

Lo esencial en...

Manejo de la hiperglucemia inducida por fármacos

José Manuel Millaruelo Trillo

Centro de Salud Torrero La Paz. Zaragoza. España.

Correo electrónico: jmmillaruelo@gmail.com

Puntos clave

- Conocer los fármacos de uso frecuente que producen hiperglucemia, no solo los corticoides.
- Utilizar los fármacos que pueden causar hiperglucemia con las indicaciones precisas, a la menor dosis eficaz, el menor tiempo posible.
- Controlar la glucemia en pacientes no diabéticos que precisen altas dosis de corticoides o durante un tiempo prolongado.
- Monitorizar la glucemia con mayor frecuencia en los casos de los pacientes ya diabéticos que precisen dichos fármacos.

Palabras clave: Fármacos hiperglucemiantes • Diabetes • Manejo.

La relación entre fármacos e hiperglucemia puede ser tan variada que parece conveniente dividirla en varios epígrafes que remeden las situaciones habituales en la práctica clínica:

- Fármacos que inducen hiperglucemia, a veces diabetes, en pacientes no diabéticos.
- Fármacos que aumentan la glucemia en pacientes con diabetes.

Y como consecuencia, comentaremos el manejo de la hiperglucemia en los casos en que el uso de esos fármacos es imprescindible.

Dentro del primer epígrafe, la lista podría ser interminable, por lo que tras una simple enumeración, señalaremos únicamente los grupos farmacológicos que por su uso habitual en la clínica o por la importancia cuantitativa del cambio metabólico resultan de mayor interés (tabla 1). Entre ellos, los medicamentos más frecuentemente utilizados son, sobre todo, corticoides, antipsicóticos atípicos, estatinas, diuréticos, anticonceptivos orales, antivirales, antineoplásicos, e inmunosupresores¹.

La utilización de dichos fármacos en pacientes no diabéticos no suele tener una trascendencia clínica importante. En todo caso, es necesario mantener una vigilancia para ver si los cambios ocasionados en la glucemia son, en algunas oca-

siones, importantes. Teniendo en cuenta que su utilización es imprescindible en muchas situaciones clínicas, solo queda recomendar que se utilicen el menor tiempo posible y las mínimas dosis eficaces para tratar la enfermedad para la que han sido indicados.

Si es posible, hay que buscar otra alternativa terapéutica que no provoque el problema que intentamos evitar, en este caso la hiperglucemia, aunque no siempre es factible, dado el posible efecto de clase de determinadas familias terapéuticas cuyos componentes no podemos sustituir entre sí.

Podríamos considerar dos casos especiales: el uso de estatinas, sobre todo en prevención primaria, porque los beneficios de la disminución del riesgo cardiovascular que podríamos esperar pueden ser minimizados por el incremento en la incidencia de diabetes que su uso conlleva. Una vez más, deberemos utilizar el sentido común para la indicación y la monitorización periódica de la glucemia. En prevención secundaria, el beneficio del uso de las estatinas es incuestionable y, tal vez, dada la relación de la aparición de la diabetes con la dosis y la potencia de la estatina utilizada, el único cuidado debiera ser la apropiada elección de la estatina para cumplir el objetivo terapéutico adecuado al paciente, teniendo en cuenta la relación entre dosis de estatina e hi-

TABLA 1. Fármacos que pueden ser causa de hiperglucemia

AINE, analgésicos, opiáceos y corticoides	Otros como raloxifeno, glucosamina, calcitonina
Antipsicóticos clásicos y otros psicofármacos	Antipsicóticos atípicos, antiepilépticos (fenitoína, gabapentina), duloxetina, vareniclina
Antiinfecciosos	Antirretrovirales, fluoroquinolonas, interferón, ribavirina, pirazinamida
Antineoplásicos	
Inmunosupresores	Tacrolimus, ciclosporina
Fármacos para enfermedades cardiovasculares	Diuréticos tiacídicos, bloqueadores betaadrenérgicos, furosemida a dosis altas, clonidina, nifedipino, estatinas
Broncodilatadores	Corta duración (salbutamol terbutalina); larga duración (salmeterol, formoterol, indacaterol), teofilina
Hormonas	Anticonceptivos orales (estrógenos a dosis altas, algunos progestágenos, (megestrol o norgestrel), danazol levotiroxina, octreotida
Otros	Inhibidores de la anhidrasa carbónica; antihistamínicos derivados de las fenotiazinas; estimulantes betaadrenérgicos en obstetricia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

perglucemia consecuente. En el metaanálisis de Sattar, el aumento del riesgo fue de un 9%, debiendo tratar a 255 pacientes durante 4 años para ocasionar un caso adicional de diabetes².

En el estudio de Preiss, comparándolo con dosis moderadas, las dosis altas incrementaban el riesgo de desarrollar diabetes, *odds ratio* [OR] 1,12 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,04-1,22)³.

La utilización de corticoides, tanto en personas no diabéticas como diabéticas, puede darse en muy distintas situaciones clínicas: presencia de enfermedades respiratorias, reumatológicas, tras un trasplante renal, neurológicas, hematológicas, neoplásicas o en pacientes hospitalizados, por lo que el manejo deberá ser distinto, valorando en cada situación los riesgos y beneficios del fármaco utilizado. En muy pocas ocasiones será posible prescindir de los fármacos utilizados, dada la importancia clínica de estas, por lo que en caso de un tratamiento crónico puede ser necesario iniciar terapia con antidiabéticos orales, y en tratamientos de corta duración debemos valorar la necesidad de insulinización transitoria⁴. En la figura 1 se lleva a cabo una propuesta de actuación.

En el segundo escenario, el caso de los pacientes diabéticos, cuya fase evolutiva y objetivos terapéuticos serán, lógicamente, muy distintos, la utilización de los fármacos antes mencionados puede llevar a una ligera modificación del tratamiento en ese momento utilizado, tanto si se trata de antidiabéticos orales como en caso de pacientes insulinizados, por lo que es más prudente un control más frecuente de la glucemia^{5,6}.

Una vez más, las estatinas, cuya indicación resulta prácticamente universal en los pacientes diabéticos, sabemos que elevan ligeramente la glucemia, sin aparentes repercusiones

clínicas. También el beneficio, si la indicación es correcta, es superior a este pequeño *handicap*, por lo que no debe replantearse ni interrumpirse su uso⁷.

La utilización de los corticoides en los pacientes diabéticos es probablemente el mayor reto cuando abordamos el manejo de los fármacos que producen hiperglucemia^{8,9}.

Podríamos distinguir varias situaciones según la enfermedad de base que obliga a su uso (y en este caso, simplificando, decir que solo debemos utilizarlos si ello es imprescindible), el carácter de la indicación, si es un tratamiento agudo, durante un tiempo limitado y corto o bien en tratamientos crónicos, a veces, ininterrumpidos y el tratamiento hipoglucemiante que siga el paciente en ese momento.

Si el tratamiento es agudo, reagudización de una bronquitis crónica como ejemplo más típico, si el paciente es tratado con hipoglucemiantes orales, en dependencia de las variaciones glucémicas, podemos aumentarlos o incluso plantearnos la insulinización transitoria. En algunas ocasiones, estas excursiones glucémicas no requerirán modificación alguna.

Si el paciente está ya insulinizado, será imprescindible en la mayoría de las ocasiones intensificar el tratamiento mientras dure la necesidad del uso del corticoide, como más adelante comentaremos. Proponemos unas pautas diarias de uso de insulina, según el caso, en la tabla 2.

En los casos de tratamientos crónicos deberemos adecuar el tratamiento hipoglucemiante a esa situación, teniendo en cuenta que el deterioro en el control será, probablemente, más rápido y acentuado que si no existiese la acción hiperglucemiante de los corticoides. Y ello, tanto si el tratamiento de la diabetes es con fármacos orales como con pautas de insulinización. Véase tabla 3.

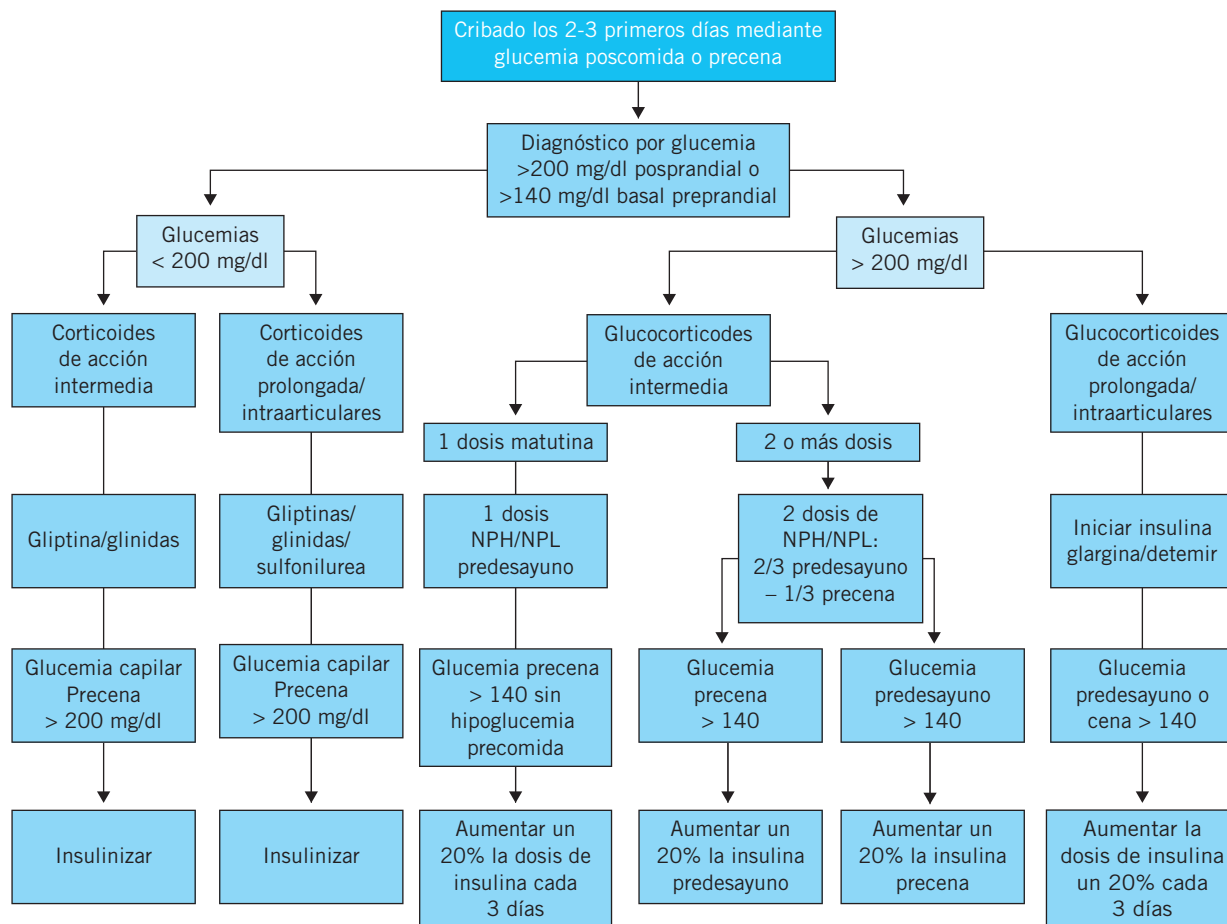


Figura 1. Conducta ante la hiperglucemia inducida por corticoides.

TABLA 2. Adaptación del tratamiento en los pacientes tratados previamente con insulina, considerando la pauta de insulina habitual de glucocorticoides

Pauta de insulina habitual	1 dosis matutina de glucocorticoide de acción intermedia	2 dosis de glucocorticoide de acción intermedia	Glucocorticoides de acción prolongada/intraarticulares
Monodosis nocturna de insulina NPH/ NPL/bifásica	Añadir el incremento de dosis estimado en 1 dosis de insulina NPH/NPL/bifásica predesayuno	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina NPH/ NPL/bifásica: 2/3 predesayuno 1/3 precena	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina NPH/ NPL/bifásica: 2/3 predesayuno 1/3 precena
Insulina basal (glardina/detemir)	Añadir el incremento de dosis estimado en 1 dosis de insulina NPH/NPL predesayuno	Añadir el incremento de dosis estimado como: 2/3 insulina NPH/NPL predesayuno 1/3 dosis insulina basal precena	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina basal
2 dosis de insulina (NPH/NPL/ bifásicas)	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina NPH/ NPL/bifásica predesayuno	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina bifásica: 2/3 predesayuno 1/3 precena	Añadir el incremento de dosis estimado como insulina NPH/ NPL/bifásica: 2/3 predesayuno 1/3 precena
Pauta de insulina basal-bolo	Añadir el incremento de dosis estimado como bolo: 20% desayuno 40% almuerzo 40% cena	Añadir el incremento de dosis estimado como: 25% basal 75% bolo (1/3 en cada comida)	Añadir el incremento de dosis estimado como: 25% basal 75% bolo (1/3 en cada comida)

TABLA 3. Estimación de la dosis de inicio de insulina en situaciones de hiperglucemia inducida por corticoides, según el preparado y la dosis de glucocorticoide

Dosis de prednisona/ metilprednisolona (mg/día)	Dosis de NPH/NPL/bifásica (UI/kg)	Dosis de dexametasona (mg/día)	Dosis de insulina glargina/ detemir (UI/kg)
≥40	0,4	≥8	0,4
30	0,3	6	0,3
20	0,2	4	0,2
10	0,1	2	0,1

Dadas las innumerables situaciones clínicas que pueden producirse, es imprescindible la individualización del manejo del paciente y, como sugerimos habitualmente, no olvidar el sentido común como guía muy importante.

Errores frecuentes

- Desconocer fármacos de frecuente utilización clínica que producen hiperglucemia (por ejemplo antipsicóticos).
- Utilizar los corticoides sin indicación precisa y sin valoración de la hiperglucemia en pacientes no diabéticos.
- Evitar la insulinización transitoria por inercia en pacientes diabéticos que precisan corticoterapia y presentan cifras muy elevadas de glucemia.
- No proporcionar a los pacientes diabéticos una información precisa y veraz de los riesgos de hiperglucemia de muchos fármacos.

Bibliografía

1. Hyperglycémies d'origine médicamenteuse. *Rev Prescrire*. 2012;348:749-53.
2. Sattar N, Preiss D, Murray H, Welsh P, Buckley B, de Craen A. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010;375:735-42.
3. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose as compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:2556-64.
4. Saigí Ullastre I, Pérez P. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011;12:83-90.
5. Vázquez San Miguel F. Manejo de la hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticoides. *Av. Diabetol*. 2006;22:194-9.
6. Clore J, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract*. 2009;15:469-74.
7. Erqou S, Lee CC, Adler A. Statins and glycaemic control in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2014 57:2444-52.
8. Kitabchi A, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. A consensus statement from the ADA. *Diabetes Care*. 2006;29:2739-48.
9. Saigí I, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp*. 2010;210:397-403.