continua de insulina<sup>7</sup>; así, la modificación de dosis puede realizarse de forma horaria,

según la glucemia capilar, con lo que la hiperglucemia mejora más rápidamente y se reduce el riesgo de hipoglucemia. En este caso, deberían seguirse los protocolos aprobados en cada centro. Inicialmente, las dosis requeridas de insulina suelen ser elevadas, debido a la marcada resistencia a la insulina que inducen los corticoides, por lo que son habituales dosis de entre 2 y 10 U/h. El paso a insulina subcutánea debe realizarse cuando la glucemia capilar es inferior a 200 mg/dl, calculando los requerimientos medios de insulina de las últimas horas.

2. Cuando se requiere insulino terapia subcutánea, las pautas de insulina deben basarse en la administración de insulina prandial, debido al predominio de hiperglucemia posprandial. No hay estudios que comparen los análogos rápidos de insulina (lispro, aspártica, glulisina) con insulina regular, pero teóricamente deberían ser útiles<sup>3</sup>. Si el paciente ya presentaba diabetes mellitus, suele ser necesaria la asociación de una insulina basal (NPH en una o 2 dosis, glargina o detemir). Las dosis de insulina necesarias son difícilmente predecibles a priori, dada la gran variabilidad interindividual de respuesta del metabolismo hidrocarbonado a la corticoterapia, pero en pacientes diabéticos previamente tratados con insulina es habitual un incremento de 1,5-2 veces la dosis previa. En pacientes en tratamiento previo con agentes orales, pueden usarse dosis iniciales de insulina de 0,3 U/kg/día repartidas en una o 2 dosis<sup>5</sup>. Como ya se ha descrito previamente, es útil tener en cuenta la farmacocinética del glucocorticoide administrado. Así, corticoides de acción intermedia administrados en dosis única oral por la mañana podrán controlarse con monodosis matutina de insulina NPH (más una dosis adicional de insulina rápida en la comida en muchos casos). En cambio, los de vida media más larga, como la dexametasona, requerirán probablemente un programa de insulina basal que cubra las 24 h (2 dosis de NPH o 1-2 dosis de glargina o levemir) asociado a un tratamiento de la hiperglucemia posprandial (administración preprandial de insulina rápida o agentes orales de acción secretagoga, como sulfonilureas o glinidas). De todas formas, la pauta de inicio es empírica y se irá corrigiendo según los perfiles de glucemia capilar y según las modificaciones en la dosis de corticoides.

3. En pacientes sin diabetes mellitus previa, inicialmente puede probarse el uso de agentes orales tipo secretagogo. Los fármacos sensibilizadores, como la metformina y las glitazonas, pueden ser útiles como tratamiento a largo plazo, pero no para el tratamiento inicial de la hiperglucemia, dado que su inicio de acción es lento y pueden tardar semanas en llegar a su efecto máximo<sup>8</sup>. Además, es probable que en muchos pacientes haya comorbilidad que contraindique el uso de estos agentes.

4. En pacientes con corticoterapia crónica o a largo plazo, también será útil la dieta y el ejercicio físico para aumentar la sensibilidad periférica a la insulina.

5. Dado que no hay guías específicas para la diabetes inducida por corticoides, deben seguirse las recomendaciones generales de control glucémico de los consensos de diabetes mellitus (glucemia preprandial: 80-120 mg/dl y glucemia posprandial < 180 mg/dl)<sup>8</sup>.

En la mayoría de pacientes sin diabetes mellitus previa, la hiperglucemia y la necesidad de su tratamiento desaparecerán al suspender los glucocorticoides, aunque el efecto metabólico suele permanecer algunos días. Se recomienda que, una vez superada la situación aguda, el paciente se realice una analítica con glucemia basal y/o una sobrecarga oral de glucosa para categorizar la alteración del metabolismo hidrocarbonado que presenta<sup>8</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Braithwaite SS, Barr WG, Arman A, Quddusi S. Managing diabetes during glucocorticoid therapy. How to avoid metabolic emergencies. *Postgrad Med.* 1998;104:163-6.
2. ● Hoogwerf B, Danese RD. Drug selection and the management of corticosteroid-related diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999;25:489-505. Review.
3. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27:553-91.
4. Ogawa A, Johnson JH, Ohneda M, McAllister CT, Inman L, Alam T, et al. Roles of insulin resistance and beta-cell dysfunction in dexamethasone-induced diabetes. *J Clin Investigation.* 1992;90:497-504.
5. ●● Vázquez San Miguel F. Manejo de la hiperglucemia secundaria a tratamiento con corticoides. *Av Diabetol.* 2006;22:194-9.
6. Garber A, Mohissi ES, Brabsome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract.* 2004;10:77-82.
7. Hirsch IB, Paauw DS. Diabetes management in special situations. *Endocr Metab Clin North Am.* 1997;26:631-45.
8. ●● American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care.* 2006;29:4-42.