

DIABETIS SECUNDÀRIA A CORTICOTERÀPIA. PACIENT INGRESSAT I PACIENT AMBULATORI.

Dra. Mercè Fernández-Balsells

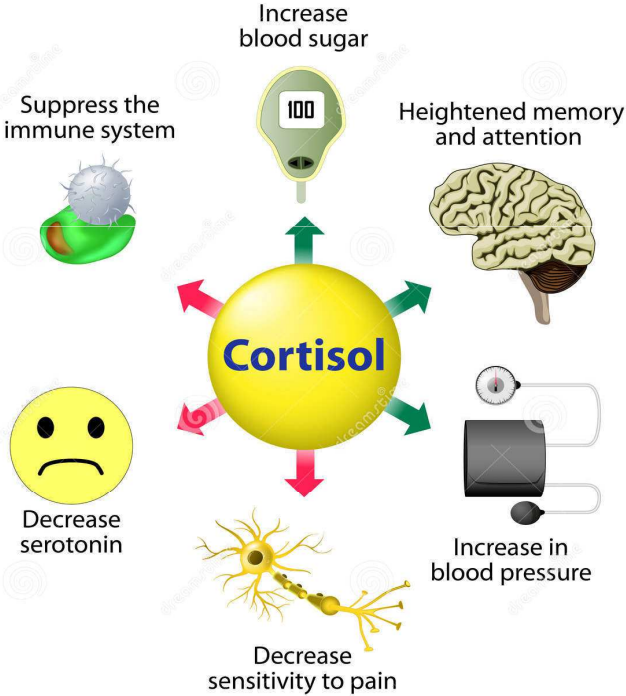
UDEN-TG Hospital Universitari de Girona Dr Josep Trueta

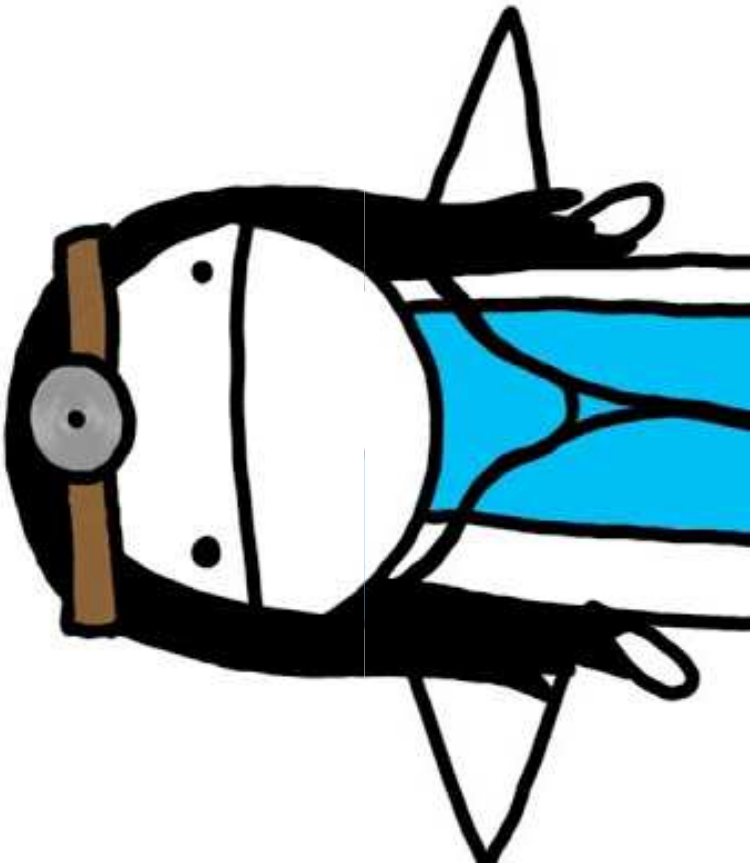
GLUCOCORTICOIDES. EFECTES ANTIINFLAMATORIS



- ✓ Due to their strong anti-inflammatory and immunosuppressive effects, glucocorticoids are the cornerstone in the treatment of numerous inflammatory conditions since their introduction in clinical practice in 1950.
- ✓ The scientists involved in the discovery and clinical introduction of cortisone, i.e. Tadeusz Reichstein, Calvin Kendall and Philip Showalter Hench shared the Nobel Prize for their work in that same year.
- ✓ Glucocorticoid use is still very common, with an estimated 10 million annual prescriptions for oral glucocorticoids in the US alone.

GLUCOCORTICOIDES. EFECTES ADVERSOS





CAS 1: PACIENT SENSE AP DE DIABETES MELLITUS

- ❑ Pacient de 80 anys que es remesa a Urgències per disminució del nivell de consciència.
- ❑ Els dies previs referia més sed i havia incontinència urinària i dificultat a la marxa.
- ❑ A URGÈNCIES: Hipotensa, taquicàrdica, deshidratada,
- ❑ Glasgow 11 sense focalitat.
- ❑ Analítica: Glucèmia 958mg/dl, osmolaritat plasmàtica 338mmol/kg, creatinina 5.7mg/dl
 - ❑ SITUACIO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÈMICA



- ❑ ANTECEDENTS PATOLÒGICS:
 - HTA en tractament farmacològic
 - La pacient havia iniciat 8 setmanes abans tractament amb prednisona 10mg/d per polimiàlgia reumàtica

PACIENT AMB AP DE DIABETIS MELLITUS

- ❑ Pacient de 65 anys, exfumador, MPOC per BC. HTA, Obesitat. DM2 ben controlada amb metformina i gliclazida (HbA1c 7%)
- ❑ MC: Reagudització MPOC amb febre, expectoració mucopurulenta, roncus, sibil.lants, sense criteris d'ingrés hospitalari
- ❑ Es decideix tractament ambulatori amb antibiòtics, BDIL i prednisona 30mg/d.
- ❑ Se cita a seguiment al cap de 48h.
- ❑ Glucèmies basals 130-150mg/dL



- Al cap de 3 setmanes torna a consultar per reagudització de clínica respiratòria, febre, poliúria i polidípsia.
- Refereix glucèmies basals: 160-180mg/dL, clínica hiperglucèmica vespertina
- Insuficiència respiratòria. Glucèmia venosa: 488mg/dL, cetones negatives.
- Es prescriuen antibiòtics, broncodilatadors, metilprednisolona 60mg/12h iv



Objectius de la sessió:

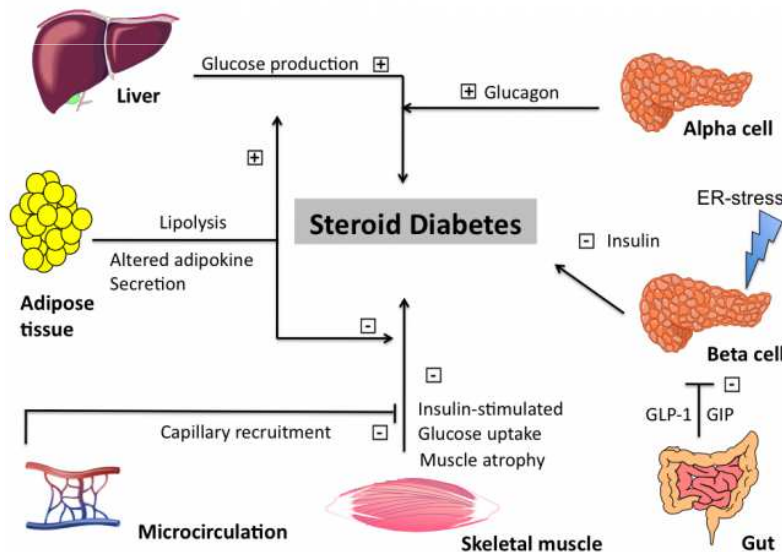
- Com es diagnostica la diabetis induïda per glucocorticoides?
- Quin és el millor tractament de la hiperglucèmia per als pacients amb DIG y per als pacients amb DM ja coneguda de base?



ELS CORTICOIDES CONDICIONEN HIPERGLUCÈMIA PREDOMINANTMENT POSTPRANDIAL

Inducció resistència a la insulina

- A nivell hepàtic, muscular i



Alteració funció β -pancreàtica

- In vitro:
 - ▣ Inhibició secreció insulina/Apoptosi cèl.lules β
- In vivo:
 - ▣ Hiperinsulinisme compensador de resistència a insulina
 - ▣ Reducció d'efecte insulíntròpic de pèptids intestinals

Van Raalte, Daniel, Diamant, Michaela. Steroid diabetes [internet]. 2014 Oct 2; Diapedia 41040851146 rev. no. 19. Available from: <http://dx.doi.org/10.14496/dia.41040851146.19>

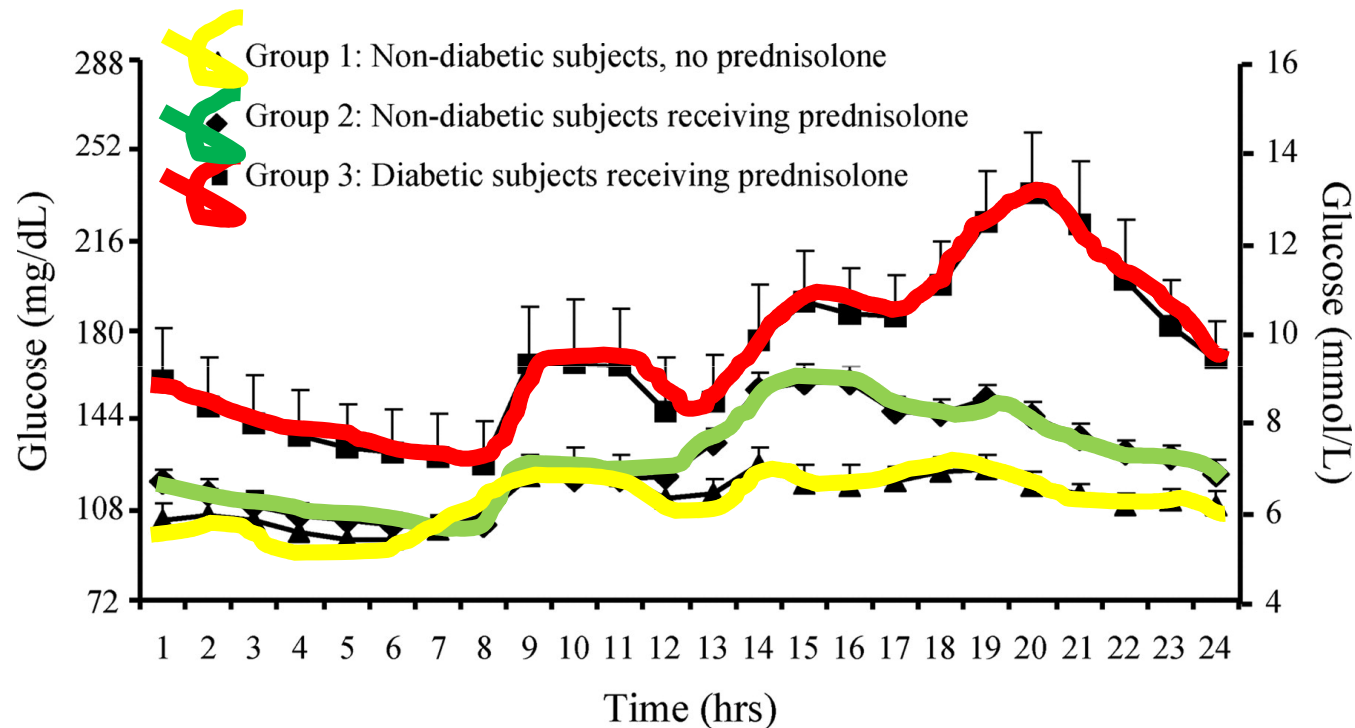


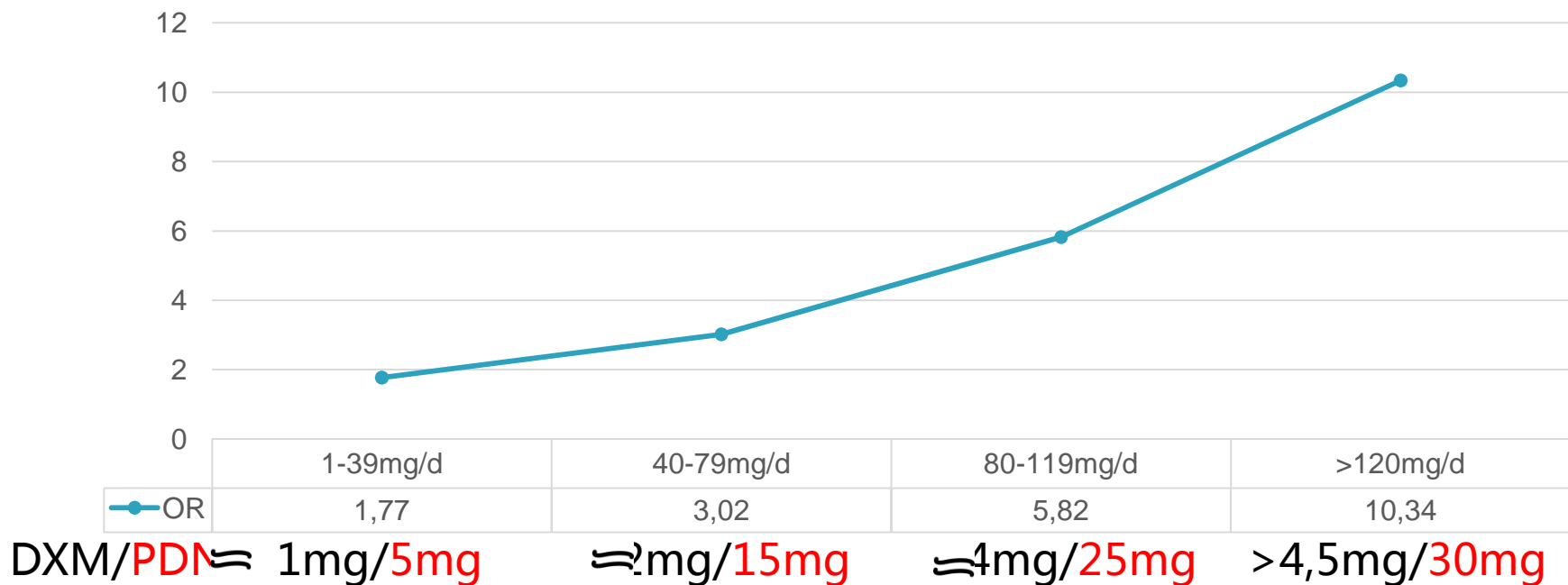
Fig. 2. Average hourly interstitial glucose concentration in 13 controls with COPD without known diabetes admitted for other indications and not treated with glucocorticoids (group 1), 40 patients without known diabetes admitted to hospital with an exacerbation of COPD and treated acutely with prednisolone (group 2), and seven diabetic COPD patients treated with prednisolone (group 3). Values represent mean \pm se. The x-axis signifies time of day in military time.

QUINA ÉS LA FREQUÈNCIA DE LA DIABETIS INDUIDA PER GLUCOCORTICOIDES?

Limitacions

- **Diferents pautes de glucocorticoides**
 - ▣ Diferents fàrmacs
 - ▣ Diferents durades
 - ▣ Diferents dosis
- **Sovint només es mesura glucèmia basal**

ODDS RATIO D'HIPERGLUCÈMIA EN FUNCIO DE DOSI EQUIVALENT DE GLUCOCORTICOIDES



Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, Avorn J. Glucocorticoids and the Risk for Initiation of Hypoglycemic Therapy. *Arch Intern Med.* 1994;154(1):97-101.

QUINA ÉS LA FREQUÈNCIA DE LA DIABETIS INDUIDA PER GLUCOCORTICOIDES?

Limitacions

- Diferents pautes de glucocorticoides
 - ▣ Diferents fàrmacs
 - ▣ Diferents durades
 - ▣ Diferents dosis
- Sovint només es mesura glucèmia basal

Troballes

- En estudis casos-control el risc global es del del 36% [OR 1.36; 95%CI 1.10-1.69]*
- El risc augmenta amb l'edat:
 - ▣ >65 anys OR: 2.31; 95%CI 2.11-2.54]**.

*Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R (2006) Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care* 29: 2728-2729

**Blackburn D, Hux J, Mamdani M (2002) Quantification of the Risk of Corticosteroid-induced Diabetes Mellitus Among the Elderly. *J Gen Intern Med* 17: 717-720

EL PRIMER PAS: IDENTIFICAR ELS PACIENTS AMB RISC DE DESCOMPENSACIÓ(I)



- *Sí ens esperem que consultin per clínica hiperglucèmica, podem fer tard...*

EL SEGON PAS: DECIDIR EL TRACTAMENT (I)



- No hi ha estudis randomitzats.
 - ▣ Millora resistència a insulina: metformina i TZD no efectives en millorar perfil gluc.
 - ▣ Sulfonilurees: milloren glucèmia basal
 - ▣ Fàrmacs incretínics/Secretagogs curta vm
 - ▣ Insulines ajustades a perfil hiperglucemiant de corticoides.
- *Nivell evidència: consens d'experts*

EL SEGON PAS(II)



- DM coneguda o no

Pacient amb DM2 ben controlada de base

- Nivell de glucèmia

Insulinització x descompensació aguda.

- Perfil hiperglucemiant glucocorticoide

Perfil hipoglucemiant del fàrmac

PERFIL HIPERGLUCEMIANT DELS CORTICOIDES EN FUNCIÓ DE LA SEVA VIDA MITJA

VM INTERMITJA

- Prednisona, MPD
- Pic acció: 8-12h
- Durada acció: 12-16h
- Si només matutina:
Hiperglucèmia postprandial,
Glucèmia basal normal

VM LLARGA

- DXM, BMS, Triamcinolona
- Pic acció: perfil pla
- Durada acció >24h
- Hiperglucèmia basal i postprandial

FÀRMACS ANTIDIABÈTICS NO INSULÍNICS

Tipus de fàrmac	Possibilitats	Limitacions
Metformina/TZD	<i>TRACTAMENTS CRÒNICS AMB DOSIS BAIxes DE</i>	
Sulfonilure		
Repaglinid		
	<i>HIPERGLUCEMIES LLEUS <200MG/DL</i>	
Glinides		

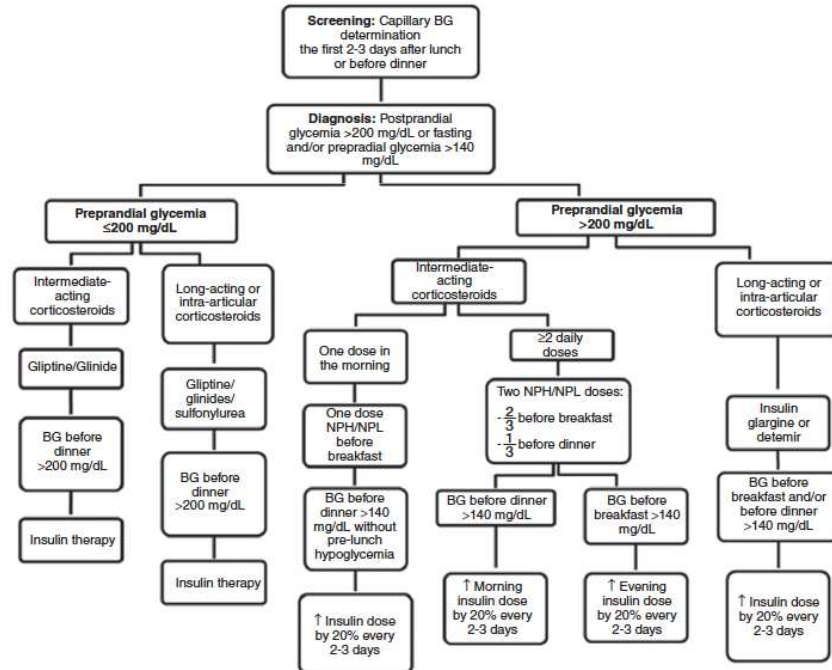
Però: no hi ha estudis



REVIEW ARTICLE

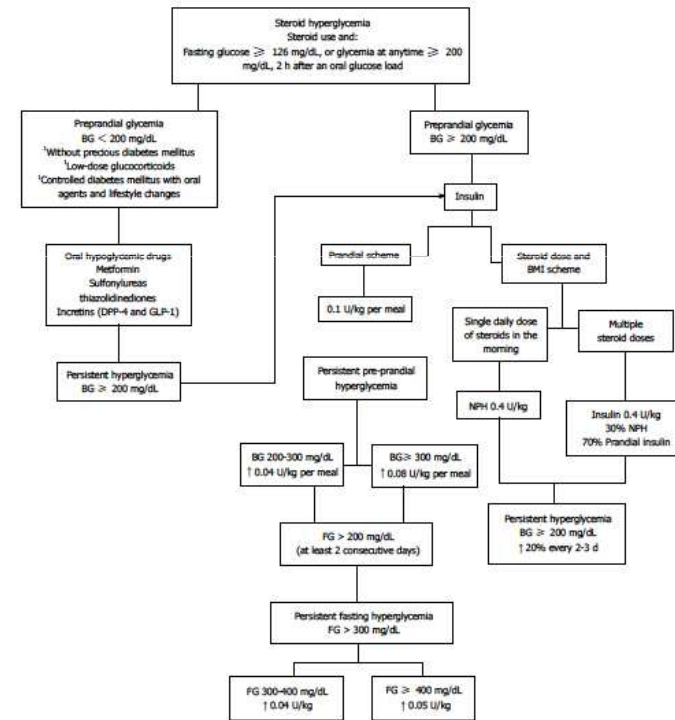
Glucocorticoid-induced hyperglycemia

Antonio PEREZ,^{1,2} Sergio JANSEN-CHAPARRO,⁴ Ignasi SAIGI,³ M. Rosa BERNAL-LOPEZ,^{5,6} Inka MIÑAMBRES¹ and Ricardo GOMEZ-HUEL GAS^{4,5}



MINIREVIEWS

Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review



FACTORS A TENIR EN COMPTE:

- **Els glucocorticoides són fàrmacs hiperglucemiants**
 - Empitjoren control de pacients DM
 - Indueixen nous casos de DM
- **Factors de risc individuals:**
 - Edat, FR DM2
- **L'efecte hiperglucemiant és:**
 - Preferentment postprandial
 - Perfil glucèmic depen de vm
 - Dosi depenent
- **Detecció d'hiperglucèmia:**
 - Postprandial/presopar
 - EDUCACIÓ SANITÀRIA
- **Tractament d'hiperglucèmia:**
 - Depèn del grau d'hiperglucèmia:
 - Si és lleu i a pacients amb DM2 ben controlada amb HHOO o sense DM prèvia: incretínics/secretagogs
 - Si és greu o a pacients amb DM insulinitzada: Insulines amb perfil d'acció superponible a hiperglucèmia

EN CAS D'INICIAR CORTICOIDES:

- ❑ Aconsellar fer controls de glucèmia capil.lar els primers 3-5 dies.
 - ❑ No refiar-se de glucèmies basals.
- ❑ Alerta: tractaments perllongats i a persones d'edat avançada
- ❑ Educació sanitària: símptomes d'hiperglucèmia.
- ❑ Si hiperglucèmia significativa: tractar.
- ❑ Valorar sempre perfil risc benefici.