

CAMBIOS. 2024, v.23 (2): e981

¹ Karla Johana Garay García, Médico Tratante, Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín. Quito- Ecuador; cl_garay@hotmail.com; Orcid ID 0000-0002-4264-327X

² Mónica Lizeth Cruz Acosta, Médico posgradista de Universidad de las Américas, Especialidad de Endocrinología. Quito- Ecuador; monica.cruz.acosta@udla.edu.ec; Orcid ID 0000-0001-9214-5140

Correspondencia autor:

Mónica Lizeth Cruz Acosta

Selva alegre e Isla

Quito-Ecuador

Código postal: 170521

Teléfono: (593) 996631334

Correo: monica.cruz.acosta@udla.edu.ec

Copyright: ©HECAM

Cómo citar:

Garay K., Cruz M. Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios. CAMBIOS-HECAM [Internet]. 2024.

<https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.981>

CAMBIOS

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (2) Jul-Dic 2024

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n2.2024.981>

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

ESTUDIOS ORIGINALES: ESTUDIOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Manejo de hiperglicemia inducida por corticoides en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Management of corticosteroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients and those attending outpatient clinics.

Karla Johana Garay García¹, Mónica Lizeth Cruz Acosta²

RESUMEN

Recibido: 21-06-2024 Aprobado: 12-07-2024 Publicado: 24-10-2024

La hiperglucemia inducida por corticoides es un aumento anormal de la glucosa en sangre debido al uso de glucocorticoides (GC). Su incidencia varía según la dosis, la forma de administración y factores individuales como la edad, el IMC y los antecedentes familiares de diabetes. Según la ADA, entre el 10% de los pacientes hospitalizados reciben corticoides, y el 56-86% de estos pueden desarrollar hiperglucemia inducida por corticoides, incluso sin diabetes previa.

Los glucocorticoides afectan el metabolismo de carbohidratos al disminuir la absorción de glucosa debido a la resistencia a la insulina en el hígado, músculos y otros tejidos periféricos. Los efectos varían según el tipo y la dosis de los glucocorticoides; los de acción intermedia (prednisona) causan principalmente hiperglucemia postprandial, mientras que los de acción prolongada (dexametasona) generan hiperglucemia persistente más allá de las 24 horas.

En cuanto al tratamiento, los objetivos deben individualizarse según las comorbilidades, esperanza de vida, adherencia al tratamiento y riesgo de hipoglucemia. Se recomienda un rango objetivo de glucosa de 140 a 180 mg/dL para la mayoría de los pacientes hospitalizados, con ajustes según la condición clínica del paciente, el tipo de glucocorticoide y la dosis recibida. En casos leves, se pueden usar hipoglucemiantes orales como metformina, sulfonilureas, inhibidores de DPP-4 o agonistas del receptor GLP-1. En hiperglucemias más significativas, la insulina es el tratamiento de elección.

Esta revisión busca ofrecer una guía completa para el diagnóstico, manejo y tratamiento de estos pacientes, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, tanto en el entorno hospitalario como ambulatorio.

En conclusión, la identificación de pacientes en riesgo, el monitoreo adecuado de los niveles de glucosa y el ajuste oportuno del tratamiento son fundamentales para minimizar complicaciones y mejorar los resultados clínicos.

Palabras Clave: Hiperglicemia/diagnóstico; Glucocorticoides/usos terapéutico; Diabetes Mellitus; Insulina; Hipoglucemiantes; Glucosa.

ABSTRACT

Corticosteroid-induced hyperglycemia is an abnormal increase in blood glucose due to the use of glucocorticoids (GCs). Its incidence varies depending on the dose, the method of administration, and individual factors such as age, BMI, and family history of diabetes. According to the ADA, 10 to 15% of hospitalized patients receive corticosteroids, and 56 to 86% of them may develop corticosteroid-induced hyperglycemia, even without prior diabetes.

Glucocorticoids affect carbohydrate metabolism by decreasing glucose absorption due to insulin resistance in the liver, muscle, and other peripheral tissues. The effects vary depending on the type and dose of glucocorticoids; intermediate-acting ones (prednisone) mainly cause postprandial hyperglycemia, while long-acting ones (dexamethasone) generate persistent hyperglycemia beyond 24 hours.

Regarding treatment, the objectives must be individualized according to comorbidities, life expectancy, adherence to treatment and risk of hypoglycemia. A target glucose range of 140 to 180 mg/dL is recommended for most hospitalized patients, with adjustments based on the patient's clinical condition, type of glucocorticoid, and dose received. In mild cases, oral hypoglycemic agents such as metformin, sulfonylureas, DPP-4 inhibitors, or GLP-1 receptor agonists may be used. In more significant hyperglycemia, insulin is the treatment of choice.

This review aims to provide a comprehensive guide for the diagnosis, management and treatment of these patients, with the aim of reducing the risk of short- and long-term complications, both in the inpatient and outpatient setting.

In conclusion, the identification of patients at risk, adequate control of glucose levels and timely adjustment of treatment are essential to minimize complications and improve clinical outcomes.

Keywords: Hyperglycemia/diagnosis; Glucocorticoids/therapeutic uses; Diabetes Mellitus; Insulin; Hypoglycemic Agents; Glucose

INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia inducida por corticoides se caracteriza por un aumento anormal de los niveles de glucosa en sangre debido al uso de glucocorticoides (GC), tanto en pacientes con o sin antecedentes de diabetes mellitus¹. Los GC son medicamentos con propiedades antiinflamatorias, antialérgicas e inmunosupresoras utilizados en diversas condiciones clínicas, como enfermedades respiratorias, dermatológicas, reumatológicas, trasplantes, quimioterapia y otros usos médicos.

La hiperglucemia inducida por glucocorticoides está influenciada por la dosis, la forma de administración y la indicación del uso de estos medicamentos, así como por factores individuales como la edad, el índice de masa corporal inicial y los antecedentes familiares de diabetes. Es importante utilizar los glucocorticoides con precaución debido a sus posibles efectos adversos, como el empeoramiento de la hiperglucemia en personas con diabetes existente, la identificación de casos no diagnosticados de diabetes y la inducción de diabetes secundaria a corticoides. La incidencia de hiperglucemia inducida por glucocorticoides (GC) es del 12%² y la Asociación Americana de Diabetes refiere que la prevalencia de la terapia con glucocorticoides en pacientes hospitalizados puede acercarse al 10%³. En pacientes con trasplante de órganos, que reciben tratamiento con GC, la prevalencia de metabolismo anormal de la glucosa se encuentra entre el 17% y el 32%².

La hiperglucemia inducida por corticoides es frecuente en pacientes hospitalizados, y puede asociarse con estancias prolongadas, complicaciones, peores resultados quirúrgicos y mayor mortalidad¹. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es ofrecer una guía integral para el diagnóstico, manejo y tratamiento de estos pacientes, con el fin de reducir el riesgo de complicaciones tanto a corto como a largo plazo, en el entorno hospitalario como ambulatorio.

Esta revisión ofrece un enfoque más amplio e integral, abordando diferentes entornos clínicos, incluyendo pacientes hospitalizados y ambulatorios. Además, proporciona una actualización reciente basada en la evidencia científica más actualizada, lo que permite a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas basadas en las últimas investigaciones, recomendaciones clínicas e incluye directrices prácticas y aplicables, facilitando su implementación en la práctica clínica diaria.

DEFINICIÓN

La hiperglicemia inducida por corticoides se define como glucosa en sangre anormalmente elevada asociada con el uso de estos medicamentos¹. La diabetes inducida por glucocorticoides ocurre en personas que desarrollan diabetes en relación con el tratamiento con corticoides sin haber tenido previamente un diagnóstico de diabetes.

Hay que tener en cuenta los factores predisponentes que conducen a un mayor riesgo de hiperglucemia con la terapia con corticoides que incluyen: diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente, personas con mayor riesgo de diabetes como obesidad, antecedentes familiares de diabetes, antecedentes de diabetes gesta-

cional, síndrome de ovario poliquístico, edad, glicemia alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa, personas que previamente emplearon terapia con glucocorticoides y provocó hiperglucemias¹.

FISIOPATOLOGÍA

Los glucocorticoides provocan resistencia a la insulina en el hígado, músculos, tejido adiposo y tejidos periféricos, disminuyendo la captación de glucosa estimulada por insulina en un 30% a 50%⁴. También inhiben la secreción de insulina por las células β pancreáticas y contribuyen al aumento de lipoproteínas ricas en triglicéridos, esteatosis hepática y pérdida de masa muscular⁵. Esto resulta en hiperglucemia postprandial con poco efecto sobre la glucemia basal, especialmente en pacientes no diabéticos y aquellos con diabetes bien controlada.

En pacientes sin diabetes o con diabetes bien controlada, los glucocorticoides de acción intermedia generan hiperglucemia por la tarde y noche, con niveles de glucosa normales o ligeramente elevados en ayunas⁶. El tratamiento debe dirigirse a reducir la glucosa por la tarde, minimizando el impacto nocturno para prevenir la hipoglucemia. Cuando se administran dos o más veces al día, la hiperglucemia persiste las 24 horas, siendo más notable después de las comidas. Por otro lado, los glucocorticoides de acción prolongada, como la dexametasona, causan hiperglucemia persistente más allá de 24 horas, con un aumento postprandial y un leve descenso nocturno, pero incrementando el riesgo de hipoglucemia nocturna⁷.

TIPO DE CORTICOIDES

La terapia para la hiperglucemia inducida por corticoides debe considerar el agente utilizado, su farmacocinética, la dosis y el intervalo de administración de los glucocorticoides.

DIAGNÓSTICO

Los criterios de diagnóstico de la hiperglucemia inducida por corticoides son similares a la de otros tipos de diabetes e incluyen: glucemia confirmada en ayunas ≥ 7 mmol/L (≥ 126 mg/dL), nivel de glucosa $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) a las 2 horas después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PGTT), HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol) o glucosa en sangre aleatoria $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)¹. El diagnóstico puede ser complicado porque la glucosa en ayunas puede ser normal, especialmente con corticoides de acción corta o intermedia administrados por la mañana. La PGTT en pacientes hospitalizados puede no detectar hiperglucemia si se realiza por la mañana, antes de que aparezca el efecto diabetogénico de los corticoides¹. La HbA1c puede estar dentro del rango normal en pacientes con uso reciente de corticoides, pero puede ser útil para el control glucémico a largo plazo y para distinguir entre diabetes nueva y preexistente. Un valor de glucosa posprandial mayor de 200 mg/dL es el método más sensible para el diagnóstico inicial¹.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que debe realizarse HbA1c en:

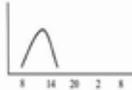
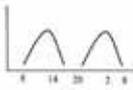
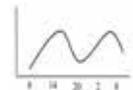
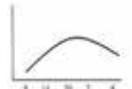
- Todos los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus preexistente o hiperglucemia (glucosa sanguínea aleatoria > 140 mg/dL) si no se realizó en los 3 meses anteriores⁸.

Tabla 1. Tipo de corticoides, dosis y duración de su acción.

Glucocorticoides	Dosis equivalente aproximada (mg)	Concentración máxima en plasma (minutos)	Vida media de eliminación (horas)	Duración de la acción (horas)	Efectos hiperglicémicos		
					Comienzo	Pico	Resolución
Acción corta							
Hidrocortisona	20	10	2	8-Dec	1	3	6
Acción intermedia							
Prednisona	5	60-180	2,5	Dec-36	4	8	Dec-16
Metilprednisolona	4	60	2,5	Dec-36	4	8	Dec-16
Acción larga							
Dexametasona	0.75	60-120	4	36-72	8	variable	24-36

Fuente: A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. Journal of Clinical Medicine 2021

Tabla 2 Efectos hiperglicemiantes de los glucocorticoides.

Glucocorticoides	Efectos hiperglicémicos (horas)				Perfiles de glucosa (glucocorticoides administrada una vez al día 8:00 am)	Perfiles de glucosa (glucocorticoides administrados dos veces al día 8:00 am y 20 pm)
	Comienzo	Pico	Duración	Resolución		
Acción corta:						
Hidrocortisona	1	3	8-12	6		
Acción intermedia:						
Prednisona	4	8	12-36	12-16		
Metilprednisolona	4	8	12-36	12-16		
Acción larga:						
Dexametasona	8	variable	36-72	24-36		N/A

Fuente: A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. Journal of Clinical Medicine 2021

- En pacientes hospitalizados o que acuden a la consulta externa de endocrinología que no fueron diagnosticados previamente con diabetes mellitus y que requieren dosis altas de corticoides (>20 mg de prednisolona o equivalente)¹, así como una mayor duración del tratamiento con glucocorticoides.

CONTROL GLICÉMICO

Para detectar hiperglicemia inducida por corticoides, especialmente con glucocorticoides de acción intermedia administrados en dosis única por la mañana, se recomienda el control glicémico postprandial como la medición más sensible. También es útil la glicemia preprandial de la cena⁷. Se sugiere realizar monitoreo glicémico en cualquier paciente que reciba dosis moderadas o altas de glucocorticoides, especialmente durante los primeros 2-3 días de tratamiento.

En pacientes con factores de riesgo de diabetes tipo 2 o diabetes existente, se debe realizar un control glicémico previo al inicio de los corticoides⁷.

Las Sociedades Conjuntas Británicas de Diabetes (JBDS) recomiendan medir la glucosa al menos una vez al día, preferible-

mente antes del almuerzo, 2 horas después del almuerzo, o antes de la cena en personas sin diabetes que comenzaron terapia con corticoides⁹. Si las mediciones repetidamente exceden los 11,1 mmol/L (200 mg/dL), la frecuencia debe aumentar a 4 veces al día (antes de cada comida y antes de acostarse), lo cual es obligatorio en pacientes con diabetes existente y en tratamiento prolongado con corticoides¹.

TRATAMIENTO

Objetivos de tratamiento

Los objetivos de glucosa para pacientes con hiperglicemia secundaria a corticoides deben ser individualizados, considerando comorbilidades, adherencia al tratamiento y riesgo de hipoglicemia. Aunque se pueden plantear niveles de glucosa más estrictos, es crucial tener en cuenta que estos pacientes suelen tener enfermedades graves subyacentes, como cáncer o trasplantes recientes, y están sometidos a tratamientos complejos como quimioterapia o inmunosupresores. Estas circunstancias pueden causar mayores variaciones en los niveles de glucosa y aumentar el riesgo de hipoglicemia. Es posible que los objetivos menos estrictos sean apropiados estas personas que tienen

comorbilidades graves¹⁰. En pacientes hospitalizados, se recomienda un rango objetivo de glucosa de 7,8 a 10,0 mmol/L (140 a 180 mg/dL) para la mayoría de los pacientes críticos y no críticos¹¹. Para pacientes en consulta externa con uso crónico de glucocorticoides a dosis estables, los objetivos de control son glucemia preprandial <140 mg/dL, postprandial <180 mg/dL y HbA1c <7%, asegurando que los niveles de hemoglobina sean normales para una correcta interpretación de los resultados.

Es fundamental evaluar la condición clínica del paciente, la magnitud de la hiperglucemia, y si hay antecedentes de diabetes o glucosa alterada en ayunas. Además, se debe identificar el tipo, dosis y frecuencia de administración del glucocorticoide. En el manejo de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, es crucial determinar si el tratamiento será temporal o prolongado, para establecer objetivos claros y seleccionar el enfoque terapéutico más adecuado según la condición y características individuales del paciente.

MEDICAMENTOS

Agentes antidiabéticos orales: En el ámbito ambulatorio, algunos antidiabéticos orales pueden mejorar el control glucémico y prevenir o retrasar la hiperglucemia inducida por glucocorticoides. Se indican para tratar hiperglucemias leves (glucemias <200mg/dl) inducidas por corticoides en dosis bajas en pacientes sin diabetes conocida o con diabetes preexistente controlada con medidas higiénico-dietéticas o antidiabéticos orales¹². En otros casos, la insulina suele ser el tratamiento preferido.

La metformina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la resistencia, siendo útil en pacientes ambulatorios con DM2 preexistente, a menos que haya contraindicaciones. En pacientes hospitalizados gravemente enfermos (enfermedad renal crónica), su uso puede estar limitado. Las sulfonilureas, que estimulan la producción de insulina endógena, son adecuadas para la hiperglucemia leve en pacientes ambulatorios sin contraindicaciones, pero deben suspenderse en pacientes hospitalizados. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDDP4) son apropiados para pacientes ambulatorios con hiperglucemia leve, junto con la terapia con insulina. Los agonistas del receptor GLP-1 tienen efectos adversos gastrointestinales, limitando su uso en pacientes hospitalizados con enfermedades agudas¹. Un estudio indicó que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) no mejoraron el control glucémico ni los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con EPOC e hiperglucemia inducida por corticoides¹.

En aquellos con hiperglucemia significativa y enfermedad grave, la insulina sigue siendo el tratamiento de elección¹; aunque los antidiabéticos orales podrían ser una opción adecuada en pacientes que acuden a la consulta externa con enfermedad estable no crítica y con excursiones hiperglucémicas leves.

Elección del tratamiento

Pacientes con uso de corticoides de acción corta (hidrocortisona): La hidrocortisona tiene un inicio rápido y una duración corta del efecto, generando picos transitorios de hiperglicemia

que generalmente son autolimitados y pasan desapercibidos¹. Si se requiere terapia hipoglucemiante para hiperglucemia significativa, se recomienda usar insulina de acción corta (análogos de insulina de acción rápida), administrada poco después del corticoide o al evidenciar hiperglicemia postprandial. La dosis de insulina rápida se ajustará según las glicemias capilares pre/postprandiales. Se indicará la pauta de corrección y, en caso de persistir la hiperglucemia, se debe considerar insulina basal para un mejor control glicémico como se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Dosis de insulina basal de acuerdo con la dosis de hidrocortisona.

Hidrocortisona (mg/día)	Prednisolona	Metilprednisolona	Dexametasona	Dosis de insulina (UI/kg/día)
50	10	8	2	0,1
100	20	16	4	0,2
150	30	24	6	0,3
200	>40	32	8	0,4

Fuente: Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo 2019.

Tomar en cuenta que la hidrocortisona suele administrarse dos o tres veces al día por lo que se puede administrar múltiples dosis de insulina de acción rápida para mejorar el control glucémico o plantearse un esquema basal-bolus fijo. El inicio de la dosis de insulina basal se puede recomendar con 0,1 UI/kilogramo (kg) de peso corporal (PC), los requerimientos de insulina dependen de la dosis de corticoides por lo tanto la reducción de la insulina debe realizarse proporcionalmente a la reducción de la dosis de corticoides o la dosis de insulina basal puede aumentarse cuando se recomienda aumentar las dosis de GC.

Pacientes con uso de corticoides de acción corta intermedia (prednisona y metilprednisolona): Estos corticoides se emplean con frecuencia en la práctica clínica. Cuando se administran en una dosis única por la mañana la hiperglucemia se desarrolla lentamente principalmente hasta la noche y se recupera gradualmente hasta la mañana siguiente, por lo que se recomiendan insulinas basales de acción intermedia, como la insulina NPH¹.

Iniciando insulina basal en una dosis-dependiente del corticoide comenzando con 0,1 UI/kg de peso corporal y se aumenta como se indica en la tabla 4.

Tabla 4. Dosis de insulina de acuerdo con la dosis de prednisona

Dosis de prednisona (mg/día)	Dosis de insulina (UI/kg/día)
≥40	0,4
30	0,3
20	0,2
10	0,1

Fuente: Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo 2019.

En los pacientes que usan corticoides de acción intermedia en monodosis matutina y sin tratamiento previo con insulina, la dosis de insulina NPH se administrará en una única dosis antes del desayuno⁴.

En los pacientes usan 2 o más dosis de glucocorticoides de acción intermedia, el total de la dosis de insulina NPH estimada se repartirá como 2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena¹² o se puede optar por un cambio a insulina de acción más prolongada como la glargina¹. Si es necesario, se pueden agregar bolos preprandiales adicionales de insulina de acción rápida.

Para la titulación de la dosis de insulina NPH matutina se considerará la glucemia precena y para la titulación de la dosis insulina nocturna se tomará en cuenta la glucemia antes del desayuno y la dosis de insulina se ajustará según las glucemias capilares. Las dosis iniciales deben ser más bajas en aquellos con insuficiencia renal (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) o mayores de 70 años¹.

Pacientes que usan glucocorticoides de acción prolongada (dexametasona, betametasona)

La dexametasona se considera uno de los corticoides más potente, se caracteriza por una duración de acción prolongada que dura más de 24 h¹. Cuando se emplea glucocorticoides de acción prolongada o intraarticulares, los análogos de insulina basal (glargina o detemir) serán el tratamiento de elección. Para pacientes hospitalizados con hiperglucemia grave o persistente debido a dosis altas de glucocorticoides, múltiples dosis diarias o uso de glucocorticoides de acción prolongada, se debe iniciar esquema de insulina basal-bolus (esquema preprandial con insulina cristalina o ultrarápida).

Ajuste de la terapia con insulina basal.

Cuando los glucocorticoides aumentan o disminuyen en un 50 %, se recomienda aumentar o reducir la dosis de insulina en un 25 %, respectivamente¹. Según la ADA para dosis más altas de glucocorticoides, a menudo se necesitan dosis creciente de insulina preprandial y de corrección, a veces hasta un 40-60% o más⁸. Al iniciar insulina basal y evidenciar hiperglucemias sostenidas superior a 200 mg/dL en 2 a 3 días posteriores se debe realizar un aumento de 10-20% de la dosis de insulina¹. O también se pueden realizar ajustes con incrementos de 2 UI a 4 UI para alcanzar el objetivo de glucosa individual. La hiperglucemia persistente a pesar de la titulación de la insulina basal con hiperglucemia predominantemente postprandial requiere administraciones adicionales de insulina de acción rápida como esquema preprandial (con insulina cristalina o ultrarápida)¹.

Se recomienda ajustar las dosis de insulina según los valores de glucosa de la mañana o de la tarde, con glicemia de 200 mg/dl aumentar el 20% de la dosis de insulina, de 140-199 mg/dl aumentar el 10% por el contrario glicemia en 70 - 100 mg/dl disminuir el 10% y < 70 mg/dl disminuir el 20%¹³.

Ajuste de la terapia con insulina en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1)

Ajustes de la terapia con insulina cuando se utilizan esteroides de acción corta (hidrocortisona):

Para los glucocorticoides (GC) de acción corta, es posible que

solo se necesite aumentar la insulina de acción rápida en el momento de la administración del GC. Si la hiperglucemia persiste después de 3 a 4 horas, se puede aplicar una dosis correctiva de insulina de acción rápida¹.

Ajustes de la terapia con insulina cuando se usan esteroides de acción intermedia (prednisona).

Un aumento de la dosis de insulina de acción rápida al administrar un corticoide de acción intermedia (prednisona) puede ser adecuado para controlar la glucosa al mediodía. En pacientes que usan insulinas basales de acción intermedia (NPH o detemir), se recomienda incrementar la dosis al momento de la administración del corticoide (generalmente por la mañana)¹. En pacientes que usan insulinas basales de acción (ultra) prolongada (insulina glargina U100/U300 o insulina degludec), se puede aumentar la dosis de insulina de acción rápida al administrar el corticoide de acción intermedia (prednisona). Para tratamientos prolongados con corticoides, estos pacientes podrían beneficiarse más de cambiar a insulinas basales de acción intermedia (insulina NPH o detemir), administradas dos veces al día con una dosis más alta en el momento de la administración del corticoide¹.

Ajustes de la terapia con insulina cuando se usan esteroides de acción prolongada.

Es adecuado ajustar la dosis diaria total de insulina basal de acuerdo con la dosis de corticoide y teniendo en cuenta que las personas con deficiencia endógena de insulina como las personas con diabetes tipo 1 son más propensas a sufrir hipoglucemia, lo que debe tenerse en cuenta cuando se aumentan las dosis para evitar el riesgo de hipoglucemias¹⁴.

Cese del tratamiento con glucocorticoides: Al suspender el tratamiento con glucocorticoides, es crucial monitorear continuamente la glucosa y evaluar el tratamiento hipoglucemiante en curso para ajustar la dosis de insulina y evitar la hipoglucemia. La monitorización debe continuar hasta alcanzar la euglucemia. Para pacientes dados de alta con glucocorticoides, se recomienda un control mínimo de glucosa diario. Si persiste la hiperglucemia tras suspender los glucocorticoides, la monitorización debe continuar y después de 3 meses, realizar pruebas para detectar diabetes. Los pacientes recién diagnosticados pueden requerir dispositivos para el control de la glucosa al momento del alta y se les debe proporcionar educación sobre el control de la glucosa¹⁵.

Alta del Hospital

En algunas ocasiones es necesario continuar con los corticoides posterior a la estancia hospitalaria, incluso después de suspender el tratamiento con glucocorticoides, hasta un tercio de las personas con diabetes inducida por glucocorticoides pueden desarrollar diabetes persistente, siendo propensas a desarrollar diabetes mellitus tipo 2⁹. La exposición crónica a los glucocorticoides puede provocar eventos adversos metabólicos y cardiovasculares, con un riesgo de diabetes y eventos cardiovasculares multiplicado por dos o tres veces¹⁵.

Si el paciente al alta continua con corticoides y requirió durante la hospitalización insulino terapia se recomienda mantener el tratamiento y explicar sobre la titulación de dosis de insulina en caso se realice reducciones de glucocorticoides. Por ejemplo, una

reducción semanal de 5 mg de prednisolona desde 20 mg puede requerir una reducción del 20 al 25 % en la dosis de insulina¹⁶. No todos los pacientes necesitarían insulina y, si los niveles de glucemia no son muy altos se puede iniciar un inhibidor de DPP-4 como opción¹⁷ o el inicio de análogo de Glp-1 sin riesgo de hipoglucemia y la eficacia para controlar la glucosa postprandial podría permitir que estos medicamentos se conviertan en hipoglucemiantes para pacientes con diabetes mellitus inducida por glucocorticoides, especialmente adecuados para pacientes tratados con una dosis única diaria de glucocorticoides de acción intermedia o de acción prolongada, ya sea de forma transitoria o durante un período prolongado¹⁸.

Después del alta, es recomendable programar una cita para consulta externa dentro de un mes. Si los controles glicémicos se mantienen dentro de los objetivos, se deben realizar visitas de seguimiento cada tres meses, con monitoreo glicémico domiciliario y análisis de laboratorio que incluya glucosa basal, función renal y hemoglobina glicosilada cada tres meses hasta alcanzar niveles normales, seguido de evaluaciones anuales.

Manejo de Pacientes que acuden a consulta externa

Los pacientes con diabetes preexistente que están siendo tratados con antidiabéticos orales o insulina pueden continuar con el mismo tratamiento si mantienen un buen control glicémico. Sin embargo, las dosis pueden necesitar ajustes dependiendo del grado de hiperglucemia. Se recomienda mantener la metformina, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4), los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa-2 (iSGLT2), los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1Ra) y los regímenes de insulina existentes. Si persisten las hiperglucemias, se debe considerar iniciar la insulina. Este es el tratamiento recomendado para la hiperglucemia severa, tanto en pacientes con diabetes preexistente como en aquellos que reciben terapia prolongada con corticoides¹⁹.

En pacientes ambulatorios que son tratados con glucocorticoides a largo plazo una vez al día y para quienes solo la glucosa postprandial está elevada, la insulina NPH es una opción preferible que se puede administrar al mismo tiempo que su glucocorticoide generalmente por la mañana²⁰. Se pueden agregar agentes hipoglucemiantes orales como la metformina a la terapia con insulina cuando los pacientes continúan presentando hiperglucemia grave o persistente ($HbA_{1c} >9\%$) proporcionando beneficios glucémicos adicionales en caso de exposición crónica a glucocorticoides¹⁸. Se requiere un control glicémico ya que a medida que los glucocorticoides disminuyen gradualmente, la dosis de insulina también debe reducirse posteriormente².

CONCLUSIONES

La hiperglucemia inducida por corticoides es frecuente entre pacientes hospitalizados y ambulatorios que reciben estos medicamentos, afectando a una gran proporción, incluso a aquellos sin antecedentes de diabetes. Por ello, es fundamental realizar un diagnóstico temprano y monitorear los niveles de glucosa en cualquier paciente que reciba dosis moderadas o altas de glucocorticoides. En pacientes con factores de riesgo de diabetes tipo 2 o

con diabetes preexistente, se recomienda realizar un control glicémico previo al inicio del tratamiento con corticoides. El tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe ser individualizado, considerando las características clínicas del paciente, el tipo y la dosis de glucocorticoide administrado. Inicialmente, las opciones terapéuticas pueden variar desde antidiabéticos orales hasta insulina, dependiendo de la severidad del cuadro. A medida que avanza el tratamiento, es fundamental ajustar la terapia hipoglucemiante en función de los niveles de glucosa capilar y de cualquier cambio en la dosis de glucocorticoides. En casos de hiperglucemia grave, se recomienda iniciar el tratamiento con insulina para lograr un control eficaz de la glicemia.

El manejo adecuado de la hiperglucemia inducida por corticoides, acompañado de una educación continua, es crucial para mejorar los resultados clínicos y reducir las complicaciones en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Esta revisión ofrece un enfoque actualizado, integral y más amplio, diseñado para guiar a los diferentes profesionales que prescriben tratamiento con glucocorticoides en la implementación efectiva de estas estrategias y se espera que a futuro se realicen más estudios enfocados a este tema.

ABREVIATURAS

GC: Glucocorticoides; JBDS: Sociedades Conjuntas Británicas de Diabetes; PC: Peso corporal; OGTT: tolerancia oral a la glucosa; HBA1C: Hemoglobina glicosilada; NPH: Insulina protamina neutra de Hagedorn

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KG: Concepción y diseño del trabajo. MC: Recolección de datos y obtención de resultados. MC: Análisis e interpretación de datos. MC: Redacción del manuscrito. KG: Revisión crítica del manuscrito. KG: Aprobación de su versión final. KG: Asesoría técnica o administrativa. MC: Rendición de cuentas (ICMJE).

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición de los autores

APROBACIÓN DE GERENCIA GENERAL Y DIRECCIÓN TÉCNICA

Este artículo de revisión fue aprobado por pares, editor de sección de la revista CAMBIOS

FINANCIAMIENTO

Este artículo de revisión se elaboró con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación al contenido del presente artículo.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad Técnica de Endocrinología y al Equipo Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aberer, F., Hochfellner, D. A., Sourij, H., & Mader, J. K. A practical guide for managing steroid-induced hyperglycaemia in the hospital. *Journal of Clinical Medicine* 2021, 10(10), 2154. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10102154>
2. Shah, P., Kalra, S., Yadav, Y., Deka, N., Lathia, T., Jacob, J. J., Kota, S. K., Bhattacharya, S., Gadve, S. S., Subramaniam, K. A. V., George, J., Iyer, V., Chandratreya, S., Aggrawal, P. K., Singh, S. K., Joshi, A., Selvan, C., Priya, G., Dhingra, A., & Das, S. (2022). Management of glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 1577–1588. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/dms.o.s330253>
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes care in the hospital: standards of Medical Care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S244–S253. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc22-s016>
4. Akshaya N, Krishna R, Venkateswaramurthy N. Steroids induced hyperglycemia: Its effects and management. *J Drug Deliv Ther* [Internet]. 2023;13(6):166–71. Disponible en: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/6074>
5. Bonaventura A, Montecucco F. Steroid-induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia. A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018;139:203–20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822717319368>
6. Desarrollo ED. Diabetes y corticoides: una relación conflictiva - Asociación Diabetes Madrid [Internet]. Asociación Diabetes Madrid. 2022. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-y-corticoides-una-relacion-conflictiva/>
7. Ortega-Chavarría MJ, Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Lugo-Bautista KS, Mendoza-Sandoval AL. Hiperglicemia inducida por la administración de corticosteroides. *Med Int Méx*. 2021; 37 (5): 759-765. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim2151.pdf>
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 16. Diabetes care in the hospital: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 2024;47(Supplement 1):S295–306. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S295/153950/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care
9. JBDS. Management of hyperglycaemia and steroid therapy (2023). Available from: www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society
10. Dhatriya K, Corsino L, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. *MDText.com*; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>
11. Camacho-Saavedra LA. Hiperglicemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2020;33(4):151–4. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/562>
12. Urquiza Ayala, Guillermo Y, Arteaga Coariti, Raúl. Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides. *Rev. Méd. La paz* [online]. 2017, vol.23, n.1, pp.60-68. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000100011
13. Tous Lopera R, Coy Barrera AF, Rojas García W. Hiperglicemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado: enfoque y manejo. *RevACE* [Internet]. 2019;6(1):55–61. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/e7fb9b4b7c84d2567ca-be1283ec095f2b7922979>
14. Zenz S, Mader JK, Regittnig W, Brunner M, Korszako S, Boulgaropoulos B, Magnes C, Raml R, Narath SH, Eller P, Augustin T, Pieber TR. Impact of C-Peptide Status on the Response of Glucagon and Endogenous Glucose Production to Induced Hypoglycemia in T1DM. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Apr 1;103(4):1408-1417. doi: 10.1210/jc.2017-01836. PMID: 29408994.
15. Barker HL, Morrison D, Llano A, Sainsbury CAR, Jones GC. Practical guide to glucocorticoid induced hyperglycaemia and diabetes. *Diabetes Ther* [Internet]. 2023;14(5):937–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-023-01393-6>
16. Owen R. Diabetes Distilled: Management of hyperglycaemia in people receiving steroid therapy [Internet]. *DiabetesontheNet*. 2021. Disponible en: <https://diabetesonthenet.com/diabetes-primary-care/diabetes-distilled-management-of-hyperglycaemia-in-people-receiving-steroid-therapy/>
17. Yanai H, Masui Y, Yoshikawa R, Kunimatsu J, Kaneko H. Inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 para la diabetes inducida por esteroides. *Diabetes Mundial J*. 2010;1(3):99–100. doi:10.4239/wjd.v1.i3.99
18. Li J-X, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2022;18(9):540–57. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00683-6>
19. Beshyah SA. An old theme and new technology: Marked glucocorticoid-induced hyperglycemia in a hospitalized patient uncovered retrospectively by her flash glucose monitoring. *Journal of Diabetes and Endocrine Practice* [Internet]. 2023;06(02):064–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1761198>
20. Wallace, M. D. & Metzger, N. L. Optimización del tratamiento de la hiperglicemia inducida por esteroides. *Ann. Pharmacother*. 52, 86–90 (2018). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836444/>