

## 2. Actuaciones terapéuticas frente a la cetoacidosis diabética

**Pelayo Rodríguez González**

Graduado en Enfermería.

Hospital Mater Dei. Malta.

*Therapeutic actions against diabetic ketoacidosis*

**Fecha recepción:** 10.04.2020

**Fecha aceptación:** 15.06.2020

### RESUMEN

La cetoacidosis diabética (DKA) está considerada una complicación aguda grave de la diabetes que puede llegar a causar incluso la muerte en el paciente debido particularmente a la carencia parcial o absoluta de insulina en el organismo, junto a la acción sin ninguna oposición de las llamadas hormonas contra reguladoras, como son el glucagón, el cortisol o las catecolaminas.

Además es importante destacar que esta complicación se encuentra caracterizada por una triada de hiperglucemia incontrolada, considerada de más de 250 mg/dL, la existencia de acidosis metabólica y el aumento del número de cetonas plasmáticas. Aunque a la cetoacidosis diabética se la asocia fundamentalmente con pacientes que padecen diabetes mellitus del tipo 1, también existen otros casos en los que los pacientes sufren mellitus del tipo 2. Estos casos son menos frecuentes pero también aparecen, encontrándose más habitualmente tanto en niños como en adolescentes.

### Objetivo

El objetivo de este estudio que se ha realizado mediante una revisión bibliográfica sistematizada, es el de actualizar y valorar las actuaciones terapéuticas y los distintos tratamientos que se realizan para tratar la cetoacidosis en el paciente diabético.

### Métodos

Revisión bibliográfica estructurada de literatura científica existente sobre la actuación terapéutica que se realiza de la cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes.

### Resultados

Hay diferentes tipos de tratamientos en la cetoacidosis según se trate de pacientes adultos o de niños, siendo común la utilización de insulina intravenosa regular mediante administración inmediata como tratamiento de la cetoacidosis

diabética. Se requieren más estudios sobre la utilización del bicarbonato ya que existe mucha controversia en el tratamiento de la cetoacidosis diabética con bicarbonato. Administrarle bicarbonato al paciente provoca una corrección acelerada de la acidosis que se encuentra relacionada directamente con un aumento del riesgo de la hipocalcemia, la disminución de la captación tisular de oxígeno, el edema cerebral y posibles trastornos de la función cardíaca.

### Conclusiones

Se puede promover una mayor educación de la salud al paciente diabético sobre la cetoacidosis, enseñarle a entender y comprender mejor su enfermedad. Es importante informarle sobre el tipo de tratamiento y orientarle en las buenas pautas a seguir para su vida diaria que promuevan la autonomía y una buena calidad de vida en el paciente. Las investigaciones futuras deberían orientarse hacia la identificación de los pacientes que padecen un mayor riesgo de poseer efectos secundarios, además de promover la optimización de la farmacoterapia para disminuir el riesgo existente entre pacientes. También se deberían llevar a cabo más estudios científicos acerca de la prevención de la cetoacidosis.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética. Calidad de vida. Tratamiento. CAD.

### ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is considered a serious complication of diabetes which can even cause death in the patient due in particular to the partial or absolute lack of insulin in the body and to action without any opposition of the so-called hormones against regulators, such as glucagon, cortisol, or catecholamines.

It is also important to note that this complication is characterized by uncontrolled hyperglycemia, considered more than 250 mg/dL, the existence of metabolic acidosis and an increase in the number of plasma ketones. Although diabetic ketoacidosis is mainly associated with patients with type 1 diabetes mellitus, there are also other cases in which patients suffer type 2 mellitus. These cases are less frequent but also appear, affecting children and adolescents more commonly.

### Aims

The aim of this study, which has been carried out through a systematized bibliographical review, is to update and evaluate the therapeutic actions and the different treatments that are performed to treat ketoacidosis in the diabetic patient.

### Methods

Systematized bibliographical review of scientific literature on the therapeutic treatment of diabetic ketoacidosis in patients with diabetes.

## Results

There are different types of treatments in ketoacidosis depending on whether the patient is an adult or a child, and the use of regular intravenous insulin through the immediate administration of diabetic ketoacidosis is common. More studies are needed on the use of bicarbonate since there is much controversy in the treatment of diabetic ketoacidosis with bicarbonate because administering bicarbonate and that accelerated correction of acidosis is related to an increased risk of hypokalemia, decreased tissue uptake of oxygen, cerebral edema and disorders of the cardiac function.

## Conclusions

It can be promoted a better health education to the patient about ketoacidosis, teaching to the diabetic patient to let him understand his disease much better. It is important to inform him about the treatment and to guide him in the good guidelines to be followed for his daily life that promote autonomy and a good quality of life in the patient.

Future research should be directed towards the identification of patients who have more risk of side effects, as well as promoting the optimization of pharmacotherapy to reduce the risk among patients. Further scientific studies on the prevention of ketoacidosis should also be carried out.

**Keywords:** Diabetic ketoacidosis. Quality of life. Treatment. DKA.

## INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética o DKA (por sus siglas en inglés), o CAD (por sus siglas en castellano), puede ser definida como una de las alteraciones metabólicas graves más frecuentes producidas por la diabetes mellitus, que además se encuentra caracterizada por una triada de hiperglucemia incontrolada, considerada de más de 250 mg/dL, la existencia de acidosis metabólica y porque se produzca también un aumento en el número de las cetonas plasmáticas.

La aparición de la acidosis metabólica y el incremento del número de las cetonas plasmáticas se encuentran relacionados directamente con la presencia de niveles demasiado bajos de acción efectiva por parte de la insulina.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

La cetoacidosis diabética (DKA) constituye una emergencia hiperglucémica de gran importancia entre pacientes que padecen diabetes mellitus y que se describe con una triada bioquímica de la hiperglucemia incontrolada, la acidosis metabólica y el aumento de las cetonas.<sup>4,6</sup>

Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de la cetoacidosis diabética incluyen hiperglucemia (glucosa en sangre mayor de 11 mmol/L o  $\geq$  200 mg/dL) con un pH venoso  $<$  7,3 y/o un nivel de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ )  $<$  15 mmol/L.<sup>9</sup>

La primera vez que se comentó por parte de la comunidad científica la existencia de la cetoacidosis diabética (DKA) y se habló de esta complicación abiertamente fue en 1874 y el científico que lo hizo fue A. Kussmaul en Alemania.

Pese a ello, no fue hasta 1956 cuando un científico llamado Dreschfeld proporcionó a la literatura científica moderna la primera descripción de la cetoacidosis diabética (CAD).

En los siguientes cincuenta años hasta nuestros días, la cetoacidosis diabética se ha convertido en la enfermedad responsable de más de dos tercios del total de pacientes que padecen la enfermedad de la diabetes.<sup>7,8</sup>

Fueron los científicos Banting y Best en 1921, quienes aislaron por primera vez la insulina. Es a partir de esa fecha cuando se produce una rápida introducción de la insulina como tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Este descubrimiento es lo que ha provocado que desde entonces y hasta la actualidad se haya ido produciendo una importante disminución en la mortalidad relacionada directamente con la cetoacidosis diabética.

En la actualidad las cifras de mortalidad en cuanto a la cetoacidosis diabética se encuentran en torno al 5%.<sup>7</sup>

La cetoacidosis diabética (DKA) se encuentra considerada como una complicación relacionada más habitualmente con la diabetes mellitus tipo 1 pero pese a no ser lo más habitual, también se conocen casos en los que la diabetes mellitus tipo 2 ha sido la principal causante de la enfermedad, sobre todo afectando mayoritariamente a algunos niños y adolescentes.

Más raramente se ha encontrado afectando a pacientes con diabetes tipo 2 y que no son insulino dependientes.<sup>5,9,10,11</sup>

Esta enfermedad se trata de una complicación aguda grave que está considerada como una emergencia médica porque puede evolucionar y provocar la muerte debido a la aparición de otras complicaciones secundarias como podrían ser la neumonía o la existencia de una infección.

Además, la cetoacidosis diabética puede transformarse en una amenaza para la vida del paciente debido a que se produzca una falta parcial o total de insulina necesaria para el buen funcionamiento del organismo y a la acción sin ninguna oposición de las llamadas hormonas contra regulatorias como el glucagón, el cortisol o las catecolaminas.

Se puede decir que la cetoacidosis diabética es la complicación de la diabetes que se desarrolla más frecuentemente y que afecta a pacientes que padecen diabetes del tipo 1 que no se encuentra bien controlada o en aquellos que si la tienen bien controlada o también en aquellos que poseen diabetes tipo 2 y que se encuentran sujetos a un estresor externo importante.

Esto podría ser el hecho de enfrentarse a una infección, a una lesión o una cirugía.

La acción fundamental de la insulina se caracteriza por detener la utilización de la grasa como principal fuente de energía debido a que se produce la inhibición de la hormona peptídica glucagón.<sup>3,4,5,6,9,12,13</sup>

La cetoacidosis se produce principalmente porque existe una deficiencia relativa o absoluta de insulina con o sin un exceso de hormonas contrarias a la regulación y esto provoca que se produzca hiperglucemia, acidosis metabólica, cetonemia, deshidratación y abundantes anomalías electrolíticas.

Por ello, es preciso aplicar un tratamiento en el que se requiera reemplazar de una manera adecuada y rápida el déficit de líquidos y electrolitos existentes.

También administrar por vía intravenosa insulina y además realizar una correcta vigilancia monitorizando al paciente para prevenir posibles complicaciones futuras y estar de esta manera preparados para intervenir ante cualquier momento de necesidad, como podría ser ante problemas que surgiesen de hipopotasemia, hipoglucemia o un posible edema cerebral.<sup>8,14</sup>

Las cifras que llega a alcanzar la diabetes tipo 1 son que unos 65.000 niños en todo el mundo, son diagnosticados con esta enfermedad cada año.

El 80% de todos estos niños padecen además asociada una cetoacidosis diabética (DKA), que se encuentra relacionada con riesgos a corto plazo junto con unas consecuencias a más largo plazo.<sup>2</sup>

La incidencia que existe de casos en los que se ha producido edema cerebral en casos de cetoacidosis glucémica son del 0.5-0.9%.

El edema cerebral está considerado como una de las principales causas de muerte que aparece en la infancia.

El tratamiento tiene que ser administrado rápido y de una manera inmediata.

El éxito en la gestión de la cetoacidosis en los niños va de la mano con que se realice un diagnóstico certero de manera rápida, además de que se lleve a cabo una estricta vigilancia de los parámetros clínicos y bioquímicos.

Para ello, debemos monitorizar al paciente para prevenir un posible problema y estar preparados ante la necesidad de realizar una intervención.<sup>9</sup>

La frecuencia en determinar correctamente el diagnóstico de la enfermedad de cetoacidosis diabética en el paciente que llega a la consulta de centro de salud o de urgencias se encuentra alrededor del 12,8% y el 80%.

Es la más baja que existe en Suecia, la República Eslovaca y Canadá y la más alta en los Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudita y en Rumanía.<sup>2</sup>

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas y discapacitantes con mayor prevalencia en el mundo.

Se ha convertido en un importante problema de salud pública de grandes magnitudes ya que el número de pacientes que la padecen ha ido aumentando hasta la actualidad.<sup>15</sup>

La incidencia de cetoacidosis en los países europeos se encuentra entre 8 y 24 episodios por cada 100.000 habitantes en un periodo de tiempo de 2 a tres años.

Las tasas de mortalidad han permanecido constantes a lo largo del tiempo con una tasa inferior al 5%.

Sin embargo pese a estos resultados, los pacientes padecen frecuentemente el ingreso en unidades de cuidados intensivos, con tasas variables que van desde el 2% hasta el 88% según el país, en diferentes hospitales y distintas áreas.<sup>11</sup>

La severidad de la cetoacidosis diabética se encuentra clasificada por diferentes grados de acidosis:

- *Cetoacidosis diabética leve*: viene caracterizada por un pH venoso menor de 7,3 y/o un nivel de HCO<sub>3</sub> menor de 15 mmol/L.
- *Cetoacidosis diabética moderada*: viene caracterizada por un pH venoso menor de 7.2 y/o un nivel de HCO<sub>3</sub> menor de 10 mmol/L.
- *Cetoacidosis severa*: se caracteriza porque el pH venoso es menor de 7.1 con o sin un nivel de HCO<sub>3</sub> menor de 5 mmol /L.<sup>9</sup>

La cetoacidosis diabética (DKA) es una de las causas más relevantes y frecuentes de hospitalización o muerte tanto en niños como de adolescentes con diabetes tipo 1.

Incluso después de haberse establecido importantes medidas preventivas para controlar y efectuar su prevención.

Además está caracterizada por tratarse de la principal causa de muerte en los niños que padecen diabetes del tipo 1.

Es un problema importante que se encuentra directamente relacionada con un incremento de la morbilidad y de un mayor gasto sanitario, además de un incremento en la mortalidad y un aumento del coste sanitario relacionado.

Este aumento se encuentra asociado directamente con los pacientes, las familias y los sistemas de atención médica.<sup>2,10,16,17,18</sup>

De hecho, existen estudios que afirman que el número de hospitalizaciones por cetoacidosis diabética producidas a causa de la diabetes del tipo 2 han ido creciendo sensiblemente en los últimos tiempos.<sup>4</sup>

El *objetivo* de este estudio que se ha realizado mediante una revisión bibliográfica sistematizada, es el de actualizar y valorar las actuaciones terapéuticas y los distintos tratamientos que se realizan para tratar la cetoacidosis en el paciente diabético.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Revisión bibliográfica estructurada de literatura científica existente sobre la actuación terapéutica que se realiza de la cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes.

## Métodos de búsqueda

La búsqueda fue llevada a cabo mediante las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual de Salud (BVS), CUIDEN Plus (Fundación Index España), Google Académico, COCHRANE, PUBMED y SCIELO.

Se realizó una búsqueda específica adaptada a cada base de datos en la que se incluye una búsqueda específica adaptada a cada base de datos incluyendo al menos algunos de los siguientes descriptores: "cetoacidosis diabética" or "calidad de vida" or "tratamiento" and "CAD".

Para la búsqueda de evidencias no se establecieron limitaciones a cerca del idioma y finalmente tras una selección final, se escogieron artículos publicados en español y en inglés.

Para la realización de este trabajo se comenzó una búsqueda bibliográfica entre los meses de Enero de 2017 y Marzo de 2017.

Para la búsqueda de evidencias se formuló una pregunta, siguiendo el formato PICO (pacientes – intervención – comparador – resultados) en la que basarnos durante todo el estudio, que quedó perfilada así:

¿Qué intervenciones son efectivas para reducir la sintomatología en pacientes diabéticos que padecen cetoacidosis?

Los criterios de inclusión fueron los estudios de una antigüedad posterior al año 2011, principalmente que se trataran de artículos analíticos experimentales, publicados tanto en español como en inglés, con indiferencia geográfica de su lugar de publicación.

Algunas revisiones sistemáticas fueron excluidas porque no presentaban datos de validación o por ser estudios anteriores a 2011.

## Calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios encontrados en la búsqueda de literatura científica fue validada mediante la utilización de los criterios de lectura crítica Caspe, que tras seleccionar la lista adecuada a cada artículo encontrado y dar respuesta a cada una de las preguntas a realizar con cada uno de ellos, fueron relacionados en una base de datos creada al efecto.

El modelo de clasificación de evidencia que se escogió fue el de JBI (Instituto Joanna Briggs). Este estudio corresponde con el nivel III 1: nivel de evidencia obtenida de ensayos clínicos con asignación aleatoria bien diseñados.

## RESULTADOS

Un total de 48 artículos fueron encontrados. De estos, 34 cumplían los criterios de inclusión. Finalmente 26 estudios contenían información útil para el análisis de la acción terapéutica de la cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética aparece con frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en relación con omisión del uso de insulina o presencia de infecciones, pero puede

consistir también en una forma de presentación inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2.

Es una complicación de la diabetes mellitus (DM) que amenaza la vida y que ocurre más comúnmente en niños que padecen diabetes mellitus tipo 1 que en aquellos que tienen diabetes mellitus tipo 2.<sup>14,11</sup>

Existe evidencia científica en la que se refleja que la mayoría de los pacientes con cetoacidosis diabética poseen diabetes mellitus tipo 1, pero pese a ello, los pacientes que padecen diabetes tipo 2 también se encuentran con una mayor probabilidad de padecer cetoacidosis diabética.

Esto puede ser debido al estrés catabólico causado por determinadas infecciones agudas que sufren estos pacientes, a las intervenciones quirúrgicas que se les realizan o al trauma que se le crea al paciente en todo el proceso de enfermedad.<sup>4</sup>

La cetoacidosis diabética o DKA, además de definirse como un importante problema metabólico, existe evidencia científica que nos indica que se manifiesta por una falta absoluta o parcial de insulina en el organismo.

Por ello se corresponde con la manifestación del déficit de insulina y en algunas ocasiones se encuentra asociada también con la manera en que se produce el comienzo de la diabetes.

También se llevan a cabo un incremento de las hormonas contra regulatorias como son el glucagón, catecolaminas, cortisol, y la hormona de crecimiento.<sup>1,4,13,14</sup>

Sin insulina en el cuerpo, los niveles de glucagón se incrementan, dando lugar a que se produzcan la liberación de ácidos grasos en el tejido adiposo además de los aminoácidos de las células musculares.<sup>9</sup>

En los pacientes diabéticos que padecen diabetes mellitus del tipo 2, a menudo están predispuesto a sufrir esta complicación aquellos que pertenecen al grupo de mediana edad, que son pacientes obesos, con diagnóstico reciente de diabetes mellitus, que se encuentran expuestos ante situaciones de estrés como infecciones severas y enfermedades cardiovasculares, correspondiendo el 50% de estos pacientes a personas tanto de etnia afroamericanas como hispana.

En la cetoacidosis diabética, el pronóstico de la complicación empeora importantemente con la edad, siendo más grave cuanto mayor sea la edad del paciente, si existe presencia de coma y ante casos de hipotensión.

Los fármacos que afectan el metabolismo de los hidratos de carbono, como por ejemplo los corticoesteroides y las tiazidas, así como los agentes simpaticomiméticos como la dobutamina y la terbutalina, junto con los agentes anti-psicóticos de segunda generación, todos ellos pueden influir en que se desarrolle la complicación de la cetoacidosis diabética.<sup>8</sup>

Aunque la cetoacidosis diabética se encuentra típicamente relacionada con la hiperglucemia y la deshidratación que surge como consecuencia de la cetoacidosis.

También puede aparecer caracterizada por un leve incremento de los niveles de glucosa en sangre (BG), o también, aunque en ocasiones menos habituales, puede que se establezcan niveles normales de glucosa en sangre.<sup>3</sup>

Actualmente se piensa que la cetoacidosis alcohólica, que se corresponde con un subtipo de la cetoacidosis euglicémica producida en individuos sin diabetes, se encuentra subdiagnosticada y se manifiesta de una manera parecida a la euDKA a pesar de que a menudo aparece acompañada por bajos valores de glucosa en sangre.<sup>1</sup>

En la cetoacidosis glucémica así como en la cetoacidosis alcohólica, se produce una menor secreción de insulina y en cambio se segrega más hormona reguladora como cortisol, glucagón y catecolaminas además de la hormona del crecimiento.<sup>1,4,13</sup>

Se crean cetoaniones como resultado del metabolismo hepático de los ácidos grasos libres, como beta-idroxiacetato y acetoacetato.

El lactato es producido por la alteración de la perfusión tisular como consecuencia de la contracción del volumen y la respuesta adrenérgica a la enfermedad precipitante subyacente que suele ser habitualmente grave.

La existencia de una lesión renal aguda puede actuar de factor desencadenante de la acumulación de aniones no medidos de sulfato, urato, y fosfato, que junto con la hipercloremia que predomina durante la fase de recuperación de la acidosis, todos ellos contribuyen al desarrollo de la acidemia que a menudo surge y provoca que se agrave el caso.<sup>9,12</sup>

Existen diversos estudios experimentales en los que se destaca que la acidemia metabólica es el factor principal causante de perjudicar la contractilidad miocárdica, de disminuir el gasto cardíaco, de producir alteraciones en la disociación de la oxihemoglobina y del suministro de oxígeno en los tejidos, detener la acción de las enzimas intracelulares.

También de enzimas como la fosfofructoquinasa, además de modificar el metabolismo celular y producir la alteración del funcionamiento de algunos órganos vitales.

Por todo ello, el objetivo principal de la terapia en la cetoacidosis diabética consiste generalmente en contrarrestar profunda y rápidamente la acidemia, y corregir la deshidratación y la ausencia de insulina.<sup>12</sup>

### Factores precipitantes de la cetoacidosis diabética

Los factores precipitantes pueden ser divididos en seis categorías: infecciones, medicamentos, no cumplimiento del tratamiento, diabetes no diagnosticada, una utilización excesiva de diversas sustancias y la existencia de enfermedades.

Frecuentemente, los factores que habitualmente influyen en que se desarrolle una cetoacidosis diabética por parte del paciente son la aparición de una infección y que la terapia con insulina en el paciente diabético se realice de manera insuficiente.

De estos dos factores más habituales, que aparezca una infección suele ser la más común y el factor predominante en estos casos, siendo la neumonía con el 30% de los casos y la infección del tracto urinario con el 50% de los casos, las más predominantes.

Entre otros factores que podemos decir son precipitantes de la cetoacidosis diabética se encuentran: el consumo de diuréticos, el embarazo, el comienzo de una enfermedad tiroidea autoinmune como podría tratarse del síndrome de Graves o la enfermedad de Hashimoto, padecer una pancreatitis.

Tener una edad avanzada, haber padecido algún infarto de miocardio a lo largo de la vida o algún accidente cerebrovascular, pertenecer al grupo de riesgo personas de avanzada edad con una diabetes diagnosticada recientemente o el consumo de drogas tales como la cocaína.<sup>8</sup>

Hay diferentes tipos de tratamientos en la cetoacidosis según se trate de pacientes adultos o de niños, siendo común la utilización de insulina intravenosa regular mediante administración inmediata como tratamiento de la cetoacidosis diabética para ambos grupos de población.

Fundamentalmente en el tratamiento de la cetoacidosis diabética se utiliza la administración de dosis bajas de insulina regular por infusión intravenosa continua o por inyecciones intramusculares o subcutáneas frecuentes de análogos insulínicos de insulina de acción rápida regular.<sup>4,8,19</sup>

Existen diversos *tratamientos* para la cetoacidosis diabética.

Actualmente la evidencia científica existente destaca que no se debe apoyar la utilización del bicarbonato para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, haciendo especial hincapié en que no se utilice en población pediátrica, debido a la posibilidad que se cree que existe de crear posibles daños tanto clínicos como fisiológicos y que existe una falta de beneficios clínicos mantenidos en el tiempo tras el tratamiento con bicarbonato.

Además, no existe evidencia científica suficiente que permita asegurar que administrar bicarbonato en una acidemia extrema de pH menor de 6,90 sea lo más recomendable.<sup>12</sup>

Entre los distintos tipos de tratamientos que se pueden realizar, destaca la administración de la canaliclozina u otros inhibidores de SGLT-2 como tratamiento, que aunque ambos tienen la misma acción, aún se desconoce el riesgo real que existe de que promueva o no el desarrollo de euDKA que asociado directamente a la utilización de estos inhibidores.

Se debe de ampliar la información existente, mediante experimentación científica y la realización de pruebas, que se tiene acerca del riesgo real asociado a la utilización de estos medicamentos, más específicamente relacionado con pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 1 y prestando atención también al periodo que transcurre durante el postoperatorio de individuos que poseen diabetes mellitus tipo 2.<sup>1</sup>

Para la administración de insulina se deben de seguir los siguientes pasos:

- La insulina debe ser infundida por vía intravenosa a una tasa fija basada en el peso hasta que la cetosis se ha resuelto.
- Cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 14 mmol/l, debe añadirse glucosa al 10% para permitir que continúe la insulina de tasa fija.<sup>3</sup>

A pesar de que existe evidencia científica de que la terapia con insulina a dosis bajas resulta bastante eficaz independientemente de la vía de administración que se utilice, resulta mejor y más eficaz administrar una infusión intravenosa continua de insulina regular hasta corregir la cetosis debido principalmente a que quizás se pueda producir un retraso en el inicio de la acción y que la vida dure más con la utilización de insulina regular administrada de manera subcutánea.<sup>4</sup>

Los SGLT2 son fármacos antidiabéticos que actúan en el organismo produciendo un aumento en la excreción urinaria de la glucosa, provocando una mejoría así tanto en el control glucémico como en ayudar a provocar una disminución en el peso del individuo.<sup>20</sup>

Los inhibidores SGLT-2 son agentes que se encargan de detener la reabsorción de la glucosa, estimulan su eliminación por medio de la orina del paciente, producen una disminución de la glucosa y promueven una ligera pérdida de peso en el individuo.

Estos inhibidores de SGLT-2 fueron probados para utilizarse en personas con diabetes tipo 2 y actualmente sigue habiendo ensayos clínicos para dar respuesta a cómo actúan estos inhibidores en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.<sup>1</sup>

Los fármacos inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (SGLT2), tienen un efecto fundamental de disminución de la glucosa relativamente bastante pronunciado que va acompañado de un bajo riesgo de hipoglucemia cuando se administran en monoterapia.

Dado que promueven la excreción de una fuente de energía en la orina, el tratamiento con estos fármacos hace que se reduzca el peso corporal y además contienen efectos que pueden ser atribuibles a la pérdida de peso entre los que se incluye resistencia a la insulina, dislipemia y enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Esto hace que se haya acrecentado el interés por este tipo de terapia por parte de los proveedores de atención de la salud aunque aún no se haya demostrado completamente los efectos humorales y metabólicos que crean estos fármacos en pacientes.

Los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2) son fármacos hipoglucémicos orales recién lanzados indicados para la diabetes mellitus tipo 2 que previenen la reabsorción de glucosa de la orina primaria en los túbulos renales proximales dirigiendo SGLT2.<sup>3</sup>

La utilización del inhibidor de SGLT-2 ha producido una depuración renal disminuyendo los niveles de glucosa en la sangre. La disminución de la dosis de insulina en el momen-

to de mayor resistencia a ella puede ser la causa de que se haya producido la cetosis euDKA.<sup>1</sup>

Los medicamentos SGLT2 fueron aprobados en 2013 y desde ese momento en que fueron aprobados, han ido apareciendo nuevos datos que sugieren que estos fármacos podrían causar un aumento de probabilidad de padecer cetosis diabética.<sup>20</sup>

Una de las características principales de la cetosis diabética como es la acidemia aguda severa, es contrarrestada por algunos médicos mediante el uso y la utilización frecuente de bicarbonato sódico.<sup>12</sup>

Se requieren más estudios sobre la utilización del bicarbonato ya que existe mucha controversia en el tratamiento de la cetosis diabética con bicarbonato porque administrar bicarbonato y esa corrección acelerada de la acidosis se encuentra relacionada con un aumento del riesgo de la hipocalcemia, disminución de la captación tisular de oxígeno, edema cerebral y trastornos de la función cardíaca.<sup>8,10</sup>

En el pasado este tipo de tratamiento ha tenido una amplia aceptación pero actualmente existen importantes preocupaciones sobre los efectos adversos que este tratamiento provoca en niños y adultos.<sup>12</sup>

La infusión intravenosa de insulina regular ha sido el tratamiento principalmente utilizado en el manejo de la cetosis diabética ya que provoca buenos y rápidos resultados en la disminución de la 1glucosa en sangre permitiendo también que se realicen ajustes de manera rápida.

### **Protocolo de tratamiento de pacientes de cetosis diabética leve a moderada**

#### **Fluidos intravenosos**

- 0.9% de suero salino a 500-1000 ml/hora por 2 horas.
- 0.45% de suero salino a 250-500 ml/hora hasta glucosa en sangre menor de 250 mg/dl.
- Dextrosa al 5% en 150-250 ml/hora hasta resolución de cetosis diabética.

Sustitución de potasio: Si los valores del potasio se encuentran aumentados de 5.5 mmol/l, no suministrar más potasio al paciente.

Si el potasio se encuentra en cifras de 4-5.5 mmol/l añadir 20 mmol/l KCL en cada litro de fluido intravenoso.

Si el potasio se encuentra en valores de 3-4 mmol/l añadir 40 mmol/l KCL añadir a cada litro de fluido intravenoso.

Si el potasio se encuentra en valores menores de 3 mmol/l KCL por hora hasta potasio menor de 3 mmol/l, más tarde añadir 40 mmol/l a cada litro de fluido intravenoso.

#### **Tratamiento con insulina**

- *Grupo 1 - Insulina regular.* Inicialmente por bolo intravenoso 0.1 unidades/kg cuerpo seguido por infusión de insulina continua a 0.1 unidades/kg.

Cuando los niveles de glucosa en sangre sean menores de 250 mg/dl, reducir la infusión de insulina a 0.05 unidades/kg/hora para mantener el nivel de glucosa en sangre sobre 200 mg/dl hasta que se solucione la cetoacidosis diabética.

- *Grupo 2 – Insulina Lispro.* Dosis inicial subcutánea de 0.3 unidades/kg seguido de insulina lispro subcutánea a 0.2 unidades /kg una hora más tarde y cada dos horas.

Cuando los niveles de glucosa en sangre son menores de 250 mg/dl, reducir la insulina lispro a 0.1 unidades cada 2 horas para mantener los niveles de glucosa en sangre sobre 200 mg/dl.<sup>4</sup>

El tratamiento de manera general de la cetoacidosis diabética conlleva la administración por vía intravenosa de insulina regular hasta conseguir revertir el episodio.

Además este tipo de tratamiento se encuentra relacionado con importantes costos económicos.<sup>21</sup>

La infusión intravenosa de insulina requiere la necesidad de bombas de infusión y otra línea venosa para permitir el manejo independiente de la sustitución de líquidos y la tasa de infusión de insulina.

La utilización de análogos de insulina de acción rápida subcutánea en los protocolos de tratamiento de cetoacidosis diabética hacen que se simplifiquen los pasos y se disminuya el coste del tratamiento.

El tratamiento con análogos de insulina de acción rápida subcutánea no requiere de bombas de infusión específicas para administrar el tratamiento al paciente.

Tampoco de la existencia de una segunda línea intravenosa y de esta manera se evita la necesidad de admitir al paciente en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y así se logra reducir el coste total a nivel personal, social y económico que conlleva directamente la hospitalización del paciente.<sup>4</sup>

Una vez que la cetoacidosis se encuentra corregida, la insulina intravenosa se debe administrar por vía subcutánea con el objetivo de alcanzar niveles de glucemia normales en sangre.<sup>14</sup>

La cetoacidosis eucligémica (euDKA) está definida como la cetoacidosis que no se encuentra acompañada de una hiperglucemia marcada. Además está considerada como muy poco abundante y no demasiado habitual.

La cetoacidosis euglicémica suele aparecer habitualmente en pacientes que poseen diabetes tipo 1 y es mucho menos habitual en pacientes que padecen diabetes tipo 2.

La cetoacidosis euglicémica o normoglicémica, está caracterizada por unos niveles de glucosa en sangre menores a 300 mg/dl aunque actualmente está reconocido que la cetoacidosis euglicémica surge cuando se encuentran concentraciones de nivel de glucosa en sangre menores de 200 mg/dl.

Se piensa que la cetoacidosis eucligémica (euDKA) se encuentra favorecida por diversos factores como son: el tra-

tamiento parcial de la cetoacidosis glucémica, que exista una restricción de los alimentos, la ingesta de alcohol o por la inhibición en la glucogénesis.

Además cabe destacar que han aparecido casos en los que la cetoacidosis euglicémica aparecía en mujeres embarazadas que padecían diabetes mellitus.

Esto puede ser explicado debido a la transformación cetogénica que se produce en el metabolismo del organismo en el periodo que transcurre durante el embarazo.<sup>1,3</sup>

Los pacientes que padecen cetoacidosis diabética, a menudo son tratados en los servicios de urgencias (SU) antes de su hospitalización.

Se ha demostrado mediante diversos estudios que los niños que padecen cetoacidosis glucémica y que han sido hospitalizados bastante tarde con respecto al momento en el que habían sufrido los primeros síntomas de esta complicación, tenían una mayor cantidad de trastornos psiquiátricos, además de que otros factores, como su nivel de autoestima, se encontraban en niveles más bajos comparándolos con otros niños que habían sido tratados más urgentemente con los mismos síntomas.

También sus relaciones sociales se encontraban más deterioradas y esto les afectaba gravemente en sus relaciones sociales y familiares que mantenían con sus padres.

En algunas ocasiones se produce un retraso en la administración del tratamiento y una falta de seguimiento de las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica, lo que provoca que se produzca un empeoramiento y que se produzca un empeoramiento en la enfermedad.<sup>11</sup>

En la diabetes de aparición reciente, con un diagnóstico fallado o tardío de la diabetes, suele agravar la situación y convertirse en una complicación de la enfermedad.<sup>10</sup>

La administración de preparados intravenosos a dosis bajas de insulina regular, son habitualmente iniciados en los servicios de urgencias y continuados más tarde en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Se corresponden con el tipo de atención estándar para los pacientes que padecen cetoacidosis diabética (DKA) para realizar un tratamiento eficiente y terminar de manera rápida con la enfermedad y con la hiperglucemia.<sup>22</sup>

Aunque la cetoacidosis diabética idealmente podría ser manejada en cualquier unidad hospitalaria o en una sala de internación pediátrica en caso de que se trate de un paciente que sea niño/a, con personal sanitario adecuadamente capacitado, con servicios de laboratorio 24 horas durante toda la semana.

Pese a lo anterior, es necesaria una unidad de cuidados intensivos (UCI) o UCI pediátrica para niños que son menores de dos años de edad y en caso de tratarse de un caso con cetoacidosis diabética grave que destacase por una circulación comprometida, coma y un mayor riesgo de edema cerebral.<sup>9</sup>

La administración de la insulina glargina junto con la insulina regular subcutánea desde el inicio puede provocar resultados beneficiosos, produciendo que se eviten casos de hiperglucemia rebote y disminuyendo el tiempo de recuperación del paciente que padece la cetoacidosis diabética.<sup>21</sup>

Algunos pacientes con cetoacidosis diabética leve que están en condiciones de tomar líquidos pueden ser tratados en el área de observación y no necesitan de hospitalización.<sup>8</sup>

Aunque no universalmente disponible, la concentración de  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre debe medirse siempre que sea posible y un nivel de  $\geq 3$  mmol / L es indicativo de cetoacidosis diabética.

Las cetonas de orina, de un tamaño moderado a grande (típicamente  $\geq 2$ ), son también indicativas de cetoacidosis diabética.

Los signos clínicos de cetoacidosis incluyen la deshidratación, la taquicardia, la taquipnea (se puede confundir con neumonía o asma), una respiración profunda con un olor típico de cetonas en la respiración, el dolor abdominal, la confusión, la somnolencia, la reducción progresiva del nivel de conciencia y además una pérdida del conocimiento.

- » Los factores de riesgo para cetoacidosis diabética en casos recién diagnosticados incluyen edad más temprana ( $< 2$  años), retraso en el diagnóstico y menor nivel socioeconómico con acceso limitado a servicios médicos.
- » Los factores de riesgo para cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes conocida incluyen omisión de insulina, control metabólico deficiente, episodios previos de cetoacidosis diabética, gastroenteritis aguda con vómitos persistentes e incapacidad para mantener la hidratación, trastornos psiquiátricos, circunstancias sociales y problemas familiares.

Aquellos con acceso limitado a servicios médicos y fallo en la terapia con bomba de insulina.

La severidad de cetoacidosis diabética se clasifica por el grado de acidosis: Cetoacidosis diabética leve se caracteriza por un pH venoso  $< 7.3$  y o un nivel de  $\text{HCO}_3^- < 15$  mmol/L, cetoacidosis diabética moderada se caracteriza por un pH venoso  $< 7.2$  / o un nivel menor.<sup>9</sup>

La diabetes tipo 1 se corresponde con la enfermedad endocrina más habitual en niños.

Del total de niños diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1, la cetoacidosis diabética (DKA) destaca por ser la principal causa de morbilidad y mortalidad producida mediante episodios que se producen repetidamente.<sup>2,4,10</sup>

Constituye además la mitad de todas las muertes en pacientes hasta veinticuatro años y que padecen diabetes tipo 1.<sup>4</sup>

Cuando los individuos que padecen la enfermedad llegan al servicio de urgencias o a la consulta de atención primaria, habitualmente no se reconocen los síntomas de la

cetoacidosis diabética y no se diagnostica correctamente la enfermedad, lo que se asocia a la realización de pruebas que no son necesarias realizar en el paciente y lleva al error de realizar un tratamiento diferente al que se debería de haber seguido.<sup>1</sup>

Debido a la existencia del proyecto Diabetes Mondiale (DiaMond) de la OMS, ha sido posible determinar específicamente la incidencia de la diabetes tipo 1 en niños, basándose en los datos de incidencia estandarizados de 57 países después de 1990.

Existe poca evidencia relacionada con la frecuencia de cetoacidosis diabética en el momento en el que se produce su diagnóstico.

Los datos de 24 centros de Europa recogidos como parte del proyecto EURODIAB informaron de la frecuencia de la cetoacidosis en el momento del diagnóstico con una variación que iba desde el 11% hasta el 67% y se analizó además la correlación inversa existente entre la incidencia de antecedente de diabetes tipo 1 y la frecuencia de cetoacidosis en 11 de los 24 centros.

Sin embargo en nuestros días, la variación en la frecuencia de cetoacidosis en el diagnóstico de la diabetes tipo 1 en niños de todo el mundo, continúa siendo todavía aún poco estudiada.<sup>2</sup>

En el estudio *Search for Diabetes in Youth Study*, la prevalencia de cetoacidosis diabética cuando se produce el diagnóstico en niños que tienen diabetes mellitus tipo 1 fue del 29,4%, mientras que en niños con diabetes mellitus tipo 2 fue 9,7%.

A diferencia de lo que ocurre en los adultos con diabetes mellitus tipo 2 en los que la primera aparición con cetoacidosis diabética no suele ser habitual, un tercio de los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 podrían padecer una cetoacidosis diabética.<sup>23</sup>

Como respuesta a los efectos de la cetoacidosis se pueden realizar una adecuada sustitución de líquidos y electrolitos para paliar estos efectos, administrar de manera intravenosa de insulina y realizar una adecuada vigilancia de los parámetros clínicos dirigidos a detener complicaciones que incluyen hipotasemia, hipoglucemia y el edema cerebral.<sup>14</sup>

Las observaciones neurológicas deben de ser realizadas para hallar los signos de advertencia y síntomas de edema cerebral, y para ello, la concentración de glucosa en sangre capilar debe ser medida cada hora, mientras que los electrolitos, gases en sangre y beta-hidroxibutirato deben de ser comprobados cada dos o cuatro horas.<sup>9</sup>

Actualmente se están realizando importantes esfuerzos en disminuir las complicaciones que derivan de la cetoacidosis diabética como pueden ser el edema cerebral, la hipocalemia o la existencia de hipofosfemia.<sup>7</sup>

El edema cerebral puede ser causante de la muerte del paciente y ante él se debe reaccionar por medio de una exhaustiva restricción de líquidos, administración de manitol y soporte ventilatorio según sea necesario.<sup>14</sup>



Un índice de masa inferior al adecuado, debido a que haya existido una infección previa o a que se haya producido un retraso en la administración del tratamiento, son factores que se encuentran relacionados y asociados a una mayor probabilidad de sufrir cetoacidosis glucémica.<sup>2</sup>

Debe continuarse con el tratamiento de la insulina si ya se está tomando, no deteniendo nunca los análogos de insulina de acción prolongada como la insulina glargina (Lantus, Sanofi Aventis, Guildford, Surrey, UK) o la insulina detemir (Levemir, Novo Nordisk, Crawley, West Sussex, UK) y siguiendo las dosis pautadas.<sup>24</sup>

En aquellos pacientes que padecen diabetes, la omisión de insulina, deliberadamente o de una manera no intencionada, suele ser el principal factor habitual que conduce hacia la aparición de una cetoacidosis diabética.<sup>10</sup>

El equipo especializado en diabetes debe participar lo antes posible.

Los pacientes deben ser tratados por personal experimentado lo antes posible en el manejo de la acetoacidosis.<sup>24</sup>

## Definiciones de cetoacidosis diabética

### Estudio/Registro

#### Definición de cetoacidosis diabética

*Definición estricta:* CAD (Cetoacidosis diabética), pH arterial < 7,30 o bicarbonato < 15 mmol/L

Cetoacidosis diabética severa, pH arterial < 7.10 o bicarbonato < 5 mmol /L.

*Definición amplia:* CAD, pH arterial < 7,30 o bicarbonato < 5 mmol /L.

Si el pH y los valores de bicarbonato faltan, se diagnosticó CAD si se usaron concentraciones de orina > 40 mg/ dl, cetonas en la sangre > 3,0 mmol /L o por diagnóstico médico

CAD, pH arterial < 7,30 (primario) o bicarbonato < 15 (secundario); CAD severa, pH arterial < 7,10 o bicarbonato < 5 mmol /L.

Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, código 250.1, o diagnóstico médico de cetoacidosis diabética.

Registro de Diabetes Pediátrico de Finlandia, pH arterial < 7,30; CAD grave, pH arterial < 7,10.

En niños sin datos de pH o bicarbonato, se utilizaron cetonas de orina negativas, cetonas de sangre negativas, o ausencia de síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia) para excluir la cetoacidosis diabética.

Registro alemán de cetoacidosis diabética, pH arterial: 7,30. Cetoacidosis grave, pH arterial < 7,10.

En pacientes sin datos bioquímicos, la abstracción de gráficos y la certificación médica de la condición del paciente en el momento del diagnóstico se utilizó para excluir cetoacidosis diabética (CAD).<sup>25</sup>

La diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) se encuentra entre una de las enfermedades crónicas más habituales que afectan a la población pediátrica en Canadá.

Además, el Sistema Canadiense de Vigilancia de Enfermedades Crónicas pudo establecer más de 3.000 nuevos casos de diabetes pediátrica.

Frecuentemente es fundamental, casi crucial, reconocer la suma total de factores que tienen que ver con el desarrollo de la enfermedad.

Este punto resulta de vital importancia para realizar una rápida prevención de la enfermedad.<sup>10,18</sup>

También es fundamental llevar a cabo acciones que permitan realizar un adecuado y exhaustivo seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Para ello se examina la respuesta al tratamiento llevando a cabo la medición en el lecho de las cetonas de sangre capilar por medio de un medidor de cetonas.

Si no se tuvieran las mediciones de la cetona en la sangre o no se encontraran disponibles, se debe usar el pH y el bicarbonato venosos además de la monitorización de la glucosa en la sangre para comprobar y examinar la respuesta al tratamiento.

También es importante destacar que se debe usar sangre venosa en vez de usar sangre arterial en los analizadores de gas de la sangre.

Se debe realizar una confirmación de laboratorio que permita determinar exactamente los niveles de pH, bicarbonato y electrolitos únicamente.<sup>24</sup>

El tratamiento de la cetoacidosis diabética sin demás complicaciones con análogos de insulina de acción rápida subcutánea, se ha mostrado como una buena posibilidad real de uso de insulina regular y se demostró que el tratamiento de pacientes con cetoacidosis diabética (DKA) de leve a moderada utilizando el uso de análogos de insulina de acción rápida subcutánea (lispro y Aspart) suministrado cada hora o cada dos horas en entornos no intensivos resulta tan efectivo y seguro de suministrar como el tratamiento con insulina regular utilizando como medio el intravenoso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Los análogos de insulina de acción rápida como el tipo de insulina lispro, insulina aspart o insulina glulisina tiene la propiedad de acción más rápida que la insulina natural del cuerpo humano.

Tienen efecto de acción rápida actúan más rápidamente si son suministrados por vía subcutánea que la insulina regular suministrada por vía subcutánea.

De esta manera, podemos hacer que se produzca una disminución en el número de ingresos en las unidades de cuidados intensivos, puesto que se evita la necesidad de utilizar infusiones intravenosas continuas.

Los análogos de insulina suministrados por vía subcutánea podrían ser administrados directamente en el servicio de urgencias y emergencias o en una sala de medicina general.<sup>4,19</sup>

Los factores que provocan la aparición de episodios relacionados con cetoacidosis en pacientes diabéticos tienen que ser identificados y corregidos.<sup>14</sup>

La cetoacidosis diabética (DKA) se corresponde con una complicación importante de la diabetes tanto en EEUU como en el resto del mundo, ya que existen altas tasas de relacionadas con un gasto sanitario y admisiones hospitalarias lo que provoca importantes trastornos personales para el individuo así como sociales.

También esta complicación genera un gasto sanitario económico importante.

Por todo ello, resulta de vital importancia que un profesional sanitario sepa lidiar con las crisis hiperglucémicas relacionadas con la diabetes.<sup>18</sup>

Los objetivos del tratamiento en niños con diabetes mellitus tipo 2 son: alcanzar el completo bienestar físico y mental, un adecuado control metabólico u prevenir cualquier tipo de complicación como resultado de la diabetes.<sup>23</sup>

El tratamiento de pacientes con cetoacidosis diabética más utilizado es la administración a dosis bajas de insulina regular por infusión intravenosa de manera continua.

Estos resultados pueden ser debidos al aumento de la incidencia de diabetes tipo 2 en la población.<sup>4</sup>

Existen diversos estudios en los que se destaca que las inyecciones subcutáneas de la insulina lispro de acción rápida podrían formar parte de una buena alternativa que es efectiva a la administración intravenosa de insulina y no realizar admisiones de pacientes en la UCI de aquellos casos que no sean complicados de cetoacidosis diabética.<sup>22</sup>

Los niños que padecen diabetes mellitus tipo 2, tienen una mayor prevalencia de comorbilidades. Destacan la hipertensión, la dislipidemia, el hígado graso y el síndrome metabólico. Todos ellos se encuentran relacionados con un mayor riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

También se encuentran relacionados con la aparición de complicaciones a edades más tempranas.<sup>23</sup>

Es importante conocer la fisiopatología de la cetoacidosis diabética mediante una adecuada monitorización y manejo de electrolitos dando como resultado a una disminución de la morbilidad y la mortalidad de cetoacidosis que puede amenazar la vida.<sup>4</sup>

Además de esto, debido al incremento de los costes sanitarios y a un sistema sanitario en proceso de evolución, la prevención de la cetoacidosis diabética sigue siendo primordial.<sup>18</sup>

Algunos pacientes con cetoacidosis diabética pueden necesitar ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos por causa de que es muy fuerte la cetoacidosis que sufren o porque existe otra enfermedad grave que sufre el paciente al mismo tiempo que la cetoacidosis.

Aunque en otras ocasiones, a los pacientes se les admite en las unidades de cuidados intensivos a pesar de que la cetoacidosis que sufren sea leve o moderada pero con la

importancia de que así allí se les tiene controlados y se les puede administrar mejor bajo supervisión de profesionales sanitarios insulina intravenosa a causa de las propias normas del hospital o a la ausencia de bombas de infusión en salas médicas.<sup>4</sup>

El diagnóstico de cetoacidosis debe de hacerse con precisión debido a la posibilidad que existe de un cuadro clínico confuso, como deshidratación, meningitis, abdomen agudo, neumonía, etc...

Una evaluación de emergencia se podría llevar a cabo siguiendo las pautas generales de Pediatric Advanced Life Support.

Las medidas inmediatas consisten en una breve historia y un diagnóstico rápido, que es una parte fundamental.

La evaluación inicial inmediata o la investigación incluyen la evaluación de la gravedad de la deshidratación, el nivel de conciencia a través de la Escala de Coma de Glasgow, el peso corporal y la estatura si la persona se puede mover.

Las investigaciones científicas implican que se realice la medición de los niveles de BG, ácido beta-hidroxibutírico, electrolitos séricos y funciones renales. Durante el examen físico, el médico puede buscar signos de deshidratación, acidosis y electrolitos.<sup>9</sup>

La cetoacidosis diabética surge debido a la ausencia total o parcial de insulina que derivan en la aparición de la hiperglucemia, acidosis metabólica, cetonemia, deshidratación y otros problemas electrolíticos.<sup>14</sup>

La diabetes tipo 2 es considerada como una enfermedad de adultos pero ha ido incrementándose la obesidad en la edad pediátrica y están incrementándose los casos de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes.

Además entre el 30-42% de los niños con diabetes mellitus tipo 2 pueden tener cetonuria o cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética es típicamente de la diabetes tipo 1 pero pese a ello, antes situaciones de estrés, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pueden presentarla también.

Después de superar los problemas metabólicos iniciales, estos pacientes no necesitan insulina para controlar sus niveles de glucosa.<sup>23</sup>

Si se afronta la enfermedad de la cetoacidosis teniendo en cuenta su patogenia, su presentación, su tratamiento y su prevención, el número de ingresos como consecuencia de esta enfermedad pueden verse disminuidos y la duración media de la estancia del paciente en los hospitales verse recortada.

Esta manera de actuar provocaría unos beneficios personales al paciente y una buena eficacia en la utilización de los recursos sanitarios de los que dispone la sociedad.<sup>18</sup>

## DISCUSIÓN

En el artículo<sup>2</sup> se destacan varios rasgos característicos de padecer cetoacidosis diabéticas en el futuro.

Las características que este artículo afirma aumentan las probabilidades de padecer cetoacidosis diabética, se encuentran a nivel de los individuos.

Una de ellas se trata de que el paciente sea de edad joven, otra que en el momento del diagnóstico surja un error y se produzca un fallo en el diagnóstico de la complicación diabética.

También puede ser que el individuo sea perteneciente a una minoría étnica o que el paciente no tenga seguro de salud.<sup>2</sup>

El artículo<sup>4</sup> difiere con el artículo<sup>2</sup> porque en cambio en éste se destacan otros factores predisponentes que provocan una mayor probabilidad de padecer cetoacidosis.

Entre ellos se encuentra la falta de conocimiento, el mal cumplimiento del tratamiento por parte del paciente y también puede afectar que el paciente tenga unos recursos económicos bajos.<sup>2,4</sup>

Por ello, se destaca que como factores predisponentes de esta enfermedad hay que resaltar la ignorancia, el mal cumplimiento y la pobreza.<sup>4</sup>

En el artículo<sup>1</sup> se destaca que la práctica de consumir alcohol puede ser un factor predisponente de padecer cetoacidosis diabética.<sup>1</sup>

En el artículo<sup>11</sup> se afirma que en el estudio se han comprobado frecuentemente retrasos en el proceso de diagnóstico y en el inicio del tratamiento de pacientes afectados con cetoacidosis diabética y que fueron atendidos en el servicio especial de urgencias.<sup>11</sup>

Este resultado del artículo<sup>11</sup> se encuentra relacionado con el estudio<sup>1</sup> en que ambos asocian el fallo en el diagnóstico o el retraso en el diagnóstico correcto con el aspecto de sufrir una complicación más severa.<sup>1,11</sup>

En el estudio<sup>1</sup> se destaca que alrededor del 5% de 6.796 participantes adultos con diabetes tipo 1 que son estudiados y representados en este estudio, han padecido al menos una vez o más, episodios de cetoacidosis diabética en los anteriores doce meses al estudio.<sup>1</sup>

En los artículos<sup>1,2,25</sup>, todos coinciden en destacar que la complicación de la cetoacidosis diabética (DKA) surge únicamente como consecuencia de la aparición una diabetes tipo 1.<sup>1,2,25</sup>

También puede ocurrir que el paciente no reconozca que posee cetoacidosis diabética. Si se da esta situación, generalmente se encuentra relacionada con un problema de que el paciente sufre una hiperglucemia grave.<sup>1</sup>

En el estudio<sup>7</sup> se afirma que es de esencial importancia disminuir la utilización del bicarbonato intravenoso ya que no utilizándolo se ha conseguido disminuir también la frecuencia de las hipocalemias en el paciente diabético.<sup>7</sup>

En el estudio<sup>11</sup> se ha podido observar que frecuentemente se produce un retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento en pacientes con cetoacidosis diabética que son atendidos en urgencias.<sup>11</sup>

En el artículo<sup>4</sup> se afirma que el uso de análogos resulta más barato ya que éstos son los causantes directos de producir un ahorro general en los costes, evitando así que se necesiten bombas de infusión que administren la insulina regular de forma continua y también la admisión del paciente en las unidades de cuidados intensivos en algunos hospitales.<sup>4</sup>

Según el artículo<sup>1</sup> todos los pacientes que forman parte del estudio son muy similares bioquímicamente y todos ellos respondieron positivamente a la administración de líquidos intravenosos y a la administración de la insulina una vez reconocido que se trataba de cetoacidosis diabética.<sup>1</sup>

En el estudio<sup>4</sup> se destaca que el tratamiento con insulina lispro subcutánea administrada cada dos horas es tan seguro y eficaz como el tratamiento con infusión intravenosa que se utiliza convencionalmente en el tratamiento de estos pacientes.

Los niveles de disminución de glucosa en sangre, como el tiempo de duración de la cetoacidosis, así como de la cantidad de insulina necesaria para el control de la hiperglucemia y la resolución de la cetoacidosis han dado idénticos resultados entre los dos grupos de tratamiento.

La duración de la estancia hospitalaria tampoco fue de una diferencia significativa entre los grupos control.

En la población de estudio, la infección y el poco cumplimiento de la administración de insulina han sido factores desencadenantes que han producido más habitualmente los nuevos casos de cetoacidosis.<sup>4</sup>

Según el artículo<sup>12</sup>, los estudios científicos realizados hasta la actualidad nos revelan que no se debería administrar bicarbonato como tratamiento que surge recientemente en la cetoacidosis diabética, principalmente en aquellos pacientes pediátricos ya que se ha demostrado que este tratamiento puede causar importantes daños clínicos y fisiológicos.<sup>12</sup>

En pacientes que padecen diabetes tipo 1, la aparición de una infección leve, el aumento en la actividad física del paciente o la ingesta de alimentos, todos fueron factores que contribuyeron a que se padeciese cetoacidosis diabética en algunos pacientes aunque en otros no.

Además, también influye la disminución de la dosis de insulina o su completa omisión.<sup>1</sup>

En el estudio<sup>20</sup> se destacan que existen diversos mecanismos mediante los cuales permiten demostrar biológicamente que lo que se realiza es potenciar las probabilidades de padecer una cetoacidosis diabética.<sup>20</sup>

En el artículo<sup>1</sup> se destaca que el mecanismo de acción de la euDKA no se encuentra todavía actualmente del todo claro.

En este mismo artículo se sugiere que la causa de la euDKA puede ser debida a que existe un umbral renal más bajo para la glucosa y una disminución de la glucosa por medio de abundantes cantidades que se eliminaban por la orina todo ello en presencia de un incremento del nivel de glucogénesis y liberación de ácidos grasos libres.<sup>1</sup>

Según el estudio<sup>4</sup>, los pacientes que poseen una cetoacidosis diabética sin complicaciones pueden ser tratados en ambientes hospitalarios diferentes a la UCI siempre y cuando, se encuentren bajo supervisión médica y monitorizados para comprobar cada un cierto tiempo posibles variaciones en el paciente de una forma controlada.<sup>4</sup>

Según el artículo<sup>26</sup> las pautas institucionales para el tratamiento de la cetoacidosis diabética deben de ser investigadas con más profundidad para realizar unas estrategias adecuadas en la mejora de las directrices nacionales a seguir.<sup>26</sup>

En el artículo<sup>1</sup> la existencia de cetosis y la disminución de la ingesta de alimentos acompañada de disminución en la toma de insulina fue lo que provocó cetoacidosis diabética en algunos aunque no en todos los pacientes.

La hipovolemia lleva a incrementos del glucagón, el cortisol y la epinefrina, que producen un aumento de la resistencia a la insulina, la lipólisis y de la cetogénesis.<sup>1</sup>

Finlandia y Suecia son dos países que tienen una alta incidencia de diabetes mellitus tipo 1 y se informa de que estos países han experimentado una importante reducción en la frecuencia de cetoacidosis diabética comparándolos con otros países que tienen una frecuencia menor en casos de diabetes mellitus tipo 1.<sup>25</sup>

La frecuencia de cetoacidosis diabética es menor en países donde la incidencia de antecedentes de diabetes tipo 1 es mayor y en países que se encuentran más alejados del ecuador y con un PIB más bajo.

Aunque no es estadísticamente significativo, también existe una asociación ( $p = 0,058$ ) entre la frecuencia de cetoacidosis diabética y el gasto en salud como porcentaje del PIB.

La asociación con la incidencia de antecedentes puede deberse a una mayor conciencia de la condición, y por ello dar pie a una detección más rápida o diagnosticar otro tipo de enfermedad.

La latitud también influye en esta enfermedad, que puede ser causante de dar lugar a diferentes subtipos de la enfermedad o factores geográficos y también es probable que varíe en función de otros factores como pueden ser socioeconómicos, dependiendo del PIB y los gastos de salud.

Estos resultados son muy importantes ya que nos indican que al menos una parte de la variación puede ser entendida por los distintos niveles que poseen la enfermedad y los diferentes tipos de tratamiento que existen para esta enfermedad.

Como estos factores son modificables, podrían ser modificados y podrían cambiar, lo que podría conllevar a una disminución de un exceso en la morbilidad, mortalidad y también en los gastos de salud relacionados directamente con la cetoacidosis diabética cuando se produce el diagnóstico.<sup>2</sup>

En el estudio<sup>10</sup> se destaca la importancia de la prevención en el tratamiento de la cetoacidosis diabética y resalta una serie de intervenciones que se han realizado para promover una disminución en la aparición de nuevos casos y provocar también que disminuyan los que ya se conocen.

Las intervenciones que se hicieron son promover la distribución de carteles informativos en los que se explican detenidamente cuales son los síntomas más comunes de la diabetes en los niños a médicos que trabajan en consultas de centros de salud pública, también se han repartido en farmacias y en colegios.<sup>10</sup>

Según el artículo<sup>4</sup>, la cetoacidosis diabética es una complicación diabética aguda que se da en pacientes con diabetes mellitus. Se encuentra asociada a una significativa morbilidad y utilización de los recursos de atención de la salud.<sup>4</sup>

En el estudio<sup>12</sup> destaca también que no existe suficiente evidencia científica que corrobore que sea adecuado sugerir la administración de bicarbonato en una academia que sea extrema con un pH menor de 6,90.

Este estudio nos resalta por donde deberían seguir las investigaciones futuras poniendo de manifiesto que se necesitan más estudios sobre la utilización de líquidos y fluidos más equilibrados y fisiológicos con la característica de reducir taponamiento cuya finalidad sea la reanimación.

De esta manera se podría abordar la cetoacidosis diabética desde un punto de vista más actual y teniendo presente siempre lo importante que sería disminuir la acidosis hiperclorémica en la cetoacidosis diabética provocando una disminución en el riesgo de sufrir acidosis.<sup>12</sup>

Según el artículo<sup>16</sup> existe evidencia científica de que en pacientes europeos pediátricos diabéticos, aparece como resultado que existe una mayor probabilidad de sufrir cetoacidosis diabética en las mujeres y niños que tienen antecedentes de migración y durante la primera etapa de la adolescencia.<sup>16</sup>

Hay una serie de factores que posibilitan la aparición de episodios de cetoacidosis y estos deben de ser identificados y corregidos. Una vez corregida la cetoacidosis, la insulina intravenosa es transmitida de manera subcutánea, hasta alcanzar los niveles normales de glucemia en la sangre.<sup>14</sup>

Con la combinación de la colaboración de interdisciplinaria y la atención estandarizada la mortalidad de cetoacidosis diabética disminuyó de una manera significativa durante las últimas décadas.<sup>18</sup>

En el artículo<sup>17</sup> se destaca que las mujeres, las minorías étnicas y la HbA1c por encima de los niveles establecidos como normales, se encuentran relacionados con una mayor probabilidad de cetoacidosis diabética.

Los programas de prevención dirigidos a controlar los niveles de cetoacidosis diabética en la población, podrían resultar efectivos en producir una disminución notable de nuevos casos de pacientes que sufren esta enfermedad, así como reducir los costes sanitarios de atención de la salud junto con disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes.<sup>17</sup>

Según el estudio<sup>22</sup> en aquellos pacientes que padecen una cetoacidosis entre leve y moderada, la administración subcutánea de insulina lispro cada una o dos horas, puede ser considerada como una forma de tratamiento eficiente.

te en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, siendo un tratamiento alternativo eficaz a la administración intravenosa de insulina regular aunque esta alternativa debe de ser estudiada de una manera más amplia en el futuro.<sup>22</sup>

Pese a ello, aún queda mucho por hacer y en el artículo<sup>18</sup> se señala el dedicar el tiempo necesario a los pacientes por parte de los profesionales sanitarios para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado a los pacientes, además de la educación como parte esencial en la prevención de que se repitan nuevos episodios de cetoacidosis.

Se requieren más estudios acerca de la prevención de la cetoacidosis y combinar resultados obtenidos entre pacientes hospitalizados y ambulatorios, así como la educación del paciente.<sup>18</sup>

En el artículo<sup>19</sup> se destaca que no ventajas ni desventajas al comparar los efectos de los análogos de insulina de acción rápida subcutánea comparando los resultados de los análogos de insulina de acción rápida subcutánea con los producidos en la administración de insulina intravenosa regular para el tratamiento leve o moderado de la cetoacidosis diabética DKA.<sup>19</sup>

Los pacientes que poseen cetoacidosis diabética sin complicaciones pueden ser manejados de forma segura con análogos de insulina de acción rápida en salas médicas generales o unidades reducidas.

El hecho de dar el tratamiento de la cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos fue asociado a un 39% más en gastos relacionados con su hospitalización.<sup>4</sup>

El incremento de los índices de obesidad en la población pediátrica, han producido un mayor número de casos de síndrome metabólico y de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes.

Antes de 1990, eran muy pocos los casos de diabetes mellitus tipo 2 en niños.

En 1994, los casos de diabetes mellitus tipo 2 representaron el 16% de todos los casos, en áreas urbanas, y en 1999, dependiendo de dónde se encontraran geográficamente, el 45% de los casos eran diabetes mellitus tipo 2.

Perú se encuentra situado a la cabeza del mundo en cuanto que tiene una de las incidencias anuales más bajas de diabetes mellitus tipo 1 en el mundo, con 0,4 casos por 100.000 niños menores de 15 años.<sup>23</sup>

Los agentes orales utilizados mayormente en niños son la metformina y la glimepirida.

La metformina disminuye la glucosa en ayunas en 42,9 mg/dL, y la HbA1c desde 8,2% a 7,5%, comparándolo con el placebo.

Además la metformina posee las ventajas de no incrementar el peso del paciente, disminuir la ingesta de comida y el volumen total de grasa del cuerpo, además de ser mejor tolerada por el organismo.

Un estudio reciente afirma que la glimepirida equivale a la metformina en la disminución de la HbA1c, aunque sin

embargo, su utilización se encuentra relacionada a un incremento del peso y a una mayor frecuencia de hipoglucemia.

La diabetes mellitus del tipo 2 posee una mayor prevalencia de comorbilidades, como son la hipertensión, dislipemia, hígado graso y síndrome metabólico, que en conjunto, están relacionados con un mayor riesgo de enfermedad vascular y el aumento del riesgo de desarrollar complicaciones a edades más tempranas.<sup>23</sup>

## CONCLUSIONES

El tratamiento de la cetoacidosis en pacientes que padecen cualquier tipo de diabetes, tiene como principal objetivo contrarrestar profundamente y de una manera inmediata la acidemia, la deshidratación y la ausencia de insulina.

El tratamiento general que se utiliza es la administración de insulina intravenosa regular aunque como ya hemos visto, también existen otros tratamientos menos convencionales como puede ser la administración de bicarbonato sódico aunque no es recomendable porque se sospecha que puede poner en riesgo al paciente.

Se necesitan más estudios científicos que demuestren esta teoría y que arrojen un poco de luz sobre como interfiere el bicarbonato con esta complicación y el riesgo real que existe al llevar a cabo este tratamiento.

El objetivo primordial que se quiere lograr en el tratamiento es alcanzar el completo bienestar físico y mental de los pacientes afectados por esta complicación, además de un adecuado control metabólico que nos ayuden a prevenir cualquier tipo de complicación, como evitar la aparición de una infección que agravase más el caso.

También es importante resaltar la prevención como parte esencial para evitar que surjan complicaciones de la diabetes.

En la actualidad, varios estudios demuestran que existe una asociación entre niños que padecen cetoacidosis glucémica y que hayan sido hospitalizados bastante tarde con respecto al comienzo de aparición de los primeros síntomas, con tener más problemas psicológicos y trastornos trastornos psiquiátricos.

Además se ha podido demostrar que su autoestima se encuentra en niveles más bajos en muchos casos y también que generalmente sus relaciones sociales se encuentran importantemente deterioradas, afectándoles gravemente en sus relaciones familiares como las que mantienen con sus progenitores y familias.

Las investigaciones futuras deberían orientarse hacia la identificación de los pacientes que padecen un mayor riesgo de poseer efectos secundarios, además de promover la optimización de la farmacoterapia para disminuir el riesgo existente entre pacientes.

También sería importante destacar que se necesitan llevar a cabo más estudios científicos acerca de la prevención de la cetoacidosis diabética ya que sería la mejor manera de abordar directamente esta complicación.

Para ello, resulta necesario desarrollar y evaluar planes de educación acerca de la diabetes de manera más específica para cada país, de una manera mayor si cabe, en aquellos países donde la frecuencia del diagnóstico de padecer cetoacidosis diabética sea más alta.

Se pueden llevar a cabo procesos de combinar resultados obtenidos entre pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Se debería promover una mayor educación de la salud al paciente sobre la cetoacidosis, enseñar al paciente diabético a entender y comprender mejor su enfermedad, así como todas las posibles complicaciones.

También resultaría importante informar al paciente sobre el tratamiento y orientarle en las buenas pautas a seguir para su vida diaria que promuevan la autonomía y una buena calidad de vida en el paciente.

Durante la realización de este trabajo he podido comprobar que existen escasos datos acerca de cuál es la frecuencia que afecta a la cetoacidosis diabética, o incluso acerca de la diabetes mellitus tipo 1, sobre diferentes lugares de todo el mundo.

Se requieren más estudios e investigaciones utilizando datos estandarizados incluyendo factores que se sabe que afectan a la frecuencia de la cetoacidosis diabética.

Se deberían de realizar investigaciones en el futuro que se enfocaran en la utilización de fluidos de reanimación más equilibrados y fisiológicos con capacidad de taponamiento enfocados en el manejo más actual de la cetoacidosis diabética.

Resulta esencial reducir el componente de acidosis hiperclorémica en cetoacidosis diabética disminuyendo así el riesgo de acidosis.

También es necesario conocer de una manera importante las causas y las consecuencias a largo plazo de la cetoacidosis diabética:

- Más específicamente, es necesario entender mejor si la cetoacidosis refleja el reconocimiento y el tratamiento retrasados.
- También sería importante reconocer si los hallazgos clínicos a largo plazo sencillamente indican más destrucción en las células beta durante un momento determinado o si por el contrario, muestran una manera mucho más agresiva de actuación de la diabetes.

Además, se ha llegado a la conclusión de que en algunos países la frecuencia de sufrir cetoacidosis diabética es menor del 15% y que las diferentes variaciones en el porcentaje que existen, se pueden explicar por los distintos niveles de concienciación de las poblaciones.

También se llegó a la conclusión de que existe demasiada morbilidad, mortalidad y un incremento en el gasto sanitario relacionado con esta complicación en el diagnóstico de la diabetes tipo 1.

Por ello es de gran importancia sensibilizar a la población y promover la educación para la salud, ya que se han de-

mostrado el efecto positivo que tienen las campañas de sensibilización en la población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peters A, Buschur E, Buse J, Cohan P, Diner J, Hirsch I; Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A potencial complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care* 2015 Sep; 38(9): 1687-1693. (Último acceso 27 de Febrero 2017). Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/38/9/1687>
2. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM; Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetología* 2012 Nov; 55(11): 2878-2894. (Último acceso 3 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00125-012-2690-2>
3. Ogawa W, Sakaguchi K; Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. *Journal of Diabetes Investigation*. 2015 Sept. (Último acceso 13 de Febrero de 2017). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.12401/full>
4. Karoli R, Fatima J, Salma T, Sandhu S, Shankar R. Managing diabetic ketoacidosis in non-intensive care unit setting: Role of insulin analogs. *Indian Journal of Pharmacology*. 2011; 43(4): 398-401. (Último acceso 22 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://www.ijp-online.com/article.asp?issn=0253-7613;year=2011;volume=43;issue=4;spage=398;epage=401;aulast=Karoli>
5. Serrano Carmona JL, Luna Aljama J, Parra Moreno MD. Abordaje de la Cetoacidosis diabética: a propósito de un caso. *Rev Paraninfo digital*, 2015; 22. (último acceso 2 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n22/178.php>
6. J.J. Alfaro Martínez, R.P. Quílez Toboso, A.B. Martínez Motos, C. Gonzalvo Díaz. Complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico. *Medicine*, Octubre 2012; 11(18). (Último acceso 3 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://www.medicineonline.es/en/complicaciones-hiperglucemicas-agudas-diabetes-mellitus/articulo/S0304541212704286/>
7. Olmos P, Donoso A, Arab JA, Mertens N, Arce E, Lemus R, et al; Cetoacidosis diabética: Casuística 2008-2012, Epidemiología y Fisiopatología. *Rev. Méd. Chile*. Oct 2014; 142(10). (Último acceso 27 de Febrero de 2017). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872014001000006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872014001000006&script=sci_arttext)
8. Mario Roberto Ramos Marini. Actualización en el manejo de la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico en adultos. *Rev Med Hondur* 2011; 79(2). (Último acceso 14 de Febrero de 2017). Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/2011/pdf/Vol79-2-2011-10.pdf>

9. Professor of Paediatric Endocrinology, Indira Gandhi Institute of Child Health and Senior Consultant in Paediatric Endocrinology Sagar Hospitals, Bangalore, Karnataka, India. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015 Apr; 19(Suppl 1): S55-7. (Último acceso 24 de Febrero de 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25941653>
10. Jackman J, Chafe R, Albrechtsons D, Porter R, Nugent C, Waheed S, et al; Delayed diagnosis and issues with pump usage are the leading causes of diabetic ketoacidosis in children with diabetes living in Newfoundland and Labrador, Canada; *BMC Res Notes.* 2015 Apr; 16(8):158. (Último acceso 5 de Marzo de 2017). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25889476>
11. Navarro Díaz FJ, Amillo M, Rosales M, Panadero A, Muñoz JE. Oportunidades de mejora en la asistencia a los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en los servicios de urgencias. *Dialnet. Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.* Febrero 2015; 27(1): 39-42. (Último acceso 22 de Febrero de 2017). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5411751>
12. Ruey Chua H, Schneider A, Bellomo R; Bicarbonate in diabetic Ketoacidosis-a systematic review. *Annals of Intensive Care* 2011; 1(23). (Último acceso 28 de Febrero de 2017). Disponible en: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/2110-5820-1-23>
13. Fabiola Blanco C, Anzoátegui R, DE Souza Espinola C, Rolón MA; Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes. *Pediatr. (Asunción).* Scielo. Agosto 2011; 38(2). (Último acceso 24 de Febrero de 2017). Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n2/v38n2a10.pdf?hc\\_location=ufi](http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n2/v38n2a10.pdf?hc_location=ufi)
14. Sivanandan S, Sinha A, Jain V, Lodha R. Management of Diabetic Ketoacidosis. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2011; 78(5): 576-584. (Último acceso 17 de Febrero de 2017). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12098-010-0294-8>
15. Ticse R, Alán-Peinado A, Baiocchi-Castro L. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por cetoacidosis diabética en un hospital general de Lima-Perú. *Rev Med Herev.* Enero 2014; vol 25 (1). (Último acceso 10 de Marzo de 2017). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2014000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2014000100002&script=sci_arttext)
16. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl Reinhard; Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicenter database. *Wiley Online Library* 2011 June; 12(4): 307-312. (Último acceso 12 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5448.2010.00728.x/full>
17. Maahs D, Hermann J, Holman N, Foster N, KApellen T, Allgrove J, et al; Rates of Diabetic Ketoacidosis: International Comparison With 49,859 Pediatric Patients With Type 1 Diabetes From England, Wales, the US, Austria and Germany. *Diabetes Care* 2015 Oct; 38(10): 1876-1882. (Último acceso 7 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/38/10/1876.short>
18. Perilli G, Saraceni C, Daniels M, Ahmad A. Diabetic Ketoacidosis: A Review and Update. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports.* March 2013; 1(1): 10-17. (Último acceso 3 de Febrero de 2017). Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40138-012-0001-3>
19. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano L, Delgado-Figueroa N, González-Padilla DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group.* 21 Enero 2016. (Último acceso 2 de Marzo de 2017). Disponible en: [http://www.cochrane.org/CD011281/ENDOC\\_subcutaneous-rapid-acting-insulin-analogues-diabetic-ketoacidosis](http://www.cochrane.org/CD011281/ENDOC_subcutaneous-rapid-acting-insulin-analogues-diabetic-ketoacidosis)
20. Taylor S, Blau J, Rother K; SGLT2 Inhibitors may predispose to ketoacidosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Oxford Academic* 2015 Agosto; 100 (8): 2849-2852. (Último acceso 22 de Enero de 2017). Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2015-1884>
21. Andrade Castellanos CA, Colunga Lozano LE. Revisión sistemática con metaanálisis. Coadministración de insulina glargina en el manejo de la cetoacidosis diabética (CAD). *Medline. Gac Med Mex.* 2016 Nov-Dec; 152(6): 761-769. (Último acceso 4 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-27861474>
22. Vincent M, Nobécourt E; Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin lispro: A review of the current evidence from clinical studies. *Diabetes & Metabolism. Société francophone du diabetes.* 2013 Sept; 39 (4): 299-305. (Último acceso 27 de Febrero de 2017). Disponible en: [http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636\(13\)00002-5/abstract?cc=y](http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636(13)00002-5/abstract?cc=y)
23. Manrique H, Pinto M, Ramírez-Saba A, Zapana A, AroGuardia P. Diabetes tipo 2, obesidad y cetoacidosis diabética en niños. Reporte de caso. *Rev Med Hered.* Julio 2013; 22 (3). (Último acceso 25 de Febrero de 2017). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2011000300008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2011000300008&script=sci_arttext)
24. Savage M, Dhatariya K, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney C, et al; Joint British Diabetes Societies guidelines for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes UK Position Statements and Care Recommendations.* 2011 Apr; 28:508-5015. (Último acceso 7 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x/full>
25. Elding Larsson H, Vehik K, Bell R, Dabelea D, Dolan L, Pihoker C et al; Reduced Prevalence of Diabetic of Type 1

Diabetes in Young Children Participating in Longitudinal Follow-up. *Diabetes Care* 2011 Nov; 34(11): 2347-2352. (Último acceso 7 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/11/2347.short>

26. Fusco N, Gonzales J, Yeung SYA. Evaluation of the treatment of diabetic ketoacidosis in the medical intensive care unit. *Medline. Am J Health Syst Pharm.* 2015 Dec 01; 72 (23 Suppl 3): 177-82. (Último acceso 22 de Febrero de 2017). Disponible en: <http://pesquisa.bvsa-lud.org/portal/resource/es/mdl-26582306>

**+ Publicación Tesina**  
(Incluido en el precio)



**1500 HORAS**  
**60 ECTS**

**Máster en catástrofes, emergencias y ayuda humanitaria**



**+ Publicación Tesina**  
(Incluido en el precio)



**2.495 € PDF**

**1500 HORAS**  
**60 ECTS**

**Máster en Salud Laboral en el Medio Sanitario**




**Nueva UNIVERSIDAD**

Universidad Isabel I

**MASTER DE 60ECTS/1500H**  
**EXPERTOS DE 30ECTS/750H**