

Cetoacidosis diabética fuera del guion: Una lección desde la clínica real

Agustina Larribau (Hospital Español de Mendoza; Mendoza); Agustina Alves de Lima (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires; Buenos Aires)

Varón de 46 años, con diagnóstico reciente de diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) — confirmada por autoanticuerpos anti-GAD65 positivos y péptido C disminuido, con inicio insidioso e inicialmente no insulino-requiere —, en tratamiento con metformina, dapagliflozina y teneligliptina. Concorre por primera vez a consultorio de diabetología para ajuste de tratamiento tras una internación reciente.

Refiere astenia y adinamia de varias semanas de evolución, con pérdida de peso no cuantificada, cuadro que se agudizó con dolor epigástrico intenso (9/10) que motivó su internación. Durante la misma se realizó videoendoscopia digestiva alta, que evidenció gastritis erosiva sin úlcera; se descartó pancreatitis por lipasa normal e imágenes sin hallazgos patológicos. Fue dado de alta con el esquema con el que llega a la consulta, persistiendo sintomático.

En la primera consulta se constata, al examen físico: TA 130/90 mmHg, FC 115 lpm, FR 30 rpm, SatO₂ 96%, T 36,6 °C, con astenia y pérdida de peso. Se realiza control glucémico capilar sin ayuno: glucemia 160 mg/dL, con cetonemia 6 mmol/L. Dado que la cetoacidosis diabética euglucémica se define por acidosis metabólica con cetonemia/cetonuria significativa en presencia de glucemia habitualmente <200-250 mg/dL, se plantea esta sospecha diagnóstica y se deriva a guardia.

Allí se obtiene estado ácido-base por punción venosa: pH 7,04; pCO₂ 22 mmHg; HCO₃⁻ 5,8 mmol/L; exceso de base — 23,3 mmol/L; anion gap 35 mmol/L. En el laboratorio se destaca: hematocrito 46,6%, plaquetas 200.000/mm³, leucocitos 4.530/mm³, creatinina 1,64 mg/dL, sodio 132 mEq/L, potasio 4,9 mEq/L.

Ante la taquicardia y taquipnea marcadas, se solicita ecocardiograma Doppler color para descartar una causa cardiogénica concomitante de la descompensación hemodinámica, que muestra función sistólica global y segmentaria conservada (FEVI 69% por Simpson), insuficiencia mitral leve con jet central e insuficiencia tricuspídea leve con PSAP 25 mmHg, sin hallazgos que expliquen el cuadro por fuera de la cetoacidosis.

Pregunta 1: ¿Cuál es la interpretación ácido-base MÁS correcta?

1. Acidosis metabólica con anion gap elevado (cetoacidosis). Por fórmula de Winter la pCO₂ esperada es ≈15–19 mmHg; el valor de 22 sugiere compensación algo por debajo de lo esperado, atribuible en parte a tratarse de muestra venosa. Delta-delta ≈1,3 → trastorno de AG elevado puro.
2. Acidosis metabólica con anion gap elevado y compensación respiratoria adecuada; en la cetoacidosis el cálculo de Winter y el delta-delta son innecesarios porque el diagnóstico ya es clínico.
3. Acidosis metabólica de AG elevado con alcalosis metabólica concomitante, indicada por un delta-delta mayor a 1.
4. Trastorno mixto: acidosis metabólica de AG elevado más acidosis respiratoria primaria concomitante, dado que la pCO₂ medida (22) supera la esperada por Winter.

Pregunta 2: Se confirma cetoacidosis diabética euglucémica. ¿Qué tratamiento es el correcto?

1. Infusión intravenosa continua de insulina titulada solo según la glucemia, sin aporte de dextrosa; se mantiene la dapagliflozina por su beneficio cardiorrenal demostrado.
2. Hidratación parenteral sin insulina, dado que la glucemia es normal; la acidosis se corrige con bicarbonato y se reanudan los hipoglucemiantes orales, incluida la dapagliflozina, al alta.
3. Hidratación parenteral e infusión intravenosa continua de insulina con aporte simultáneo de dextrosa (para sostener la insulina y frenar la cetogénesis pese a la glucemia normal), con control y reposición de potasio, y suspensión de la dapagliflozina.
4. Bicarbonato de sodio como medida inicial por el pH de 7,04, difiriendo la insulina hasta normalizar el pH; hidratación y potasio según evolución.

Con el tratamiento instaurado, el paciente revierte los síntomas.

Respuestas:

Pregunta 1 — respuesta correcta: a.

Con HCO_3^- 5,8 mmol/L, la pCO_2 esperada por la fórmula de Winter ($1,5 \times \text{HCO}_3^- + 8 \pm 2$) es de aproximadamente 16,7 $\pm$ 2 mmHg (rango 14,7–18,7 mmHg). El valor medido de 22 mmHg está discretamente por encima de ese rango, compatible con una compensación respiratoria levemente insuficiente respecto de lo esperado, en parte explicable por tratarse de una muestra venosa y no arterial, sin alcanzar la magnitud de discrepancia que definiría una acidosis respiratoria primaria concomitante. El delta-delta — ($\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$) $\approx (35-12)/(24-5,8) \approx 1,26$ — se encuentra dentro del rango esperado (0,8–2) para un trastorno de anion gap elevado puro, descartando un segundo trastorno metabólico asociado. [1; 2;3]

Pregunta 2 — respuesta correcta: c.

En la cetoacidosis diabética euglucémica la insulina intravenosa debe mantenerse pese a la glucemia normal, ya que su rol principal no es corregir la hiperglucemia sino frenar la lipólisis y la cetogénesis hepática. Para sostener esta infusión sin inducir hipoglucemia, se administra dextrosa en paralelo una vez que la glucemia se aproxima a valores normales. La dapagliflozina, inhibidor de SGLT2, es un desencadenante reconocido de cetoacidosis euglucémica —por aumento de glucagón, lipólisis y cetogénesis hepática junto con depleción de volumen— y debe suspenderse de forma indefinida, dado el riesgo de recurrencia si se reinicia [4;5;6]

Importancia del potasio y la hipopotasemia relativa en este contexto: El potasio sérico de ingreso (4,9 mEq/L) es engañosamente normal-alto: en la cetoacidosis diabética existe un déficit corporal total de potasio estimado en 3–6 mmol/kg, generado por diuresis osmótica, vómitos e hiperaldosteronismo secundario a la depleción de volumen. La acidemia y el déficit de insulina desplazan potasio del espacio intracelular al extracelular, enmascarando este déficit real. Al iniciar la insulina y corregir la acidosis y la volemia, el potasio reingresa a la célula y el valor sérico puede caer bruscamente 1–2 mmol/L en las primeras horas de tratamiento, generando una hipopotasemia relativa clínicamente significativa si no se anticipa su reposición. Por este motivo se recomienda: iniciar reposición de potasio en los fluidos una vez que el valor sérico desciende por debajo de 5,0 mmol/L, manteniendo un objetivo de 4–5 mmol/L; y si el potasio de ingreso es inferior a 3,3 mmol/L, diferir el inicio de la insulina hasta alcanzar ese umbral, por el riesgo de arritmias potencialmente mortales y debilidad muscular respiratoria. La hipopotasemia severa ($\leq 2,5$ mmol/L) durante el tratamiento se ha asociado a un aumento de hasta tres veces en la mortalidad. En este paciente, con potasio de ingreso de 4,9 mEq/L, corresponde iniciar la insulina sin demora, con monitoreo estrecho (cada 2 horas inicialmente) y reposición anticipada de potasio en los fluidos apenas el valor descienda por debajo de 5,0 mmol/L.

Discusión

La cetoacidosis diabética se define como valores de glucemia, habitualmente menores a 200 mg/dL, cetonemia (β -hidroxibutirato sérico $\geq 3,0$ mmol/L) y al menos uno de los siguientes criterios para definir la CAD-e:

- pH arterial $\leq 7,3$
- Bicarbonato sérico ≤ 18 mEq/L
- Anión gap >10

La CAD-e puede clasificarse además como:

1. Leve con un rango de pH de 7,25–7,3 y/o bicarbonato sérico de 15–18 mEq/L
2. Moderada con un pH de 7,00–7,24 y/o bicarbonato sérico de 10–15 mEq/L
3. Grave con un pH $<7,0$ y/o bicarbonato sérico <10 mEq/L.

Es una complicación bien conocida y potencialmente mortal tanto para la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Es más frecuente en pacientes con DM1, con una prevalencia que varía de 4,6 a 8,0 por 1000 pacientes-año, con una tasa de mortalidad del 0,65% al 3,3%. Para realizar el diagnóstico de CAD se requiere una tríada de hiperglucemia superior a 250 mg/dL, cetonemia y acidosis metabólica con anión gap elevado. La CAD-e es como la CAD, pero carece del componente clásico de hiperglucemia. [7] En la CAD-e, la glucemia (GS)

generalmente es <200 mg/dL, aunque en algunos informes se ha utilizado un punto de corte de 300 mg/dL para definir la CAD-e. Los síntomas se desarrollan de forma más gradual que la CAD hiperglucémica por no presentar los síntomas asociados a la hiperglucemia y efectos osmóticos, retrasando el diagnóstico y tratamiento

La cetoacidosis diabética euglucémica (CAD-e) es una complicación aguda de la diabetes que ha recibido atención recientemente debido al creciente uso de medicamentos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2). Estos fármacos son altamente eficaces para alcanzar los niveles objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA1c), al tiempo que mejoran otros factores de riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Epidemiología

Las causas principales identificadas son los inhibidores de SGLT2, actualmente la causa más frecuente en la práctica actual, los estados de bajo aporte de glucosa (ayunos prolongados, dietas muy bajas en carbohidratos, consumo excesivo de alcohol, entre otros), reducción significativa de la dosis de insulina [9] Según la Asociación americana de diabetes (ADA), la CAD asociada a inhibidores de SGLT ocurren en aproximadamente el 4% de las personas con

diabetes tipo 1 (riesgo de 5 a 17 veces mayor que sin el fármaco), mientras que en la diabetes tipo 2 es infrecuente [10].

La CAD asociada con el uso de inhibidores de SGLT-2 ocurre con una incidencia de 0,5 por 1000 pacientes-año con DM2 y representa aproximadamente un tercio de todos los casos de CAD. A pesar de los buenos datos sobre la incidencia de CAD, existen relativamente pocos estudios que describan específicamente eventos de CAD-e asociados con inhibidores de SGLT-2 [11].

La CAD típica tiene una tasa de mortalidad del 0,65%–3,3%.8 Dado el dilema diagnóstico de la normoglucemia o de niveles de GS inferiores a los esperados, la CAD-e conlleva peores resultados en comparación con la CAD clásica. La mayoría de los datos disponibles sobre la mortalidad y morbilidad de la CAD-e se relacionan con la aparición de esta condición en mujeres embarazadas. La CAD-e materna puede aumentar la tasa de muerte fetal (hasta un 9%) y aumenta la mortalidad materna. Las complicaciones maternas de la CAD-e también incluyen eclampsia, preeclampsia, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, lesión renal aguda, coma y muerte, mientras que las complicaciones fetales incluyen malformaciones, trabajo de parto prematuro, arritmias, dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, trastornos neurológicos y muerte intrauterina.No hay datos disponibles sobre la mortalidad o morbilidad asociada con la CAD-e inducida por inhibidores de SGLT-2 [12].

Fisiopatología

El mecanismo de la CAD está bien caracterizado como un estado clínico de deficiencia de insulina relativa o absoluta y una respuesta excesiva de hormonas contrarreguladoras que incluye glucagón, hormona de crecimiento, catecolaminas y corticosteroides. Por el contrario, nuestra comprensión de los mecanismos que contribuyen a la CAD-e es más limitada. Una teoría inicial sugirió que la CAD-e podría atribuirse a un bajo umbral renal para la glucosuria en presencia de una tasa aumentada de gluconeogénesis y metabolismo de ácidos grasos libres. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) reducen la HbA1c al aumentar la excreción urinaria de glucosa. El SGLT2 se expresa en el túbulo proximal y constituye una vía de baja afinidad y alta capacidad para la reabsorción de aproximadamente el 90% de la carga de glucosa filtrada. Los inhibidores de SGLT2 bloquean estos transportadores y disminuyen el umbral para la glucosuria, lo que, a su vez, reduce la hiperglucemia [13].

A través de mecanismos poco claros, los niveles de glucagón están elevados en el contexto del uso de inhibidores de SGLT-2. El aumento de la actividad del glucagón favorece la cetogénesis. Los inhibidores de SGLT-2 promueven la diuresis de líquidos y sodio. Esto exacerba el estado hipovolémico de la CAD, lo que conduce a niveles elevados de cortisol, epinefrina y glucagón, que a su vez aumentan

aún más la resistencia a la insulina, la cetogénesis y la lipólisis. Un estudio reciente ha demostrado un aumento en el recambio de norepinefrina en respuesta al uso de inhibidores de SGLT-2 que puede aumentar la producción hepática de glucosa independientemente de los cambios en la insulina y el glucagón [13].

Es de interés la presencia de un circuito renal-pancreático, que sugiere que la glucosuria causada por el inhibidor de SGLT-2 y la disminución asociada de la glucosa circulante desencadenan el aumento del glucagón. Esta hipótesis está respaldada por datos de experimentos de clamp de glucosa, en los cuales el aumento del glucagón se evitó si el nivel de glucosa en sangre no cambiaba durante el tratamiento con inhibidores de SGLT-2 [14].

Factores desencadenantes:

Factores de mayor riesgo de cetoacidosis diabética euglucémica y sus mecanismos

Factor de riesgo	Mecanismo
Antecedente de cetoacidosis diabética previa	Indica deficiencia significativa de insulina
Hemoglobina A1c > 10 %	Sugiere deficiencia de insulina
Bicarbonato < 18–20 mmol/L	Acidosis preexistente
Creatinina < 0,5 mg/dL	Baja masa muscular con capacidad reducida para metabolizar cetonas
Creatinina crónica > 1,5 mg/dL	Mayor riesgo de acidosis
Lesión renal aguda	Acidosis preexistente

Varios factores de riesgo asociados con la CAD-e se describen en la literatura, con una superposición significativa entre los desencadenantes de la CAD y la CAD-e. Algunos de los desencadenantes de CAD-e incluyen infección/sepsis, ejercicio, estrés físico, disminución de la ingesta calórica, intoxicación por cocaína, traumatismo, deshidratación, vómitos persistentes, reducción/omisión de la dosis de insulina, anorexia, gastroparesia, fallo de la bomba de insulina, pancreatitis aguda, cirugía bariátrica, ayuno prolongado, dieta cetogénica, trastorno por consumo de alcohol, enfermedad por almacenamiento de glucógeno y enfermedad hepática crónica, entre otros. Los pacientes con un índice de masa corporal bajo a normal que reciben inhibidores de SGLT-2 son particularmente vulnerables a la CAD-e, al igual que los pacientes con DM1 cuando utilizan inhibidores de SGLT-2. Las mujeres embarazadas presentan un riesgo particular de desarrollar tanto CAD como CAD-e. El embarazo puede considerarse un estado de inanición acelerada, que conduce a una disminución de la sensibilidad a la insulina, con el consiguiente aumento de la lipólisis y la cetogénesis. Este riesgo se aplica a pacientes con DM1 y DM2, así como a la diabetes gestacional [7].

Presentación Clínica

La CAD-e y la CAD presentan una superposición significativa en sus características clínicas. Los síntomas de la CAD-e incluyen náuseas, vómitos, malestar, fatiga, anorexia, dificultad para respirar, taquicardia y dolor abdominal. Sin embargo, el inicio de los síntomas en la CAD-e puede ser más gradual que en la CAD. Una diferencia notable es que, debido a la ausencia de una hiperglucemia pronunciada, los pacientes pueden no experimentar los síntomas osmóticos característicos de poliuria, polidipsia o alteraciones graves del estado mental. Este enmascaramiento de la poliuria y la polidipsia es más pronunciado en individuos que toman inhibidores de SGLT-2 debido a la excreción renal de glucosa. La hiperglucemia inferior a la esperada puede confundir el cuadro clínico y retrasar el momento del diagnóstico y tratamiento, lo que conduce a peores resultados para los pacientes con CAD-e. Se necesita un alto índice de sospecha clínica para un diagnóstico preciso y un manejo oportuno. [7]

Diagnóstico

Debe obtenerse una historia clínica exhaustiva, y es esencial evaluar los medicamentos, incluido el uso fuera de indicación y el uso subrepticio. Dado que la CAD-e es un diagnóstico de exclusión, deben excluirse otras causas de acidosis aguda con anión gap. La evaluación de las cetonas séricas puede ser útil, ya que la CAA presenta una relación de beta-hidroxibutirato a acetoacetato mayor en comparación con la CAD (19:1 CAA frente a 11:1 CAD). [14]. Debe obtenerse precozmente un perfil metabólico y cetonas séricas para evaluar la presencia de acidosis y cetonemia. La acidosis con anión gap en ausencia de cetonas elevadas debe llevar a investigar otras causas, incluyendo sepsis, acidosis láctica, insuficiencia renal, ingesta de alcohol, etc. Se ha propuesto un sistema de estadificación tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la evolución durante el tratamiento de la CAD-e

Tratamiento

El tratamiento de la CAD-e es similar al de la CAD, excepto que el riesgo de recaída en CAD es alto en el contexto del uso de inhibidores de SGLT-2. La insulina debe administrarse mediante una infusión intravenosa a una velocidad fija hasta que se corrija el anión gap y el paciente pueda pasar a la ingesta oral. Puede ser necesaria la infusión de insulina a una velocidad fija y continua. La infusión de dextrosa, es

necesaria para prevenir la hipoglucemia en infusión continua de insulina. Se considera que la CAD y la CAD-e han resuelto cuando:

- el paciente puede comer
- el pH es $>7,3$
- el bicarbonato es $>15,0$ mmol/L
- las cetonas séricas son $<0,6$ mmol/L

La insulina basal subcutánea debe iniciarse 2–3 horas antes de suspender la infusión de insulina intravenosa. La dosis de insulina basal puede calcularse en función del peso corporal del paciente (es decir, 0,3 unidades por kilogramo por día tanto en DM1 como en DM2) o en función de la velocidad de insulina intravenosa requerida durante las últimas 6–8 horas antes del cambio a insulina subcutánea. La insulina prandial debe agregarse cuando el paciente comienza a comer, con una dosis calculada de 0,1 unidades/kg para cada comida (tanto en DM1 como en DM2). Las dosis de insulina basal y prandial se ajustarán dependiendo de los niveles de GS en las horas y días posteriores [10,15]

Los inhibidores de SGLT-2 deben suspenderse en el contexto agudo. Los pacientes pueden necesitar un tratamiento más prolongado para la CAD en el contexto del uso de inhibidores de SGLT-2. Las probabilidades de recaer nuevamente en CAD son altas si la infusión de insulina se suspende prematuramente o si la dosis de insulina basal es inadecuada. Por lo tanto, el paciente debe ser monitorizado estrechamente durante 24 horas adicionales después de que la CAD se haya resuelto. Reiniciar el inhibidor de SGLT-2 de un paciente en el período inmediato posterior a la CAD-e se asoció con CAD recurrente o cetosis sintomática [16]. Reiniciar el medicamento después de la resolución de la CAD-e debe ser una decisión individualizada y compartida entre el paciente y el médico, determinando los factores desencadenantes subyacentes que pueden haber contribuido, mitigándolos cuando corresponda y considerando la posibilidad de recurrencia.

En el período preoperatorio, suspender el inhibidor de SGLT-2 24–48 horas antes de la cirugía no tuvo un efecto significativo. Los métodos óptimos para prevenir la CAD-e posoperatoria siguen siendo inciertos y requieren mayor atención. En este momento, los médicos deberían considerar suspender los inhibidores de SGLT-2 3–4 días antes de la cirugía, y el tratamiento con insulina debe individualizarse y ajustarse en consecuencia.

Etapas de la cetosis

Etapa 0	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
Cetonas negativas Anion Gap <15 Glucosuria	Cetonas en baja cantidad o negativas Anion Gap <15 Glucosuria	Cetonas en cantidad moderada o elevada Anion Gap <15 Glucosuria	Cetonas en cantidad moderada o elevada Anion Gap <15 Glucosuria

Recomendaciones para el paciente

Qué hacer

- Mantener una adecuada hidratación con agua y una pequeña cantidad de solución con electrolitos
- Asegurar un contenido de carbohidratos del 30 % al 35 % en todas las comidas y colaciones
- Limitar el consumo de alcohol
- Conocer los síntomas característicos: aliento afrutado, sed, poliuria y nicturia, náuseas y vómitos, dolor abdominal, confusión y fiebre

Qué no hacer

- Si recibe insulina basal y realiza el manejo por su cuenta, no disminuir la dosis más del 20 % sin discutirlo con el equipo de salud tratante
- No realizar dietas cetogénicas
- No tomar el inhibidor de SGLT-2 a partir de 3 días antes de realizar un ayuno superior al ayuno nocturno

Bibliografía

1. Morikawa, M. J., & Ganesh, P. R. (2025). *Acid-Base Interpretation: A Practical Approach*. American family physician, 111(2), 148–155.
 2. Rose, B.D. and T.W. Post. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, 5th ed. New York: McGraw Hill Medical Publishing Division, c2001
 3. Hall, J. E., y Hall, M. E. (2026). Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica* (15.ª ed.). Elsevier.
 4. Cardona, Z., Friedman, J.G., Kamal, N. et al. Developing a Protocol for Management of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *Curr Diab Rep* 25, 48 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11892-025-01604-3>
 5. Chow E, Clement S, Garg R. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023;11(5). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003666>.
 6. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology on the comprehensive type, et al. 2 Diabetes management algorithm – 2020 Executive summary. *Endocr Pract*. 2020;26(1):107–39
 7. Long, B., Lentz, S., Koyfman, A., & Gottlieb, M. (2021). Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *The American journal of emergency medicine*, 44, 157–160. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.015>
 8. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. Erica Chow,1 Stephen Clement,2 Rajesh Garg. <https://drc.bmj.com/content/11/5/e003666>
 9. 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>.
 10. Lee, Yh., Lim, S. & Davies, M.J. Cardiometabolic and renal benefits of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors. *Nat Rev Endocrinol* 21, 783–798 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41574-025-01170-4>
 11. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care* 1 January 2026; 49 (Supplement_1): S183–S215. <https://doi.org/10.2337/dc26-S009>
 12. Anne L. Peters, Elizabeth O. Buschur, John B. Buse, Pejman Cohan, Jamie C. Diner, Irl B. Hirsch; Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care* 1 September 2015; 38 (9): 1687–1693. <https://doi.org/10.2337/dc15-0843>
 13. Chow E, Clement S, Garg R. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023;11(5). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003666>. <https://doi.org/10.2337/dc06-9916>
 14. Lupsa, B.C., Kibbey, R.G. & Inzucchi, S.E. Ketones: the double-edged sword of SGLT2 inhibitors?. *Diabetologia* 66, 23–32 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05815-1>. <https://doi.org/10.2337/dc22-0885>
 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Supplement_1):S321–s34.
 16. Dhatariya, K.K., Glaser, N.S., Codner, E. et al. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers* 6, 40 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
- Lupsa, B.C., Inzucchi, S.E. Use of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: weighing the risks and benefits. *Diabetologia* 61, 2118–2125 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4663-6>

