

# CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLICÉMICA Y USO DE INHIBIDORES SGLT2 EN EL PERIOPERATORIO

Dra. Javiera Gassmann Poniachik  
Residente anestesiología 1er año

15 julio 2022

Tutoras: Dra. Claudia Jiménez / Dra. Jocelyn Maurer

# CASO CLÍNICO

# CASO CLÍNICO

B. C. F., mujer, 37 años.

Antecedentes:

1. DM2 IR diagnosticado hace 6 años

- Insulina NPH 12 U AM + 8 U PM, metformina 850 mg c/12 hrs, Trayenta (Linagliptina) 5 mg/día, Jardiance (Empaglifozina) 5 mg/día
- Sin complicaciones micro y macrovasculares conocidas
- Última A1C hace 3 meses en 10%

2. Obesidad (peso 100 kg, talla 1.64 m, IMC 37)

# CASO CLÍNICO

Diagnóstico de ingreso: colecistitis aguda.

Cirugía: colecistectomía por VLP

Exámenes pre-operatorios:

- Hb 15.0, Hcto 44.0, leucocitos 9160, plaquetas 322.000
- PCR 7.65
- Glicemia 144
- BUN 8
- GOT 64, GPT 95, GGT 31, FA 64, bili tot 0.26, bili directa 0.0.
- Ca 9.20, P 3.50

## CASO CLÍNICO

Paciente ingresa a pabellón en BCG, normocárdica, normotensa, eupneica.

HGT 7:00 am 151 mg/dL

Anestesia general, IOT en rampa, TOT 7,5 fijo a 20 cm.

VCV VT 350 mL, FR 20 rpm, PEEP 6, FiO<sub>2</sub> 55%. P<sub>insp</sub> 17, P<sub>max</sub> 20, Relación I/E 1:2

Se solicita i-STAT por capnografía baja al monitor (24 mmHg):

PH 7,15 PO<sub>2</sub> 148 PCO<sub>2</sub> 34,9 HCO<sub>3</sub> 12,2. BE -17  
NA 142 , K 3,6 CA 2,7 HB 13,6

# CASO CLÍNICO

- PaCO<sub>2</sub> normal pero hallazgo de acidosis metabólica
- Se solicitan exámenes de laboratorio para corroborar resultado y buscar causa:

GSA: pO<sub>2</sub> 109 / pH 7,15 /  
pCO<sub>2</sub> 34.9 / HCO<sub>3</sub> 12.14 / HCO<sub>3</sub>  
est 12.8 / BE -15.7

Cuerpos cetónicos:  
4,6 mmol/L  
(VN: < 0,6)

Glucosa 167 mg/dL

Na 141, K 4.30, Cl  
113 (anion gap 16).

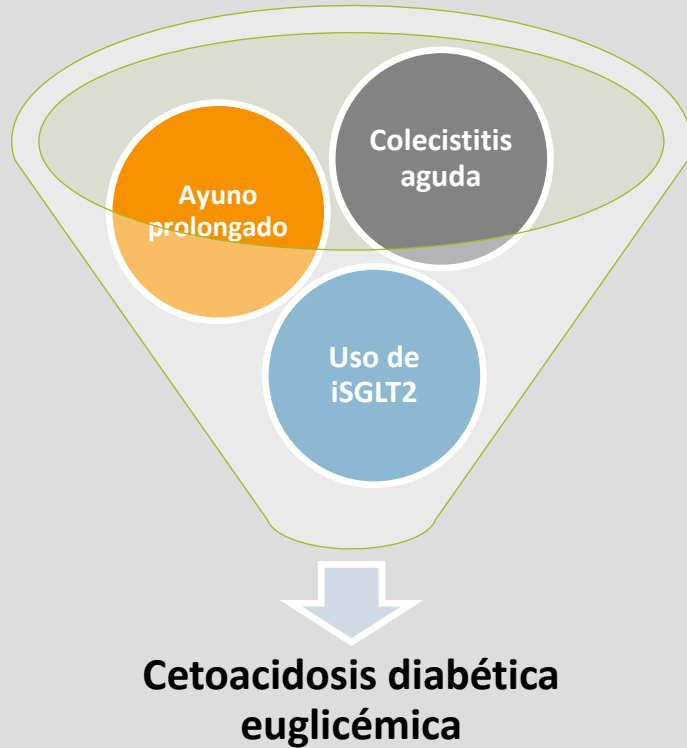
Ácido láctico 0,70

Creatinina 0,42

Calcio 8,50 mg/dL

Fósforo 1,70 mg/dL

# CASO CLÍNICO



Solución glucosalina

Aporte de potasio EV

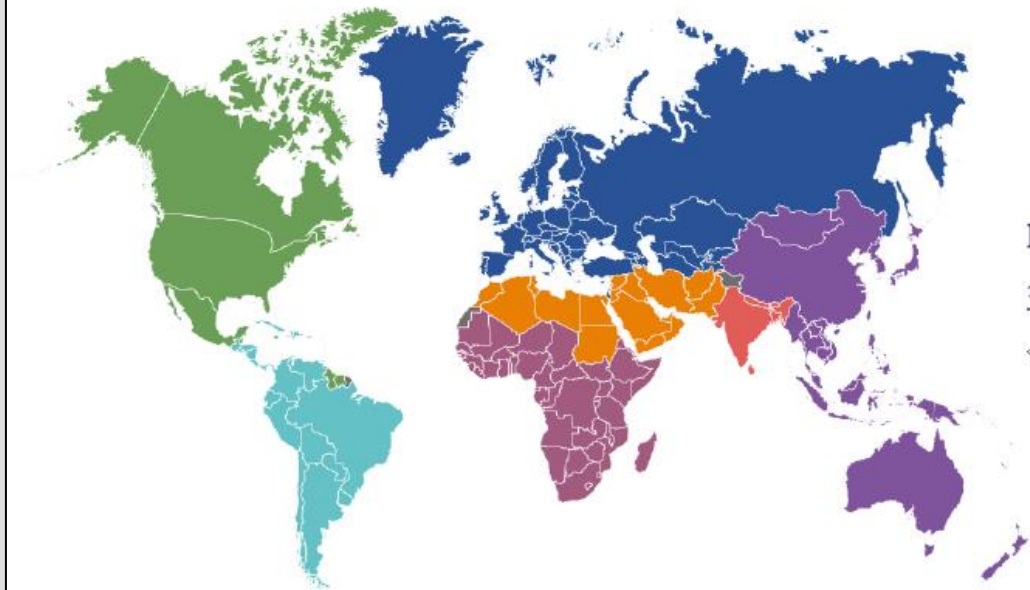
Infusión continua insulina

Post-operatorio en Intermedio quirúrgico

# DIABETES EN EL PERIOPERATORIO



**Map 1** Number of people with diabetes worldwide and per IDF Region in 2021–2045 (20–79 years)



## IDF Diabetes Atlas

10TH edition

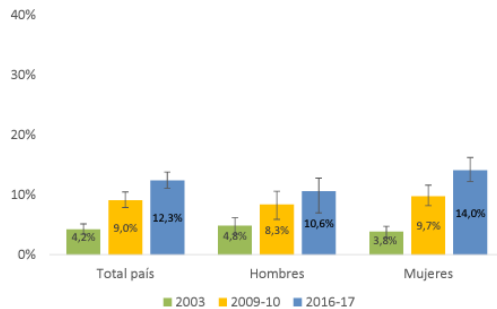


## SOSPECHA DE DIABETES MELLITUS



Sospecha de Diabetes Mellitus total país y según sexo.  
ENS 2003, 2009-10 y 2016-17

12,3% nacional



Elaborado por Departamento de Epidemiología

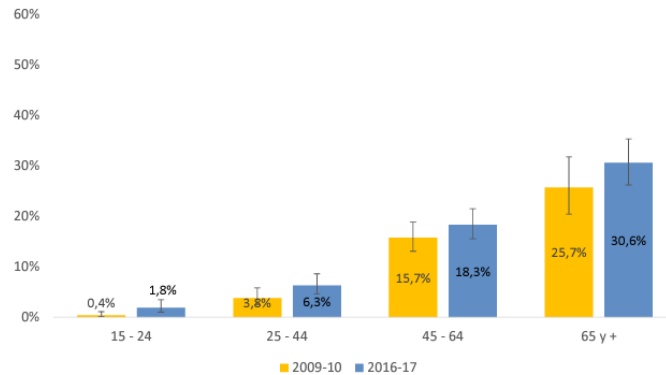
Se entiende por "sospecha de Diabetes Mellitus" a la medición de glicemia en ayuno con resultados mayores o iguales a 126mg/dl.  
No se observan diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones (IC 95%).

## SOSPECHA DE DIABETES MELLITUS



Encuesta  
Nacional de  
Salud  
2016-2017

Sospecha de Diabetes Mellitus según grupo de edad.  
ENS 2009-10 y 2016-17



Elaborado por Departamento de Epidemiología

Se entiende por "sospecha de Diabetes Mellitus" a la medición de glicemia en ayuno con resultados mayores o iguales a 126mg/dl. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones ENS 2009-10 y ENS 2016-17 (IC 95%).

# DM2 EN EL PERIOPERATORIO

- Hasta 25% de los pacientes con DM2 pueden requerir cirugía en relación a complicaciones micro-macrovasculares
- Mayor riesgo de complicaciones postoperatorias
- Alta tasa de comorbilidades con otros factores de riesgo cardiovascular



# CETOACIDOSIS DIABÉTICA

# CETOACIDOSIS DIABÉTICA

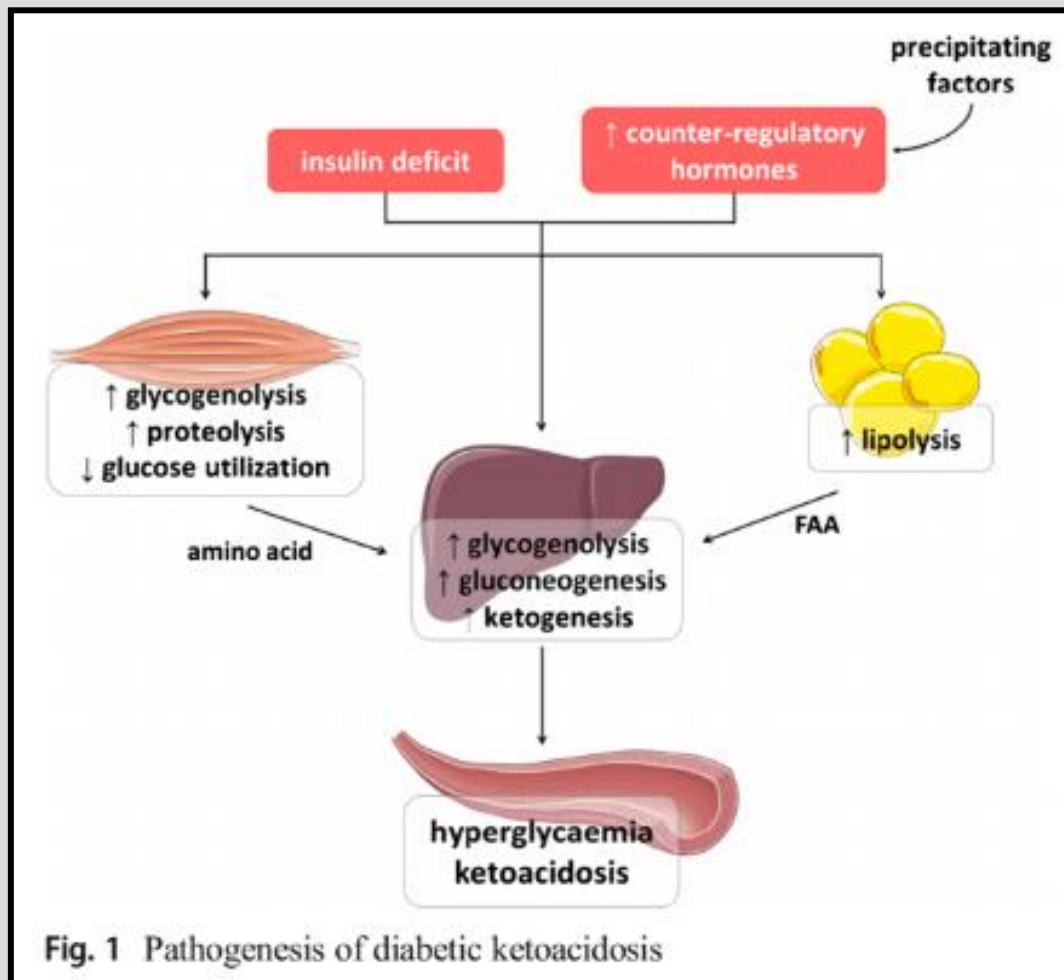
Déficit  
absoluto o  
relativo  
severo de  
insulina



Aumento de  
hormonas de  
contra  
regulación



Hiperglicemia  
+ Cetosis +  
Acidosis  
metabólica



**Fig. 1** Pathogenesis of diabetic ketoacidosis

# CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Hiperglicemia  
> 250 mg/dL

Acidosis metabólica con  
AG aumentado

- pH < 7.3
- HCO<sub>3</sub> < 15 mEq/L
- AG > 10-12 mEq/L

Cetonemia +

**CAD euglicémica:**  
glicemia < 250 mg/dL



# PILARES DE MANEJO

Fluidos

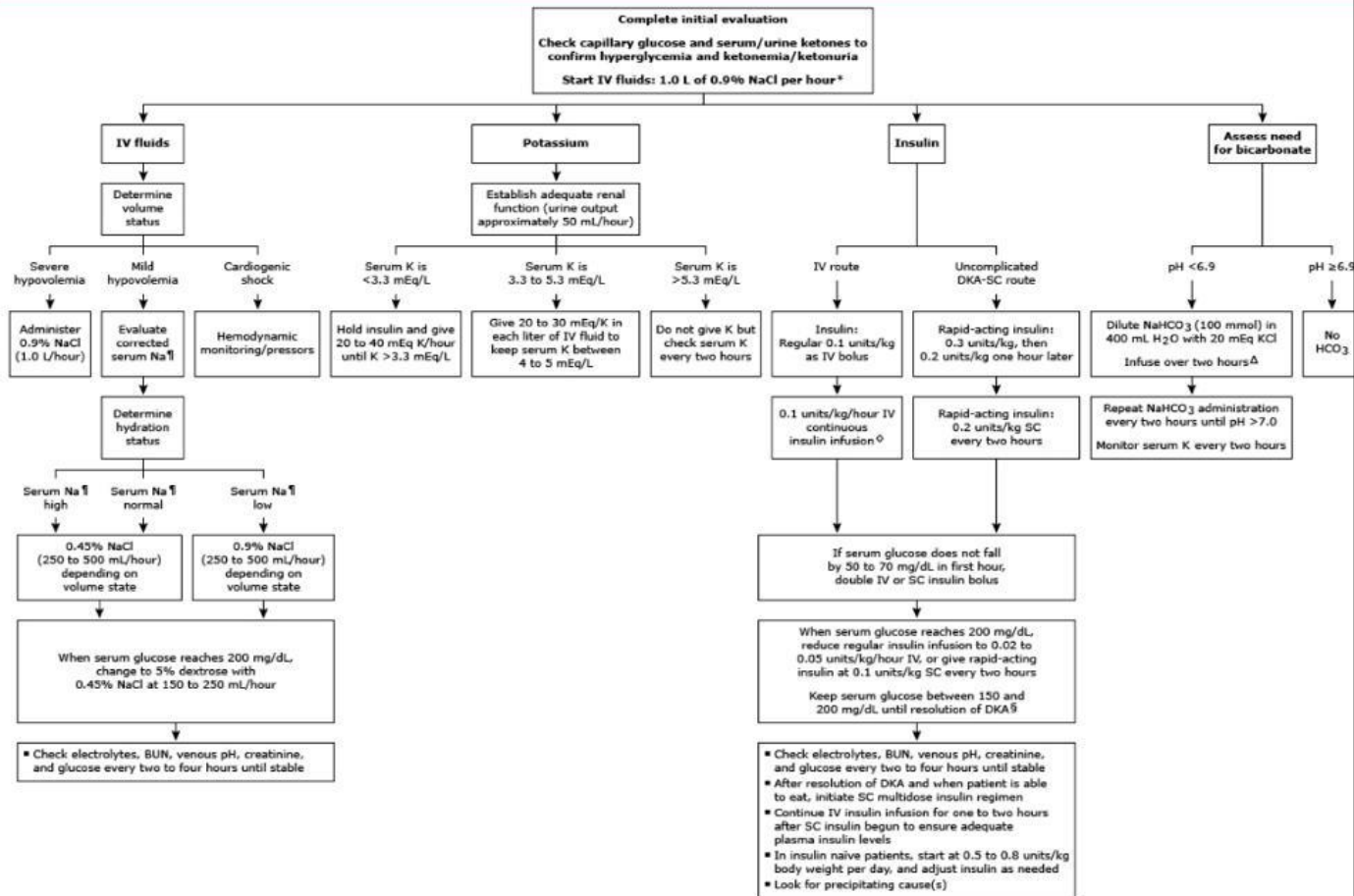
Potasio

Fósforo

Insulina

Bicarbonato

## Protocol for the management of adult patients with DKA



INHIBIDORES SGLT2

# HIPOGLICEMIANTES

Biguanidas:  
Metformina

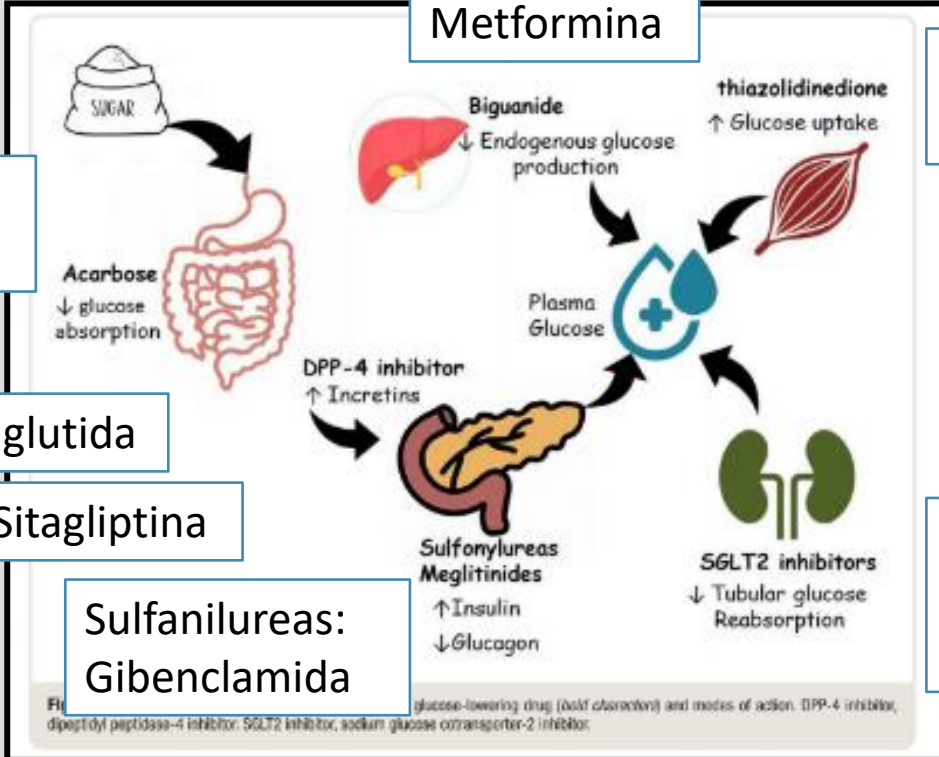
Tiazolidinedionas:  
Pioglitazona

Acarbosa:  
Glucobay

Análogos GLP-1: Liraglutida

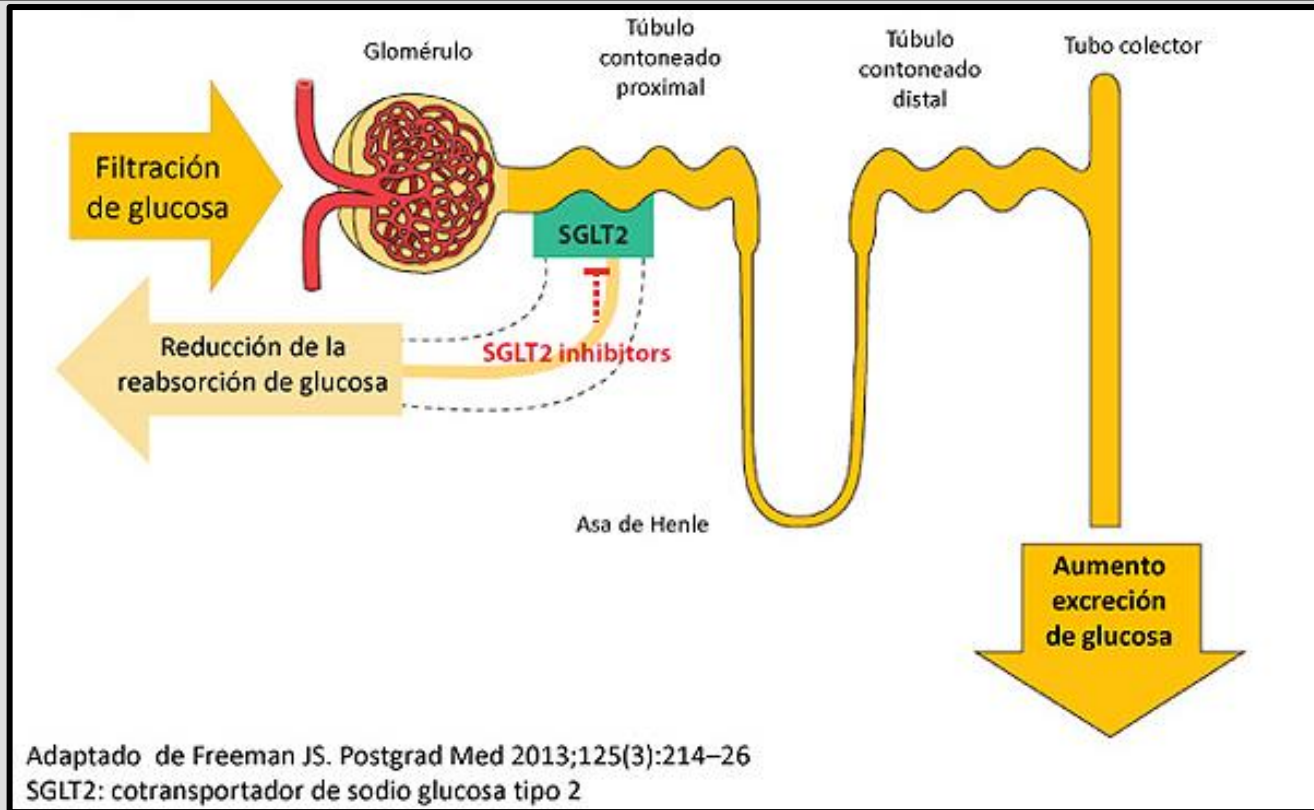
iDPP4: Linagliptina, Sitagliptina

Sulfanilureas:  
Gibenclamida



iSGLT2:  
Dapaglifozina,  
Empaglifozina

# ISGLT2: “GLIFOZINAS”



## BENEFICIOS CARDIOVASCULARES ISGLT2

- Mejora outcomes cardiovasculares: disminuye riesgo de muerte por patología cardiovascular y de insuficiencia cardiaca que requiere hospitalización.
- Recomendación actual: pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular (o alto riesgo CV o renal) deberían recibir iSGLT2 + metformina, independiente de niveles y metas de HbA1c.



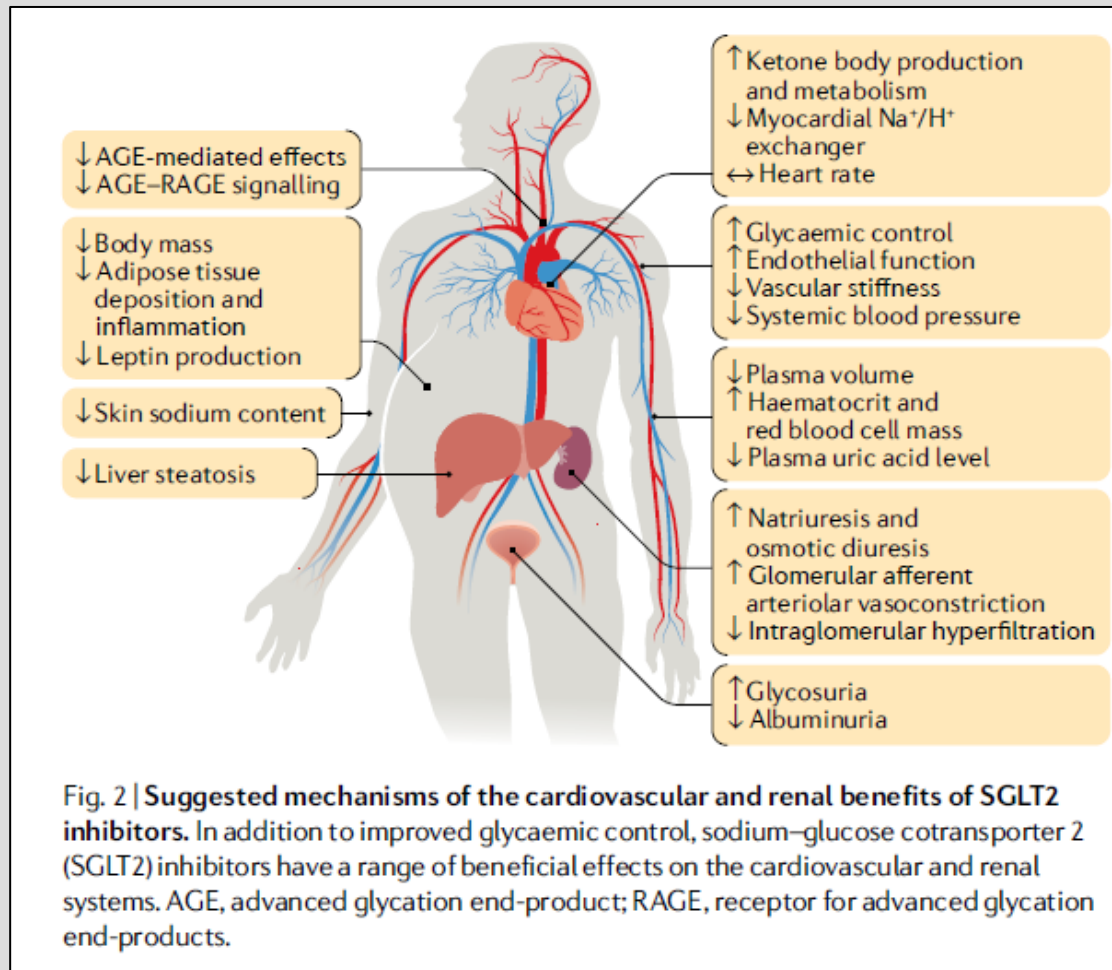
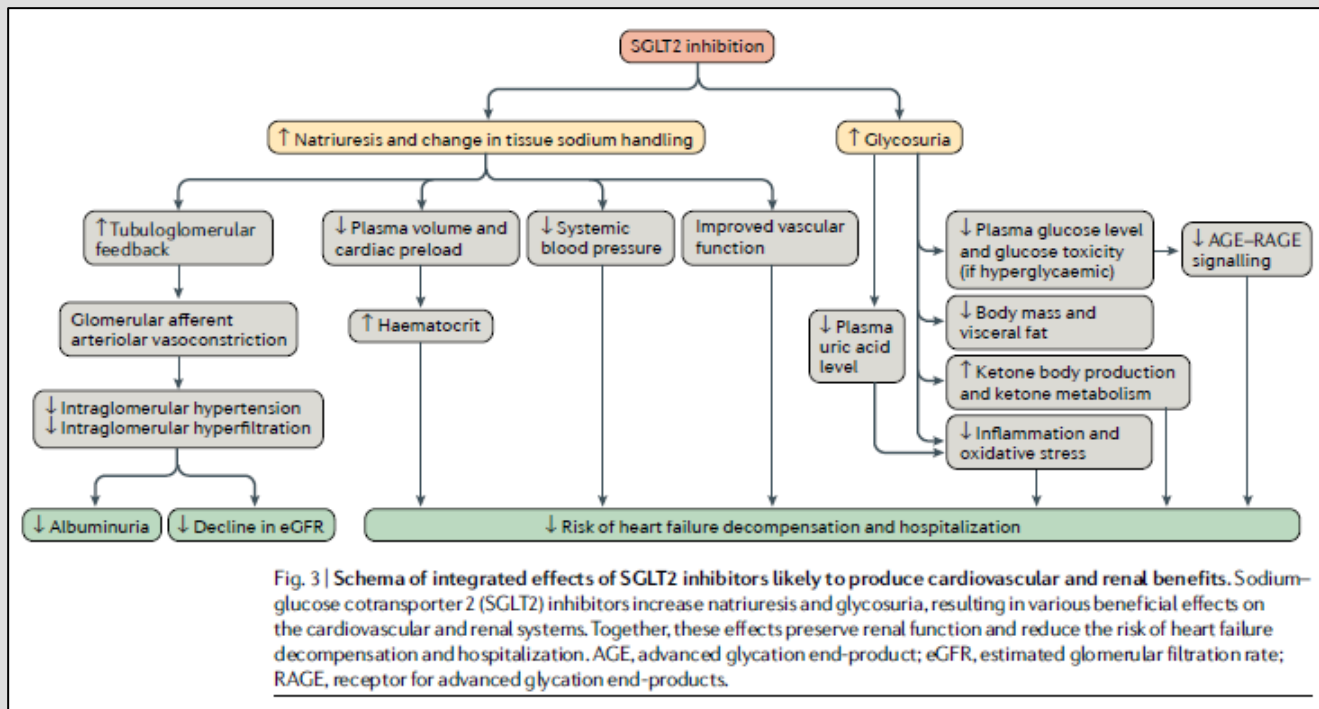


Table 1 | Large randomized outcome trials of SGLT2 inhibitors

Trial parameter	EMPA-REG OUTCOME <sup>3P</sup>	CANVAS Program <sup>3P</sup>	DECLARE-TIMI 58 (REF. <sup>31</sup> )	CREDESCENCE <sup>3P</sup>	DAPA-HF <sup>4P</sup>
Intervention	Empagliflozin 10mg or 25mg versus placebo	Canagliflozin 100 mg or 300 mg versus placebo	Dapagliflozin 10 mg versus placebo	Canagliflozin 100mg versus placebo	Dapagliflozin 10mg versus placebo
Population (n)	7,020 patients with T2DM and established cardiovascular disease	10,142 patients with T2DM and established cardiovascular disease or $\geq 2$ cardiovascular risk factors	17,160 patients with T2DM and established cardiovascular disease or risk factors for cardiovascular disease	4,401 patients with T2DM and albuminuric chronic kidney disease treated with RAAS blockade	4,744 patients with HFrEF (ejection fraction $\leq 40\%$ ) in NYHA class II–IV (45% with T2DM)
Established cardiovascular disease at baseline (%)	99	66	41	50	100 with HF (56 ischaemic aetiology)
Mean follow-up (years)	3.1	3.6	4.2	2.6	1.5
HbA <sub>1c</sub> level at baseline	7–10% with stable background therapy or 7–9% for drug-naïve patients	7.0–10.5%	6.5–12.0%	6.5–12.0%	No restriction
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	$\geq 30$	$\geq 30$	$\geq 60$	30–89	$\geq 30$
Primary outcomes	3P MACE (HR 0.86, 95% CI 0.74–0.99)	3P MACE (HR 0.86, 95% CI 0.75–0.97)	3P MACE (HR 0.93, 95% CI 0.84–1.03); cardiovascular death or hospitalization for HF (HR 0.83, 95% CI 0.73–0.95)	New ESRD or doubling of serum creatinine level or renal or cardiovascular death (HR 0.66, 95% CI 0.53–0.81)	Hospitalization for HF or cardiovascular death, including urgent hospital visit with intravenous therapy for HF (HR 0.74, 95% CI 0.65–0.85)
Cardiovascular death	HR 0.62, 95% CI 0.49–0.77	HR 0.87, 95% CI 0.72–1.06	HR 0.98, 95% CI 0.82–1.17	HR 0.78, 95% CI 0.61–1.00	HR 0.82, 95% CI 0.69–0.98
All-cause mortality	HR 0.68, 95% CI 0.57–0.82	HR 0.87, 95% CI 0.74–1.01	HR 0.93, 95% CI 0.82–1.04	HR 0.83, 95% CI 0.68–1.02	HR 0.83, 95% CI 0.71–0.97
Fatal or non-fatal myocardial infarction	HR 0.87, 95% CI 0.70–1.09	HR 0.89, 95% CI 0.73–1.09	HR 0.89, 95% CI 0.77–1.01	–	–
Fatal or non-fatal stroke	HR 1.18, 95% CI 0.89–1.56	HR 0.87, 95% CI 0.69–1.09	HR 1.01, 95% CI 0.84–1.21	–	–
Hospitalization for HF	HR 0.65, 95% CI 0.50–0.85	HR 0.67, 95% CI 0.52–0.87	HR 0.73, 95% CI 0.61–0.88	HR 0.61, 95% CI 0.47–0.80	HR 0.70, 95% CI 0.59–0.83
Other outcomes	4P MACE (HR 0.89, 95% CI 0.78–1.01)	Cardiovascular death or hospitalization for HF (HR 0.78, 95% CI 0.67–0.91); progression of albuminuria (HR 0.73, 95% CI 0.67–0.79)	$\geq 40\%$ decrease in eGFR to $< 60$ ml/min/1.73m <sup>2</sup> or new ESRD or death from renal or cardiovascular cause (HR 0.76, 95% CI 0.67–0.87)	3P MACE (HR 0.80, 95% CI 0.67–0.95); 4P MACE (HR 0.74, 95% CI 0.63–0.86); cardiovascular death or hospitalization for HF (HR 0.69, 95% CI 0.57–0.83); ESRD, doubling of serum creatinine level or renal death (HR 0.66, 95% CI 0.53–0.81)	Cardiovascular death or hospitalization for HF (HR 0.75, 95% CI 0.65–0.85); ESRD, death from renal cause or reduction of $\geq 50\%$ in eGFR sustained for $\geq 28$ days (HR 0.71, 95% CI 0.44–1.16)

3P MACE, three-point major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke); 4P MACE, four-point major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke or hospitalization for unstable angina); eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; T2DM, type 2 diabetes mellitus.





# Consideraciones perioperatorias para anestesiólogos con pacientes usuarios de iSGLT2 con DM tipo 2

<b>Efectos perioperatorios de iSGLT2</b>	<b>Consideraciones del paciente, impacto, y recomendaciones de manejo</b>
Aumento diuresis y natriuresis que lleva a potencial contracción del volumen intravascular	Inestabilidad HDN en poblaciones susceptibles Bajar umbral para monitorización avanzada según duración y severidad de cambios en fluidos
Aumenta riesgo hipoglicemia al usarse en conjunto con insulina	Mayor riesgo de hipoglicemias perioperatorias y sus complicaciones. Adherencia estricta a protocolos de monitoreo de glicemia
Impacto en alteraciones hidroelectrolíticas, en particular riesgo de hiperkalemia	Monitorizar signos y síntomas de hiperkalemia. Considerar medición de kalemia perioperatoria particularmente en pacientes con falla renal, usuarios de iECA/ARA2.
Pueden modificar metabolismo de drogas e interacciones entre drogas (ej. Rifampicina y Digoxina)	Potencial necesidad de ajustar dosis de fármacos concurrentes. Monitorizar signos y síntomas de niveles sub o supraterapéuticos.
Aumento riesgo de cetoacidosis diabética euglicémica	Considerar en pacientes con signos clásicos de cetoacidosis diabética o con factores gatillantes. Monitorizar acidosis, cetonuria, cetonemia.

# Hipoglicemiantes orales, vida media, y manejo según de tipo de cirugía

Tipo de droga	Nombre genérico	Vida media	Días previo a cx ambulatoria	Cirugía menor o mayor	Cirugía de emergencia
Sulfanilureas	Glibenclamida	10 horas	Mantener (precaución con tiempos de cirugía y ayuno)	Suspender la mañana de la cirugía y reiniciar al realimentar	Suspender
Regaglinida	Nvonorm, Prandin	1 hora	Mantener (precaución con tiempos de cirugía y ayuno)	Suspender la mañana de la cirugía y reiniciar al realimentar	Suspender
Biguanidas	Metformina, Metformina XR	6 – 8 hrs 24 hrs	Continuar (precaución con uso de contrastes y falla renal)	Continuar 24 hrs tras estabilizar función renal	Suspender
Tiazolidinedionas	Rosiglitazone, Pioglitazone	3 – 4 hrs 3 – 7 hrs	Continuar	Continuar	Suspender
Inhibidores alfa glicosilasa	Acarbosa	2 – 4 hrs	Continuar	Omitir la dosis si no se alimenta, reiniciar al realimentar	Suspender
iDPP4	Linagliptina, Sitagliptina	12 hrs 12 hrs	Continuar	Continuar	Suspender
iSGLT2	Canalifozina, Dapaglifozina, Empaglifozina	13 hrs 13 hrs 12 hrs	Continuar	Suspender la mañana de la cirugía y reiniciar al realimentar	Suspender



# FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections

*FDA Drug Safety Communication*

□ Share

□ Tweet

□ LinkedIn

□ Email

□ Print

## **3-19-2020 Update; Revised 3-15-2022**

To lessen the risk of developing ketoacidosis after surgery, FDA has approved changes to the prescribing information for SGLT2 inhibitor medicines. Health care professionals should consider stopping [canagliflozin](#), [dapagliflozin](#), and [empagliflozin](#) at least three days before, and [ertugliflozin](#) at least four days before scheduled surgery.

MUCHAS GRACIAS