

Cetoacidosis diabética euglucémica intraoperatoria asociada al uso de empagliflozina en un paciente sometido a duodenopancreatectomía: reporte de caso

Jacqueline Basavilbaso¹

¹ Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

avibasavilbaso@gmail.com

RESUMEN:

En este caso se presenta a un paciente masculino de 64 años de edad, en plan quirúrgico de duodenopancreatectomía cefálica laparoscópica, con antecedentes clínicos de diabetes mellitus tipo 2, ex tabaquista, hipertensión arterial y dislipemia, que presenta una cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de SGLT-2i durante cirugía bajo anestesia general.

ABSTRACT:

We present the case of a 64-year-old male patient scheduled for laparoscopic cephalic duodenopancreatectomy, with a medical history of type 2 diabetes mellitus, former smoking, hypertension, and dislipemia, who developed euglycemic diabetic ketoacidosis associated with the use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) during surgery under general anesthesia.

INTRODUCCIÓN:

La cetoacidosis diabética euglucémica (euDKA) es una complicación grave, aunque poco frecuente, asociada a ciertos fármacos que se utilizan en la terapéutica de la diabetes mellitus conocidos como Inhibidores del co-transporte sodio-glucosa (SGLT-2i)¹. Este cuadro se define como la presencia de acidosis metabólica, cuerpos cetónicos presentes en sangre y glucemias menores a 200 mg/dl.² Aunque estos fármacos se hayan diseñado en el contexto de pacientes con diabetes tipo 2, hoy en día su uso se ha extendido a pacientes con insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica independientemente del antecedente de diabetes, demostrando amplios beneficios cardiovasculares^{3,4}. La creciente prevalencia en el consumo

de estos fármacos en los pacientes, incrementan su relevancia en la práctica anestesiológica y en el manejo perioperatorio

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO:

Paciente masculino de 64 años de edad, con diagnóstico reciente de tumor en vía biliar, antecedentes de DM tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia y ex tabaquista, en plan quirúrgico de duodenopancreatectomía cefálica laparoscópica. Como medicación habitual, recibía empagliflozina, metformina, insulina aspártica y glargina, así como atorvastatina, valsartán, amlodipina, aspirina y diosmina. La última dosis administrada de empagliflozina fue el día previo a la cirugía.

Se realizó anestesia general balanceada con colocación de catéter peridural para manejo de dolor postoperatorio. Como accesos vasculares se canalizaron vías periféricas en ambos miembros superiores y vía central en vena yugular derecha. Se monitorizó saturación de oxígeno, electrocardiograma, tensión arterial invasiva, medición de presión venosa central, temperatura y etCO₂.

En la inducción se administró: midazolam 0.2 mg/kg, fentanilo 2 mcg/kg, propofol, 0,5 mg/kg, rocuronio 0,6 mg/kg. Se realizó intubación orotraqueal. Mantenimiento anestésico con sevoflurano 1% y remifentanilo 0,4 mcg/kg/min acompañado de noradrenalina en dosis volumen estrés.

Se realizaron gasometrías arteriales seriada cada hora durante todo el intraoperatorio.

El laboratorio inicial arrojó pH 7,17- HCO₃ 14 mmol/L, PCO₂ 40 mmHg, exceso de bases -13.7, Glucemia 143 mg/dL, Lactato 0.94 mmol/L, Sodio 144, K⁺ 3.7, cloro 105, calcio

iónico 1,12, Anión GAP 25-, se interpretó como acidosis metabólica con Anión GAP aumentado.

No se observaron mejoras frente a las maniobras de expansión y modificación de rangos ventilatorios. Luego de tres horas de cirugía, los parámetros hemodinámicos se mantuvieron estables con leve tendencia a la hipotensión, la cual se corrigió con infusión de noradrenalina a 0,04 mcg/kg/min manteniendo así una TAM 70 mmHg. El laboratorio arrojó un aumento en la glucemia de 236 mg/dL, por lo cual se procedió a la corrección de la misma con insulina corriente endovenosa de 3 UI en bolo. Se constató mejoría en la acidosis metabólica.

En la cuarta muestra, se registró, nuevamente, una elevación de la glucemia sin superar los 200 mg/dL con acidosis metabólica. Dentro de los posibles diagnósticos diferenciales, se descartaron acidosis láctica, acidosis por pérdida de bicarbonato, sepsis e hipoperfusión tisular. Se sospecho acidosis metabólica por causa diabética farmacológica, por lo cual se dosó de cuerpos cetónicos en sangre.

Se confirmó cuerpos cetónicos séricos positivos,

estableciéndose el diagnóstico de cetoacidosis. Se indicó infusión de insulina 0,05 UI/Kg/hr con un plan de dextrosa al 5% con el objetivo de mantener la glucemia en parámetros normales y suprimir la cetogénesis. Cuarenta minutos luego, se registró mejoría clínica, habiendo disminuido los requerimientos de vasopresores, con mejoría en el estado ácido base con un pH 7,40, y glucemia de 177 mg/dL. Se interpretó el cuadro como cetoacidosis diabética euglucémica secundaria al consumo de empagliflozina.

El procedimiento quirúrgico finalizó de forma favorable. El paciente ingresó a Unidad de Terapia Intensiva, lúcido, hemodinámicamente estable, sin vasopresores, con infusión de insulina y dextrosa, por 24 horas. Se realizó dosaje de cuerpos cetónicos en orina, con resultado negativo, confirmando la causa del cuadro. Se continuó terapia de control glucémica, hidratación, infusión de insulina y suplementación de dextrosa manteniendo valores de glucemias <150 mg/dL, corrección de electrolitos y monitorización de cetonas en sangre y laboratorios de estado ácido-base por 72hs.

Diagnósticos diferenciales	Hallazgos en laboratorios
Acidosis metabólica por aumento de ac láctico	Ac. Láctico en valores normales en muestras sanguíneas
Ac. Láctico en valores normales en muestras sanguíneas	Sin antecedentes de enfermedad renal. Valores de creatinina sérica normal y estables durante internación e intraoperatorio. Posible fístula por tumor pancreático. Sin alteraciones gastrointestinales pre-operatorias significativas.
Cetoacidosis diabética	Glucemia dentro de parámetros normales. cuerpos cetónicos en orina negativos. cuerpos cetónicos en sangre positivos
Sepsis	Sin signos de infección activa
Hipoperfusión	Se realizó expansión hídrica sin mejoría, respuesta satisfactoria a vasopresores manteniendo una TAM estable
Fármacos	Metformina: Acidosis láctica por inhibición de la gluconeogénesis hepática y acumulación de lactato Propofol: Acidosis láctica por acumulación de propilenglicol o daño mitocondrial. Descartado por el tiempo transcurrido desde la administración del mismo y el valor normal de ácido láctico. SGLT-2i: Acidosis metabólica por aumento de cuerpos cetónicos

Tabla 1: análisis de diagnósticos diferenciales de acidosis metabólica y criterios clínico-bioquímicos utilizado para su determinación.

	1ero	2do	3ero	4to	5to	6to
pH	7,17	7,18	7,13	7,20	7,21	7,40
PCO2	40	35	41	43	37	37
PO2	159	167	158	174	157	76
HCO3	14	13	13	17	15	16
EB	-13,7	-14,6	-15,3	-10,8	-12,5	-7
Na	144	146	143	146	149	145
K	3,7	4,1	4,8	4,5	4,7	3,9
Cl	105	105	107	105	107	110
Ca	1,12	1,01	1,12	1,12	1,12	1,10
Glucemia	143	156	232	160	200	177
Láctico	0,94	1	1,42	1,40	1,65	1,92

Tabla 2: analíticas seriadas intraoperatorias del paciente.

DISCUSIÓN:

Los cotransportadores de sodio-glucosa, conocidos como SGLT, se encuentran distribuidos en un amplio rango de órganos en el cuerpo. Los SGLT-2 se encuentran casi exclusivamente en la membrana luminal de los tubos contorneados proximales renales, y en menores proporciones en el cerebro, hígado, tiroides, músculo esquelético y corazón. Explicando así, la principal función de los SGLT-2i, inhibiendo la reabsorción de glucosa a nivel renal hasta un 50%. Los inhibidores de los co-transportes de SGLT-2 (SGLT-2i) se filtran libremente por los túbulos renales, bloqueando los SGLT-2, produciendo glucosuria, diuresis osmótica y en consecuencia poliuria.

Se observa que esta inhibición, insulino independiente, conlleva a la disminución de la presión arterial, a la pérdida de peso, y el aumento de la producción de cuerpos cetónicos, sin alterar el metabolismo de la glucosa. No se produce hipoglucemias, no estimula aumento en la secreción de insulina, y no interfiere en el metabolismo y regulación del calcio, por lo cual, el riesgo de hipocalcemia secundaria por estos fármacos es bajo.

Si bien los SGLT-2i no modifican la secreción de insulina, si

tienen un estímulo a nivel de las células alfa del páncreas, induciendo una mayor secreción de glucagón. En situaciones de estrés, como cirugía mayor, ayunos prolongados, infecciones o embarazo, la producción de glucagón aumenta, la insulina no se ve modificada, dando por resultado una alteración en la relación glucagón:insulina, siendo a favor de la hormona catabólica. produciendo un aumento de la lipólisis, oxidación de ácidos grasos, y cetogénesis a nivel hepático.

Debido que, a nivel renal, dichos fármacos no permiten la reabsorción de sodio a nivel de los túbulos contorneados proximales, la concentración de sodio se encuentra aumentado en los túbulos contorneados distales, resultado en un gradiente electroquímico que favorece la reabsorción de cetonas, incrementado la cetoacidosis establecida. A razón de este mecanismo, se presenta una cetoacidosis con cetonuria negativa.

En consecuencia, la cetoacidosis diabética euglucémica asociada a los inhibidores de SGLT-2 se explica por la reducción de la reabsorción renal de glucosa y la reducción de excreción de cuerpos cetónicos, que provoca glucosuria con cetonuria negativa. En cuadros que se provoque una exacerbación en

la producción de cuerpos cetónicos, esto se verá potenciado por el aumento del glucagón y la disminución en su tasa de eliminación de cetonas, conduciendo a acidosis metabólica con niveles de glucosa en sangre no indicativos de una cetoacidosis clásica, dificultando su diagnóstico precoz. La inhibición de SGLT-2, por tanto, favorece un estado de cetosis en ausencia de hiperglucemia significativa y cetonurias evidenciables⁵.

Para su diagnóstico, se aconseja el dosaje de cuerpos cetónicos en suero, ya que los SGLT-2i disminuyen la excreción de cuerpos cetónicos en orina, pudiendo dar falsos negativos su dosaje y retrasar el inicio del tratamiento.

Se estima que la tasa de eventos de Cetoacidosis diabética euglucémica asociada a SGLT-2i es un entorno no operatorio está entre 1,8 a 4,9 casos por 1000 pacientes/año en Estados Unidos. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, en un artículo publicado en el 2015, advierte sobre los medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus, especificando a la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina que pueden provocar cetoacidosis, y ser necesaria la hospitalización de dichos pacientes⁶.

Aquellos pacientes que se sometan a cirugías programadas, se aconseja la suspensión de la droga 3(tres) días previos⁷, este rango permite la eliminación adecuada, equivaliendo a sus 3-5 vidas medias. Posterior a la cirugía, se sugiere que se comience su administración una vez restituida la dieta por vía oral y haya ausencia de síntomas como náuseas, vómitos, cansancio excesivo, confusión, sed excesiva, dolor abdominal, oliguria o poliuria, taquipnea, aliento sugerente a cetoacidosis (aliento frutal o dulce). En caso de cirugías de emergencias/urgencias, múltiples guías, como la publicada por la Australian Diabetes Society, sugieren el control seriado de cetonas séricas, manteniendo siempre una alta sospecha de cetoacidosis a desarrollar durante el pre, intra o post quirúrgico inmediato y mediato.

CONCLUSIÓN:

La cetoacidosis diabética euglucémica, asociada al uso de fármacos SGLT-2i constituye un desafío médico, al ser una complicación infrecuente pero potencialmente grave en el contexto del perioperatorio. Su presentación clínica con niveles normales o levemente aumentados de glucemia pueden retrasar su diagnóstico si no se mantiene un alto índice de sospecha. Por esta razón, la importancia del reconocimiento precoz de las alteraciones del medio interno

y la determinación oportuna de cuerpos cetónicos en sangre para un tratamiento acorde de forma inmediata.

Finalmente, este reporte resalta la relevancia del adecuado manejo de los pacientes en tratamiento con inhibidores de SGLT-2, incluyendo la suspensión con la anticipación recomendada antes de los procedimientos quirúrgicos programados, la vigilancia metabólica estrecha y la sospecha del cuadro principalmente en situaciones de urgencia. La difusión de esta entidad en el ámbito médico quirúrgico es esencial para favorecer su diagnóstico y optimizar la seguridad del paciente quirúrgico.

REFERENCIAS

1. French EK, Karslioglu E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019;365:l1114
2. Meyer EJ, Gabb G, Jesudason D. SGLT2 inhibitor-associated euglycemic diabetic ketoacidosis: a South Australian clinical case series and Australian spontaneous adverse event notifications. *Diabetes Care*. 2018;41(4):e47-e49
3. Dhatariya K, Levy N, Russon K, et al. Perioperative use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for diabetes mellitus. *Br J Anaesth*. 2024;134(4):639-643.
4. Stewart PA, Nestor CC, Clancy C, Irwin MG. The perioperative implications of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: a narrative review. *Anaesthesia*. 2025;80(1):85-94.
5. Hine J, Paterson H, Abrol E, et al. SGLT inhibition and euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:503-504. doi:10.1016/S2213-8587(15)00204-1.
6. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2849-2852. doi:10.1210/jc.2015-1884
7. Stewart PA, Nestor CC, Clancy C, Irwin MG. The perioperative implications of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: a narrative review. *Anaesthesia*. 2025;80(1):85-94