

Optimización de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 prequirúrgica: ¿Evidencia científica o inercia clínica?

Yaiza Beatriz Molero Díez*, Álvaro Sánchez Tabernero*.

*LES. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Correspondencia: Yaiza Beatriz Molero Díez. ybmolero@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Introducción. La cetoacidosis diabética euglucémica es una variante de la cetoacidosis caracterizada por acidosis metabólica con anión gap elevado y cetosis, pero con niveles de glucosa normales o moderadamente elevados (<250 mg/dL). Esta patología ha cobrado mayor relevancia con el uso creciente de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). En el contexto perioperatorio, el ayuno prolongado, el estrés quirúrgico, cambios hormonales y la suspensión de insulina pueden favorecer esta patología. El objetivo de este artículo es analizar la evidencia disponible sobre los tiempos de suspensión de estos fármacos antes de la cirugía.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando combinaciones de los términos "euglycemic diabetic ketoacidosis", "perioperative", "SGLT2 inhibitors" y "surgery". Se seleccionaron artículos publicados a partir de 2016, priorizando guías de sociedades científicas y consensos multidisciplinares. La población diana fueron pacientes adultos sometidos a cirugía mayor.

Resultados: Las guías coinciden en suspender estos fármacos antes de cirugía, pero difieren en la duración: desde omitir la medicación únicamente el día de la intervención hasta 3-4 días antes. Sociedades científicas europeas y americanas recomiendan interrupciones de 3-4 días y monitorización en cirugía urgente. En contraste, otras guías anglosajonas sugieren suspensiones más cortas.

Conclusiones: La cetoacidosis euglucémica postoperatoria es poco frecuente pero grave. Aunque el consenso tradicional exige 3-4 días de suspensión, estudios recientes sugieren que periodos más cortos podrían ser seguros. Se requiere mayor investigación prospectiva para estandarizar protocolos que no demoren innecesariamente las cirugías ni comprometan la seguridad metabólica.

PALABRAS CLAVE

Cetoacidosis diabética euglucémica, complicaciones postoperatorias, inhibidores SGLT2, diabetes mellitus, estrés quirúrgico.

REVISIÓN

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética euglucémica es una variante de la cetoacidosis diabética caracterizada por acidosis metabólica con anión gap elevado y cetosis, pero con niveles de glucosa normales o moderadamente elevados (<250 mg/dL). Esta patología ha adquirido mayor relevancia clínica debido al uso creciente de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), fármacos cada vez más empleados en el tratamiento de la diabetes tipo 2, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.

En el contexto perioperatorio, la combinación de ayuno prolongado, estrés quirúrgico y cambios hormonales puede favorecer la cetogénesis. En pacientes tratados con iSGLT2, este riesgo puede incrementarse debido a la reducción de glucosa plasmática y al aumento relativo del glucagón, lo que favorece la producción de cuerpos cetónicos.

Diversos estudios han descrito casos de cetoacidosis euglucémica en el periodo postoperatorio, lo que plantea un desafío diagnóstico y terapéutico, ya que la glucemia puede mantenerse dentro de rangos normales y retrasar su diagnóstico y tratamiento, lo que conlleva un aumento de la morbimortalidad.

El objetivo de este artículo es analizar la evidencia disponible actual sobre los tiempos de suspensión de estos fármacos ante una intervención quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de efectuar una investigación actualizada se ha realizado una búsqueda bibliográfica de literatura científica en las principales bases de datos médicas (PubMed, Scopus y *Web of Science*) utilizando combinaciones de los siguientes términos: “*euglycemic diabetic ketoacidosis*”, “*postoperative*”, “*perioperative*”, “*SGLT2 inhibitors*” y “*surgery*”.

Tras la ejecución de la misma, se seleccionaron los artículos a revisar en función de criterios de tiempo (acotación de publicaciones posteriores a 2016) o relevancia para el artículo que estamos elaborando.

Las publicaciones incluidas tienen como población diana a pacientes adultos, sometidos a cirugía mayor.

RESULTADOS

Toda la bibliografía revisada confirma que la cetoacidosis euglucémica postoperatoria es una complicación poco frecuente pero potencialmente grave, especialmente en pacientes tratados con inhibidores SGLT2.

La fisiopatología de esta enfermedad se relaciona con los mismos mecanismos que producen la cetoacidosis diabética sumados al efecto inducido por los SGLT2. El periodo perioperatorio favorece estos procesos debido al ayuno, el estrés quirúrgico y a la liberación de hormonas contrarreguladoras.

Aunque todos los artículos revisados coinciden en la importancia de interrumpir los iSGLT2 durante el periodo perioperatorio, existen discrepancias respecto al momento óptimo de suspensión, que varían desde omitir la medicación el día de la cirugía hasta retirarla al menos tres días antes del procedimiento.

Las fichas técnicas de estos fármacos (empaglifozina [1], canaglifozina [2], dapaglifozina [3] y ertuglifozina [4]) indican interrupción del tratamiento en aquellos pacientes que van a ser sometidos a intervención quirúrgica mayor, sin especificar tiempos de suspensión.

Ya en 2015, las guías publicadas por la *Food and Drug Administration (FDA)* [5] advierten sobre la prevención de la cetoacidosis diabética euglucémica (CAD-E) durante el ayuno o estrés quirúrgico, ya que se había visto que la incidencia de esta patología era hasta 6 veces mayor en pacientes consumidores de iSGLT2 que en aquellos no consumidores [6]. Por ello establecen tiempos de suspensión de estos fármacos: recomiendan interrumpir la mayoría de los iSGLT2 (empaglifozina, dapaglifozina, canaglifozina) tres días antes de una cirugía programada. Para la ertuglifozina, el plazo se extiende a cuatro días. En la cirugía de urgencia, al no poderse suspender dichos fármacos, se debe

monitorizar estrechamente el beta-hidroxibutirato (cetona en sangre), el pH y el anión gap.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [7] se suma en 2019 a esta advertencia e informa de que la gliflozinas deben interrumpirse en pacientes hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor dado el riesgo aumentado de cetoacidosis euglucémica

En la misma línea, las recomendaciones de tres importantes sociedades científicas cardiovasculares coinciden en la necesidad de suspender temporalmente los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 antes de procedimientos quirúrgicos para reducir el riesgo de esta complicación. Tanto la *European Society of Cardiology (ESC)* [8], como la *American Heart Association (AHA)* [9], como la *Canadian Cardiovascular Society (CCS)* [10] recomiendan la interrupción del tratamiento con estos fármacos antes de cirugías no cardíacas.

Las guías de la ESC [8] y de la CCS [10] indican que debe considerarse suspender los inhibidores SGLT2 al menos tres días antes de procedimientos quirúrgicos de riesgo intermedio o alto, con una recomendación de clase IIa-C.

Por su parte, la AHA [9] propone una recomendación más específica, señalando que los inhibidores SGLT2 deben suspenderse entre tres y cuatro días antes de una cirugía programada, recomendación clase I-C, especificando intervalos concretos según el fármaco utilizado: canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina al menos tres días antes de la cirugía, y ertugliflozina al menos cuatro días antes.

El trío de sociedades refleja el consenso sobre la importancia de la suspensión preoperatoria de estos fármacos para minimizar el riesgo de alteraciones metabólicas asociadas al estrés quirúrgico, el ayuno perioperatorio y los cambios hormonales que favorecen la cetogénesis.

En el campo específico de la anestesiología, la *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC)* [11] también aborda de forma específica el manejo perioperatorio de los iSGLT2. Sus guías establecen también que los inhibidores SGLT2 deben suspenderse entre 3 y 4 días antes de procedimientos electivos. Además, se recomienda que los pacientes en tratamiento con estos fármacos mantengan una adecuada hidratación preoperatoria, manteniendo la ingesta de líquidos claros hasta dos horas antes del procedimiento, siempre que no exista contraindicación, para evitar estados de deshidratación que puedan favorecer la cetogénesis.

En contraposición, el mundo anglosajón contraría las publicaciones hasta ahora mencionadas, tanto la "UK Clinical Pharmacy Association" [12] como la "Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland" [13] llevan años con recomendaciones diferentes, estableciendo tiempos de suspensión más cortos. La primera habla de la retirada de los iSGLT2 desde el día de la antes de la intervención quirúrgica (intervalo de suspensión de 1 día), mientras que la última permite continuar el tratamiento omitiéndose únicamente la toma del mismo día de la intervención quirúrgica.

En esta misma última línea, durante el 2025 y estos meses transcurridos de 2026 han salido nuevas publicaciones, en las que se subrayan la importancia de adoptar estrategias preventivas destinadas a reducir el riesgo de cetoacidosis diabética euglucémica durante el periodo quirúrgico con tiempos de suspensión más cortos.

En la publicación de Dixit et al (2025) [14] se concluye que el riesgo de desarrollar cetoacidosis tras la intervención quirúrgica no es significativamente mayor en los consumidores de estos fármacos, lo que sugiere que el uso preoperatorio de inhibidores SGLT2 se puede mantener sin un claro incremento de la incidencia de cetoacidosis euglucémica.

Levy et al. este año 2026 [15] en relación con la suspensión del tratamiento, aconseja que los inhibidores SGLT2 se omitan únicamente el día previo y el mismo día del procedimiento quirúrgico, con el objetivo de disminuir el riesgo de alteraciones metabólicas relacionadas con el ayuno y el estrés quirúrgico

Para concluir, y coincidiendo con Wagner et al. [16] las recomendaciones actuales tienden a favorecer la suspensión previa de los inhibidores SGLT2 pero, dados los artículos comentados, la evidencia científica disponible sigue siendo limitada; es por ello que son necesarias más publicaciones y estudios controlados que permitan definir con mayor precisión el manejo óptimo de estos fármacos en el periodo perioperatorio y evaluar si puede ser seguro continuar su uso o si se requiere una retirada más prolongada.

CONCLUSIONES

La cetoacidosis diabética euglucémica postoperatoria es poco frecuente pero potencialmente grave, especialmente en pacientes tratados con inhibidores SGLT2, debido a la combinación de ayuno, estrés quirúrgico y efectos metabólicos del fármaco. Aunque existe consenso en suspender los iSGLT2 en el periodo perioperatorio, las guías difieren en la duración de la

interrupción, que varía desde omitir el fármaco únicamente el día de la cirugía hasta 3-4 días antes.

La evidencia más reciente podría respaldar una posible flexibilización de las recomendaciones actuales sobre el periodo de suspensión de los inhibidores SGLT2 antes de la cirugía, ya que suspensiones más cortas podrían ser seguras, pero la evidencia sigue siendo limitada, siendo necesarios más estudios de grandes cohortes que confirmen estos datos.

La implementación de protocolos perioperatorios adecuados es esencial para prevenir esta complicación y sus consecuencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película [internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 9 marzo 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Invokana 100 mg comprimidos recubiertos con película [internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 9 marzo 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113884002/FT_113884002.html
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Edistride 10 mg comprimidos recubiertos con película [internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 9 marzo 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151052007/FT_1151052007.html
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Steglatro 15 mg comprimidos recubiertos con película [internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 9 marzo 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181267008/FT_1181267008.html
5. Center for Drug Evaluation and. FDA [Internet]. FDA; 2023 [citado 9 de marzo de 2026]. FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-revises-labels-sgl2-inhibitors-diabetes-include-warnings-about-too-much-acid-blood-and-serious>

6. Lui DTW, Wu T, Au ICH, Liu X, Fung MMH, Lee CH, et al. A Population-Based Study of SGLT2 Inhibitor-Associated Postoperative Diabetic Ketoacidosis in Patients with Type 2 Diabetes. *Drug Saf.* 2023;46(1):53-64. doi:10.1007/s40264-022-01247-3
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2019 [citado 9 de marzo de 2026]. Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de septiembre de 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-septiembre-de-2019/>
8. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826-924. doi:10.1093/eurheartj/ehac270
9. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;150(19):e351-442. doi:10.1161/CIR.0000000000001285
10. Mancini GBJ, O'Meara E, Zieroth S, Bernier M, Cheng AYY, Cherney DZI, et al. 2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults. *Can J Cardiol.* 2022;38(8):1153-67. doi:10.1016/j.cjca.2022.04.029
11. Lamperti M, Romero CS, Guarracino F, Cammarota G, Vetrugno L, Tufegdžic B, et al. Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol EJA* [Internet]. 2025;42(1). Disponible en: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2025/01000/preoperative_assessment_of_adults_undergoing.1.aspx
12. Guideline for Perioperative Care for People with Diabetes Mellitus Undergoing Elective and Emergency Surgery. London, UK: Centre for Perioperative Care (CPOC); 2021.
13. Nathanson MH, Dhatariya K. Correction. *Anaesthesia.* 2019;74(6):810-810. doi:10.1111/anae.14663
14. Dixit AA, Bateman BT, Hawn MT, Odden MC, Sun EC. Preoperative SGLT2 Inhibitor Use and Postoperative Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Surg.* 2025;160(4):423-30. doi:10.1001/jamasurg.2024.7082
15. Levy NA, El-Boghdadly K, Lobo DN, Stubbs DJ, Avari P, Buggy D, et al. Peri-operative management of diabetes mellitus: a multidisciplinary consensus statement from the Association of Anaesthetists and the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care group. *Anaesthesia.* 2026;n/a(n/a). doi:10.1111/anae.70181
16. Wagner M, Waljee J. SGLT2 Inhibitors in Perioperative Care—Continue or Hold? *JAMA Surg.* 2025;160(4):430-1. doi:10.1001/jamasurg.2024.7046