

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2026;123(1):6-8



Hiponatremia y acidosis con anión gap elevado: diagnóstico de cetoacidosis diabética euglucémica en paciente con iSGLT2

Llorente-Aguinagalde María-Estefanía^a, Minguela Pesquera José-Ignacio^a

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Nefrología. Bilbao, España.

Recibido el 25 de agosto de 2025; aceptado el 1 de octubre de 2025.

DOI: <https://doi.org/10.64246/0602gmb>

Resumen:

Presentamos el caso de un varón de 76 años con diabetes mellitus tipo 2 tratado con dapagliflozina, que ingresó por retención urinaria y presentaba bradipsiquia e hiponatremia. Se detectó acidosis metabólica con anión gap elevado, sin hiperglucemia significativa con mínimos cambios en cuerpos cetónicos. La cetonemia positiva y la elevación posterior de β -hidroxibutirato confirmaron el diagnóstico de cetoacidosis diabética euglucémica (eDKA). Se inició tratamiento con insulina intravenosa y sueroterapia, con buena evolución clínica. Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar la eDKA en pacientes tratados con iSGLT2 que presenten alteraciones ácido-base, incluso sin hiperglucemia llamativa.

© 2026 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Hiponatremia eta anioi-tarte handiko azidosia: iSGLT2 hartzen duen paziente batean diabetikoen azidosi zetoniko euglikemikoaren diagnostikoa

Laburpena:

76 urteko gizonezko baten kasua aurkezten dugu, 2 motako diabetes mellitusa duena eta dapagliflozinarekin tratatua zegoena. Erretentzio urinarioagatik ospitaleratu zen, eta bradipsikia eta hiponatremia aurkezten zituen. Azterketa analitikoek anioi-tarte altuko azidosi metabolikoa erakutsi zuten, hiperglucemia nabarmenik gabe eta gorputz ketonikoetan aldaketa minimoekin. Ketonemia positiboak eta β -hidroxibutiratoaren ondorengo igoerak euglikemiko diabetes ketoazidosia (eDKA) baieztatu zuten. Tratamendua insulina intravenosoarekin eta sueroterapiarekin hasi zen, eta bilakaera klinikoa ona izan zen. Kasu honek azpimarratzen du iSGLT2 inhibitzaileekin tratatutako pazienteetan

PALABRAS CLAVE

Cetoacidosis diabética euglucémica.
Hiponatremia.
iSGLT2.
Anión gap.
Acidosis metabólica.

GILTZA-HITZAK

Diabetikoen azidosi zetoniko euglikemikoa.
Hiponatremia.
iSGLT2.
Anioi-tarte.
Azidosi metabolikoa.

KEYWORDS

Euglycemic diabetic ketoacidosis.
Hyponatremia.
SGLT2 inhibitors.
Anion gap.
Metabolic acidosis.

eDKA kontuan hartzearen garrantzia, nahaste azido-baseak aurkezten dituztenean, hipergluzemia nabarmenik izan ezean ere.

© 2026 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Hyponatremia and high anion gap acidosis: diagnosis of euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient treated with SGLT2 inhibitor

Abstract:

We present the case of a 76-year-old man with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin, admitted for urinary retention, who presented with bradypsychia and hyponatremia. Laboratory tests revealed metabolic acidosis with a high anion gap, without significant hyperglycemia and only minimal changes in ketone bodies. Positive ketonemia and subsequent elevation of β -hydroxybutyrate confirmed the diagnosis of euglycemic diabetic ketoacidosis (eDKA). Intravenous insulin and fluid therapy were initiated, with favorable clinical outcome. This case highlights the importance of considering eDKA in patients treated with SGLT2 inhibitors who present with acid-base disturbances, even in the absence of marked hyperglycemia.

© 2026 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Caso Clínico

Varón de 76 años que acudió a urgencias por imposibilidad para orinar. Como compensación, había ingerido 3–4 litros de agua. Presentaba bradipsiquia, inestabilidad en la marcha y taquipnea leve.

Antecedentes: hipertensión arterial, dislipemia, EPOC, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 15 años de evolución, enfermedad renal crónica (Cr basal 1,3 mg/dL), trastorno bipolar y trastorno obsesivo-compulsivo en seguimiento por Psiquiatría.

Tratamiento habitual: metformina, dapagliflozina, valsartán/hidroclorotiazida, atorvastatina, tamsulosina, finasteride, risperidona, sertralina, trazodona, paracetamol y lorazepam. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

Exploración física: globo vesical, estabilidad hemodinámica, sin focalidad neurológica. Sondaje vesical con salida de 1.500 ml de orina clara.

Análítica sanguínea inicial: Na^+ 111 mmol/L, K^+ 3,8 mmol/L, glucemia 201 mg/dL, Cl^- 77 mmol/L, creatinina 1,36 mg/dL, urea 60 mg/dL, osmolalidad plasmática 244 mOsm/kg. En orina: sodio 24 mmol/L, potasio 13 mmol/L, creatinina 22 mg/dL, osmolalidad 189 mOsm/kg.

Gasometría venosa: pH 7,32, HCO_3^- 13 mmol/L, pCO_2 26 mmHg, anión gap 21, lactato 3,3 mmol/L.

Otros datos: cetonemia 1,8 mmol/L (0,5-3,0, aunque valores $>1,5$ mmol/L ya se considera de riesgo elevado cetosis), cetonuria 15 mg/dL (+/++++), tóxicos negativos salvo benzodiazepinas. Se solicitó β -hidroxibutirato (extraído 2 horas tras inicio de tratamiento con 6 UI de actrapid en 500 ml de glucosalino al 5%): 2,54 mmol/L (u.n.: 0,02-0,04 mmol/L)

Ante la hiponatremia (probablemente secundaria a polidipsia primaria) y la sospecha de cetoacidosis diabética euglicémica (eDKA) en relación con el uso de iSGLT2, se inició tratamiento con suero glucosalino

e insulina rápida intravenosa. La evolución bioquímica se muestra en la Tabla 1, añadiendo el tratamiento mencionado en la primera hora de su estancia en el servicio de Urgencias.

El β -hidroxibutirato no se extrajo hasta 2 horas después de haber iniciado el tratamiento con insulina.

El paciente ingresó en Medicina Interna para monitorización y ajuste terapéutico. Durante el ingreso, evolucionó favorablemente, con normalización progresiva del equilibrio ácido-base y de la función renal. La retención urinaria se atribuyó a hiperplasia prostática grado IV. La ecografía abdominopélvica mostró una próstata aumentada de tamaño (173 cc) y un incidentaloma suprarrenal derecho de 22 mm, compatible con adenoma no secretor.

Discusión

La cetoacidosis diabética euglicémica (eDKA) es una forma de cetoacidosis metabólica caracterizada por la presencia de anión gap elevado, cetonemia o cetonuria, y glucemias <250 mg/dL¹. A menudo se asocia al tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), cuyo mecanismo favorece la glucosuria pero no suprime la cetogénesis. Esta entidad puede presentarse con manifestaciones clínicas inespecíficas como náuseas, vómitos, taquipnea, obnubilación o deshidratación, lo que puede demorar el diagnóstico^{2,3}.

La fisiopatología de la eDKA incluye insulinopenia relativa, aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, catecolaminas), activación de la lipólisis y producción hepática de cuerpos cetónicos⁴. Entre los factores precipitantes frecuentes se encuentran el ayuno prolongado, infecciones, intervenciones quirúrgicas, suspensión de insulina y deshidratación. En este caso, la polidipsia primaria, con la consiguiente diuresis acuosa, pudo actuar como desencadenante⁵.

El diagnóstico de eDKA constituye un reto, especialmente cuando la glucemia no está elevada. La sospecha se fundamenta en alteraciones del equilibrio ácido-base y la presencia de cuerpos cetónicos. El anión gap elevado orienta a causas de acidosis metabólica recogidas en el acrónimo *GOLD MARK*: Glycols, Oxoproline, L-lactato, D-lactato, Metanol, Aspirina, insuficiencia Renal y Ketoacidosis^{1,6,7}. En este contexto, resulta esencial considerar otros procesos que pueden cursar con cetosis y acidosis metabólica, especialmente en ausencia de hiperglucemia significativa. La cetoacidosis alcohólica puede presentarse con acidosis de alto gap y cetonemia, pero suele asociarse a ingesta alcohólica reciente y niveles bajos de glucosa. La cetoacidosis por ayuno prolongado también cursa con cuerpos cetónicos, pero rara vez se acompaña de pH <7,30 ni bicarbonato tan bajo. La eDKA gestacional también debe considerarse en mujeres embarazadas con DM1 o diabetes gestacional, aunque no aplicaría en este paciente.

Asimismo, deben considerarse causas frecuentes de acidosis con anión gap elevado como acidosis láctica, intoxicaciones (metanol, etilenglicol, salicilatos), insuficiencia renal avanzada o estados hipoperfusivos como la sepsis. En este caso, la estabilidad hemodinámica, el lactato moderadamente elevado, la creatinina cercana a su valor basal y la ausencia de tóxicos descartan razonablemente estas posibilidades.

El tratamiento se basa en la reposición de volumen con suero glucosalino, retirada del iSGLT2 y administración de insulina intravenosa, ajustando la glucosa exógena para evitar hipoglucemias y suprimir la cetogénesis. El diagnóstico precoz mediante gasometría y determinación de β -hidroxibutirato es clave para prevenir complicaciones graves y acelerar la recuperación clínica^{8,9}.

Este caso subraya la importancia del juicio clínico y del análisis acidobásico en pacientes con diabetes y alteraciones metabólicas. La identificación precoz de la eDKA puede modificar el pronóstico y evitar ingresos prolongados o complicaciones graves¹⁰.

Declaración de autoría

La autora ha contribuido a la redacción, análisis e interpretación de los datos clínicos, y aprueba la versión final del manuscrito. El coautor ha colaborado en la corrección del manuscrito.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A todo el equipo del Servicio de Urgencias y Medicina Interna del Hospital Universitario Basurto.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Simic P, Dudzinski DM, Masuodi B, Colling C, Liu L. Case 8-2025: A 72-Year-Old Woman with Altered Mental Status and Acidemia. *N Engl J Med.* 2025;392:1121-32. doi:10.1056/NEJMcp2312727.
2. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care.* 2015;38:1687-93. doi:10.2337/dc15-0843.
3. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagono-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the association of SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract.* 2016;22:753-62. doi:10.4158/EP161292.PS.
4. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, et al. SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. *Clin Ther.* 2016;38:2654-64. doi:10.1016/j.clinthera.2016.11.002.
5. Dhanasekaran M, Narayanan S, Mastoris I, Mehta S. Canagliflozin-associated severe hyponatremia: a rare and potentially adverse effect? *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2022;2022:21-0035. doi:10.1530/EDM-21-0035.
6. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2849-52. doi:10.1210/jc.2015-1884.
7. Barski L, Eshkoli T, Brandstaetter E, Jotkowitz A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med.* 2019;63:9-14. doi:10.1016/j.ejim.2019.03.014.
8. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA adverse event reporting system. *Diabetologia.* 2017;60:1385-9. doi:10.1007/s00125-017-4301-8.
9. Sjöholm Å. Ketosis-prone type 2 diabetes: a case series. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:684. doi:10.3389/fendo.2019.00684.
10. Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. *Diabetes Care.* 2015;38:1638-42. doi:10.2337/dc15-1380.