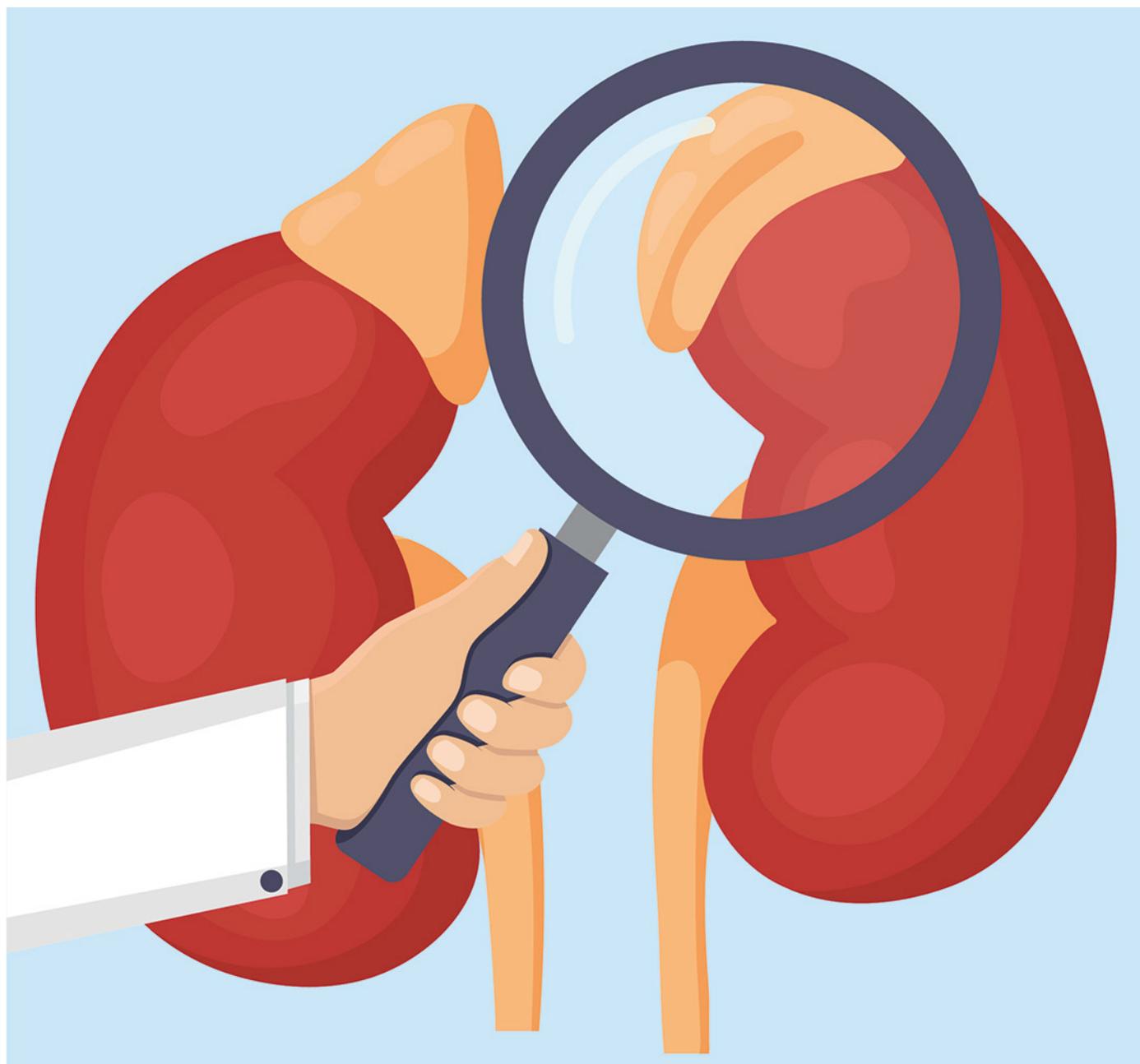


**Dr. Carlos Debán Miguel**

Médico de Familia Centro de salud El Restón. SERMAS  
Máster en atención y educación a personas con diabetes tipo2



# Glucocorticoides y diabetes

## ¿Cómo mediar en estas situaciones?

## ¿QUÉ SON LOS GLUCOCORTICOIDES Y PARA QUÉ SE UTILIZAN?

Los glucocorticoides son sustancias de naturaleza hormonal que se emplean de forma habitual en medicina para el tratamiento farmacológico de diferentes enfermedades. Derivan del cortisol, hormona que se produce en las glándulas suprarrenales.

Se utilizan como medicamentos que reducen el dolor y la inflamación y han demostrado su utilidad en enfermedades reumatológicas/traumatológicas, alérgicas/inmunitarias, respiratorias, oncológicas y endocrinas.

Algunos ejemplos de su amplio uso en medicina son la artritis reumatoide, la ciática, infiltraciones en traumatología y tratamiento del dolor, el asma, reacciones alérgicas graves, los trasplantes, quimioterapia en diferentes tipos de cánceres, la insuficiencia suprarrenal, la enfermedad grave por COVID 19.

## ¿QUÉ EFECTOS ADVERSOS PRESENTAN LOS GLUCOCORTICOIDES?

Los glucocorticoides presentan diferentes tipos de efectos secundarios que se relacionan con la duración, dosis, y potencia/tipo de corticoide prescrito, así como con la presencia de otras enfermedades de base que pueda presentar el paciente.

Los efectos adversos son más frecuentes cuando se utilizan en periodos prolongados de tiempo. Entre ellos se encuentran: la retención de líquidos con aparición de

edemas, la alteración del funcionamiento adecuado de las glándulas suprarrenales como puede ser el déficit de la función suprarrenal al suprimir la administración de glucocorticoides, o por exceso de dosis que lleve a un hipercortisolismo, lleva también a un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, lesiones de la piel, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, osteoporosis/fracturas, obesidad e hiperglucemia/diabetes, entre otros.

Precisamente, este último aspecto es el que voy a desarrollar en este artículo.

## ¿CÓMO INFLUYEN LOS GLUCOCORTICOIDES EN LA GLUCEMIA?

Los glucocorticoides aumentan la resistencia a la acción de la insulina, disminuyen la secreción de insulina y aumentan la producción de glucagón (hormona hiperglucemiante) por el páncreas, lo que provoca liberación de glucosa a la sangre por el hígado y disminución de su utilización por las células llevando a hiperglucemia. Por ello los glucocorticoides se consideran la principal causa de hiperglucemia farmacológica.

En las personas con diabetes la utilización de corticoides produce frecuentemente descompensación hiperglucémica si no se toman las medidas oportunas.

El efecto hiperglucemiante de los glucocorticoides va a depender de su perfil de acción, potencia, dosis y duración del tratamiento:

Cuando se emplean corticoides de acción

corta como la hidrocortisona (6-8 h de duración) o de acción intermedia como la prednisona y metilprednisolona (12-16 h) que se administran en dosis única a la hora del desayuno van a producir hiperglucemia generalmente después de la comida del mediodía y por la tarde/noche hasta después de la cena. Sin embargo, las glucemias de la madrugada y de la mañana suelen estar aceptablemente bien en aquellos pacientes con buen control previo.

Cuando los glucocorticoides utilizados tienen un perfil de acción prolongado como la dexametasona (24-36 h) o de acción corta/intermedia pero distribuidos en 2 dosis, por la mañana y por la noche, producen una hiperglucemia mantenida durante todo el día, especialmente intensa después de las comidas.

## ¿PUEDE UNA PERSONA DESARROLLAR DIABETES POR ESTAR EN TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES?

Debido al efecto hiperglucemiante comentado en el apartado anterior, cuando el tratamiento con glucocorticoides, sobre todo en forma oral o inyectable, se mantiene de forma prolongada en el tiempo puede desencadenarse diabetes en personas que no la presentaban previamente (hiperglucemia o diabetes esteroidea) aunque frecuentemente son personas que ya tenían factores de riesgo para la misma como antecedentes familiares de diabetes tipo 2 o de diabetes gestacional, obesidad o prediabetes.

La hiperglucemia/diabetes esteroidea puede ser transitoria y requerir la utiliza- »

**EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS NO INSULÍNICOS, SI LOS CONTROLES GLUCÉMICOS ARROJAN RESULTADOS POR ENCIMA DE 200 MG/DL A PESAR DE UTILIZAR UNA COMBINACIÓN DE 2 O 3 FÁRMACOS, LO RECOMENDABLE SERÁ AÑADIR INSULINA AL TRATAMIENTO ANTERIOR CON EL FIN DE INTENTAR NEUTRALIZAR O AL MENOS DISMINUIR EL EFECTO HIPERGLUCEMIANTE DEL GLUCOCORTICOIDE**



**LA INSULINA DE ACCIÓN INTERMEDIA NPH ADMINISTRADA EN DOSIS ÚNICA POR LA MAÑANA PUEDE SER LA MÁS ADECUADA CUANDO SE EMPLEAN GLUCOCORTICOIDES DE ACCIÓN CORTA O INTERMEDIA TAMBIÉN EN UNA SOLA TOMA MATUTINA**

» ción de insulina sólo mientras se mantenga el tratamiento con corticoides. Podría revertir una vez suspendido el tratamiento que ha desencadenado el problema.

### **¿A LAS PERSONAS CON DIABETES SE LES PUEDE INDICAR UN TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES?**

Los glucocorticoides en la diabetes pueden ser prescritos cuando sea imprescindible, pero por sus efectos sobre la elevación de la glucemia comentados en el apartado anterior será necesario tomar una serie de precauciones que incluyan la monitorización más frecuente de la glucosa mientras se mantiene el tratamiento con glucocorticoides y el ajuste del tratamiento farmacológico con o sin insulina para conseguir un control glucémico lo más aproximado posible al objetivo terapéutico.

Sin embargo, no todas las formas en que se administran los glucocorticoides producen el mismo impacto sobre la glucemia. La administración oral o en forma inyectable, bien

intramuscular, intravenosa, subcutánea o en forma de infiltraciones se asocian generalmente a una elevación de glucemia mayor que cuando su aplicación se hace de forma tópica en enfermedades de la piel o mucosas (aunque también puede ocurrir sobre todo con los de alta potencia y larga duración del tratamiento), o inhalada en enfermedades respiratorias como el asma donde el efecto hiperglucemiante es mínimo.

### **¿QUÉ MODIFICACIONES PUEDE SER NECESARIO REALIZAR EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES CUANDO SE EMPLEAN GLUCOCORTICOIDES?**

En pacientes con diabetes tipo 2 tratados con antidiabéticos no insulínicos, si los controles glucémicos arrojan resultados por encima de 200 mg/dl a pesar de utilizar una combinación de 2 o 3 fármacos, lo recomendable será añadir insulina al tratamiento anterior con el fin de intentar neutralizar o al menos disminuir el efecto hiperglucemiante del glucocorticoide. La dosis inicial de insulina se podrá establecer en función del peso »

» de la persona y de la dosis de corticoide utilizada para posteriormente hacer los ajustes pertinentes en función del grado de control glucémico conseguido.

La insulina de acción intermedia NPH (que se utilizaba de forma generalizada antes de la aparición de los análogos de insulina de acción prolongada) administrada en dosis única por la mañana puede ser la más adecuada cuando se emplean glucocorticoides de acción corta o intermedia también en una sola toma matutina, ya que el perfil de acción de esta insulina cubre un espacio de tiempo similar al de elevación de la glucemia que produce este tipo de corticoides. En este caso el ajuste de insulina se suele calcular en función de la mayor hiperglucemia, que suele producirse después de la comida o de la cena.

Si los glucocorticoides utilizados son de acción prolongada en una dosis o de acción corta o intermedia administrados en 2 dosis, la insulina NPH sólo conseguiría compensar su efecto hiperglucemiante si se administra también en 2 veces (por la mañana y por la noche).

En caso de glucocorticoides de acción prolongada serían de elección los análogos de insulina de acción prolongada (glargina, degludec), cuyo efecto se mantiene durante 24 horas o más y pueden cubrir el periodo de tiempo en que dura el efecto de los glucocorticoides con una sola dosis de insulina, disminuyendo además el riesgo aparición de hipoglucemias nocturnas.

Si a pesar de ello siguiera existiendo hiperglucemia predominantemente posterior a las comidas (posprandial) será preciso añadir insulina/análogos de acción rápida/ultrarrápida previamente a las comidas en que se produzca la hiperglucemia posprandial.

En pacientes con diabetes tipo 2 que ya estaban insulinizados previamente o en aquellos con diabetes tipo 1, la dosis de insulina deberá incrementarse (20-30% con carácter

orientativo o lo que se precise para conseguir un adecuado control glucémico) de forma proporcional al efecto hiperglucemiante del corticoide utilizado, pudiendo ser necesario emplear o aumentar también en una proporción similar la insulina de acción rápida antes de las comidas (preprandial) cuando se produce hiperglucemia predominantemente después de la ingesta (posprandial).

### ¿QUÉ OCURRE SI A PESAR DE TODAS ESTAS MEDIDAS PARA EVITAR O CORREGIR LA HIPERGLUCEMIA POR GLUCOCORTICOIDES SIGUE EXISTIENDO UNA HIPERGLUCEMIA IMPORTANTE CON CIFRAS SUPERIORES A 250 MG/DL?

En ese caso se recomienda valorar la existencia de cetosis mediante la determinación de cuerpos cetónicos en sangre (cetonemia) o de forma menos fiable en orina (cetonuria) para detectar el riesgo de que se pueda producir cetoacidosis que, en caso de existir, requeriría el manejo hospitalario de la situación, pudiendo ser necesaria la infusión de insulina rápida vía intravenosa o mediante bomba de insulina hasta el control de la situación.

### ¿CÓMO SE REDUCE O RETIRA LA INSULINA CUANDO SE DISMINUYE LA DOSIS O SE SUSPENDE EL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES?

La insulina se puede ir reduciendo de forma proporcional a la disminución de la dosis de corticoides y a los resultados de los controles glucémicos. Se puede intentar retirarla en aquellas personas con hiperglucemia esteroidea o en personas con diabetes tipo 2 que previamente no la utilizaban, siempre que los niveles de glucemia se encuentren dentro de los objetivos de control recomendados adaptados a sus características específicas. **D**

**LOS GLUCOCORTICOIDES SON SUSTANCIAS DE NATURALEZA HORMONAL QUE SE EMPLEAN DE FORMA HABITUAL EN MEDICINA PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE DIFERENTES ENFERMEDADES. DERIVAN DEL CORTISOL, HORMONA QUE SE PRODUCE EN LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES**

#### BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Urquiza G, Arteaga Raúl. Diabetes e hiperglucemia inducida por corticoides. Rev. Med La Paz (en línea) 2017; 23 (1): 60-68.
- 2.- Navarro J. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS: Insulinización situaciones especiales. Esteroides. Diabetes Práctica. 2017; 08 (Sup Extr 4):17.
- 3.- Debán C. Diabetes y Corticoides: una relación conflictiva Rev Entre Todos. Asociación Diabetes Madrid. 2021; 129:18-20.
- 4.- Saigí I, PérezA., Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. Rev Clin Esp. 2010; 210 (8):397-403.
- 5.- Instituto Catalá de la salud. Los corticoides tópicos también pueden provocar una hiperglucemia. El Blog de Farmacología Clínica. Publicado el 17 de enero de 2020 <http://blogs.bellvitgehospital.cat/farmacologiaclinica/es/comparte/>
- 6.-Tatalovic M, Lehmann R, Cheetham M, et al. Management of hyperglycaemia in persons with non-insulin-dependent type 2 diabetes mellitus who are started on systemic glucocorticoid therapy: a systematic review. BMJ Open 2019;9:e02891