



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Lucio Guajan, Patricia Dayana

**Tutor:** Dr. Mg. Galárraga Pérez, Edison Arturo

Ambato – Ecuador

Marzo, 2023

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

### **"RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES"**

desarrollado por Lucio Guajan Patricia Dayana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a los establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la institución; por lo mencionado autorizo la presentación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, marzo del 2023

EL TUTOR

-----  
Dr. Mg. Edison Arturo Galárraga Pérez

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Artículo: "**RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES**", como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, marzo del 2023

LA AUTORA



Lucio Guajan Patricia Dayana

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo con CC: 1707772677 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo 2023

.....  
Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo  
CC: 1707772677

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lucio Guajan Patricia Dayana con CC: 2350851636 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“HIPERGLUCEMIA INDUCIDA POR CORTICOIDES”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo 2023



Lucio Guajan Patricia Dayana

C.C 2350851636

## APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES”**, de Patricia Dayana Lucio Guajan, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, marzo 2023

Parar su constancia firma

.....  
Presidente

.....  
1er Vocal

.....  
2 do Vocal

## CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN Y PUBLICACIÓN



Revista médica, enfermera, fisioterapeuta y terapéutica especializada

### Certificado de Publicación Científica

La **Dra. Begoña Pellicer García**, Directora Editorial de Revista Sanitaria de Investigación (edición electrónica) con **ISSN 2660-7085** certifica que:

**D/D<sup>a</sup>. Patricia Lucio Guajan**

ha remitido a la **Revista Sanitaria de Investigación RSI**, Indexada en **Dulcinea** con ID **3540** y **Dialnet** con ID **26815**, como **primer/a** autor/a, en el artículo titulado:

**RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES,**

el cual ha sido **revisado por pares**, aceptado y publicado por su interés sanitario en el **Volumen IV, Número 1, el 22 de enero de 2023.**

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Zaragoza, a 23 de enero de 2023.

**Certificado nº 5140A1V1**

**Identificador Digital DOI: 10.34896/RSI.2023.51.67.001**



**Localizador**

Plotea sobre el código e accede para acceder al contenido de manera en la columna de nuestro sitio web.

Fdo. Dra. Pellicer García

## **DEDICATORIA**

El presente Artículo Científico lo dedico con mucho amor y cariño a mis amados padres Mary Guajan y Carlos Lucio, quienes han sido y son un pilar fundamental en mi vida, agradezco su sacrificio y esfuerzo durante todo mi trayectoria y formación académica, por apoyarme y guiarme a lo largo de mi vida, con mis decisiones, por enseñarme a no rendirme a la primera y alentarme en cada peldaño, por ser mi fortaleza e inspiración en todo este camino, gracias por la confianza depositada en mí durante estos años.

A mis hermanos Johanna y Joao, por brindarme su apoyo y darme ánimos durante todo el trayecto recorrido. A mis queridos sobrinos Renata y Teo, por ser motivación y alegría en mi vida.

Con mucho cariño a mi amigo Luis por ser mi apoyo durante los últimos meses, quién con sus palabras de aliento y cariño he continuado mi camino, gracias por su ayuda y estar presente.

Dayana Lucio



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, por la sabiduría y bendiciones que le ha otorgado a mi vida.

Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, a mis queridos docentes de la Facultad de Ciencias de Salud y la Carrera de Laboratorio Clínico, por los conocimientos impartidos en las aulas y formarme como profesional.

A mi tutor el Dr. Mg. Édison Arturo Galárraga Pérez, mi docente desde primer semestre por paciencia, disposición para que sea posible en desarrollo del presente trabajo de revisión. A la Msc. Bqf. Ana Gabriela Pacha Jara, por la guía y aporte de conocimientos a lo largo de la carrera y en este estudio.

Dayana Lucio

## **RESPUESTA HIPERGLUCÉMICA INDUCIDA POR CORTICOIDES**

**PALABRAS CLAVES:** HIPERGLUCEMIA, CORTICOESTEROIDES, EFECTO SECUNDARIO.

**Resumen:** Los corticoides son fármacos ampliamente prescritos en la práctica asistencial debido a su eficacia terapéutica, sin embargo, tiene varios efectos adversos: la hiperglucemia una de las más comunes. El objetivo de estudio fue analizar el metabolismo de los corticoides en el cuerpo humano e identificar como se elevan los niveles de glucosa basal e inducen hiperglucemia. La metodología empleada fue la revisión sistemática sin metaanálisis, realizada a partir de artículos originales, de revisión, estudios de caso, ensayos clínicos, registros editoriales publicados en idioma español e inglés, publicados entre 2017-2002, provenientes de: Medline, Scielo, BVS, ELSEVIER. Los resultados obtenidos en la fase de búsqueda inicial fueron 302 fuentes de información, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se descartaron 254 fuentes principalmente por año, idioma de publicación y calidad del mismo, 42 fuentes fueron descartadas posteriormente porque su contenido fue irrelevante quedando un total de 15 artículos con los cuales se desarrolló la investigación. Los corticoides más utilizados fueron la prednisolona, prednisona y dexametasona que tienen una acción intermedia y a largo plazo. Se concluye que los corticoides si inducen respuestas hiperglucémicas.

**PALABRAS CLAVES:** HIPERGLUCEMIA, CORTICOESTEROIDES, EFECTO SECUNDARIO.

## **"CORTICOSTEROID-INDUCED HYPERGLYCEMIC RESPONSE"**

**Abstract:** Corticosteroids are widely prescribed drugs in healthcare practice due to their therapeutic efficacy; however, hyperglycemia has several adverse effects, one of the most common. The objective of the study was to analyze the metabolism of corticosteroids in the human body and identify how they raise basal glucose levels and induce hyperglycemia. The methodology used was the systematic review without meta-analysis carried out from original articles, review articles, case studies, clinical trials, editorial records published in

Spanish and English, published between 2017-2002 from: Medline, Scielo, VHL, ELSEVIER. . The results obtained in the initial search phase were 302 sources of information, after applying the inclusion and exclusion criteria, 254 sources were discarded mainly by year, language of publication and quality of the same, 42 sources were subsequently discarded because their content was irrelevant, leaving a total of 15 articles with which the investigation was developed. The most used corticosteroids were prednisolone, prednisone and dexamethasone, which have an intermediate and long-term action. It is concluded that corticosteroids do induce hyperglycemic responses.

**KEY WORDS:** HYPERGLYCEMIA, CORTICOSTEROIDS, SIDE EFFECT.

## INTRODUCCIÓN

El cortisol es una hormona glucocorticoide humana esencial para la supervivencia en períodos de estrés y alrededor del año 1949 se demostró que la suplementación con glucocorticoides exógenos para pacientes con artritis reumatoide aliviaba el dolor de manera significativa lo que condujo al reconocimiento de que los glucocorticoides tienen potentes efectos antiinflamatorios e inmunosupresores e incluso impulsó su uso como agente terapéutico, en una variedad de trastornos relacionados con el sistema inmunitario y para prevenir el rechazo del trasplante de órganos, tal es el caso que, en la actualidad, el 1% de la población general recibe glucocorticoides orales y esta prevalencia aumenta al 2,5% entre los adultos mayores de 70 a 79 años por sus beneficios <sup>(1)</sup>.

De ahí que, los corticoides se reconocen como fármacos de uso frecuente al estar indicados en una diversidad de casos: procesos inflamatorios, neoplásicos, cuadros netamente clínicos, así como quirúrgicos tanto en hospitalización como de manera ambulatoria en situaciones agudas y crónicas; sin embargo, su uso en muchas ocasiones genera efectos secundarios, uno de los más conocidos, pero paradójicamente más subestimados, es la hiperglucemia que se expresa en un incremento de la glicemia por el uso de corticoide, lo cual es un escenario frecuente al que se enfrentan los profesionales de laboratorio clínico durante su práctica diaria, constituyendo en la actualidad un reto en el abordaje y control del estado metabólico <sup>(2-4)</sup>.

Los mecanismos responsables de este proceso son principalmente: la reducción en la captación de glucosa en el tejido musculoesquelético mediada por un

aumento de la resistencia a la acción de la insulina, aumento de la producción de glucosa debido a la neoglucogénesis hepática e inhibición de la secreción de insulina por las células beta pancreáticas que contribuyen a la hiperglucemia, estos efectos son dosis dependientes es decir a mayor dosis de corticoide mayor resistencia a la insulina y mayor inhibición de la secreción de esta <sup>(5)</sup>, por lo tanto, es esta incapacidad de la secreción de insulina para compensar la reducción de sensibilidad a esta que justifica la hiperglucemia desencadenada por los glucocorticoides en prácticamente la totalidad de pacientes con diabetes mellitus y el desarrollo de diabetes esteroidea en aquellos pacientes, sin este antecedente.

La prevalencia de hiperglucemia inducida por esteroides depende de la dosis, la indicación y el entorno de uso, pero se reconoce que las condiciones individuales como la edad, el índice de masa corporal (IMC) inicial y los antecedentes familiares de diabetes afectan el riesgo de desarrollar esta condición <sup>(6)</sup>. De acuerdo con varios estudios, entre ellos el de Shah <sup>(7)</sup> refiere que el uso de glucocorticoides debe sopesarse frente a sus efectos adversos de agravar la hiperglicemia en personas con diabetes mellitus, desenmascarar casos de diabetes no diagnosticada o precipitar la aparición de diabetes mellitus inducida por corticoides que puede aparecer en alrededor del 12% de los casos y puede incrementarse llegando a sobrepasar el 30% como en el caso del trasplante de órganos donde existe una alteración del metabolismo de la glucosa en el 17 y 32%.

De igual forma, Matej <sup>(8)</sup> demostró que la gestión inadecuada de esteroides genera hiperglicemia en pacientes hospitalizados, pues 60/283 pacientes (21,2%) desarrollaron hiperglucemia inducida por esteroides; 45/55 pacientes (81,8 %) tenían > 5 lecturas o > 20 % de todas las lecturas superaban el umbral de hiperglucemia y 33/55 pacientes (60,0 %) tenían niveles de glucosa en sangre muy elevados en más de una ocasión. 6/55 pacientes (10,9%) experimentaron más de un evento hipoglucémico o una hipoglucemia grave, por cuanto concluyeron que la diabetes preexistente y la mayor duración del tratamiento hospitalario con dosis bajas de glucocorticoides se asociaron significativamente con un peor control glucémico ( $p < 0,001$  y  $p = 0,003$ , respectivamente).

Por lo expuesto, analizar esta problemática es relevante, pues como lo expone Morris <sup>(9)</sup> si los niveles de glucosa en sangre aumentan lo suficiente en respuesta a la terapia con esteroides, un individuo puede volverse sintomático; con sed,

poliuria, pérdida de peso y fatiga, circunstancias bajo las cuales existe riesgo de progresión a estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS) o cetoacidosis diabética (CAD), que requiere hospitalización ingreso para rehidratación y control de glucosa, lo cual es grave, porque además a largo plazo, la diabetes inducida por esteroides, como con otros tipos de diabetes, coloca el individuo en riesgo de complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macrovasculares (cardiovasculares). Además de ello, este tipo de hiperglucemia puede ocasionar estadías intrahospitalarias prolongadas, reinternaciones, mayor predisposición a infecciones, hiperglucemias asintomáticas, que pueden fácilmente llevar a cuadros severos como estado hiperosmolar no cetónico o cetoacidosis diabética<sup>(10)</sup>.

La hiperglucemia relacionada con la administración de corticoides es ampliamente conocida y este es un efecto adverso independientemente de su administración que afecta a casi todos los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus e incluso puede precipitar hiperglucemia en pacientes sin alteraciones previas del metabolismo de la glucosa<sup>(11)</sup>. Es por esta razón que la presente revisión bibliográfica se realizó con el objetivo de analizar el metabolismo de los corticoides en el cuerpo humano e identificar como elevan los niveles de glucosa basal e inducen hiperglucemia, lo cual es relevante en el campo de laboratorio clínico porque el desconocimiento de la interferencia de los corticoides en los niveles de glucosa basal puede llevar a que se emitan resultados poco específicos o erróneos lo cual puede repercutir severamente en el estado del paciente.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Estrategia de búsqueda**

La presente revisión sistemática sin metaanálisis se realizó bajo la siguiente pregunta de investigación (PICO): ¿Los corticoides inducen una respuesta hiperglucémica? La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos electrónicas afines a ciencias de la salud: Medline, Scielo, BVS, ELSEVIER con descriptores en Ciencias de la Salud (DeSC) y Medical Subject Headings (MeSH): hiperglucemia, corticoesteroides, efecto secundario. Estos términos se utilizaron en diferentes combinaciones usando los términos Booleanos “OR”, “AND”. Las estrategias de búsqueda fueron: “*Hiperglicemia OR Hiperglucemia*

*AND corticosteroides”, “Corticoesteroide AND efecto secundario”, “Adrenal Cortex Hormones AND adverse effects”, “Adrenal Cortex Hormones AND Hyperglycemia”.*

**Criterios de inclusión:** Se incluyeron artículos originales, de revisión, estudios de caso, ensayos clínicos, registros editoriales publicados en idioma español e inglés, publicados entre 2017-2022 y que provengan de revistas indexadas y que tengan calidad científica (SCImago Journal & Rank).

**Criterios de exclusión:** contenido que estuvo duplicado, fue pagado, no permitió acceso a la totalidad del texto o que su contenido fue irrelevante para la presente revisión.

La selección de la información se realizó por medio de la lectura de títulos y resúmenes donde se verificaron los criterios de inclusión/exclusión. Después las fuentes preseleccionadas fueron analizadas en su texto completo mediante lectura crítica para determinar la pertinencia de la información. Para la extracción de los datos se utilizó una matriz con las siguientes características: autor-año, título, tipo de estudio, muestra y hallazgos.

La revisión se realizó conforme a los parámetros PRISMA y como parte de los principios éticos se utilizó adecuadamente las referencias bibliográficas.

## **RESULTADOS**

El proceso de búsqueda y selección de información referente a la hiperglucemia inducida por corticoides se muestra en el siguiente diagrama.

En la fase de búsqueda se encontraron 302 fuentes de información, de las cuales 154 provinieron de Medline, 68 de ELSEVIER, 48 de Scielo y 32 de BVS. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se descartaron 254 fuentes principalmente por año, idioma de publicación y calidad del mismo. Posteriormente y con base en la lectura crítica, 42 fuentes fueron descartadas porque su contenido fue irrelevante para la presente revisión quedando un total de 15 artículos con los cuales se desarrolló la investigación.

Los resultados respecto al metabolismo de los corticoides en el cuerpo humano e inducción a la hiperglucemia se presentan en la siguiente matriz de síntesis.

## **DISCUSIÓN**

Los glucocorticoides son una clase de medicamentos que se han utilizado para

tratar una gran cantidad de afecciones médicas desde la década de 19: actualidad se prescriben ampliamente por sus ventajas terapéuticas <sup>(27)</sup>, es innegable el beneficio de estos fármacos, la terapia en sí misma generalmente da como resultado un inicio acumulativo gradual de resistencia a la insulina del tejido musculoesquelético subyacente, lipotoxicidad, desregulación de la síntesis o señalización de insulina y gluconeogénesis hepática lo que conduce a un potencial riesgo hiperglucémico <sup>(28)</sup>.

Ante lo expuesto, la presente revisión se enfocó en determinar si los corticoides inducen una respuesta hiperglucémica, pues uno de los principales efectos adversos de este fármaco es la alteración de los niveles de glucemia. Conforme a los resultados de 4 de los artículos analizados, la hiperglucemia inducida por uso de corticoides tiene una incidencia que supera el 30%. En el estudio de Bruno <sup>(12)</sup> la incidencia de hiperglicemia inducida por corticoterapia fue de 35% en una población mayor a 18 años que recibieron corticoterapia enteral y parenteral para enfermedad autoinmune. De igual forma en el estudio de Merkofer <sup>(13)</sup> en el que participaron 2424 pacientes mayores de 18 años que recibieron glucocorticoides sistémicos se reportó una incidencia del (36%). En el estudio de Shabana <sup>(14)</sup> la incidencia fue del 40% en una población con neoplasias y una edad media de 44,7 años. En el estudio de Delfs <sup>(15)</sup> la incidencia de este evento fue del 33,5% en pacientes hospitalizados (edad superior a 18 años) con corticoterapia sistémica de al menos 3 días.

De ahí que se asume que el uso de corticoides, si induce una respuesta hiperglucémica debido a varios mecanismos que conforme a lo reportado en la actual revisión es por un incremento en la producción de glucosa en sangre y resistencia periférica a la insulina, los glucocorticoides potencian la glucogénesis hepática y provocan un aumento de la resistencia periférica a la insulina además de la degradación de proteínas y lípidos que proporcionan sustrato para la glucogénesis <sup>(26)</sup> <sup>(16)</sup>. Ese proceso inicia con una mayor producción de glucosa a través de la glucogénesis y glucogenólisis hepáticas lo que lleva a una mayor resistencia a la insulina al reducir la captación periférica a nivel adiposo y muscular a través de la inhibición de la translocación de GLUT4 (proteína transportadora de glucosa regulada por insulina), por cuanto los efectos agudos de los esteroides son más claros sobre la tolerancia a la glucosa que el uso a largo plazo <sup>(29)</sup>.



Por lo expuesto son varios los mecanismos por los cuales los corticoide estados de hiperglucemia, pero se debe tomar en cuenta que estos , ..... variar de acuerdo a las patologías en donde son utilizados, así como donde

existen antecedentes patológicos respecto a disfunción de la glucosa sanguínea. De ahí que fue importante identificar las enfermedades en las que los corticoides generan una elevación de la glucemia, pues si bien se ha informado su uso frecuente en enfermedades inflamatorias y autoinmunes debido a su efecto inmunosupresor y antiinflamatorio <sup>(30)</sup>, en la actualidad los glucocorticoides se emplean a gran escala y casi para todo tipo de patología <sup>(31)</sup>. En la revisión, las enfermedades donde se reportó incremento en los niveles glucémicos fueron: patologías autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide <sup>(12)</sup>. Merkofer <sup>(13)</sup> reportó: infección-neumología en un 34,0% (enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, infecciones respiratorias, sepsis), enfermedad autoinmune (33,7%), oncología (27,5%) y endocrinología (insuficiencia suprarrenal) en el 4,8%. A más de estas patologías, autores como Delfs <sup>(15)</sup>, Brooks <sup>(21)</sup>, Fetters <sup>(23)</sup>, Grilletes <sup>(24)</sup>, Rhou <sup>(25)</sup> añaden el reciente COVID-19 donde los glucocorticoides fueron ampliamente prescritos, porque median algunas actividades antiinflamatorias importantes pero donde se observó esta respuesta en los niveles de glucosa <sup>(32)</sup>.

Estos resultados permiten asumir que el incremento en los niveles glucémicos es una realidad inherente a los corticoides, pero en este punto se debe considerar que los efectos biológicos de la prednisona, prednisolona, triamcinolona, metilprednisolona y dexametasona que son los más usados no son iguales <sup>(33)</sup> porque la vida biológica de la cortisona es de 8-12 horas, de la prednisona, prednisolona, metilprednisolona y triamcinolona es de 12-36 horas mientras que de la dexametasona y betametasona es de 36 a 54 horas <sup>(34, 35)</sup>, lo cual podría inferir directamente en la presentación y permanencia de estados hiperglucémicos.

De acuerdo a la presente revisión, los corticoides más utilizados fueron: la prednisolona, prednisona y dexametasona que tienen una acción intermedia y larga <sup>(35)</sup> que podría explicar la presencia de hiperglucemia en los pacientes sometidos a este tratamiento farmacológico, puesto que al tener una vida biológica de más de 12 horas inducen resistencia a la insulina, fenómeno que da

como resultado un patrón específico de hiperglucemia posprandial que (aproximadamente 3 horas después de la administración continua durante 24 a 36 horas <sup>(25)</sup>).

De lo expuesto se asume que el uso de corticoides de media y larga acción reportados en los estudios analizados puede haber provocado un estado de hiperglucemia sostenido, por cuanto se resalta la necesidad de hacer uso responsable de los mismos porque de acuerdo a la evidencia científica la administración óptima o la duración de los corticosteroides no está del todo clara <sup>(34-35)</sup>, al igual que los parámetros diagnósticos de hiperglucemia inducida por corticoides que en palabras de Delfs <sup>(15)</sup> puede asumirse cuando la glucosa en sangre en ayunas por la mañana es de >7,0 mmol/L (126 mg/dL) o una medición aleatoria de glucosa de >11,0 mmol/L (198 mg/dL) después del inicio de los glucocorticoides independientemente de un antecedente de diabetes.

En la actual revisión los parámetros diagnósticos empleados para determinar hiperglucemia por corticoterapia tienen varios enfoques, pero existe un consenso en el cual se alude que la medición de la glucemia debe ser posprandial preferentemente en la tarde y noche porque los efectos de estos fármacos sobre el metabolismo de la glucosa son más prominentes después de las comidas <sup>(25)</sup>. Pero pese a lo expuesto, en dos de los artículos analizados (Urquizo; Brooks) se encontró que dada la inexistencia de parámetros diagnósticos específicos para este campo se pueden emplear los mismos de la diabetes mellitus: glucemia en ayunas superior a 126 mg/dl, glucemia en cualquier momento del día igual o mayor a 200 mg/dl acompañada de síntomas clásicos, hbA1c >6,5% y glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa >200 mg/dl.

Los vacíos respecto a los parámetros diagnósticos específicos para hiperglucemia inducida por corticoides con y sin factores de riesgo en torno a los niveles glucémicos (edad, IMC, antecedentes patológicos) debe ser un pilar fundamental de la investigación futura en laboratorio clínico, pues al manejarse casi exclusivamente criterios de la Asociación Americana de Diabetes se puede emitir informes erróneos que pueden llevar a que se realicen intervenciones inapropiadas o peor aún a que se subestime la hiperglucemia lo cual llevaría a una mayor incidencia y gravedad de enfermedades, una estancia hospitalaria prolongada en unidades críticas así como malos resultados en los tratamientos

(33). Por lo tanto, queda claro que el tema debe ser profundizado en el laboratorio clínico porque la gran mayoría de enfermedades de la era actual tienen como tratamiento los corticoides, mismos que llevan a que se produzcan efectos secundarios en el análisis de glucosa basal, alterando los resultados en las pruebas y consecuentemente en los diagnósticos e intervenciones.

## **CONCLUSIONES**

Los corticoides son fármacos que se utilizan ampliamente en una variedad de condiciones médicas, tanto agudas como crónicas, pero a pesar de su eficacia terapéutica, la hiperglucemia es uno de los efectos adversos más comunes y potencialmente dañinos que debe tenerse en cuenta al emplear cualquier tipo de dosis de corticoide.

De acuerdo a la revisión bibliográfica, los corticoides si inducen una elevación de la glucemia. Los prescritos con mayor frecuencia fueron la prednisolona, prednisona y dexametasona que tienen una acción intermedia y larga e indujeron hiperglucemia en una serie de patologías como: autoinmune (lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide), neumológicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, infecciones respiratorias), oncología y endocrinología (insuficiencia suprarrenal), además del reciente COVID-19.

Los mecanismos por los cuales los corticoides inducen hiperglucemia se explican por incremento en la producción de glucosa en sangre y resistencia periférica a la insulina, los glucocorticoides potencian la glucogénesis hepática y provocan un aumento de la resistencia periférica a la insulina además de la degradación de proteínas y lípidos que proporcionan sustrato para la glucogénesis.

Un punto clave de la presente revisión fue conocer que no existen parámetros específicos y aprobados por organismos de salud internacionales que permitan determinar con certeza la existencia de hiperglucemia inducida por corticoides, actualmente se emplean los propuestos por la Asociación Americana de Diabetes, lo cual ha llevado a que esta condición sea infradiagnosticada y se subestimen los cuadros clínicos poniendo en riesgo la vida del paciente, motivo por el cual se sugiere abrir nuevas líneas de investigación en el campo de laboratorio clínico para permitir diagnósticos oportunos, uso racional de estos fármacos, dosificación adecuada y menor incidencia de complicaciones tanto a

corto como a largo plazo y entre ellas una de las más reconocidas es el padecimiento de diabetes.

El principal aporte de la presente revisión bibliográfica está dado por la evidencia teórica científica actualizada que demuestra que el uso de corticoides conlleva a un estado de hiperglucemia transitorio o permanente que amerita especial atención desde el área de laboratorio clínico, pues la falta de indagación y conocimiento en torno a las consecuencias colaterales del tratamiento de diversas enfermedades pueden generar resultados poco erróneos, inexactos y poco fiables. Por lo que se sugiere al colectivo de profesionales de laboratorio clínico indagar más a fondo sobre esta condición para que sea reconocida en su práctica diaria y así se reduzcan las tasas de morbi-mortalidad por esta causa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Li J, Cummins C.** Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022;(18): p. 540-557. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00683-6>.
2. **Tous R, Coy A, Rojas W.** Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en el paciente hospitalizado: enfoque y manejo. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2019; 6(1): p. 55-61. Disponible en: <https://repositorio.fucsalud.edu.co/handle/001/1806>.
3. **Hodgens A, Sharman T.** corticosteroides: *Stat Pearls*; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554612/>.
4. **Muhammad Y, Amandeep G, Sidhath S.** Efectos adversos de los corticosteroides: *Stat Pearls*; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>.
5. **Montero M.** Insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con corticoides de larga duración: poca evidencia para un caso muy frecuente. *Diabetes práctica*. 2022; 14(2): p. 53-96. Disponible en: <http://www.diabetespractica.com/files/103/13-2-art4.pdf>.

- 6. Aberer F, Hochfelner D, Spuri H, Mader J.** A Practical Guide to the Management of Steroid Induced Hyperglycaemia in the Hospital. *Diabetologia*. 2021; 10(10): p. 2154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8157052/>.
- 7. Shah P, Kalra S, Yadav Y, Deka N, Lathia T, Jacob J.** Management of Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022; 22(15): p. 1577–1588. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=80987>.
- 8. Matej D, Jasna G, Mojca K.** Incidencia y control de la hiperglucemia inducida por esteroides en pacientes hospitalizados en un centro de tercer nivel de atención por enfermedades pulmonares. *Informes farmacológicos*. 2021; 21(73): p. 796-805. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43440-021-00234-2>.
- 9. Morris D.** Steroid-induced diabetes and hyperglycaemia. Part 1: mechanisms and risks. *Diabetes & Primary Care*. 2018;(20): p. 151-153. Disponible en: <https://diabetesonthenet.com/wp-content/uploads/pdf/dotn5fbfe76500d63dbdbd6f3eb3c9d70341.pdf>.
- 10. Benítez S, Aveiro A.** Complicaciones del uso prolongado de corticoides: Cushing iatrogénico. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2018; 5(2): p. 30-37. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v5n2/2312-3893-spmi-5-02-30.pdf>.
- 11. Ortega M, Córdova V, Vega C, Lugo K, Mendoza A.** Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides. *Med Int Méx*. 2021; 37(5): p. 759-765. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim215l.pdf>.
- 12. Bruno F, Ortega E.** Incidencia de hiperglicemia en pacientes con corticoterapia. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int*. 2018; 5(2): p. 38-44. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6608293>.
- 13. Merkofer F, Struja T, Delfs N, Spagnuolo C, Hafner J, Kupferschmid K.** Glucose control after glucocorticoid administration in hospitalized patients – a retrospective analysis. *BMC Endocrine Disorders* volume. 2022; 22(8): p. Disponible en: <https://bmccendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-021-00914-3#citeas>.

- 14. Shabana H, Bazeed M, Nayel H, Attia M, Elwan M.** Hiperinducida por glucocorticoides en pacientes oncohematológicos. *Haematol.* 2020;(45): p. 129-135. Disponible en: <https://www.ehj.eg.net/article.asp?issn=1110-1067;year=2020;volume=45;issue=3;spage=129;epage=135;aulast=Shabana>.
- 15. Delfs N, Struja T, Gafner S, MMuri T, Baecli C, Schuetz P.** Resultados de pacientes hospitalizados con hiperglucemia inducida por glucocorticoides: un análisis retrospectivo. *J. Clin. Medicina.* 2020; 9(12): p. 4079. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/12/4079>.
- 16. Aisyi M, Adriastuti M, Kurniati N.** The Effect of Combination of Steroid and L-Asparaginase on Hyperglycemia in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019; 20(9): p. 2619-2624. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6976823/>.
- 17. Radhakutty A, Burt M.** Critical review of the evidence underlying management of glucocorticoid-induced hyperglycaemia. *Revista Europea de Endocrinología.* 2018; 179(4): p. 207-218. Disponible en: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/179/4/EJE-18-0315.xml?body=pdf-48923>.
- 18. Bonaventura A, Montecucco F.** Steroid-induced hyperglycemia: an underdiagnosed problem or clinical inertia? A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;(139): p. 203-220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29530386/>.
- 19. Sunghwan S, Parque M.** Diabetes mellitus inducida por glucocorticoides: un problema importante pero pasado por alto. *Endocrinol Metab.* 2017; 32(2): p. 180-189. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1086337>.
- 20. Urquizo G, Arteaga R.** Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides. *Revista Médica La Paz.* 2017; 23(1): p. 60-68. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v23n1/v23n1\\_a11.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v23n1/v23n1_a11.pdf).
- 21. Brooks D, Schulman R, Griff M, Lester J, Low C.** Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia Including Dexamethasone-Associated Hyperglycemia in COVID-19 Infection: A Systematic Review. *Endocrine Practice.* 2022; 28(11): p. 1166-1177. Disponible en:

[https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X\(22\)00574-2/fulltext](https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(22)00574-2/fulltext).

**22. Levine J, Drew R, Smith J, Mills E, Bell T, Holland M.** Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con antecedentes de hiperglucemia inducida por corticoides. *Revista de práctica farmacéutica contemporánea*. 2019; 66(1): p. 35-40. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/jcphp/article/66/1/35/430602/Type-2-Diabetes-Mellitus-in-Patients-with-a-Prior>.

**23. Fetters K, Judge S, Daar E, Hatlen T.** Burden of Hyperglycemia in Patients Receiving Corticosteroids for Severe COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*. 2022; 6(5): p. 484-487. Disponible en: <https://www.mcpiqojournal.org/action/showPdf?pii=S2542-4548%2822%2900049-2>.

**24. Grilletes K, Juez S, Daar E, Hatlen T.** Carga de hiperglucemia en pacientes que reciben corticoides para la COVID-19 grave. *Actas de Mayo Clinic: innovaciones, calidad y resultados*. 2022; 6(5): p. 484-487. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2542454822000492>.

**25. Rhou J, Hor A, Wang M, Wu Y, Jose S, Chipps D.** Hiperglucemia inducida por dexametasona en COVID-19: perfil glucémico en pacientes sin diabetes y factores asociados a la hiperglucemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;(194): p. 110151. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36375566/>.

**26. Lakhani O, Kumar S, Tripathi S, Desai M, Seth C.** Comparison of two protocols in the management of glucocorticoid-induced hyperglycemia among Hospitalized patients. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017; 21(6): p. 836-844. Disponible en: [https://journals.lww.com/indjem/Fulltext/2017/21060/Comparison\\_of\\_Two\\_Protocols\\_in\\_the\\_Management\\_of.11.aspx](https://journals.lww.com/indjem/Fulltext/2017/21060/Comparison_of_Two_Protocols_in_the_Management_of.11.aspx).

**27. Yim C, Mansella K, Hussein N, Arnason T.** Terapias actuales contra el cáncer y su influencia en el control de la glucosa. *Diabetes Mundial J*. 2021; 12(7): p. 1010-1025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311484/>.

**28. Grimes A, Mohamed A, Sopfe J, Colina R, Lynch J.** Hiperglucemia durante el tratamiento del cáncer infantil: incidencia, implicaciones e impacto en los resultados. *Monografías de JNCI*. 2019; 19(54): p. 132-

138.

Disponible

<https://academic.oup.com/jncimono/article/2019/54/132/5567550>

also.

**29. Alakkas Z, Alzaedi O, Sommannavar S, Alfaiti A.** Cetoacidosis diabética inducida por esteroides en un paciente con trombocitopenia inmune: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Am J Case Rep.* 2020;(21): p. e923372-1–e923372-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262485/>.

**30. Ronchetti S, Ayroldi E, Ricci E, Gentili M, Migliorati G, Riccardi C.** Una mirada al uso de glucocorticoides en enfermedades raras inflamatorias y autoinmunes: ¿sigue siendo una herramienta farmacológica indispensable? *Inmunol front.* 2020;(11): p. 613435. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874096/>.

**31. Capugui M, Cunningham K.** Corticosteroides. *Enfermeras orthop.* 2019; 38(5): p. 336-339. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31568125/>.

**32. Reichardt S, Amouret A, Muzzi C, Vettorazi S, Tuckermann J, Luhder F.** El papel de los glucocorticoides en las enfermedades inflamatorias. *Células.* 2021; 10(11): p. 2921. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8616489/#B3-cells-10-02921>.

**33. Adcock I, Momby S.** Glucocorticoides. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;(23): p. 171-196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27864677/>.

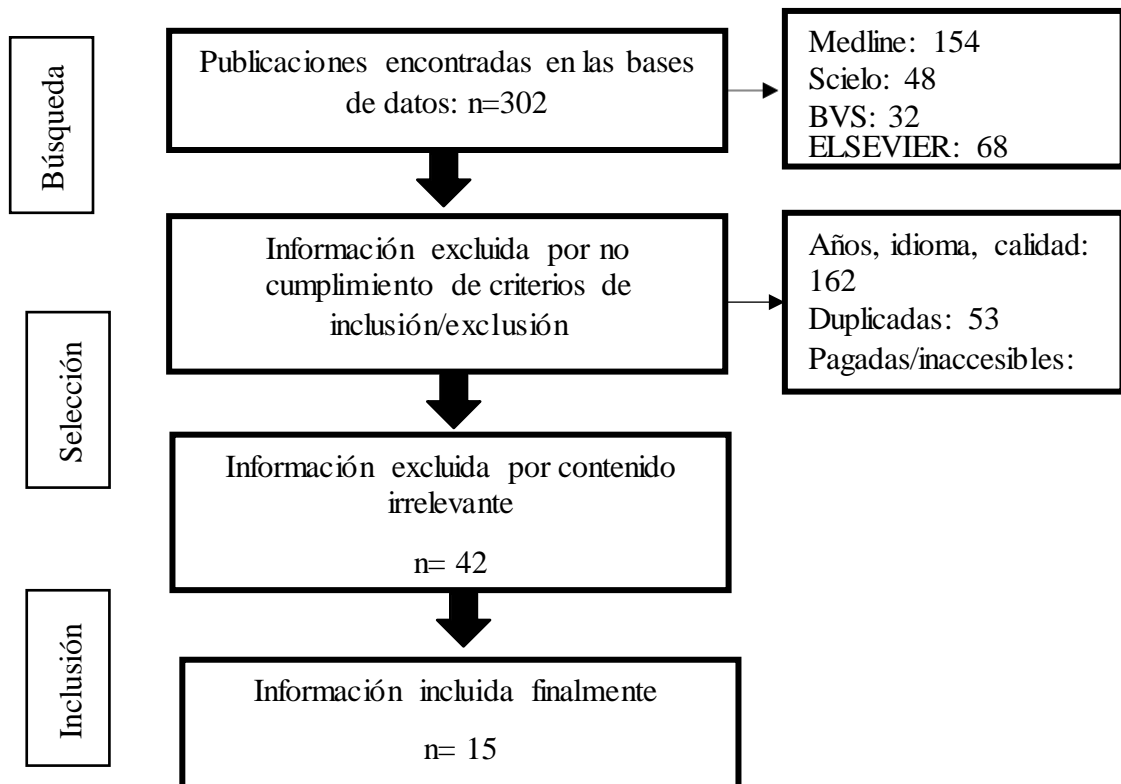
**34. Yang R, Yu Y.** Los glucocorticoides son un arma de doble filo en el tratamiento de la COVID-19 y los cánceres. *Int J Biol Sci.* 2021; 17(6): p. 1530-1537. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8071771/>.

**35. Dorrington A, Selinger C, Parkes G, Smith M, Pollok R, Raine T.** The Historical Role and Contemporary Use of Corticosteroids in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020; 14(9): p. 1316–1329. Disponible en: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/9/1316/5805149?login=false>.



## Anexos

**Figura 1.** Búsqueda y selección de información sobre hiperglucemia inducida por corticoides



**Fuente:** Elaborada por Patricia Lucio.

**Tabla 1.** Matriz de resultados sobre hiperglucemia inducida por corticoides

<b>Autor y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Muestra</b>	<b>Hallazgos</b>
<b>Bruno (12) 2018</b>	Incidencia de hiperglicemia en pacientes con corticoterapia	Observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo	104 pacientes diabéticos y no diabéticos	La incidencia de hiperglicemia inducida por corticoterapia fue de 35% en pacientes diabéticos y no diabéticos. La indicación más frecuente del uso de corticoides fueron las enfermedades autoinmunes entre las que se destacan el lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. El corticoide más frecuentemente utilizado fue la prednisona.
<b>Merkofe (13) 2022</b>	Glucose control after glucocorticoid administration in hospitalized patients – a retrospective analysis	Retrospectivo	2424 pacientes hospitalizados	El 36% desarrolló hiperglucemia por glucocorticoides. Las razones de administración de glucocorticoides fueron: autoinmune/inflamación, hemato-oncología, infecciones/neumología y endocrinología. El más utilizado fue prednisolona. Los mecanismos responsables son: resistencia a la insulina, aumento de la glucogénesis y disfunción de las células beta.
<b>Shabana (14) 2020</b>	Hiperglucemia inducida por glucocorticoides en	Prospectivo	30 pacientes adultos	La hiperglucemia inducida por corticoides se reportó en el 40% de los casos y fue transitoria. La obesidad y la

	pacientes oncohematológicos			edad avanzada son de riesgo para padecimiento. El uso de corticoides es frecuente en neoplasias malignas hematológicas.
<b>Delfs (15) 2020</b>	Resultados de pacientes hospitalizados con hiperglucemia inducida por glucocorticoides: un análisis retrospectivo	Observacional, retrospectivo	25183 pacientes	Los glucocorticoides se utilizan con frecuencia en enfermedades inflamatorias como el COVID-19. El 16 % recibieron glucocorticoides a una dosis de al menos 10 mg de prednisolona por día. El 33,5% presentaron hiperglucemia
<b>Aisyi (16) 2019</b>	The Effect of Combination of Steroid and L-Asparaginase on Hyperglycemia in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)	Análítico, prospectivo	57 pacientes	El 5,2% (3/57) presentó hiperglucemia. La dexametasona tiene más posibilidades de obtener una tasa media de cambio más alta en niveles de glucosa en sangre en comparación con la prednisona. La hiperglucemia se debió al aumento de la producción de glucosa y la resistencia a la insulina
<b>Radhakutty Y Burt (17) 2018</b>	Critical review of the evidence underlying management of glucocorticoid-induced	Revisión	87 fuentes	Los glucocorticoides se usan en enfermedades inflamatorias y autoinmunes. La prednisolona se prescribe a corto plazo en dosis medias-altas para tratar enfermedad inflamatoria aguda o a largo plazo en dosis bajas para atenuar la progresión de la

	hyperglycaemia			enfermedad inf crónica. En   hospitalizados hiperglucemia aguda inducida por prednisolona existe un patrón circadiano distinto de elevación de glucosa que ocurre en la tarde y noche
<b>Bonaventura y Montecucco<sup>(18)</sup> 2018</b>	Steroid-induced hyperglycaemia: an underdiagnosed problem or clinical inertia?	Revisión	129 fuentes	Los corticoides perturban el metabolismo de la glucosa al disminuir la producción y liberación pancreática de insulina de manera dependiente de la dosis, al reducir la sensibilidad a la insulina y al aumentar la producción de glucosa. Se utilizan en: patologías autoinmunes (lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide), infección-neumología en un 34,0% (enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, infecciones respiratorias, sepsis), enfermedad autoinmune (33,7%), oncología (27,5%) y endocrinología (insuficiencia suprarrenal) en el 4,8%
<b>Sunghwan y Parque<sup>(19)</sup> 2017</b>	Diabetes mellitus inducida por glucocorticoides: un problema importante	Revisión bibliográfica	47 fuentes bibliográficas	Los glucocorticoides provocan el aumento de los niveles de glucosa en sangre posprandiales. El uso de un monitor continuo de glucosa en sangre en pacientes con enfermedad pulmonar

	pero pasado por alto			obstructiva crónica con prednisolona que la hiperglucemia producía predominantemente por la tarde y noche lo que indica el momento apropiado para detectar hiperglucemia inducida por corticoides.
<b>Urquiza y Arteaga (20) 2017</b>	Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides	Descriptivo	23 fuentes bibliográficas	El diagnóstico de la hiperglucemia inducida por corticoides debe seguir los mismos parámetros de la diabetes mellitus: glucemia en ayunas superior a 126 mg/dl, glucemia en cualquier momento del día igual o mayor a 200 mg/dl acompañada de síntomas clásicos, hbA1c >6,5% y glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa >200 mg/dl.
<b>Brooks (21) 2022</b>	Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia Including Dexamethasone-Associated Hyperglycemia in COVID-19 Infection: A Systematic Review	Revisión	7 estudios	La producción de glucosa aumenta en presencia de glucocorticoides y la hiperglucemia resulta en individuos predispuestos. No existen criterios de diagnóstico estándar para GCIH, y los médicos utilizan varios umbrales, como niveles de glucosa en ayunas de $\geq 126$ o $\geq 140$ mg/dL y niveles de glucosa aleatorios de $\geq 180$ o $\geq 200$ mg/dL.
<b>Levine (22) 2019</b>	Diabetes mellitus tipo 2	Retrospectivo	1263 pacientes	334 pacientes con administración de

	en pacientes con antecedente de hiperglucemia inducida por corticoides			corticosteroides (prednisona, prednisona, metilprednisolona, dexametasona) en dosis altas a corto plazo presentaron hiperglucemia lo que se asoció con un aumento significativo de diagnósticos posteriores de diabetes tipo 2 dentro de los 5 años.
<b>Fetters</b> (23) <b>2022</b>	Burden of Hyperglycemia in Patients Receiving Corticosteroids for Severe COVID-19	Retrospectivo	122 pacientes adultos con neumonía de los cuales 63 recibieron 6mg de dexametasona por día	La hiperglucemia inducida por corticosteroides (Dexametasona) es una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 grave, particularmente en aquellos con antecedente de diabetes mellitus.
<b>Grilletes</b> (24) <b>2022</b>	Carga de hiperglucemia en pacientes que reciben corticoides para la COVID-19 grave	Retrospectiva	63 pacientes adultos	El corticoide utilizado fue la dexametasona (6mg). El promedio de glucosa en sangre de 10 días tuvo una media de 175 mg/dl mucho más alto que en casos del no uso de corticoide (117 mg/dl). La hiperglucemia inducida por corticoides es una complicación crucial de la terapia con corticoides para COVID-19
<b>Rhou</b> <sup>(25)</sup> <b>2022</b>	Hiperglucemia inducida por dexametasona		254 personas	La mitad de los sujetos sin diabetes experimentaron hiperglucemia post-

	a en COVID-19: perfil glucémico en pacientes sin diabetes y factores asociados a la hiperglucemia			dexametasona por C con pico de 7-9 h edad, la HbA1c y la asociaron de forma independiente con la hiperglucemia
<b>Lakhani (26) 2017</b>	Comparison of two protocols in the management of glucocorticoid-induced hyperglycemia among Hospitalized patients	Ensayo aleatorizado, abierto, de brazos paralelos	67 pacientes	Los mecanismos por los cuales los glucocorticoides inducen hiperglucemia son: aumento de la glucosa en sangre, potenciación de glucogénesis hepática y provocan un aumento de la resistencia periférica a la insulina. La prednisolona oral fue el glucocorticoide más utilizado

**Fuente:** Elaborado por Patricia Lucio.