

Caso clínico

Cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico

Thalía Stefani López Rodríguez  ¹, Daniela Gomez Bello ², Carlos Albeiro Granda Martínez ¹

¹Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

²Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

Cómo citar: López Rodríguez TS, Gomez Bello D, Granda Martínez CA. Cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e952. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.952>

Recibido: 30/Abril/2025

Aceptado: 01/Agosto/2025

Publicado: 24/Octubre/2025

Resumen

Introducción: la cetoacidosis diabética (CAD) es frecuente en el servicio de urgencias, siendo una complicación aguda de la diabetes y con el riesgo de desencadenar eventos potencialmente fatales, aumentando la morbilidad entre este grupo de pacientes. Generalmente, esta complicación se caracteriza clínicamente por hiperglicemia, acidosis metabólica y el hallazgo de cetonemia por un déficit absoluto de insulina.

Objetivo: existen excepciones dentro de la definición de cetoacidosis y no siempre encontraremos elevación de los niveles de glucosa en sangre, lo que dificulta el diagnóstico y, por ende, retrasa el manejo, aumenta la morbilidad y mortalidad asociada a esta entidad, por eso la importancia de su identificación.


Presentación del caso: a continuación, se presenta una paciente de 63 años que ingresa a urgencias con diabetes *mellitus* en manejo con sitagliptina que desarrolla una CAD euglucémica.

Discusión y conclusión: en general, la cetoacidosis diabética es una presentación atípica pero potencialmente grave, que puede pasar desapercibida por la ausencia de hiperglicemia marcada, por eso es importante una historia clínica adecuada para su sospecha.

Palabras clave: diabetes *mellitus*, cetoacidosis diabética, acidosis metabólica, hiperglicemia, cetonemia, insulina.

Destacados

- La cetoacidosis diabética euglucémica (CAD-E) es una variante clínica poco frecuente pero potencialmente grave, que puede presentarse en pacientes con glucemias inferiores a 250 mg/dl, dificultando su diagnóstico en servicios de urgencias.
- El uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), como la sitagliptina, podría contribuir al desarrollo de CAD-E, especialmente en escenarios clínicos que incluyan procesos infecciosos o de deshidratación, como se evidenció en el caso descrito.
- Este reporte de caso ilustra la importancia de considerar el diagnóstico de CAD-E en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, aún en ausencia de hiperglicemia, cuando presentan acidosis metabólica y cetonemia.
- El reconocimiento temprano de esta entidad clínica permite instaurar un tratamiento oportuno, basado en hidratación intravenosa, insulina, aporte de glucosa y tratamiento de la causa desencadenante, lo que reduce el riesgo de complicaciones mayores.
- La CAD-E asociada a inhibidores de DPP-4 requiere mayor investigación clínica, pero debe tenerse presente en el abordaje de pacientes con diabetes en tratamiento oral que presenten alteraciones metabólicas agudas.

 **Correspondencia:** Thalía Stefani López Rodríguez, carrera 7 # 40-62, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Correo-e: lopezstefani@javeriana.edu.co

Euglycemic diabetic Ketoacidosis with DPP4 Inhibitors, the importance of thinking about your diagnosis

Abstract

Background: Diabetic ketoacidosis (DKA) is frequently in the emergency department (ED). It is an acute complication of diabetes, with a risk of potentially fatal events and increased morbidity in this patient group. This complication is generally clinically characterized by hyperglycemia, metabolic acidosis, and the finding of ketonemia due to an absolute insulin deficiency.

Purpose: However, there are exceptions within the definition of ketoacidosis, and elevated blood glucose levels are not always present. This complicates the diagnosis, delays management, and increases the morbidity and mortality associated with this condition, highlighting the importance of its timely identification

Case presentation: The following presentation presents a 63-year-old patient admitted to the ED with diabetes mellitus being managed with sitagliptin who developed euglycemic DKA.

Discussion and conclusion: In general, diabetic ketoacidosis is an atypical but potentially serious presentation that may go unnoticed due to the absence of marked hyperglycemia; therefore, a thorough clinical history is essential for its suspicion.

Keywords: Diabetes mellitus, Diabetic ketosis, Metabolic acidosis, Hiperglycemic, ketonemia, Insulin.

Highlights

- Euglycemic diabetic ketoacidosis (EDKA) is a rare but serious clinical variant, often presenting with blood glucose levels below 250 mg/dL, which complicates diagnosis in emergency settings.
- The use of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, such as sitagliptin, may contribute to the development of EDKA, particularly in the presence of infections or dehydration, as shown in the presented case.
- This case report highlights the importance of considering EDKA in patients with type 2 diabetes, even in the absence of significant hyperglycemia, when metabolic acidosis and ketonemia are present.
- Timely recognition of EDKA allows for appropriate treatment, including intravenous fluids, insulin, glucose supplementation, and management of the underlying trigger, thus reducing morbidity and potential complications.
- Although EDKA associated with DPP-4 inhibitors is uncommon and understudied, clinicians should keep it in mind when evaluating diabetic patients with acute metabolic disturbances.

Introducción

La cetoacidosis diabética euglucémica (CAD-E) es una complicación aguda de la diabetes, frecuente en el servicio de urgencias. Su presentación clínica es: acidosis metabólica, hallazgo de cetonemia por un déficit absoluto de insulina y niveles de glicemia normales. La historia clínica y la ayuda de los laboratorios permiten tanto su diagnóstico como la posibilidad de descartar otros diagnósticos diferenciales. A continuación, se presenta un caso clínico de un paciente que presenta CAD-E en tratamiento con sitagliptina.

Presentación del caso

Paciente femenina de 63 años con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 en tratamiento

con biguanida e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (IDPP4) (metformina/sitagliptina 50/100 mg cada 12 horas) e infección de vías urinarias hace seis meses manejada con cefalexina, que acude al Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia, por cuadro clínico de síntomas urinarios irritativos, síntomas respiratorios, hiporexia, fiebre no cuantificada, dolor abdominal en hipogastrio y episodios eméticos. Los signos vitales iniciales fueron: presión arterial (PA): 124/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC): 100 latidos por minutos (lpm),

Ofrecuencia respiratoria (FR): 18 respiraciones por minuto (rpm), temperatura (T): 36 °C y saturación de oxígeno (SatO₂): 93,0%. No requiere oxígeno suplementario, está deshidratada con dolor en flanco derecho y demás exámenes físicos normales.

Se realiza ingreso en observación para inicio de estudio, realizándose estudios de gases arteriales: potencial de hidrógeno (Ph): 7.30; presión parcial de dióxido de carbono (Pco₂): 23; bicarbonato (Hco₃): 13; base exceso (be): -9.8; fracción inspirada de oxígeno (Fio₂): 21,0%; índice de oxigenación (PAFI): 347; además, se hacen análisis de glicemia: 130 mg/dl, uroanálisis con glucosuria, cuerpos cetónicos positivos, sin gérmenes en la muestra y hemograma, el cual arrojó los siguientes resultados: leucocitos: 21900, neutrófilos: 19600, hemoglobina: 13,6, hematocrito: 41,1, plaquetas: 251200, potasio y función renal normales, osmolaridad de 293.

Dados los resultados, es trasladada a sala de reanimación para continuar estudios e inicio de infusión de insulina, con dextrosa al 10,0% y potasio. 2 horas después del ingreso inicial, se realizan nuevos laboratorios y exámenes de gases arteriales: Ph: 7,46; Pco₂: 26; Hco₃: 18,8; be: -3,5; Fio₂: 21,0%; además se hizo un hemograma que arrojó los siguientes resultados: leucocitos: 27700, neutrófilos: 24600, hemoglobina: 13, hematocrito: 41, plaquetas: 225100, Hba_{1c}: 8,5%, función renal y electrolitos normales y ecografía de vías urinarias con hallazgos normales. Con estos resultados, se decide que la paciente pase a observación para seguimiento por Medicina Interna y Endocrinología, dada resolución del trastorno ácido base, se inicia cubrimiento antibiótico con piperacilina-tazobactam ante persistencia de fiebre y hemograma con leucocitosis con desviación a la izquierda.

La paciente, durante la estancia en hospitalización, tuvo resolución de los síntomas urinarios, pero con persistencia de los síntomas respiratorios, por este motivo se realiza radiografía y tomografía de tórax con hallazgo de consolidación basal derecha (figura 1) y escaso derrame pleural derecho de aspecto libre (figura 2). Se continúa hospitalización con modulación de respuesta inflamatoria desde inicio de manejo antimicrobiano, y luego se realiza un hemograma, el cual arroja los siguientes

resultados: leucocitos: 13600; hemoglobina: 11,6; hematocrito: 35,1; plaquetas: 239200; función renal y electrolitos normales, y urocultivo negativo.

La paciente fue valorada por el Servicio de Endocrinología, considerando que cursaba con una cetoacidosis diabética euglucémica, en relación con deshidratación por pérdidas gastrointestinales y proceso infeccioso activo; dado que la paciente tenía estabilidad clínica y gracias a su evolución adecuada, se le da egreso con GLP-1 oral (semaglutida) debido a mal control metabólico y seguimiento ambulatorio con Endocrinología.

Discusión

La CAD-E se produce por una carencia absoluta o relativa de insulina, esto provoca una mayor producción y liberación de ácidos grasos libres y glucagón, hasta eventualmente conducir a la cetogénesis y la acidosis (1-3). Existen condiciones que disminuyen la disponibilidad y producción de glucosa que conllevan al desarrollo CAD-E, las cuales incluyen: embarazo, infección por SARS-CoV-2, consumo crónico de alcohol, enfermedades hepáticas, uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, según sus siglas en inglés) (2-11).

Respecto a su epidemiología, la CAD-E secundaria a inhibidores de DPP-4 es muy poco común y es más frecuente con inhibidores de SGLT2 (2-4). Los inhibidores de DPP4 actúan evitando la inactivación de GLP-1, así potencian y prolongan la liberación endógena de esta hormona y, a su vez, aumentan las incretinas y disminuyen el glucagón, afectando directamente a las células alfa pancreáticas (5). La disminución excesiva de la secreción de glucagón interfiere en la homeostasis glucémica y favorece la formación de cuerpos cetónicos asociados a la disfunción en la señalización de incretinas, esto conlleva a cetoacidosis diabética euglucémica en algunos pacientes (5-6).

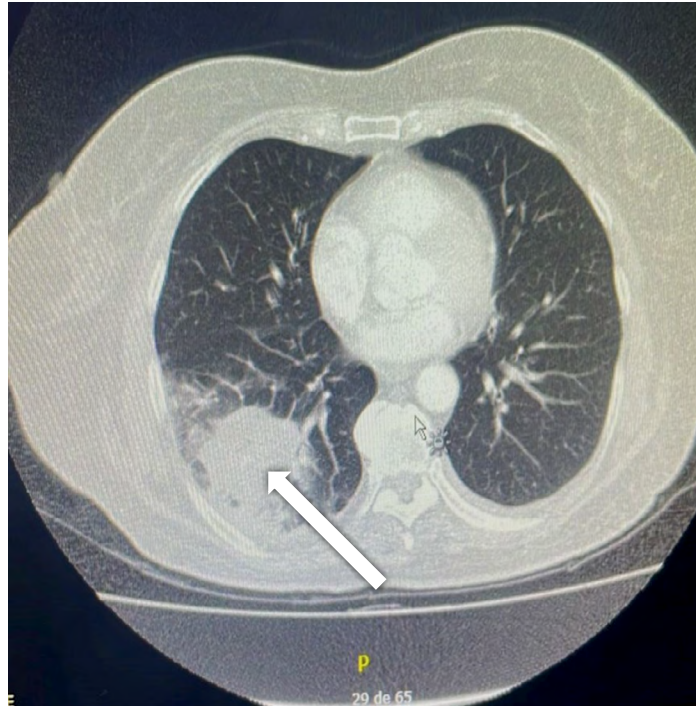


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax
Nota. La flecha blanca señala la consolidación basal derecha.
Fuente: elaboración propia.

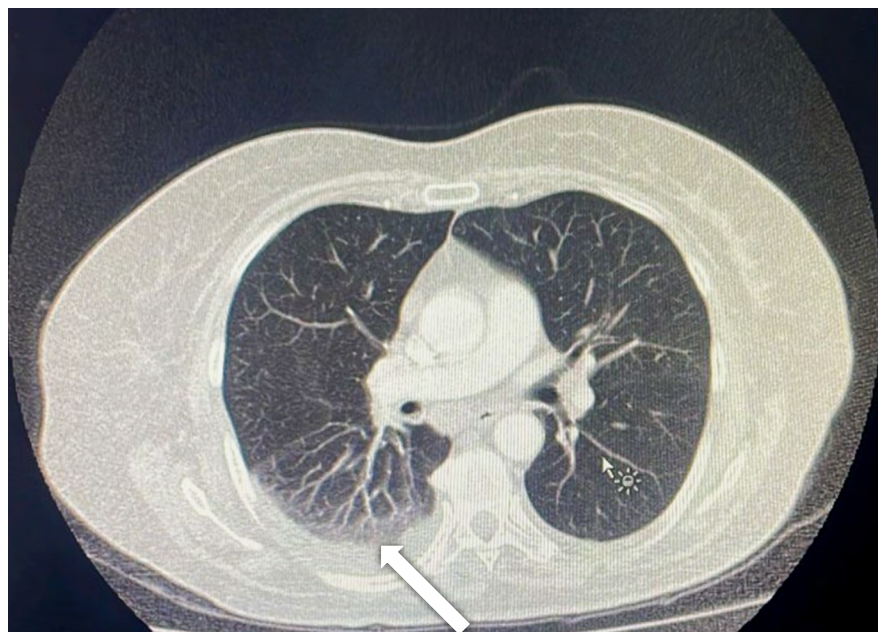


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax
Nota. La flecha blanca señala el derrame pleural derecho de aspecto libre.
Fuente: elaboración propia.

Hay evidencia de pacientes con cetoacidosis diabética provocada por inhibidores DPP4 que fueron diagnosticados posteriormente con diabetes *mellitus* tipo 1 o diabetes autoinmune latente del adulto y desencadenada por procesos infecciosos (8-9), por ejemplo, neumonía por influenza o pancreatitis (10). Estos medicamentos pertenecen al grupo farmacológico derivado de incretínicos y tienen un mecanismo de acción dirigido al intestino y cuentan con un bajo riesgo de producción de hipoglucemia (6). Además, tienen efectos en pacientes con riesgo cardiovascular y disminuyen los valores de glucosa, presión arterial y disminución de peso; pero también tienen efectos adversos como el aumento del colesterol LDL y del riesgo de infección de vías urinarias (7).

Los pacientes con CAD-E pueden presentar náuseas, vómitos, malestar, dolor abdominal, deshidratación, fatiga, respiración de Kussmaul y la cetosis normalmente resulta en un olor afrutado en el aliento del paciente (2-3).

Cuando un paciente ingresa, en urgencias se deben solicitar paraclínicos que deben incluir electrolitos, glucosa, función renal, gases arteriales, cetonas séricas y uroanálisis (1-3). Los pacientes con CAD-E presentarán un pH inferior a 7,30, un bicarbonato inferior a 18 meq/l, cuerpos cetónicos y una brecha aniónica elevada con glucosa euglucémica (tabla 1) (2-3). El Colegio Americano de Endocrinología recomienda utilizar el pH sérico y el betahidroxibutirato como diagnóstico (4).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de CAD-E

- Euglucemia relativa menor a 250 mg/dl
- Acidosis metabólica: Ph <7,30 y bicarbonato menor a 18 meq/l
- Cetosis

Nota. CAD-E: cetoacidosis diabética euglucémica; mg/dl: miligramos por decilitro; meq/l: miliequivalentes por litro.

Fuente: elaboración propia.

Hay muchos factores precipitantes de CAD-E y el médico debe investigar la etiología de la presentación clínica del paciente (1-2). Se deben buscar diagnósticos diferenciales de la cetoacidosis con glucosa normal. Otras causas son cetoacidosis por inanición y cetoacidosis alcohólica (3). Ante la sospecha clínica de CAD-E, la historia clínica y los laboratorios ayudan a descartar diferenciales y una vez diagnosticado es importante el inicio adecuado del tratamiento.

El tratamiento incluye líquidos endovenosos, insulina, glucosa y, en algunos casos, potasio o manejo de la etiología subyacente, por ejemplo, antibióticos en infecciones (1-3).

Conclusiones

En conclusión, la CAD-E secundaria a inhibidores DPP4 es poco común, pero potencialmente grave, y es importante su precoz diagnóstico e inicio del tratamiento. Además, se deben considerar los riesgos de complicaciones en caso de que sea pasado por alto. Es importante destacar que la cetoacidosis diabética euglucémica sigue siendo un área de investigación activa.

Contribución de los autores

Thalía Stefani López Rodríguez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología y escritura del borrador original; Daniela Gómez Bello: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura y corrección de edición; Carlos Albeiro Granda: conceptualización, análisis formal, investigación y escritura del borrador original.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la elaboración o publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

Se tienen los consentimientos informados del paciente y el aval del comité de ética para la escritura y publicación del presente caso.

Referencias

- [1] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, *et al.* Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(supl. 1):S94-102. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s94>
- [2] Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med.* 2021;44:157-60. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.015>
- [3] Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic Ketoacidosis: a review. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):315-21. <https://doi.org/10.2174/1573399812666160421121307>
- [4] Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract.* 2016;22(6):753-62. <https://doi.org/10.4158/ep161292.ps>
- [5] Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Euglycemic ketoacidosis. *Curr Diab Rep.* 2020;20(7):25. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01307-x>
- [6] Barski L, Eshkoli T, Brandstaetter E, Jotkowitz A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med.* 2019;63:9-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.014>
- [7] Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ. Euglycaemic diabetic ketoacidosis *Br Med J.* 1973;2(5866):578-80. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5866.578>
- [8] Brown DX, Evans M. Choosing between GLP-1 receptor agonist and DPP-4 inhibitors: a pharmacological perspective. *J Nutr Metabol.* 2012;2012:381713. <https://doi.org/10.1155/2012/381713>
- [9] Carramiñana Barrera FC. Seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. *Semergen.* 2018;44(supl. 1):10-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1138-3593\(18\)30370-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1138-3593(18)30370-8)
- [10] Jeong SH, Vorachitti M, Fuentes F. A case of euglycemic diabetic ketoacidosis (DKA), influenza, and a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor. *Cureus.* 2023;15(5):e39012. <https://doi.org/10.7759/cureus.39012>
- [11] Chicote-Álvarez E, Camino-Ferró H, Mainar-Gil I, Vilella-Llop LÁ, Ruiz de la Cuesta-López M, Lizama-Gómez NG. Cetoacidosis diabética euglucémica en paciente gestante con infección por SARS-CoV-2: reporte de caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2022;23(1):78-81. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.09.002>