

Cetoacidosis diabética euglucémica tras cirugía bariátrica: a propósito de un caso

Euglycemic diabetic ketoacidosis after bariatric surgery: a case report

Cetoacidosis diabética euglucémica tras cirugía bariátrica: a propósito de un caso

Lozano Martínez, Pablo¹; Urdániz Borque, Rosana¹; Pérez Galende, Elena¹; González Fernández, Gema¹; Fernández Rivera, Clara¹.

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Envío de correspondencia: Pablo Lozano. plozanom@salud.aragon.es



bmi journal
seco-seedo

Cetoacidosis Diabética euglucémica tras cirugía bariátrica: a propósito de un caso

Resumen

El uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT-2) está ampliamente extendido en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), habiendo probado claro beneficio en el control glucémico y de riesgo cardiovascular. Una complicación poco frecuente asociada a su uso es la cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD), caracterizada por acidosis metabólica con anión GAP elevado, cetosis y glucemia <250 mg/dl. Presentamos un caso de euCAD en una paciente con DM2 y obesidad en tratamiento con empagliflozina tras intervención de cirugía bariátrica laparoscópica, en contexto del estrés quirúrgico y una dieta muy baja en calorías e hidratos de carbono. Se presentó como malestar general y dolor abdominal, con acidosis metabólica y glucemia de 195mg/dl al tercer día del alta que requirió ingreso en UCI. Tras descartar una complicación quirúrgica precoz fue atribuida al uso de iSGLT2 y resuelta tras instaurar insulino-terapia intravenosa y fluidoterapia, con normalización de la gasometría y remisión de la clínica. A pesar de ser una entidad reconocida, su diagnóstico y manejo continúa siendo un reto para los profesionales.

Palabras clave: cetoacidosis diabética euglucémica, cirugía bariátrica, diabetes mellitus tipo 2, iSGLT-2.

Euglycemic diabetic ketoacidosis after bariatric surgery: a case report

Abstract

The use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (iSGLT-2) is widely used in patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM2), having proven a clear benefit in glycemic control and cardiovascular risk. A rare complication associated with thwm is euglycemic diabetic ketoacidosis (euCAD), characterized by metabolic acidosis with elevated anion GAP, ketosis, and blood glucose <250 mg/dl. We present a case of euCAD in a patient with DM2 and obesity treated with empagliflozin after laparoscopic bariatric surgery, in the context of surgical stress and a very low calories and carbohydrates diet. It presented as general malaise and abdominal pain, with metabolic acidosis and blood glucose of 195 mg/dl on the third day since discharge, requiring ICU admission. After excluding an early surgical complication, the acidosis was attributed to the use of SGLT2i and resolved after establishing intravenous insulin therapy and fluid therapy, with normalization of blood gases and remission of symptoms. Despite being a recognized entity, its diagnosis and management continues to be a challenge for professionals.

Key words: euglycemic diabetic ketoacidosis, bariatric surgery, type 2 diabetes mellitus, iSGLT-2.

Introducción

La cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD) es una potencial complicación metabólica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT-2) ⁽¹⁾. El mecanismo de acción de estos fármacos consiste en el bloqueo de la reabsorción de glucosa a nivel del túbulo proximal de la nefrona, aumentando la pérdida urinaria de glucosa. Algunas situaciones, como el ayuno o las dietas muy bajas en carbohidratos, pueden favorecer la aparición de esta complicación poco frecuente, que se caracteriza por presentar una acidosis metabólica con anion gap elevado, cetosis y glucemia generalmente <250 mg/dl. Dada la potencial gravedad del cuadro, es importante conocer esta complicación para diagnosticarla de forma precoz y evitar aquellas situaciones que la puedan producir.

Material y método

Paciente mujer de 42 años con antecedentes de hipertensión arterial, esteatosis hepática, obesidad grado 2 (Índice de masa corporal (IMC) 38,4, 102,4 kg), dislipemia mixta y DM tipo 2 de más de 10 años de

evolución sin complicaciones micro ni macrovasculares en seguimiento por Endocrinología. Presenta una hemoglobina glicada (HbA1c) previa al ingreso de 8,4% (anteriores en torno a 7,0-8,0%), en tratamiento con empagliflozina/metformina 5/100mg cada 12 horas y pioglitazona 30mg. Se prescribió tratamiento con semaglutida oral que la paciente no llegó a iniciar por decisión propia. Dado el mal control, se planteó el inicio de insulino terapia que la paciente rechazó.

Es intervenida de bypass gástrico laparoscópico en julio de 2023, desarrollándose el postoperatorio en el hospital sin incidencias, con correcta tolerancia oral y glucemias durante el ingreso entre 103-220mg/dl manejadas exclusivamente con pauta correctora de insulina rápida. La paciente es dada de alta en el tercer día postoperatorio sin incidencias, con tratamiento al alta consistente en empagliflozina/metformina 5/1000mg cada 12 horas, además de suplementos vitamínicos, carbonado de calcio/colecalciferol y hierro oral, suspendiéndose la pioglitazona. Se le pauta dieta líquida durante los primeros 2-3 días post alta, consistente en infusiones, caldos, leche y zumos según tolerancia.

Resultados

La paciente acude tres días tras el alta a Urgencias con clínica de malestar general de instauración progresiva desde el alta, dolor lumbar no irradiado y dolor abdominal, sin deposiciones patológicas ni vómitos, sin signos de sangrado, encontrándose afebril. En la

gasometría venosa a su llegada en Urgencias se objetiva una acidosis metabólica con pH 7,0, pCO₂ 23mmHg, pO₂ 30mmHg, bicarbonato 8,2mmol/L, exceso de base -25,4mmol/L, lactato 1,1 mmol/L, anion GAP 21,4 mmol/L y glucosa 195 mg/d, 16.500 leucocitos (77,3% neutrófilos y 14,8% linfocitos), con cuerpos cetónicos en orina positivos y glucosuria intensa.

Se realiza TAC toraco-abdomino-pélvico descartando complicaciones postquirúrgicas y se inicia reposición con bicarbonato 1M sin mejoría del cuadro. Finalmente se decide ingreso en UCI con empeoramiento de la acidosis (pH 6,9, pCO₂ 28mmHg, HCO₃ 5,7 mmol/L, glucosa 160 mg/dl) y necesidad de ventilación mecánica invasiva. Durante su estancia en UCI se llega a instaurar tratamiento con hasta 1000 mEq de bicarbonato 1M. Presenta posteriormente diselectrolitemia con hipernatremia, hipopotasemia e hipofosfatemia, llegando a necesitar una sesión de diálisis convencional.

Finalmente, ante el hallazgo de cetonuria positiva, acidosis metabólica y anion GAP elevado, además del antecedente de toma de empagliflozina y el ayuno tras la cirugía se llega al diagnóstico de euCAD secundaria a i-SGLT2 provocada por el ayuno y el estrés postquirúrgico. Finalmente se instaura tratamiento con insulino-terapia intravenosa y suero glucosado al 5% para mantener la glucemia en rango, hasta normalización de los parámetros analíticos y la recuperación del cuadro de cetoacidosis. Tras la resolución del cuadro y normalización de parámetros analíticos, la paciente es dada de alta

con Insulina Glargina U100 18 UI y pauta de ajuste entre 100-150 mg/dl.

Discusión

Los i-SGLT2 son un grupo de fármacos ampliamente extendidos en los últimos años para el tratamiento de la DM2 inicialmente, contando cada vez con más indicaciones, entre las que se encuentran la insuficiencia cardiaca y la enfermedad renal crónica, con reconocido beneficio cardiovascular ⁽²⁾. Estos fármacos actúan tanto mejorando el perfil glucémico (reducción de HbA1c, disminución de glucotoxicidad, de la resistencia insulínica) como favoreciendo la pérdida de peso y el control de la presión arterial.

Su mecanismo de acción conlleva una inhibición de la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal renal mediante la inhibición del transportador de sodio-glucosa 2, provocando una pérdida de glucosa y sodio por la orina y la consecuente disminución de los niveles plasmáticos de glucosa⁽³⁾. Por un lado, esa disminución de la glucosa plasmática disminuye los requerimientos de insulina, incrementando la ratio de lipólisis a nivel de tejido adiposo. También se produce un aumento de la secreción de glucagón, teniendo como resultado final un aumento de la cetogénesis hepática. Además, el aumento de concentración de sodio urinario en el túbulo renal aumenta el gradiente eléctrico, favoreciendo la reabsorción de cuerpos cetónicos (con carga negativa) a ese nivel. Esa situación de insulinopenia

relativa y disminución del aclaramiento renal de los cuerpos cetónicos parece ser el desencadenante del cuadro de euCAD, definida como una situación de acidosis metabólica con anion GAP elevado, cetosis y glucosa <250 mg/dl^(4, 5).

Se han descrito situaciones en la bibliografía que podrían favorecer la aparición de dicha complicación. Una de ellas son aquellas situaciones que llevan a una ingesta muy reducida de hidratos de carbono. Las dietas conocidas como cetogénicas o muy bajas en hidratos de carbono, con un contenido de glúcidos menor al 10% (diferentes de las dietas bajas en carbohidratos, que cuentan con entre un 30% y un 45% de proporción de glúcidos), se han popularizado en los últimos años, y aparecen incluso en las guías de práctica clínica ⁽⁶⁾. También se han descrito casos especialmente en pacientes geriátricos con dificultad para la ingesta y otras comorbilidades que puedan precipitar situaciones de ayuno prolongado o disminución significativa de la ingesta, como pueda ser la disfagia, náuseas o vómitos ⁽⁷⁾. En estos pacientes, la aparición de euCAD se ha asociado a un aumento en la estancia hospitalaria media.

Otro factor a tener en cuenta es el estrés que supone una intervención quirúrgica, habiéndose documentado casos en el periodo postquirúrgico en pacientes en tratamiento con estos fármacos ⁽⁸⁾.

En el caso clínico que presentamos, en nuestra paciente coincidieron dos probables causas precipitantes del cuadro de cetoacidosis: el

estrés quirúrgico y postoperatorio inmediato unido a la dieta muy baja en hidratos de carbono y calorías prescrita. Dado que la DM2 está estrechamente relacionada con el sobrepeso y la obesidad, no es infrecuente que pacientes tributarios a cirugía bariátrica estén siendo tratados con iSGLT2. Hay que tener especial precaución a la hora de prescribir este tipo de fármacos y asegurar una adecuada ingesta de hidratos de carbono para prevenir la aparición de esta complicación, especialmente de cara al periodo periquirúrgico.

Otros fármacos deberían ser priorizados ante situaciones similares a la descrita, retrasando la reintroducción de este grupo farmacológico hasta que se haya avanzado en el postoperatorio y progresado a dietas con mayor contenido calórico y de hidratos de carbono.

La aparición de euCAD podría prevenirse teniendo en cuenta aquellas situaciones que pueden precipitar su aparición, como la enfermedad aguda grave, cirugía, situaciones de ayuno o deshidratación, infarto agudo de miocardio, infecciones graves o ejercicio excesivo^(9; 10).

Debido a la vida media de estos fármacos, se recomienda que se suspendan al menos tres días antes de una cirugía, además de tener en cuenta la situación del paciente en el postoperatorio para evitar casos similares el descrito en nuestra paciente.

El diagnóstico de esta complicación asociada al uso de i-SGLT2 puede suponer un reto para los profesionales, al contar con niveles de glucemia relativamente normales, lo que puede suponer un retraso en llegar al diagnóstico correcto ⁽¹¹⁾. Es esencial tenerlo en cuenta en

pacientes en tratamiento con estos fármacos, dado que un manejo correcto y precoz de la cetoacidosis se relaciona con una menor mortalidad y complicaciones derivadas del cuadro.

Asimismo, es imperativo instruir a los pacientes que estén empleando estos fármacos de las potenciales situaciones de riesgo en las que el uso de los iSGLT2 debería ser interrumpido y en los signos y síntomas que pudieran ayudar a identificar una posible cetoacidosis.

Conclusiones

La euCAD por i-SGLT2 es una complicación poco frecuente, pero con potencial gravedad que se ve favorecida por distintas situaciones, entre las que destacan el ayuno prolongado y las dietas muy bajas en hidratos de carbono, además del estrés quirúrgico. En los pacientes con DM tipo 2 en los que se lleve a cabo una cirugía bariátrica, habrá que tener especial precaución a la hora de emplear este tipo de fármacos.

Tener en cuenta las situaciones de riesgo en las que el uso de iSGLT2 está desaconsejado y conocer esta entidad para diagnosticarla y tratarla de forma precoz es esencial para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés algunos que puedan sesgar la información aquí transmitida.

Declaración de divulgación

Ninguno de los autores presenta ninguna relación financiera o personal que pueda sesgar inapropiadamente el trabajo.

Responsabilidad de los autores

Garantizo que el manuscrito enviado no ha sido publicado previamente en ninguna otra publicación.



bmi journal
seco-seedo

Bibliografía

- 1- Esteban-Jiménez, O., Navarro-Pemán, C., Urieta-González, L. Seguridad de los iSGLT-2. Revisión de las reacciones adversas notificadas a nivel nacional. *Semerg* 2018; 44(1):23–29. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.10.003>
- 2- Forycka, J., Hajdys, J., Krzemińska, J., et al. New Insights into the Use of Empagliflozin—A Comprehensive Review. *Biomedicines* 2022; 10(12). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123294>
- 3- Fustiga, J., Fernandes, M., Dâmaso, F., Duarte, J. A., Rodrigues, C. Postop Complication With Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient Receiving Empagliflozin. *Cureus* 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.33161>
- 4- González-Castro, A., Ortiz Lasa, M., Jiménez Alfonso, A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Med Clin* 2019; 152(10):416–417. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.05.029>
- 5- Nubiola, A., Ternianov, A., Remolins, I. Ketogenic diet as a trigger for diabetic euglycaemic ketoacidosis in a patient under treatment with iSGLT2. *Hipertens riesgo vasc* 2020; 37(1):39–41. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2019.09.003>
- 6- Qiu, M., Ding, L. L., Zhang, M., Zhou, H. R. Safety of four SGLT2 inhibitors in three chronic diseases: A meta-analysis of large

- randomized trials of SGLT2 inhibitors. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2021, 18(2). <https://doi.org/10.1177/14791641211011016>
- 7- Rathore A, Gupta N, Kahn C, Kadariya D. Euglycemic diabetic ketoacidosis caused by empagliflozin complicated by failure to thrive in a geriatric patient. *Arch Clin Cases*. 2023;10(2):89-92. doi: 10.22551/2023.39.1002.10248
- 8- Sampani, E., Sarafidis, P., Dimitriadis, et al. Severe euglycemic diabetic ketoacidosis of multifactorial etiology in a type 2 diabetic patient treated with empagliflozin: Case report and literature review. *BMC Nephrology* 2020; 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01930-6>
- 9- Somagutta, M. R., Agadi, K., Hange, N., et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Focused Review of Pathophysiology, Risk Factors, and Triggers. *Cureus* 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.13665>
- 10- Taylor, S. I., Blau, J. E., Rother, K. I. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(8):2849-2852. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1884>
- 11- Wang, K. M., Isom, R. T. (2020). SGLT2 Inhibitor-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. *Kidney Med* 2020;2(2):218-221. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2019.12.006>