



# Cetoacidosis diabética euglicémica en un paciente con choque séptico secundario a infección por *Rickettsia typhi*: a propósito de un caso

Euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with septic shock secondary to infection by *Rickettsia typhi*: a case report

Cetoacidose diabética euglicêmica em paciente com choque séptico secundário à infecção por *Rickettsia typhi*: relato de caso

Daniel Unzueta Ortiz,\* Mariel Alejandra Hernández Gutiérrez,\* Jesús Elías Díaz Mendoza,\* Julio César Corral González\*

## RESUMEN

La rickettsiosis es una entidad clínica poco frecuente en las unidades de cuidados intensivos en México, su prevalencia aumenta en los estados del norte del país, principalmente Chihuahua y Sonora. Las garrapatas y piojos son considerados los principales vectores hematófagos causantes de rickettsiosis en estos estados, probablemente asociado con las características climatológicas. La falta de signos y/o síntomas específicos en etapas tempranas de la enfermedad dificulta el diagnóstico y tratamiento oportuno, lo que conlleva a una tasa de mortalidad elevada debido al rápido desarrollo de choque séptico y subsecuente a síndrome de disfunción orgánica múltiple. Un número importante de pacientes que desarrolla choque séptico presenta hiperglucemia debido al estrés metabólico y resistencia a la insulina. La tendencia actual de tratamiento con uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) ha ido en aumento debido a sus efectos benéficos cardiovasculares, raramente al asociarse con estados de estrés metabólicos pueden generar descompensación del equilibrio ácido-base sin alterar los niveles de glicemia capilar (cetoacidosis diabética euglicémica). Por lo que el tratamiento debe estar enfocado en resolver el proceso desencadenante junto con la corrección del equilibrio ácido-base. Presentamos el caso de una mujer en la quinta década de la vida con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con iSGLT-2 y con exposición a animales domésticos infestados por piojos y garrapatas, desarrollando clínica compatible con rickettsiosis y datos de disfunción orgánica, iniciando tratamiento con antibiótico, durante su evolución presenta cetoacidosis diabética euglicémica asociado con uso de dapagliflozina.

**Palabras clave:** rickettsiosis, iSGLT-2, cetoacidosis diabética euglicémica, *Rickettsia typhi*.

## ABSTRACT

*Rickettsiosis is an infrequent clinical entity in intensive care units in Mexico, its prevalence increases in the northern states of the country, mainly Chihuahua and Sonora. Ticks and lice are considered the main hematophagous vectors causing rickettsiosis in these states, probably associated with the climatological characteristics. The lack of specific signs and/or symptoms in early stages of the disease makes diagnosis and timely treatment difficult, leading to a high mortality rate due to the rapid development of septic shock and subsequent multiple organ dysfunction syndrome. A significant number of patients who develop septic shock present hyperglycemia due to metabolic stress, insulin resistance. The current trend of treatment with sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT-2) inhibitors has been increasing due to their beneficial cardiovascular effects, rarely when associated with metabolic stress states can generate decompensation of the acid-base balance without altering capillary glycemia levels (euglycemic diabetic ketoacidosis). Therefore, treatment should be focused on resolving the triggering process together with the correction of the acid-base balance. We present the case of a female patient in the fifth decade of life with a history of type 2 diabetes mellitus under treatment with (iSGLT-2) and with exposure to domestic animals.*

**Keywords:** rickettsiosis, iSGLT-2, euglycemic diabetic ketoacidosis, *Rickettsia typhi*.

## RESUMO

*A rickettsiose é uma entidade clínica rara em unidades de terapias intensivas no México, a sua prevalência aumenta nos estados do norte do país,*

*principalmente Chihuahua e Sonora. Carrapatos e piolhos são considerados os principais vetores hematófagos causadores de Rickettsioses nesses estados, provavelmente associados a características climatológicas. A falta de sinais e/ou sintomas específicos nas fases iniciais da doença dificulta o diagnóstico e o tratamento oportunos, o que leva a uma elevada taxa de mortalidade devido ao rápido desenvolvimento de choque séptico e subseqüente síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. Um número significativo de pacientes que desenvolve choque séptico apresenta hiperglicemia devido ao estresse metabólico e resistência à insulina. A tendência atual de tratamento com uso de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2) vem aumentando devido aos seus efeitos cardiovasculares benéficos, raramente, quando associados a estados de estresse metabólico, podem gerar descompensação do equilíbrio ácido-base sem alteração dos níveis de glicose no sangue capilar (cetoacidose diabética euglicêmica). Portanto, o tratamento deve ser focado na resolução do processo desencadeante e na correção do equilíbrio ácido-base. Apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino, na quinta década de vida, com histórico de diabetes mellitus tipo 2 em tratamento com (iSGLT-2) e com exposição a animais domésticos infestados por piolhos e carrapatos, desenvolvendo sintomas compatíveis com rickettsioses e sinais de disfunção orgânica, iniciando tratamento com antibióticos, durante sua evolução apresentou cetoacidose diabética euglicêmica associada ao uso de dapagliflozina.*

**Palavras-chave:** rickettsiose, iSGLT-2, cetoacidose diabética euglicêmica, *Rickettsia typhi*.

## Abreviaturas:

FC = frecuencia cardiaca

FR = frecuencia respiratoria

iSGLT-2 = inhibidores del cotransportador sodio/glucosa

PCR = reacción en cadena de la polimerasa

SGLT-2 = sodio-glucosa tipo 2

TA = tensión arterial

## INTRODUCCIÓN

La rickettsiosis es una enfermedad infecciosa producida por bacterias del género *Rickettsia* que se transmiten por vectores hematófagos que incluye garrapatas, piojos, ácaros y pulgas. Esta enfermedad mantiene una distribución geográfica universal; sin embargo, el diagnóstico continúa siendo un reto para el clínico de primer contacto debido a la naturaleza inespecífica de su presentación y a la detección tardía de los casos debido a la falta de un signo patognomónico y pruebas de detección rápida.<sup>1</sup>

Las rickettsias son bacilos Gram (-) obligados, que se transmiten durante el proceso de alimentación de un vector preferencial. Producen cuadros clínicos heterogéneos de acuerdo al agente causal, produciendo fiebre de las Montañas Rocosas tras la inoculación de *R. rickettsii* durante el proceso de alimentación de las

\* Hospital General de Chihuahua «Dr. Salvador Zubirán Anchondo». México.

Recibido: 08/02/2024. Aceptado: 19/04/2024.

**Citar como:** Unzueta OD, Hernández GMA, Díaz MJE, Corral GJC. Cetoacidosis diabética euglicémica en un paciente con choque séptico secundario a infección por *Rickettsia typhi*: a propósito de un caso. Med Crit. 2024;38(7):615-620. <https://dx.doi.org/10.35366/119538>

garrapatas o tífus tras la infección por *R. prowazekii* y *R. typhi*<sup>2</sup> por medio de piojos. Posterior a su ingreso al organismo, son inmediatamente fagocitados por células dendríticas y transportados a los ganglios linfáticos, donde ocurre su multiplicación, posteriormente migrando al torrente sanguíneo, donde se produce invasión del endotelio microvascular, lo que resulta en daño endotelial y sus manifestaciones clínicas comunes como rash cutáneo, hipoperfusión y estados de sepsis.<sup>3</sup>

En México (según el boletín federal de vigilancia epidemiológica en la semana 35 de 2023) se estiman 64 casos de rickettsiosis sin clasificación, siendo 28 casos para el sexo masculino y 36 casos del sexo femenino, mientras que para la fiebre manchada se reportan 236 casos totales, 150 pacientes masculinos y 86 en femeninos. En el estado de Chihuahua, según estadísticas de 2022, se reportaron 25 casos de rickettsiosis sin clasificación y 53 casos de fiebre manchada, con tendencia al aumento de la incidencia de casos en comparación del año en curso, sin reportarse casos de tifo murino o epidémico.<sup>4</sup>

Los retos que supone la atención de los pacientes con rickettsiosis son numerosos y usualmente complicados dada la tendencia de este grupo de organismos a desencadenar disfunción orgánica de múltiples sistemas en un corto periodo de tiempo, además de la alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas que comprometen la capacidad del paciente de responder a la infección, principalmente la diabetes mellitus tipo 2. En el ámbito mundial, se reporta una gran proporción de pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus en choque séptico (10-30%), teorizándose como mediadores de la inmunosupresión característica de estos pacientes el tiempo absoluto de hiperglicemia de los pacientes.<sup>5</sup>

En el espectro clínico del choque séptico y sepsis se debe tomar en cuenta la disfunción miocárdica, ya que es una complicación común que llegan a desarrollar más de la mitad de los pacientes con sepsis, debido a mediadores inflamatorios que afectan la función del miocardio,<sup>6</sup> dichos pacientes presentan un aumento en la mortalidad en comparación con los pacientes que no desarrollan disfunción cardíaca.<sup>7</sup>

Dentro de la población con el diagnóstico de diabetes mellitus que sufre un proceso séptico debe identificarse al grupo usuario de (iSGLT-2) inhibidores de la SGLT-2, dada su predisposición a presentar una variedad euglicémica de la cetoacidosis diabética. Dichos fármacos promueven la secreción de glucagón y disminución de la excreción urinaria de cuerpos cetónicos, lo que resulta en la acidosis metabólica de anión GAP elevado y cetonas séricas con determinaciones de glucosa sérica menores a 250 mg/dL.<sup>8</sup> Este fenómeno ronda de 2.6 a 3.2%, con aumento de su incidencia que coincide con la introducción de los inhibidores del cotransportador

sodio/glucosa (iSGLT-2) para el manejo de la diabetes mellitus, con una incidencia de 0.16 a 0.75 eventos por 1,000 pacientes/año según reportes de ensayos controlados.<sup>9</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 41 años, residente de la ciudad de Chihuahua con antecedente de diabetes tipo 2 de dos años de diagnóstico, el cual debutó con cetoacidosis diabética, actualmente se encuentra en tratamiento a base de dapagliflozina 10 mg vía oral cada 24 horas, pioglitazona 15 mg cada 12 horas, así como insulina glargina 12 UI cada 24 horas. Menciona convivencia con animales domésticos, cuenta con tres perros, cuatro gatos y un conejo, los cuales habitan dentro y fuera de la vivienda, se menciona se encuentran infestados por garrapatas y pulgas. Cuenta con antecedente de hija fallecida una semana previa a su ingreso a la unidad de salud con diagnóstico confirmado de rickettsiosis.

Inicia su padecimiento cinco días previos a su ingreso con astenia, adinamia, mialgias y artralgias, así como mal estado general, se menciona aparición de lesión maculares en región torácica, abdominal y miembros torácicos, acudiendo a médico particular donde se inicia tratamiento sintomático, con evolución tórpida y aparición de somnolencia, por lo que acude al Servicio de Urgencias, a su llegada se observan signos vitales de tensión arterial (TA) 98/65 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 110 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 30 rpm, temperatura 38 °C, SO<sub>2</sub> 98%.

Con datos destacables en la exploración física, disminución del estado de alerta caracterizado por somnolencia con escala de coma de Glasgow 10/15, con ruidos cardíacos aumentados en frecuencia y en intensidad, así como presencia de exantema de tipo petequeal en extremidades superiores, tórax y abdomen.

En los estudios de laboratorio a su ingreso se observa aumento de transaminasas, así como trombocitopenia y desequilibrio hidroelectrolítico, los cuales se resumen en las *Tablas 1 y 2*.

Se inicia reanimación hídrica por vía central y con tratamiento antibiótico a base de doxiciclina con dosis carga de 200 mg. A su llegada a la unidad de cuidados intensivos se evidencia acidosis metabólica descompensada (Winters 34) (*Tabla 2*).

Durante su evolución, se evidencia deterioro hemodinámico con aumento de requerimiento de vasopresores con disminución de SvO<sub>2</sub>, en la ecocardiografía se observa hipocinesia del ventrículo izquierdo con una integral velocidad tiempo de 11.1 cm/s, y diámetro de tracto de salida del ventrículo izquierdo de 1.65 cm, con gasto cardíaco de 2.38 L/min (*Figura 1 y 2*) como deterioro del estado ácido-base con presencia de acidosis metabó-

Tabla 1: Laboratorios de ingreso.

	Resultados
<b>Biometría hemática</b>	
Leucocitos	4.50 K/ $\mu$ L
Eritrocitos	3.70 M/ $\mu$ L
Hemoglobina	14.60 g/dL
Hematocrito	40%
Volumen corpuscular medio	93 fL
Hemoglobina corpuscular media	33 pg
Plaquetas	50 K/ $\mu$ L
Procalcitonina	0.430 ng/dL
<b>Pruebas de funcionamiento hepático</b>	
Bilirrubina total	1.20 mg/dL
Bilirrubina directa	0.60 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0.60 mg/dL
Albumina	3.2 g/dL
Fosfatasa alcalina	331 U/L
Transaminasa glutámico P	211 UL
Transaminasa glutámico O	282 U/L
Deshidrogenasa láctica	543 U/L
<b>Examen general de orina</b>	
Color	Amarillo
Aspecto	Claro
Densidad	1.007
pH	5
Urobilinógeno	0.200 mg/dL
Cetonas	40
Glucosa	250 mg/dL
Sangre	200 mg/dL
Leucocitos	0-1 $\times$ campo
Eritrocitos	100 $\times$ campo
<b>Química sanguínea</b>	
Ácido úrico	1.8 mg/dL
Nitrógeno ureico	9 mg/dL
Glucosa	158 mg/dL
Creatinina	0.4 mg/dL
Urea	20 mg/dL
<b>Electrolitos</b>	
Sodio	133 mg/dL
Potasio	3 mg/dL
Cloro	102 mg/dL

lica de anión gap elevado (Tabla 3) concomitante con acidosis metabólica de anión gap normal.

Se realiza delta de SvO<sub>2</sub> obteniendo 9%, así como colocación de línea arterial obteniendo índice de variabilidad de presión de pulso de 16%, por lo que se realiza ajuste a la reanimación hídrica, por hallazgos descritos se inicia tratamiento a base de dobutamina a 2  $\mu$ g/kg/min, aunado al inicio de infusión de insulina a 0.05 UI/kg junto con solución glucosada al 10%, obteniendo mejoría gasométrica y hemodinámica paulatina (Figura 3), al contar con criterios de resolución se inicia insulina neutra, protamina y Hagedorn (NPH), y se desescala tratamiento vasopresor e inotrópico, se recaba resultado del laboratorio estatal de Chihuahua con serología de anticuerpos por *Rickettsia typhi* con títulos 1:152 y < 24.05 en R-PC, la paciente es egresada de la unidad de cuidados intensivos y posterior egresada a domicilio sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

Dentro de la monitorización del paciente que sufre de un proceso séptico, la evaluación clínica continua permite la identificación de procesos patológicos adicionales que pueden potencialmente comprometer el pronóstico durante el tratamiento de la patología. La cetoacidosis euglucémica es un fenómeno que se ha identificado claramente en pacientes con procesos sépticos que se asocian a ayuno prolongado y uso de iSGLT-2, según describen Nasa y colaboradores en su revisión de los principales contextos de presentación de la cetoacidosis euglucémica.<sup>10</sup> Biggs y su equipo describen los agentes etiológicos principalmente involucrados en los cuadros que comparten características clínicas similares, pero con importantes diferencias etiológicas y epidemiológicas, por ejemplo: la enfermedad de las Montañas Rocosas, causa de *R. rickettsii* o el tifo endémico, causado por *R. typhi*.<sup>11</sup>

Las infecciones por *R. typhi* pueden presentarse hasta en 4% como entidades que involucran el fracaso multiorgánico y un peligro importante e inminente para la vida del paciente, que se registran en numerosos reportes de caso, como Sakamoto y su grupo, quienes objetivan un caso producido por *R. typhi* Wilmington diagnosticado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).<sup>12</sup> Adicionalmente, pueden comportarse como factor precipitante para la descompensación aguda de una enfermedad crónico-degenerativa, en este caso, provocando la deficiencia relativa de insulina, con la consecuente descompensación metabólica y la ausencia de elevación usual de la glucosa, siendo elementos fundamentales de la fisiopatología de la cetoacidosis euglucémica en el reporte de Nasa y colaboradores.<sup>10</sup> En nuestro paciente se identifica la interacción del proceso séptico por la sospecha clínica y epidemiológica de rickettsiosis, que es compatible a las manifestaciones generales descritas por Caravedo y su equipo en su reporte sobre manifestaciones clínicas de la infecciones por rickettsias,<sup>13</sup> con presentación de choque séptico,

Tabla 2: Gasometría arterial de ingreso a urgencias y unidad de cuidados intensivos (UCI).

	Gasometría arterial inicial	
	Urgencias	UCI
pH	7.45	7.45
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	27	24
PO <sub>2</sub> (mmHg)	135	74
Lactato (mmol/L)	0.8	1.6
Glucosa (mg/dL)	119	164
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	18.8	17.5
BE (mmol/L)	-4	-4.9
SO <sub>2</sub> (%)	99	96

siendo una complicación relativamente rara, como demuestra la cohorte de 90 pacientes realizada por Afzal y su grupo del que se obtienen cuatro pacientes con dicho diagnóstico,<sup>14</sup> el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 mal controlado y la administración de dapagliflozina como tratamiento. Inicialmente, la paciente es tratada con la pauta de doxiciclina usual justificada en la pauta utilizada por Caravedo y colaboradores y la paciente es tratada con las dosis de doxiciclina usual utilizada por Caravedo y colaboradores, así como la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA por sus siglas en inglés).<sup>11,13</sup>

A pesar del apoyo vasopresor, la antibioticoterapia oportuna y la vigilancia clínica estrecha, debuta un evento de acidosis metabólica de anión gap elevado, sin hiperglucemia significativa, que incluye evidencia clínica e imagenológica de depresión miocárdica importante, por lo que se realiza el diagnóstico de cetoacidosis diabética euglucémica relacionada a iSGLT-2. El mecanismo principal para la aparición de este fenómeno es la reducción de la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal, con la consecuente glucosuria y, adicionalmente, la reducción del aclaramiento de beta-hidroxibutirato y acetoacetato en el riñón, hallazgos descritos en el reporte de tres casos clínicos realizados por Lucero y colaboradores, donde se expone la ausencia común de hiperglicemia.<sup>15</sup> Los pacientes usuarios de iSGLT-2 tienen un riesgo siete veces mayor de acidosis en diabetes mellitus tipo 2, posiblemente también relacionados a niveles incrementados de glucagón o posiblemente mediados por efectos directos en las células alfa pancreáticas, según la información obtenida de la cohorte de 259 reportes de acidosis metabólica asociados a iSGLT-2 del estudio *FDA's Adverse Event Reporting System* (FAERS) realizado por Blau y su equipo.<sup>16</sup>



Figura 1: Ecocardiografía. Medición de tracto de salida (1.65 cm).

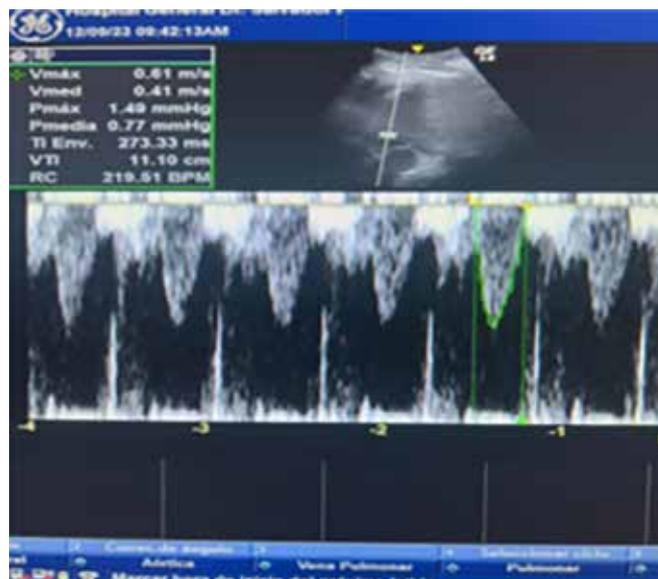
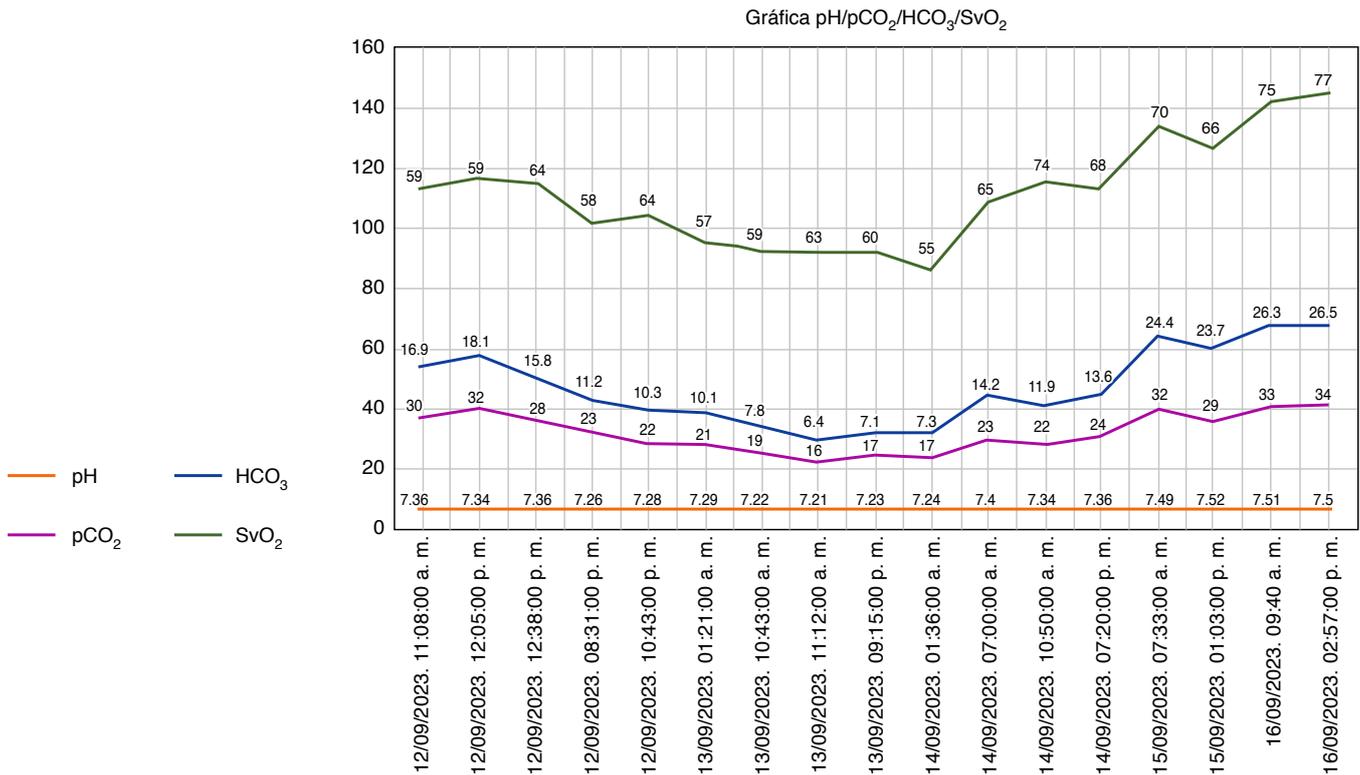


Figura 2: Ecocardiografía. Hipocinesia anterior con dilatación de ventrículo izquierdo con integral velocidad tiempo de 11.1 cm/seg.

Tabla 3: Gasometría arterial con datos de acidosis diabética de anión gap elevado con  $\Delta$  de anión gap 4,  $\Delta$  de bicarbonato 6 y  $\Delta$  ratio 0.6.

pH	7.25
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	12
PO <sub>2</sub> (mmHg)	63
Lactato (mmol/L)	1.1
Glucosa (mg/dL)	126
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	5.3
BE (mmol/L)	-19.3
SO <sub>2</sub> (%)	87

El tratamiento está fundamentado en los mismos principios de la cetoacidosis diabética, con la implementación de infusión de insulina, la corrección de los electrolitos y la deshidratación. Se recomienda el inicio de la rehidratación con cristaloideos balanceados, posteriormente debe utilizarse una infusión intravenosa de insulina hasta la corrección del anión gap, con concomitante uso de administración de dextrosa al 10 o 5% para evitar hipoglicemia y cetogénesis, hasta obtener la posibilidad de realizar el traslape a insulina subcutánea y restitución de la vía oral utilizado por Nasa y su equipo y a las guías de estándares del tratamiento de la diabetes mellitus de 2024 de la *American Diabetes Association* (ADA).<sup>10,15,17</sup> En nuestro paciente, se inicia la infusión de insulina a 0.05 UI/kg/hora, con infusión de solución glucosada hasta cumplir criterios de resolución de la cetoacidosis diabética, para finalizar con un traslape exitoso, que se traduce a la mejoría subsecuente y a la posibilidad de reducir y suspender el estímulo adrenérgico e inotrópico, siendo posible el egreso del paciente de la unidad de cuidados intensivos.



**Figura 3:** Se aprecia comportamiento evolutivo de las monitorizaciones gasométricas, con cambios principalmente en el primer y segundo día desde su ingreso, correspondientes al desarrollo de cetoacidosis diabética euglucémica, así como su tendencia a la mejoría tras optimización del tratamiento a partir del tercer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

## CONCLUSIONES

La supervivencia de los pacientes que presentan rickettsiosis radica en el inicio temprano del antibiótico, así como el oportuno sostén hemodinámico. Se debe realizar hincapié sobre la prevención en zonas endémicas como el estado de Chihuahua, de igual manera realizar capacitación continua a personal médico para el reconocimiento oportuno de la sintomatología antes de establecerse la falla multiorgánica. Por desgracia, la evidencia disponible al momento es insuficiente debido a la falta de reporte de casos y la escasa literatura basada en la epidemiología mexicana y, por ende, la facilidad que se tiene para pasar por alto los síntomas hasta que la enfermedad muestra datos de complicaciones y elevada mortalidad. El pronóstico de nuestra paciente se debió al reconocimiento inmediato debido al interrogatorio dirigido y antecedentes familiares de importancia, así como la instauración rápida del tratamiento tanto en el caso de la rickettsiosis como en el caso de la cetoacidosis euglucémica.

## REFERENCIA

- Fang R, Blanton LS, Walker DH. Rickettsiae as emerging infectious agents. *Clin Lab Med.* 2017;37(2):383-400.
- Yu XJ, Walker DH. Family I. Rickettsiaceae. In: Brenner DJ, Kreig NR, Stanley JT, eds. *Bergey's manual of systematic bacteriology.* Vol 2. 2nd ed. New York: Springer; 2005. pp. 96-116.
- Mansueto P, Vitale G, Cascio A, et al. New insight into immunity and immunopathology of Rickettsial diseases. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:967852.
- Cisneros L, Flores A. [02 de septiembre de 2023]. [www.gob.mx. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file856015/sem35.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file856015/sem35.pdf)
- Schuetz P, Yano K, Sorasaki M, Ngo L, St Hilaire M, Lucas JM, et al. Influence of diabetes on endothelial cell response during sepsis. *Diabetologia.* 2011;54:996-1003.
- Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:620-628. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.018.
- Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J.* 2012;33:895-903. doi: 10.1093/eurheartj/ehr351.
- 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(12):2654-2664.e1.
- Erondu N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program. *Diabetes Care.* 2015;38:1680-1686.
- Nasa P, Chaudhary S, Shrivastava PK, Singh A. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis. *World J Diabetes.* 2021;12(5):514-523.
- Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: rocky mountain spotted fever and other

- spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(2):1-44.
12. Sakamoto N, Nakamura-Uchiyama F, Kobayashi K, Takasaki T, Ogasawara Y, Ando S, et al. Severe murine typhus with shock and acute respiratory failure in a Japanese traveler after returning from Thailand. *J Travel Med.* 2013;20(1):50-53.
  13. Caravedo Martinez MA, Ramírez-Hernández A, Blanton LS. Manifestations and management of flea-borne rickettsioses. *Res Rep Trop Med.* 2021;12:1-14.
  14. Afzal Z, Kallumadanda S, Wang F, Hemmige V, Musher D. Acute febrile illness and complications due to murine typhus, Texas, USA. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(8):1268-1273.
  15. Lucero P, Chapela S. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the ICU: 3 case reports and review of literature. *Case Rep Crit Care.* 2018;2018:1747850.
  16. Blau JE, Tella SH, Taylor SI, Rother KI. Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor treatment: Analysis of FAERS data. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33(8):10.1002/dmrr.2924.
  17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S295-S306.

*Correspondencia:*

**Daniel Unzueta Ortiz**

**E-mail:** unzueta\_u2@hotmail.com