



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA

**“ANÁLISIS CLÍNICO DE UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES
CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. INGRID SCARLETT LOJAN TENEZACA

DIRECTOR DE TESIS

DR. LUIS JAVIER HERNÁNDEZ GÓNGORA

ASESOR DE TESIS

DR. FEDERICO OSORIO ANTONIO

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO

JEI/003/2023

H. Puebla de Z. Febrero 2025





BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA



**“ANÁLISIS CLÍNICO DE UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES
CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

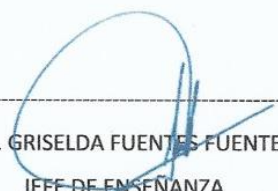
**PRESENTA:
DRA. INGRID SCARLETT LOJAN TENEZACA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. LUIS JAVIER HERNÁNDEZ GÓNGORA**

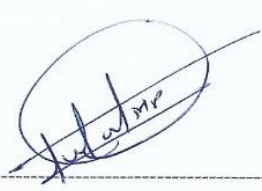
**ASESOR DE TESIS
DR. FEDERICO OSORIO ANTONIO**

**NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO
JEI/003/2023**


H. Puebla de Z. Febrero 2025




DRA. GRISELDA FUENTES FUENTES
JEFE DE ENSEÑANZA



DR. LUIS ENRIQUE MUÑOZ PEREZ
PROFESOR TITULAR



DR. LUIS JAVIER HERNÁNDEZ GÓNGORA
DIRECTOR DE TESIS



DR. FEDERICO OSORIO ANTONIO
ASESOR DE TESIS

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
2.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	2
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	10
3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	17
4. JUSTIFICACIÓN.....	18
5. OBJETIVOS.....	19
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	19
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	19
6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	19
6.2.1 POBLACIÓN FUENTE.....	19
6.2.2 POBLACIÓN ELEGIBLE.....	20
6.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL.....	20
6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
6.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO.....	20
6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	21
6.5.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	21
7. RESULTADOS.....	27
8. DISCUSIÓN.....	34
9. CONCLUSIONES.....	40
10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVAS.....	42
11. ANEXOS.....	43
11.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	43
11.2 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	44
11.3 CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES.....	45
11.4 ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	46
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Tipos de insulina.....	9
TABLA 2. Nivel de conciencia en relación con nivel de pH.....	13
TABLA 3. Clasificación de la cetoacidosis diabética.....	14
TABLA 4. Parámetros bioquímicos al ingreso.....	29
TABLA 5. Evolución de paciente de cetoacidosis diabética.....	30
TABLA 6. Desencadenantes de la cetoacidosis diabética.....	33

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Tasa incidencia de diabetes mellitus tipo I en México.....	3
FIGURA 2. Tasa incidencia de diabetes mellitus tipo I por entidad federativa.....	4
FIGURA 3. Tasa incidencia por rangos de edad.....	5
FIGURA 4. Tasa incidencia por genero.....	5
FIGURA 5. Distribución por sexo de pacientes con cetoacidosis diabética.....	27
FIGURA 6. Distribución de la edad en pacientes con cetoacidosis diabética	27
FIGURA 7. Estado nutricional de pacientes con cetoacidosis diabética.....	28
FIGURA 8. Clasificación del estado conciencia en el grupo de estudio.....	28
FIGURA 9. Severidad de la cetoacidosis diabética en el grupo de estudio.....	29
FIGURA 10. Frecuencia de presentación de hipoglucemia.....	31
FIGURA 11. Frecuencia de presentación de hipokalemia.....	31
FIGURA 12. Frecuencia de presentación de hipofosfatemia.....	32
FIGURA 13. Frecuencia de presentación de hipercloremia.....	32
FIGURA 14. Frecuencia de reingresos por cetoacidosis diabética.....	33

RESUMEN ESTRUCTURADO

La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda más frecuente en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo I (DM I), siendo una causa significativa de hospitalización. Este estudio analiza las características clínicas, evolución y factores desencadenantes de la CAD en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de Tlaxcala durante el periodo 2018-2023, con el fin de identificar áreas de mejora en los protocolos de atención.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CAD. Se incluyeron 22 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, analizando variables como edad, sexo, estado nutricional, parámetros bioquímicos, tiempo de infusión de insulina y evolución clínica. Los datos fueron recopilados de expedientes clínicos y analizados estadísticamente.

Resultados:

La población estudiada tuvo una edad promedio de 11 años, con predominio del sexo femenino (59%). El 50% de los casos correspondieron a CAD debutantes y el resto a pacientes con diagnóstico previo de DM I. La severidad se distribuyó en leve (32 %), moderada (45 %) y grave (22 %). El tiempo promedio de infusión de insulina fue de 27.4 horas, el de resolución de 20.6 horas y la estancia hospitalaria media fue de 3 días. Las complicaciones más comunes incluyeron hipokalemia (36.3 %), hipercloremia (27.2 %) e hipoglucemia (13.6 %). El principal factor desencadenante fue procesos infecciosos (36.3%)

Discusión:

Los hallazgos muestran similitudes con estudios internacionales en términos de edad, sexo y severidad de la CAD. Sin embargo, el tiempo de resolución y de infusión de insulina fue mayor al reportado en la literatura, lo que evidencia la necesidad de optimizar los protocolos terapéuticos.

Conclusiones:

La CAD representa un reto clínico en la población pediátrica, con predominio de casos moderados y debutantes. La identificación de factores desencadenantes y la evaluación de complicaciones permiten generar estrategias preventivas y ajustar los protocolos de manejo, mejorando así la calidad de la atención y la evolución de los pacientes

1. INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo I (DM I) es una enfermedad autoinmune que afecta a niños y adolescentes. Su prevalencia global varía significativamente según la región, y en México, las tasas de incidencia han mostrado oscilaciones en los últimos años. En el año 2021, el número de casos reportados de diabetes mellitus tipo I por cada 100 mil habitantes fue de 10.8 en Baja California, 8.8 en Chihuahua, 8.7 en Sinaloa y en estados del centro y sur del país como Puebla, Tlaxcala, Chiapas, Quintana Roo, se reportaron 1 caso por cada 100 mil. La cetoacidosis diabética es la complicación aguda más frecuente de la diabetes mellitus tipo I, se da cuando los niveles de insulina son insuficientes para las necesidades del organismo, esta caracterizada por hiperglucemia severa, acidosis metabólica y cetosis. Este cuadro clínico constituye una causa importante de ingreso hospitalario en niños con diabetes mellitus ya que ocurre de 1 a 10 veces por 100 pacientes-año. Entre las complicaciones más frecuentes en el curso del tratamiento de la CAD entre están la hipoglucemia, alteraciones electrolíticas y edema cerebral, que incrementan la mortalidad y las secuelas a largo plazo. Este estudio analiza las características clínicas y evolución de los pacientes con CAD en el Hospital Infantil de Tlaxcala, con el propósito de identificar factores desencadenantes, severidad y resultados del manejo, contribuyendo al diseño de estrategias de prevención y tratamiento basadas en la evidencia.

2. ANTECEDENTES

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica común en la edad pediátrica, es un síndrome que abarca alteraciones en el metabolismo de biomoléculas como: los carbohidratos, lípidos y proteínas, se caracteriza por hiperglucemia en ayunas y postprandial, como resultado de una deficiente secreción o acción de la insulina a nivel tisular. Existen diversas causas para que se den estas situaciones, pero la mayoría de pacientes se engloban en 2 categorías. La diabetes mellitus tipo I (DM I) constituye 5 -10% de los casos, se produce en niños y adolescentes y se subdivide en 2 tipos, tipo IA o autoinmune y tipo IB o idiopática. La diabetes mellitus tipo II (DM II) representa el 90% de los casos, se produce por la pérdida progresiva, no autoinmune de la adecuada secreción de insulina, en el contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico por lo que es más frecuente en adultos, aunque actualmente por el aumento de la tasa de obesidad infantil se puede presentar también en la edad pediátrica (Díez Gutiérrez, Blanca, 2016; ElSayed et al., 2023a).

Diabetes Mellitus Tipo I (DM I)

En la diabetes mellitus tipo I las células β del páncreas son inducidas a apoptosis por mecanismo de autoinmunidad y esto conduce a un déficit absoluto de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir en la pubertad cuando se ha perdido casi la totalidad de la función de las células β del páncreas y la terapia insulínica es necesaria. En la diabetes tipo II existe resistencia a la insulina aunada a deficiencia en su síntesis, se debe a una interacción de factores genéticos y ambientales (DiMeglio et al., 2018).

Epidemiología

Según el Informe Nacional de Estadísticas de Diabetes de Estados Unidos en el 2018, 210 000 niños y adolescentes en este país tenían diagnóstico de diabetes mellitus, esto incluye a 187 000 niños con diabetes mellitus tipo I. El estudio SEARCH for diabetes in young es un estudio multicéntrico, destinado a comprender más sobre la diabetes entre niños y adultos jóvenes en los Estados Unidos, mostro que en el periodo 2014-2015, 18291

niños y adolescentes menores de 20 años de edad fueron diagnosticados con diabetes tipo I (Divers et al., 2020).

En España se estima que se diagnostican alrededor de 10 casos nuevos de diabetes mellitus tipo I A por 100,000 habitantes al año, con un pico entre los 10 y 12 años. En México de acuerdo a los datos registrados en el Sistema Único Automatizado para Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), la tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo I, mostró una disminución, en el 2013 se reportó 8.3 casos por cada 100 mil habitantes, del 2015-2019 la tasa permaneció estable y en 2020 hubo una tasa mínima de 2.5 casos, como lo muestra la figura 1 (Secretaría de Salud, 2023).

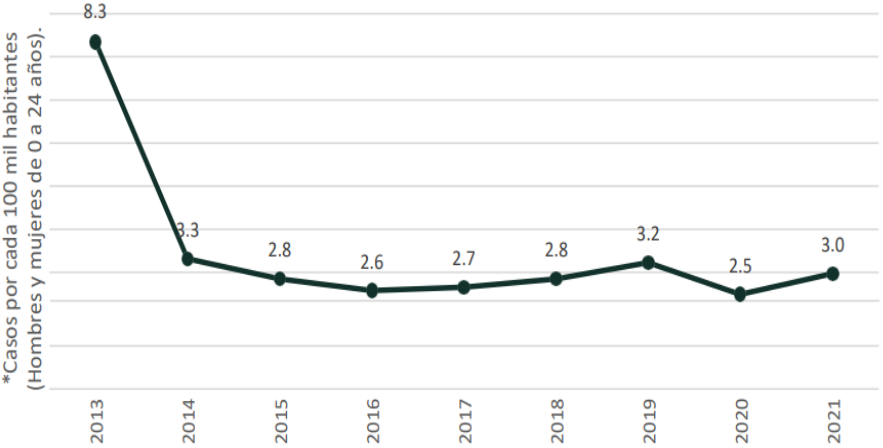


Figura 1. Tasa Incidencia de diabetes mellitus tipo I en México
Fuente: Sistemas Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica

En el año 2021, el número de casos reportados de diabetes mellitus tipo I por cada 100 mil habitantes fue de 10.8 en Baja California, 8.8 en Chihuahua, 8.7 en Sinaloa y en estados del centro y sur del país como Puebla, Tlaxcala, Chiapas, Quintana Roo, se reportaron 1 caso por cada 100 mil, como se muestra en la figura 2 (Secretaría de Salud, 2023).

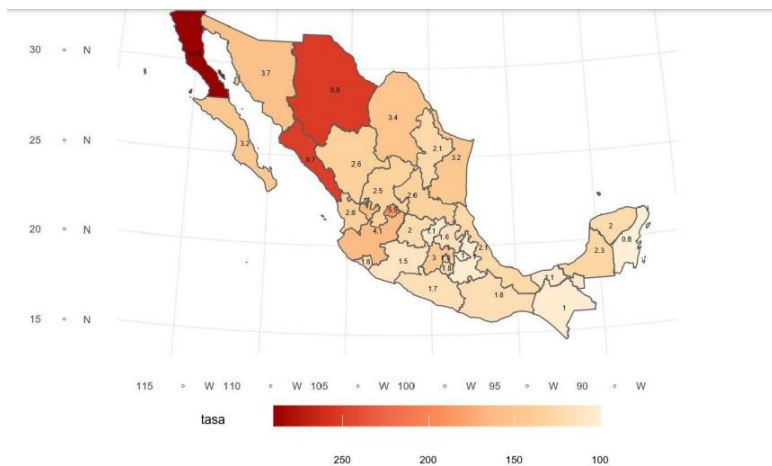


Figura 2. Tasa Incidencia de diabetes mellitus tipo I por entidad federativa
Fuente: Sistemas Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica

En un estudio que se realizó en la población de asegurados del Instituto México de Seguridad Social, se vio que la tasa de morbilidad disminuyó de 3.41 por cada 100,000 asegurados menores de 19 años en el 2000 a 2.81 en el 2018, con dos picos uno en el 2006 de 8.7 y en el 2009 de 7.7. También se estratificaron los datos por edad en donde se observó que el mayor número de casos se dio en la población de 15-19 años, alcanzando su punto máximo en 2006 como se ve en la figura 3. La figura 4 nos muestra la tasa de incidencia por género en la que es mayor en mujeres (Wacher et al., 2020).

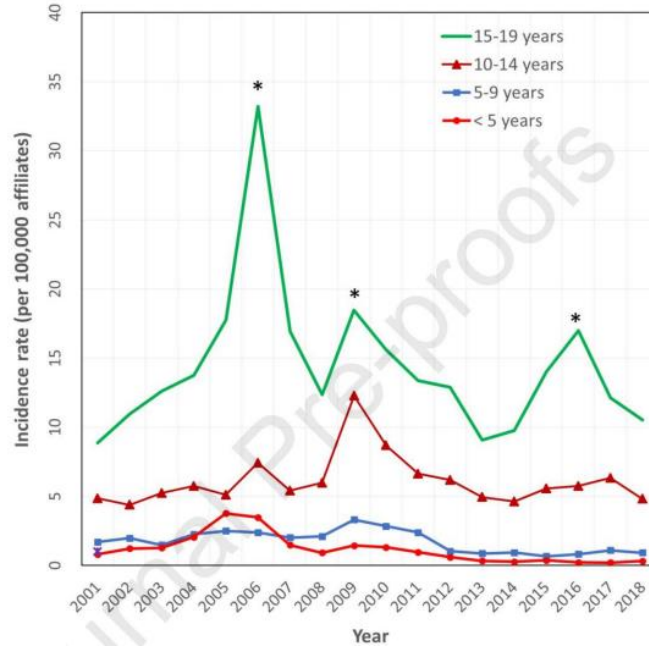


Figura 3. Tasa Incidencia por rangos de edad
Fuente: (Wacher et al., 2020).

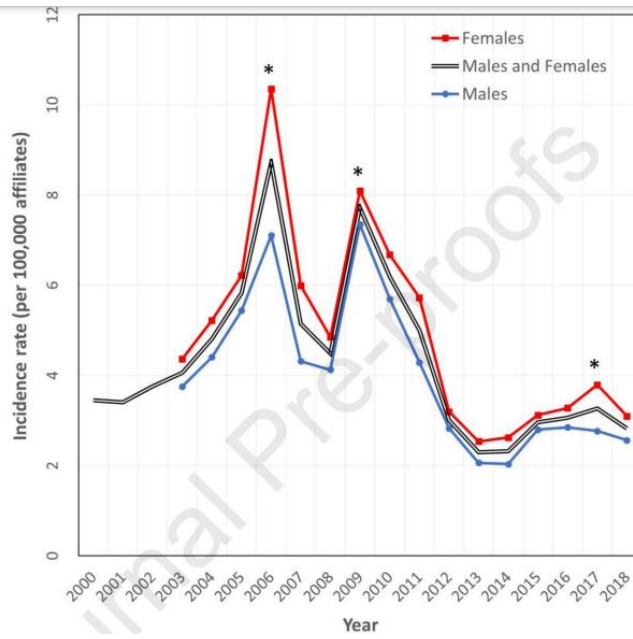


Figura 4. Tasa Incidencia por genero
Fuente: (Wacher et al., 2020).

Según el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), en México en el 2020 el 14% del total de defunciones en el país fueron por diabetes, de estas el 2% fue por DM I, 25 ocurrieron en menores de 15 años y 196 en menores de 24 años. Tlaxcala es el segundo estado que presenta las tasas de mortalidad más alta por diabetes después de Tabasco (INEGI, 2021; FMD, 2020).

Fisiopatología

La liberación de insulina es un proceso indispensable para el equilibrio del organismo. Cuando se ingieren alimentos existe un aumento de la cantidad de glucosa circulante en el plasma, la cual ingresa a la célula β del páncreas por transporte facilitado a través del GLUT-2 que se expresa en el hígado, riñones, intestino delgado y células β del páncreas. El GLUT-2 interviene en la regulación de la liberación de la insulina ya que al ser un transportador de baja afinidad a la glucosa solo permite el paso al interior de la célula β del páncreas cuando la glucemia alcanza el umbral > 70 mg/dl (Galicia-García et al., 2020).

En la diabetes tipo IA las células presentadoras de antígenos presentan antígenos del citoplasma o de la membrana de las células β del páncreas como la descarboxilasa del ácido glutámico 65 y 67 (GAD 65 y 67), la proteína de choque térmico 65 (Hsp-65), y contra insulina, desencadenando una respuesta inmunológica aguda, en situaciones normales esta respuesta es mitigada por mecanismos de autotolerancia, pero en pacientes con DM I estos mecanismos son deficientes, lo que lleva a la apoptosis de las células β mediada por linfocitos T activados. Esta respuesta autoinmune es resultado de la interacción entre factores ambientales y genéticos, entre los que se han visto implicados los genes del antígeno leucocitario humano clase II del cromosoma 6 que aumentan un 50% el riesgo de padecer la enfermedad (DiMeglio et al., 2018; Saberzadeh-Ardestani et al., 2018).

En un 80 a 85% de los pacientes con DM IA se puede detectar en el plasma anticuerpos específicos entre los que se incluyen autoanticuerpos contra el islote pancreático (ICA), contra la insulina (anticuerpos antiinsulina), contra la descarboxilasa del ácido glutámico (anticuerpos anti-GAD) y contra la tirosinfosfatasa (anticuerpos anti-IA-2). La detección de un anticuerpo no determina la progresión a diabetes, sin embargo, se ha visto que la asociación de 2 o más anticuerpos se relacionan con un riesgo del 84% de padecer la enfermedad (DiMeglio et al., 2018).

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas cardinales de la diabetes son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso; sin embargo, muchos de los casos permanecen asintomáticos hasta que la función de las células β llega a un punto crítico y hasta un tercio de ellos debutan como cetoacidosis diabética (CAD). Los criterios diagnósticos de diabetes son: Glucemia en ayunas >126 mg/dl, el ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas; o síntomas cardinales de hiperglucemia o crisis hiperglucémica más glucosa al azar >200 mg/dl o glucemia >200 mg/dl, 2 horas posteriores a la prueba de tolerancia oral a la glucosa, utilizando una carga de 75 gr glucosa anhidra disuelta en agua, hemoglobina glucosilada $>6.5\%$ (Petersmann et al., 2019; ElSayed et al., 2023a)

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Para iniciar un plan de tratamiento en adolescentes y niños con diabetes tipo I, se debe considerar algunos aspectos únicos de esta etapa, como cambios de sensibilidad a la insulina relacionado con el crecimiento, mayor vulnerabilidad de daño neurológico secundario a hipo o hiperglucemia en niños, la capacidad de autocuidado y el entorno, por lo que el tratamiento es multidisciplinario, brindando educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes, terapia nutricional y apoyo psicosocial. La Asociación Americana de la Diabetes (ADA) recomienda una terapia nutricional individualizada ya que se ha visto que en pacientes con diabetes mellitus tipo I, las dietas restrictivas pueden incidir negativamente en el crecimiento, empeorar el control metabólico y aumentar el riesgo de hipoglucemias y complicaciones agudas. Otro de los pilares en el tratamiento no farmacológico de la diabetes tipo I es la actividad física, la ADA recomienda ejercicio aeróbico por 60 minutos todos los días, pues reduce la hemoglobina glicosilada (HbA1c), triglicéridos y colesterol en niños con diabetes. También es importante que en el momento del diagnóstico se evalúe problemas psicosociales y familiares ya que esto puede incidir negativamente en el seguimiento del tratamiento farmacológico, pues los cuidadores son fundamentales en el autocontrol de la diabetes en edad pediátrica (Ciężki et al., 2022; ElSayed et al., 2023).

Tratamiento farmacológico

El pilar del tratamiento farmacológico de la DM I es la insulinoterapia. La insulina es una proteína pequeña con una vida media de 6 minutos que se sintetiza en los ribosomas como pre-pro-insulina, en el retículo endoplasmático se desdobra a proinsulina la cual consta de una cadena A, B, C, luego en el aparato de Golgi se escinde en insulina y péptido C, tanto la insulina como el péptido C se secretan en cantidades equimolares, esto explica la importancia del péptido C para determinar la cantidad de insulina que se sigue produciendo en el páncreas. Una vez sintetizada para ejercer su función, la insulina se debe unir a su receptor de membrana (INS-R), pocos segundos después de su unión hay un incremento de la captación de glucosa por parte de las células musculares y adiposas (Leyva et al.,2020).

La secreción de insulina durante el día es pulsátil, en un periodo de 5-10 minutos, después de ingerir una comida rica en carbohidratos, la glucosa absorbida llega primero al hígado por la vena porta y luego al páncreas por el tronco celiaco y arteria mesentérica superior esto es importante ya que actúa como un sistema de regulación ante la ingestión de carbohidratos. En el hígado la insulina facilita la captación, almacenamiento y utilización de glucosa ya que inactiva a la fosforilasa hepática que es la encargada de degradar glucógeno en glucosa con lo que se impide la degradación de este ya almacenado, e incrementa la actividad del glucógeno sintetasa encargada de polimerizar monosacáridos y formar glucógeno. También incrementa la captación de glucosa por el hepatocito esto incrementa la actividad de la enzima glucocinasa la cual convierte la glucosa en glucosa fosforilada que es el principal sustrato que utiliza la glucógeno sintetasa para formar glucógeno. Cuando la cantidad de glucosa almacenada en forma de glucógeno alcanza el 5 a 6%, la insulina favorece la conversión de glucosa en ácidos grasos, estos son transportados a través de las lipoproteínas hacia el tejido adiposo y se almacenan en forma de triglicéridos. Ante la falta de insulina se activa la enzima lipasa que hidroliza los triglicéridos liberando ácidos grasos y glicerol, este catabolismo de grasas con fines energéticos provoca cetosis. Además, la insulina tiene efecto en el metabolismo de las proteínas al estimular el transporte de los aminoácidos a las células y con esto facilita la síntesis de nuevas proteínas (Leyva et al.,2020).

En este punto es importante hablar sobre los tipos de insulinas que según su origen se clasifican en insulinas humanas y análogos de insulinas humanas y según su farmacocinética se dividen en rápidas, intermedias y prolongadas o basales. Las insulinas

humanas se unen a proteínas o son cristalizadas para que su liberación sea más lenta; estas incluyen la insulina rápida o regular y la insulina NPH que nace de la adición de protamina a la insulina regular. Los análogos de las insulinas pueden ser de acción rápida entre las que tenemos lispro, aspart y glulisina, que se obtienen mediante modificaciones en la molécula con lo que se logra una mejor reproducción de la secreción fisiológica, y su utilización es segura en niños pequeños con menor riesgo de hipoglucemias severas. Las de acción basal son glargina y detemir (tabla 1). Los análogos de la insulina de acción prolongada se utilizan para el metabolismo de la glucosa de producción hepática que es constante durante el día y mantiene la glucemia entre las comidas. Los análogos de acción rápida se utilizan para mantener la glucosa producida por la ingesta de carbohidratos (García,2019).

Tabla 1. Tipos de Insulina

Tipo	Nombre Genérico	Inicio	Pico de acción	Duración
Ultrarrápidas	Lispro Aspart Glulisina	5-15 min	1-2 H	2-4 H
Rápida	Regular	30-60 min	1-3 H	5-8 H
Intermedia	NPH	1-2 H	5-7 H	13-18 H
Basal	Glargina	1-2 H	No tiene	24 H
	Determir			12 H

Fuente: (García, 2019).

El objetivo del tratamiento insulínico es semejar el perfil de secreción fisiológico de la insulina con un componente basal o continuo y picos prandiales de inicio rápido y corta duración. Los requerimientos de insulina son: al debut de la enfermedad 0.3-0.5 U/Kg, dosis usual en prepúberes 0.7-1U/Kg, adolescentes 1.2-1.8U/Kg (Castellanos & Pérez, 2019).

Aunque el pilar fundamental del manejo en pacientes con DM I es la insulina también se pueden utilizar hipoglicemiantes orales en el tratamiento porque se ha visto que algunos tienen efecto protector de las células β del páncreas como la metformina, que se ha visto que mejora la sensibilidad a la insulina. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGTL2), se ha evidenciado en diversos ensayos aleatorizados un mejor control glucémico

en pacientes con DM I, con disminución de la hemoglobina glicosilada y reducción de la dosis de insulina requerida, sin embargo agencias reguladoras de medicamentos europeas están revisando su uso ya que también se ha observado que aumentan el riesgo absoluto de Cetoacidosis diabética, pues algunos pacientes se presentan con niveles de glucosa casi normales o levemente elevados por lo que dificulta su reconocimiento y retrasa su tratamiento. La pramlintida, análogo sintético de la amilina, una hormona que se secreta junto con la insulina, complementa la acción de la insulina al disminuir la producción posprandial de glucagón, es el único medicamento aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) para usarse como terapia adicional para tratar a pacientes con DMI; tiene efectos favorables sobre los niveles de HbA1c, la necesidad de insulina y masa corporal. (Monge Morales & Muñoz Leal, 2019).

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Las complicaciones que se presentan en pacientes con DM I se pueden clasificar en agudas y crónicas, entre las complicaciones crónicas se encuentran las complicaciones macrovasculares como enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica. Microvasculares: retinopatía, neuropatía y nefropatía diabética (Cengiz et al., 2013).

Entre las complicaciones agudas se encuentran hipoglucemia, estado hiperosmolar y cetoacidosis diabética. La hipoglucemia se define como glucosa $<70\text{mg/dl}$, provocando manifestaciones adrenérgicas y neuroglucopénicas, esta hipoglucemia puede ser leve, sin deterioro del nivel de conciencia, ameritando una carga de algún carbohidrato oral o grave en la que si existe una alteración de la conciencia y amerita terapia hospitalaria con bolos de solución glucosada. Es importante evitar episodios de hipoglucemia ya que en la edad pediátrica estos tienen impacto en el desarrollo cognitivo por lo que es una de las metas en el tratamiento de la DM I (Cengiz et al., 2013).

La cetoacidosis y el estado hiperosmolar son complicaciones hiperglucémicas severas de la diabetes mellitus. El estado hiperosmolar se considera ocurre más frecuentemente en personas mayores con diabetes mellitus tipo II, sin embargo, no significa que esta presentación se limite a este grupo de edad ya que también se ha informado en niños y adultos jóvenes. Los criterios diagnósticos son glucosa en sangre $>600\text{ mg/dl}$, osmolaridad sérica $>320\text{ mOsm/L}$ y ausencia de cetoacidosis significativa. El tratamiento se basa en resucitación con líquidos e insulina. La tasa de mortalidad de esta complicación se estima

que es del 20% y su pronóstico está determinado por la gravedad de la deshidratación, comorbilidades y edad del paciente (Moreno. A et al., 2016).

La cetoacidosis diabética es la complicación aguda más frecuente de la diabetes mellitus tipo I, se da cuando los niveles de insulina son insuficientes para las necesidades del organismo. Según la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente, sus criterios diagnósticos son: hiperglucemia definida como glucosa en sangre >200 mg/dl, acidosis metabólica demostrada por gasometría venosa con pH venoso <7.3 o bicarbonato sérico <18 mEq/L y cetosis ya sea por cetonas en sangre u orina (Noha EL-Mohandes et al., 2022).

En niños sin diagnóstico de diabetes mellitus, la cetoacidosis como primera manifestación se da en el 30% de los casos en EEUU y Canadá. Según un estudio realizado en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde del 2015-2017 de un total de 172,861 pacientes atendidos en el servicio de urgencias 102 presentaron diabetes mellitus tipo I ya sea como diagnóstico de novo o ya establecido, de estos el 72.5% (74) se presentó por cetoacidosis diabética y de estos el 67.65%, que representa a 50 niños del total, este episodio represento su debut de DM I (Loaiza, A 2022).

En aquellos con diagnóstico establecido de DM I, según el estudio SEARCH for diabetes in Youth, reporto que la cetoacidosis diabética se presenta en un 6 a 8%, siendo los factores de riesgo omisión de la insulina, infección principalmente gastroenteritis que cursen con vomito y deshidratación, un mal control metabólico, adolescencia, trastornos psiquiátricos, acceso limitado a la atención médica (Rewers, 2002; Duca et al., 2018).

Fisiopatología

La alteración a nivel fisiopatológico inicia por un desbalance con disminución de insulina y aumento de las hormonas contrarreguladoras, el déficit de insulina genera que la glucosa no pueda ser utilizada como energía, por otro lado, el aumento de las hormonas contrarreguladoras genera un aumento de la glucemia, esto se produce porque se estimula la glucogenólisis y gluconeogénesis (Tilincá et al., 2021).

La gluconeogénesis es una ruta metabólica en la que se obtiene glucosa a partir de sustratos no glúcidos como aminoácidos, lactato y glicerol, estos se transforman primariamente en piruvato u oxalacetato como precursores de glucosa. La glucogenólisis es el proceso en el cual se produce la destrucción de las macromoléculas de glucógeno

para obtener glucosa. Estos dos procesos son activados por el glucagón e inhibido por la insulina. El déficit de insulina hace que se active la lipasa principalmente en los adipocitos periféricos para provocar la ruptura de los triglicéridos y la liberación de ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos viajan en sangre unidos a la albumina y se transportan al hígado, en el hígado son captados por los hepatocitos y en su citoplasma se unen a la coenzima A (CoA) y forman Acil CoA, esta viaja a la mitocondria y mediante β oxidación se forma Acetil CoA, esta enzima una vez formada puede tener varios destinos: puede entrar al ciclo de Krebs para obtener adenosín trifosfato (ATP), ser utilizada para formación de ácidos grasos o ingresar a la ruta metabólica cetogénica. En la cetoacidosis diabética el déficit de insulina es tan importante que la liberación de ácidos grasos y por ende formación de Acetil CoA es tan alta que el ciclo de Krebs se satura entonces la Acetil CoA se desvía a la formación de cetoácidos principalmente el ácido acetoacético. Del metabolismo de este ácido se forma el ácido β hidroxibutírico y estos son los que generan la acidosis metabólica con anión Gap aumentado, además también del metabolismo del ácido acetoacético se produce la acetona que no es un ácido por lo que no contribuye con el aumento del anión Gap, pero su importancia radica en que es volátil y se elimina con la respiración esto provoca el característico aliento frutal descrito en la clínica de los pacientes con CAD (figura 3) (Tilinca et al., 2021).

Manifestaciones Clínicas

Los pacientes con cetoacidosis diabética pueden tener antecedente de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, se presentan por lo general con un cuadro de dolor abdominal, náuseas, vómitos, respiración rápida y profunda o respiración de Kussmaul, en cuanto a su estado neurológico puede ir desde alerta hasta comatoso dependiendo de la gravedad de la acidosis. Se ha visto que en la edad pediátrica el dolor abdominal puede ser tan intenso que se confunde con un cuadro de abdomen agudo en el 50-75% de los casos, en un estudio retrospectivo realizado en el Atlanta se analizó las características de admisión de 200 pacientes con crisis hiperglucémicas de los cuales 189 fueron CAD, de estos el 46% es decir 86 pacientes presentaron dolor abdominal, además en este estudio se observó una fuerte relación entre el dolor abdominal y la gravedad de la acidosis ya que este síntoma estuvo presente el 86% de los pacientes con CAD severa, 66% con CAD moderada y en el 36% con leve. En cuanto al estado neurológico existe discordancia acerca de que factor se relaciona más con alteración de estado de conciencia ya que la glucosa, el bicarbonato, el BUN y la osmolaridad son significativamente diferentes en pacientes conscientes o

inconscientes, pero en un estudio realizado en Reino Unido en el que se evaluó las historias clínicas de 225 pacientes con episodios de cetoacidosis diabética sin edema, se vio que el pH era el que más se relacionaba con el nivel de conciencia, en este estudio, se dividieron los pacientes en 4 grupos de acuerdo al nivel de conciencia y se relacionó con el pH en cada grupo como lo muestra la tabla 2 (Umpierrez & Freire, 2002; Edge et al., 2006; Gosmanov AR;Gosmanova EO;Kitabchi AE, 2021).

Tabla 2. Nivel de conciencia en relación con nivel de pH.

Grupo	Nivel de conciencia	pH
Grupo 1	Alerta	7.2
Grupo 2	Somnoliento	7.1
Grupo 3	Confundido	6.9
Grupo 4	Comatoso	6.8

Fuente: (Edge et al., 2006).

Con estos resultados este estudio concluyo que el nivel de conciencia está relacionado más al grado de acidosis que a la concentración de glucosa en sangre o los niveles de sodio u osmolaridad (Edge et al., 2006).

Entre las pruebas de laboratorio que se deben incluir en un paciente con CAD se encuentran determinación de glucosa, pruebas de función renal, electrolitos séricos, cetonas séricas, examen de orina, gasometría y hemograma. Aparte de las alteraciones que conforman los criterios diagnósticos; en los pacientes con CAD por las pérdidas excesivas de agua se va a dar alteración electrolítica, las principales son hiponatremia dilucional por lo que se debe corregir el sodio en función de la glucosa. El potasio por otro lado puede estar elevado, normal o disminuido, se encuentra elevado debido a la depleción de volumen y a la deficiencia de insulina que causa el transporte de potasio desde el compartimento intracelular al extracelular, puede haber déficit por las pérdidas a través de la orina. La cetoacidosis se puede clasificar como leve, moderada o grave de acuerdo a los siguientes criterios (EISayed et al., 2022).

Tabla 3. Clasificación de la cetoacidosis diabética

Grado	pH	BICARBONATO
Leve	<7.3	<15 mmol/L
Moderada	<7.2	<10 mmol/L
Grave	<7.1	<5 mmol/L

Fuente: (ElSayed et al., 2022).

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de CAD son hidratar, corregir acidosis, glucemia, corregir las alteraciones electrolíticas y tratar la causa, previniendo las complicaciones. La cetoacidosis diabética es un estado de depleción de volumen por lo que el primer paso en el manejo es la fluidoterapia, 10- 20 ml/kg en la primera hora, con solución isotónica, se sugiere una reducción gradual de la osmolaridad no mayor a 3 mOsm/kg por hora para evitar complicaciones como edema cerebral. Después de esta fase de expansión, los líquidos intravenosos vienen determinados por los niveles de sodio corregido y se tiene dos opciones: si hay hiponatremia se usa cloruro de sodio 0.9%, si por el contrario hay hipernatremia se usa cloruro de sodio 0.45%. En todo el tratamiento se debe monitorizar la glucosa y una vez que esta esté <250 mg/dl se debe agregar a las soluciones glucosa al 5% para evitar hipoglucemia. Existen varios estudios en los que se han tratado de determinar el líquido de reanimación ideal en la CAD. Se ha visto que la reanimación con solución salina al 0.9%, al tener una concentración más alta de cloruro que la del plasma, puede causar acidosis metabólica hiperclorémica, además podría aumentar el riesgo de falla renal y prolongar el tiempo de recuperación. Por otro lado, las soluciones cristaloides al tener una composición más cercana de cloruro al plasma no inducen acidosis, pero tiene más riesgo de causar alcalosis e hiperpotasemia, por lo que se realizó un estudio para determinar cuál era el líquido para reanimación más indicado en caso de CAD, este estudio incluyó 172 pacientes, y los distribuyo en 2 grupos, 94 fueron asignados al grupo de cristaloides y 78 al de solución salina. En el grupo tratado con cristaloides se observó una resolución más rápida de la CAD, con una reducción de aproximadamente 4 horas en comparación con el grupo de solución salina y menos tiempo de necesidad de infusión de insulina con una diferencia de 3 horas aproximadamente por lo que este estudio concluyo que los cristaloides pueden preferirse en el tratamiento de la CAD (Self et al., 2020).

Como el objetivo es corregir la acidosis, bloquear la lipólisis y la producción de los cuerpos cetónicos, la piedra angular del tratamiento es la insulina, sus indicaciones son cetoacidosis moderada a grave y potasio >3.3 mEq/L, se usa insulina regular, a dosis 0.1 UI/kg/h. El objetivo es que la glucosa disminuya $50-70$ mg/dl/h. En un estudio donde se comparó la dosis estándar de insulina regular 0.1 U/ kg/h vs dosis baja 0.05 U/kg/h. El resultado primario fue el tiempo de resolución de la cetoacidosis y el secundario fue la tasa de disminución de glucosa en sangre. En el grupo de dosis baja el tiempo necesario para la resolución de la acidosis fue 22 horas y en el grupo de dosis estándar fue 23 horas. La tasa media de disminución del nivel de glucosa en sangre por hora y el tiempo necesario hasta que su valor sea <250 mg/dl fue similar en ambos grupos. La hipoglucemia y la hipopotasemia fue mayor en la dosis estándar. Por lo que este estudio concluye que el tiempo de resolución fue similar en los dos grupos con una menor tasa de complicaciones relacionadas con la terapia en dosis bajas, por lo que el manejo con esta dosis es un enfoque más seguro (Rameshkumar R, Satheesh P, Jain P, Anbazhagan J; Abraham S; Subramani S; Parameswaran N; Mahadevan S, 2021).

Con respecto al manejo de las alteraciones electrolíticas, el potasio se debe reponer de acuerdo a los niveles de este, así, si hay hipokalemia (<3.3 mEq/L), las soluciones deben contener de 20 a 40 mEq/L, y no iniciar con la infusión de insulina hasta que este no sea mayor a 3.3 mEq/L. Si se encuentra normal por el déficit corporal vamos a incorporar $20-30$ mEq/L en la solución. En los casos que el potasio este por arriba de 5.3 mEq/L no administramos potasio y se hacen controles cada 2 horas (Padilla et al., 2020).

En cuanto al fosforo a pesar de que existe un déficit corporal este se puede encontrar normal o incluso aumentado, se ha visto que la reposición de fosforo no mejora el curso de la cetoacidosis diabética, sin embargo, la ADA sugiere su reposición en caso de disfunción cardiaca, depresión respiratoria, anemia o si este es menor a 3.2 mmol/l (Padilla et al., 2020).

Complicaciones

Entre las complicaciones más frecuentes en el curso del tratamiento de la CAD, están la hipoglucemia, alteraciones en el potasio y fosforo; en un estudio realizado en Reino Unido en el que se incluyó 625 casos de CAD se vio que un 25% presento hipoglucemia, 9% hipokalemia, por un tratamiento muy intensivo con insulina y el 17% hiperpotasemia (Zhou et al., 2020).

El edema cerebral es una complicación severa, ocurre en el 0.5-0,9% de los episodios de CAD, se va a manifestar como un deterioro neurológico repentino con somnolencia, cambios pupilares, bradicardia, convulsiones, cefalea. Sus factores de riesgo son una edad más temprana, diabetes de recién diagnóstico, y mayor grado de deshidratación y acidosis. Existen varias teorías para explicar su génesis, pero la más aceptada es una disminución demasiado rápida de la osmolaridad, después del manejo de la cetoacidosis diabética con fluidoterapia e insulina. El gradiente osmótico sérico disminuye, esto estaría compensado con el aumento de sodio sérico a la par con la disminución de glucosa, pero en los casos en que esta disminución de glucosa es más rápida que la recuperación de los niveles de sodio, la osmolaridad sérica disminuye y hay transferencia de líquidos hacia las células cerebrales. Un estudio analizó la influencia de osmolaridad efectiva del plasma en pacientes que desarrollaron edema cerebral y concluyó que en los pacientes que presentaron esta complicación, la caída de la osmolaridad fue mayor y más temprana que en el grupo control en los que hubo un mayor aumento de los niveles de sodio y una caída más lenta la glucosa plasmática. También se vio que en las primeras 8 horas desde el inicio de la terapia, era donde se producía el cambio más importante en la osmolaridad y por tanto en el tiempo que había más riesgo de desarrollar esta complicación. A pesar que esta teoría es la más aceptada y fisiopatológicamente podría ser la más viable, Lawrence et al., en el 2005, realizó un estudio de casos y controles en Canadá, en el que no solo evaluó a pacientes hospitalizados, sino que también evaluó las características de los pacientes antes del tratamiento y observó que el 20% de los pacientes que desarrollaron edema cerebral lo hicieron antes del inicio de la terapia, e informó una relación inversa entre el pH y la presencia de edema, por lo que se postuló que los altos niveles de hidrogeniones presentes en la CAD, activan el intercambiador NA/H , lo que resulta en el paso de sodio al espacio intracelular y la consiguiente transferencia de agua y edema. Con lo que concluyó que la presencia de edema cerebral se asocia a la gravedad de la enfermedad (Rosenbloom, 2008; Kuppermann et al., 2018).

3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En el 2016 la Organización de Naciones Unidas, denominó a la diabetes mellitus como una de las principales amenazas para la salud mundial. En el 2019, se estimó que, la cifra de niños y adolescentes menores de 20 años, que vivían con diabetes tipo I en todo el mundo ascendía a 1,1 millones. En México en el 2021, el número de casos reportados de DM I por cada 100 mil habitantes fue de 10.8 en Baja California, 8.8 en Chihuahua, 8.7 en Sinaloa y en estados del centro y sur del país como Puebla, Tlaxcala, Chiapas, Quintana Roo, se reportaron 1 caso por cada 100 mil. La cetoacidosis diabética es una complicación aguda frecuente en la diabetes mellitus tipo I, constituyendo el motivo más común de hospitalización de niños con dicha patología, ya que ocurre de 1 a 10 veces por 100 pacientes-año. Entre las complicaciones más frecuentes en el curso del tratamiento de la CAD, están la hipoglucemia, alteraciones en el potasio, fosforo y la complicación más temida el edema cerebral que, aunque es poco frecuente con una prevalencia del 0,5% al 0,9% de los casos de CAD, es una complicación severa con alta tasa de mortalidad y riesgo de daño neurológico permanente. Por lo anterior podemos dimensionar la problemática que la cetoacidosis y sus complicaciones, representa para el sistema de salud y para nuestros pacientes por lo que nos planteamos la siguiente interrogante.

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala?

4. JUSTIFICACIÓN.

La cetoacidosis diabética es uno de los motivos más comunes de hospitalización en niños con Diabetes Mellitus tipo I, por lo que resulta de importancia para la comunidad pediátrica no solo conocer sus criterios diagnósticos, sino también sus complicaciones.

La presente investigación busca, mediante un estudio observacional, analizar las características clínicas de pacientes con cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Tlaxcala y su evolución durante el tratamiento hospitalario, esto nos permitirá conocer el perfil, específicamente de nuestros pacientes, es decir nos brindara información sobre las causas de descontrol, la gravedad, las complicaciones y la evolución de nuestros pacientes incluyendo el tiempo de infusión de insulina y de estancia hospitalaria. En nuestro hospital no contamos con estos datos, así como a nivel estatal y nacional la información es limitada; por lo que caracterizar a nuestra población es de suma importancia, ya que al conocer las causas de descontrol metabólico que llevan a una cetoacidosis diabética, se pueden generar planes que incidan específicamente en prevenirlas; por otro lado, el conocer las complicaciones más comunes asociadas al tratamiento que se dan en nuestro hospital, nos permitirá como equipo de salud preverlas e instaurar tratamientos encaminados a disminuir su frecuencia y al contar con datos de la evolución de nuestros pacientes nos permitirá determinar cuan eficaz y seguro está siendo el algoritmo de tratamiento que seguimos en la unidad de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala y esto abre una brecha de oportunidad para mejorar el manejo y seguimientos de nuestros pacientes. Por ende, toda la información que se obtenga del presente estudio sentará las bases para desarrollar nuevas estrategias basadas en datos reales, esto mejorará la evolución clínica de nuestros pacientes y por ende también tendrá un impacto positivo en la carga económica que esta patología representa para el sistema de salud.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

Analizar las características clínicas de una serie de casos de pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala.

5.2 ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas de los pacientes con cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Tlaxcala.
- Describir la evolución de los pacientes hospitalizados por cetoacidosis diabética.
- Identificar las causas de descontrol metabólico en pacientes con cetoacidosis diabética.
- Clasificar la severidad de la cetoacidosis diabética.

6. MATERIAL Y MÉTODOS.

6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo para identificar las características clínicas de pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el servicio de urgencias en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo comprendido del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023.

6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

6.2.1 Población Fuente

Todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias, durante el periodo de estudio comprendido entre el 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023.

6.2.2 Población Elegible

Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron y fueron diagnosticados con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo entre el 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023.

6.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

6.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos, menores de 18 años
- Con criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética
- Que Ingresaron al servicio de urgencias en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2023.

6.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que solicitaron alta voluntaria
- Pacientes que se refirieron a otra unidad.
- Pacientes que iniciaron tratamiento en otra institución previo a su ingreso.
- Pacientes con choque séptico concomitante.

6.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO

Para este estudio se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias con cetoacidosis diabética en el periodo de estudio

6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

6.5.1 Definición conceptual y operacional de las variables

Variable	Definición conceptual de la variable.	Definición operacional de la variable.	Escala de medición de la variable.	Tipo de variable (Dependencia)	Indicadores
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Independiente	Edad en años
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Reportado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Independiente	Femenino Masculino
Peso	Masa corporal total del individuo	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Independiente	Peso en kg
Talla	Estatura de un individuo, medida desde los pies hasta la coronilla.	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Independiente	Talla en centímetros
Índice de Masa	Es una medida antropométrica,	Calculado	Cuantitativa continua	Independiente	Kg/m^2

Corporal	que mide la relación entre el peso y la talla de un individuo, también conocido como índice de Quetelet.	usando peso y estatura del individuo mediante la fórmula: IMC= Peso/Altura ²			
Estado de conciencia	Capacidad de una persona de reconocerse a sí mismo y a su entorno	Mediante la escala de AVDI	Cualitativa ordinal	Dependiente	A Alerta V Respuesta al estímulo verbal D Respuesta al estímulo doloroso I Inconsciente
Glucosa al ingreso	Principal sustrato energético que utilizan las células del organismo	Glucosa central reportada en química sanguínea del ingreso	Cuantitativa discreta	Dependiente	Mg/dl
pH al ingreso	Es una medida para determinar el grado de alcalinidad o acidez de una disolución. Se define como la concentración de iones hidrogeno en el plasma	El pH reportado en la gasometría de ingreso	Cuantitativa continua	Dependiente	Valor de pH

Bicarbonato al ingreso	Electrolito cargado negativamente que neutraliza el nivel de ácido en la sangre para mantener el equilibrio acido base	El bicarbonato reportado en la gasometría de ingreso	Cuantitativa continua	Dependiente	mEq/L
Sodio al ingreso	Principal catión extracelular, sus niveles normales se encuentran entre 135-145 mEq/L, cuando existen solutos hipertónicos en el líquido extracelular como la glucosa, causan una hiponatremia por dilución	Reportado en química sanguínea del ingreso	Cuantitativa continua	Dependiente	mEq/L
Potasio al ingreso	Principal catión intracelular, sus niveles normales están en 3.5-5.5 mEq/L	Reportado en química sanguínea del ingreso	Cuantitativa continua	Dependiente	mEq/L
Fosforo al ingreso	Es un anión crucial en la	Reportado en química	Cuantitativa continua	Dependiente	mg/dl

	estructura y metabolismo celular. Sus niveles normales van 2.5-4.5 mg/dl	sanguínea del ingreso			
Calcio al ingreso	El Calcio es uno de los elementos más abundantes en nuestro organismo. Sus niveles plasmáticos son 8,9 y 10,3 mg/d	Reportado en química sanguínea del ingreso	Cuantitativa continua	Dependiente	mg/dl
Clasificación de la Severidad	Clasificación establecida al ingreso del paciente de la severidad de la cetoacidosis.	De acuerdo al nivel de pH o bicarbonato de la gasometría	Cualitativa ordinal	Dependiente	Leve Moderada Grave
Desencadenante de la cetoacidosis	Situación específica que desencadena la cetoacidosis diabética	Reportada del expediente	Cualitativa nominal	Independiente	-Debut -Falla del apego al tratamiento farmacológico - Falla del apego al tratamiento dietético -Proceso infeccioso -Otro

Tiempo de infusión de insulina.	Tiempo de transcurrido desde inicio de infusión de insulina hasta suspensión de la misma	Calculando el número de horas de infusión de insulina	Cuantitativa discreta	Dependiente	Horas
Tiempo de resolución de cetoacidosis	Tiempo de transcurrido desde el ingreso hasta obtener una medición de pH >7.3 unidades y bicarbonato mayor 18 mmol/L como consecuencia del tratamiento	Tiempo durante el cual se logra medir el nivel de pH y bicarbonato de la gasometría en parámetros de resolución.	Cuantitativa discreta	Dependiente	Horas
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo de transcurrido desde el ingreso hasta el egreso hospitalario	Calculando el número de días desde el ingreso al alta de la institución	Cuantitativa discreta	Dependiente	Días
Hipoglucemia	Nivel de glucosa en sangre inferior a 70 mg/dl	Reportado en la química sanguínea del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	1. Si 2. No
Hipokalemia	Nivel de potasio en	Reportado en la química sanguínea	Cualitativa nominal	Dependiente	1. Si 2. No

	plasma < 3.5 mEq/L	del expediente clínico			
Hipofosfatemia	Nivel de fosforo en plasma < 2.5 mg/dl	Reportado en la química sanguínea del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	1. Si 2. No
Hipercloremia	Nivel de cloro en plasma > 115 mEq/L	Reportado en la química sanguínea del expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	1. Si 2. No

7. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022, se identificaron 31 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, de los cuales 22 cumplieron con los criterios de inclusión. De estos 22 pacientes, 13 eran del sexo femenino y 9 del sexo masculino (fig. 5), con una edad promedio de 11 años, un mínimo de 3 años y un máximo de 16 años (fig. 6). En cuanto al estado nutricional, 7 pacientes presentaron bajo peso, 14 tuvieron un peso normal y 1 presentó sobrepeso (fig. 7).

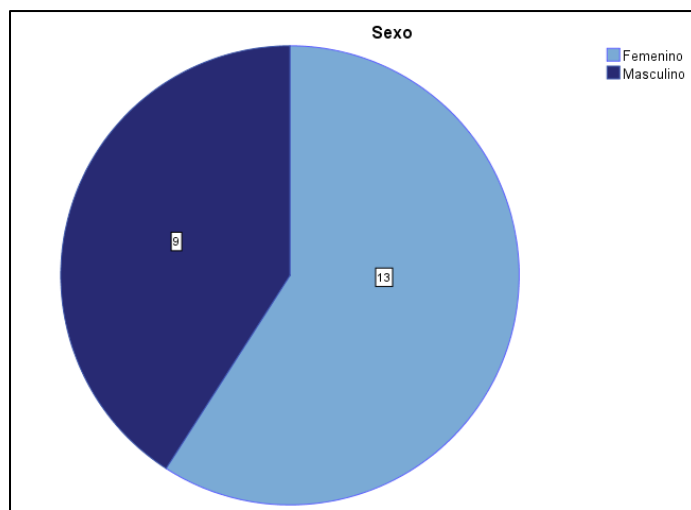


Figura 5. Distribución por sexo de pacientes con cetoacidosis diabética

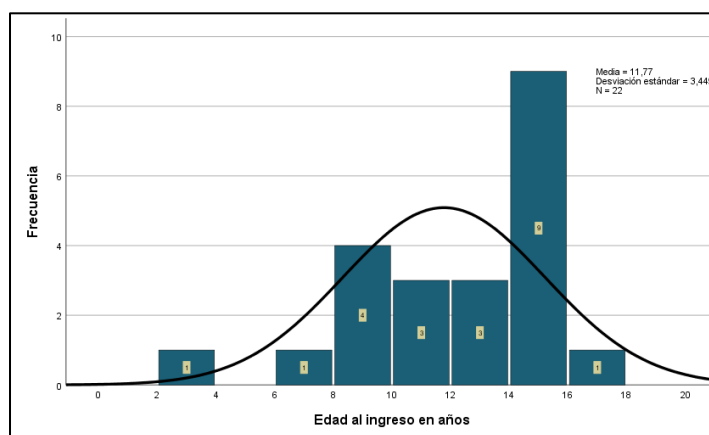


Figura 6. Distribución de la edad en pacientes con cetoacidosis diabética

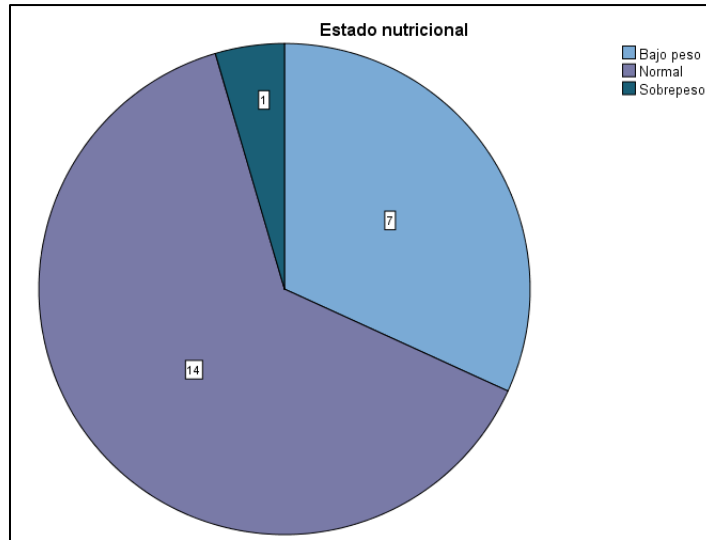


Figura 7. Estado nutricional de pacientes con cetoacidosis diabética

La evaluación del estado de conciencia al ingreso mediante la escala AVDI, mostro que 19 pacientes estuvieron en estado de alerta y 3 con respuesta verbal (fig. 8), por otro lado, de acuerdo con la clasificación de la severidad, de los 22 pacientes estudiados, 7 presentaron una cetoacidosis diabética leve, 10 moderada y 5 grave (fig. 9).

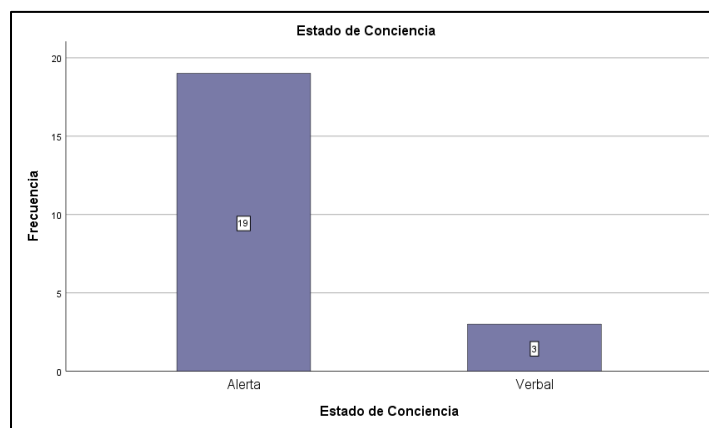


Figura 8. Clasificación del estado conciencia en el grupo de estudio

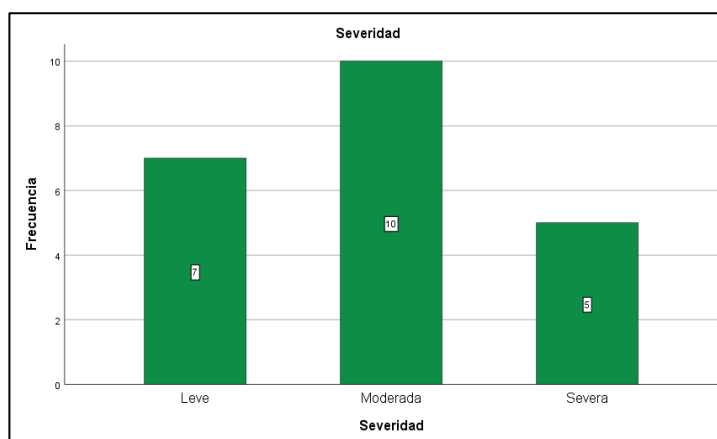


Figura 9. Severidad de la cetoacidosis diabética en el grupo de estudio

La distribución de los resultados de estudios bioquímicos se muestra en la tabla 4. La cual indica la media de los parámetros bioquímicos al ingreso, donde resaltan los niveles de glucosa, pH y bicarbonato, como parte de los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética.

Tabla 4. Parámetros bioquímicos al ingreso

Variable	Media	DE	Mínimo	Máximo
Glucosa al ingreso en mg/dl	484	165.27	205	950
pH al ingreso	7.1	0.14	6.82	7.41
HCO₃ al ingreso	9	4.3	3	17.9
Na al ingreso	134.2	4.5	125	142.7
K al ingreso	4.4	0.68	3.24	5.9
P al ingreso	4.8	1.2	2.9	7.5
Ca al ingreso	9.7	0.84	8.1	11.2

En este trabajo de investigación, también analizamos la evolución de los pacientes mediante las variables: tiempo de infusión de insulina, tiempo de resolución de la cetoacidosis y duración de la estancia hospitalaria, como se muestra en la tabla 5. La media del tiempo de infusión de insulina fue de 27.43 horas, con un mínimo de 12 horas y un máximo de 52 horas. El tiempo promedio para la resolución de la cetoacidosis en los pacientes de este estudio fue de 20.6 horas, con un mínimo de 3 horas y un máximo de 53 horas. En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, la media fue de 3 días, con un mínimo de un día en pacientes con CAD leve y un máximo de 6 días en un paciente con cetoacidosis severa, quien además presentó un proceso infeccioso asociado que prolongó su estancia.

Tabla 5. Evolución de paciente de cetoacidosis diabética

Variable	Media	DE	Mínimo	Máximo
Tiempo de infusión de insulina en horas	27.43	11.7	12	52
Tiempo de resolución de la CAD en horas	20.64	13.1	3	53
Tiempo de estancia hospitalaria en días	3.09	1.4	1	6

Las complicaciones más frecuentes descritas en la literatura en los pacientes con cetoacidosis diabética es la hipoglucemia, y las alteraciones electrolíticas, las cuales se analizaron en este estudio como parte de la evolución del cuadro. De los 22 pacientes que ingresaron con cetoacidosis diabética, 3 (13.6 %) presentaron hipoglucemia (figura 10), 8 (36.3%) hipokalemia (figura 11), 2 (9%) hipofosfatemia (figura 12) y 6 (27.2%) presentaron hipercloremia (figura 13)

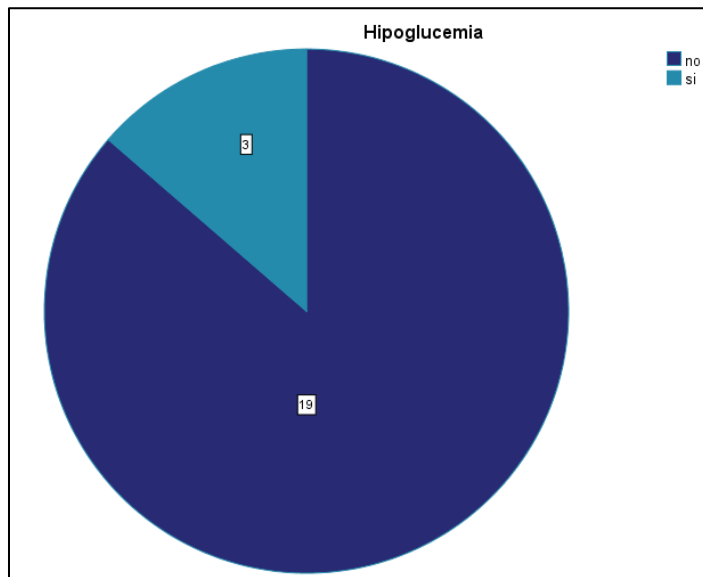


Figura 10. Frecuencia de presentación de hipoglucemia

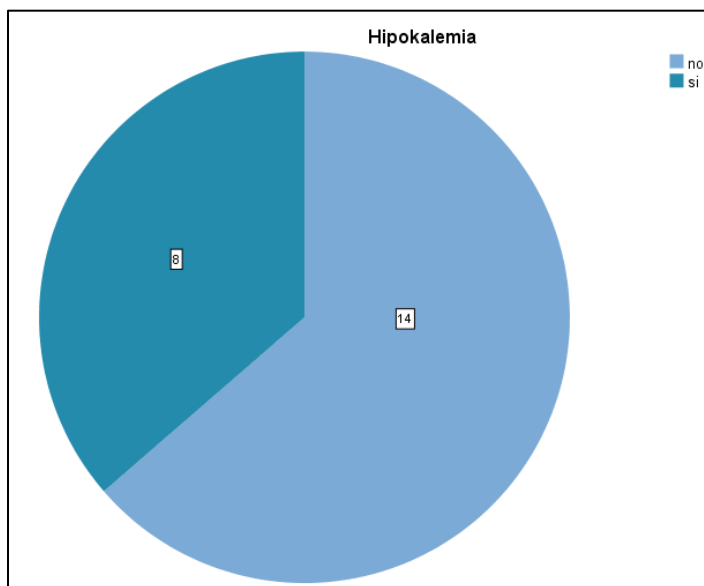


Figura 11. Frecuencia de presentación de hipokalemia

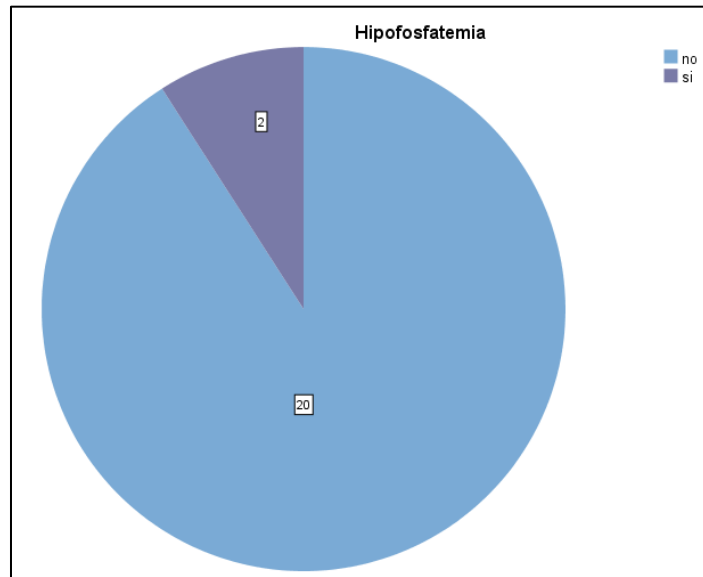


Figura 12. Frecuencia de presentación de hipofosfatemia

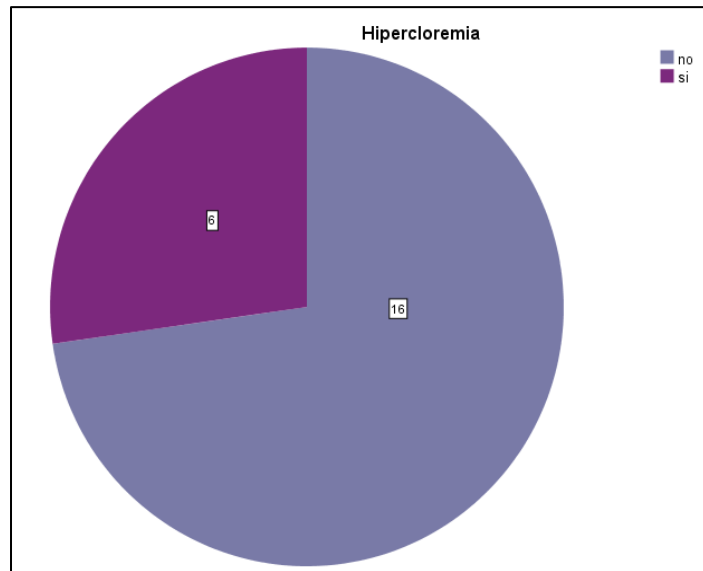


Figura 13. Frecuencia de presentación de hipercloremia

Durante el periodo de estudio, se observó que 6 pacientes reingresaron por episodios de cetoacidosis diabética (figura 14).

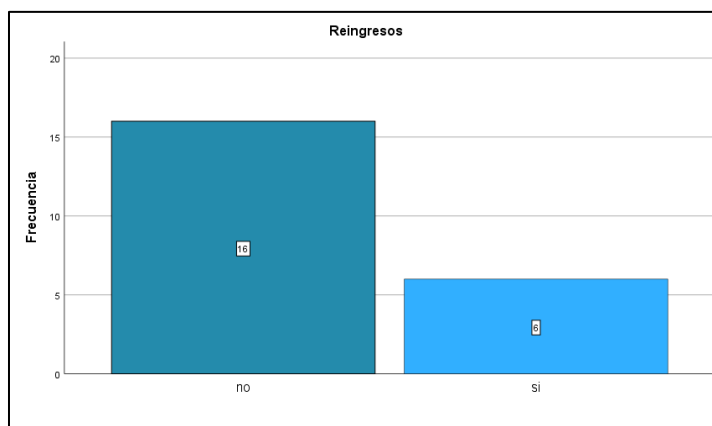


Figura 14. Frecuencia de reingresos por cetoacidosis diabética

En el análisis de los factores desencadenantes del episodio de cetoacidosis diabética, se identificaron los siguientes: debut, mal apego al tratamiento farmacológico, mal apego al tratamiento nutricional y procesos infecciosos. Algunos de los pacientes presentaron múltiples causas. Como se muestra en la tabla 6. De los 22 pacientes estudiados, 11 (50 %) fueron casos debutantes de diabetes mellitus tipo I, de los cuales 3 pacientes presentaron además un proceso infeccioso; el resto de pacientes, ya contaban con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1, en los que la historia clínica evidenció que la causa de descontrol metabólico fue principalmente un proceso infeccioso en 8 pacientes (36.3 %), 3 con mal apego al tratamiento nutricional (13.6 %), 3 (13.6 %) con mal apego al tratamiento farmacológico.

Tabla 6. Desencadenantes de la cetoacidosis diabética

Desencadenante		
Debut 11 pacientes	Proceso infeccioso	3
Diagnóstico previo de DM 11 pacientes	Mal apego al tratamiento nutricional	3
	Mal apego al tratamiento farmacológico	3
	Proceso infeccioso	8

8. DISCUSIÓN

La cetoacidosis diabética es la complicación aguda más frecuente de la diabetes mellitus tipo I. El objetivo de esta investigación fue analizar las características clínicas y la evolución de pacientes con cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Tlaxcala. Se incluyeron 22 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales 13 (59%) eran mujeres y 9 (41%) hombres. Se observó una tendencia hacia el predominio del sexo femenino. Este resultado es similar al de un estudio realizado en el Centro Hospitalario Universitario de Osijek, en el que se incluyeron 52 pacientes, de los cuales 29 (56%) eran mujeres y 23 (44%) hombres, sin observarse una diferencia significativa en cuanto al sexo. En contraste, otro estudio realizado en Corea, que incluyó a 19 pacientes, reportó que 6 eran varones (31,6%) y 13 mujeres (68,4%). La tendencia al predominio en el sexo femenino podría estar relacionada con la percepción de que la insulina incrementa el peso, una preocupación común entre las adolescentes, lo que podría llevarlas a omitir dosis de insulina. (Željka Dragila, 2023; Han & Heo, 2021).

Nuestros pacientes tenían una edad promedio de 11 años, con un mínimo de 3 años y un máximo de 16 años. Este hallazgo es muy similar a los resultados de un estudio retrospectivo realizado en dos centros de Corea, que incluyó a 19 niños con cetoacidosis diabética (CAD) y reportó una media de edad de 11,6 años. En un estudio realizado en Tailandia sobre la incidencia de CAD, se observó que esta era mayor en los grupos de edad de 5 a 9 años y de 10 a 14 años, y que estos dos grupos etarios tenían cuatro veces más riesgo de desarrollar CAD. Por otro lado, en Arabia Saudita se analizaron 373 casos de CAD, de los cuales 41 (11%) ocurrieron en menores de 5 años, 82 (22%) en niños de 5 a 10 años y 250 (67%) en mayores de 10 años. Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio, en el que la mayoría de los casos (72%) se concentraron en mayores de 10 años, con un 40% en el rango de 14 a 16 años. (Han & Heo, 2021; Naeem et al., 2015).

La evaluación del estado nutricional se realizó mediante el índice de masa corporal (IMC). Los resultados mostraron que 7 pacientes (31.8 %) presentaron bajo peso, 14 niños (56.3 %) tenían peso normal y 1 paciente (4.5 %) presentó sobrepeso. Estos datos son similares a los obtenidos en un estudio prospectivo realizado en la India, donde la evaluación antropométrica reveló que el 33.3 % de los niños estaban desnutridos, lo que se asoció con una mayor incidencia de complicaciones, principalmente hipoglucemia e hipokalemia. Sin embargo, otro estudio reportó una prevalencia de bajo peso del 7.7 %, peso normal del 82.7 %, sobrepeso del 7.7 % y obesidad del 1.9 %. Esta diferencia en los

resultados podría atribuirse a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, ya que el último estudio se llevó a cabo en una población del norte de Italia (Nirmalya Roy Moulik et al., 2012; Rabbone et al., 2020).

En cuanto a la severidad, de los 22 pacientes estudiados, 7 (32%) presentaron cetoacidosis diabética leve, 10 (45%) moderada y 5 (22%) grave. En nuestro estudio predominó la clasificación moderada, un hallazgo similar al reportado en otros trabajos. Por ejemplo, en un estudio realizado en una población pediátrica de Croacia, la CAD moderada fue la más frecuente, con un 65,4% de los casos, seguida de la leve con 19,2% y la grave con 15,4%. De manera similar, otro estudio que evaluó los factores de riesgo para CAD reportó una predominancia de CAD moderada en el 67,1% de los casos, seguida de la leve con 28,8% y la grave con 4,1% (Han & Heo, 2021; Babiker et al., 2022).

Dentro de las características clínicas, se analizó el estado de conciencia al ingreso utilizando la escala de AVDI. Se observó que 19 pacientes (86,36%) se encontraban en estado de alerta y 3 (13,6%) presentaban respuesta verbal; ningún paciente mostró mayor alteración del estado conciencia. De los 3 pacientes con respuesta verbal, 2 presentaban cetoacidosis severa. Estos resultados reflejan una tendencia en la que la mayoría de los pacientes mantenían un estado de conciencia alerta, lo cual se relaciona con que la mayoría presentó cetoacidosis leve o moderada.

En un estudio realizado en Kenia, en el que se analizaron las características clínicas de niños con CAD entre 2013 y 2018, el 47.8 % de los pacientes presentaron signos de alteración del nivel de conciencia. Aunque este estudio no encontró una asociación directa entre la alteración del estado de conciencia y la gravedad, el 41 % de los casos analizados se clasificaron como de severidad grave. Sin embargo, la alteración del estado de conciencia se asoció de manera independiente con un riesgo cinco veces mayor de mortalidad.

Por otro lado, en un estudio realizado en Estados Unidos, se evaluó el estado de conciencia mediante la escala de coma de Glasgow. Los resultados obtenidos mostraron que el 91.6 % de los pacientes alcanzaron 15 puntos, el 6.6 % obtuvo 14 puntos y el 1.7 % registró menos de 14 puntos. Estos resultados se asemejan más a los nuestros, probablemente porque en dicho estudio la severidad de la CAD fue leve en el 44.4 % y moderada en el 33.9 % de los casos (Musoma et al., 2020; Brown et al., 2023).

Se analizaron los parámetros bioquímicos al ingreso de los pacientes, observándose que, en nuestra población, la media de los niveles de glucosa fue de 484 mg/dl, el pH de 7.1 y el bicarbonato de 9 mEq/L. Estos resultados son muy similares a los reportados en dos estudios previos. En uno de ellos, se encontró una media de glucosa de 513 mg/dl, pH de 7.16 y bicarbonato de 8.9 mEq/L. En el otro, el valor promedio de glucosa fue de 500 mg/dl \pm 234, con un pH al ingreso de 7.15 ± 0.11 , bicarbonato de 11.6 ± 5.1 , sodio de 133 ± 4.8 , potasio de 4.47 ± 0.63 , fósforo de 2.79 ± 0.14 y calcio de 2.34 ± 0.37 (Trainor et al., 2023; Naeem et al., 2015).

Como parte de la evolución se determinó el tiempo de infusión de insulina con una media de 27.4 horas, mínimo de 12 horas y máximo de 52 horas en un solo paciente el cual cursó con hipersensibilidad a la insulina e hipoglucemias que no permitieron incrementar la velocidad de infusión. En un centro médico de Estados Unidos se realizó un ensayo clínico, el que comparaba el uso de solución cristaloides vs solución salina 0.9% en 172 pacientes con CAD el tiempo medio hasta la suspensión del goteo de insulina fue de 13.4 horas para pacientes con solución salina y de 9.8 horas para cristaloides balanceados. En otro estudio en el que se comparaba el Ringer lactato con solución salina la media de infusión fue de 15.9 y 15.7 horas respectivamente. En un estudio realizado en 2017 que se comparó la reanimación con solución Hartman vs solución salina 0.9% el tiempo medio de infusión fue de 14.3 y 15.2 horas (Self et al., 2020) (Yan et al., 2023) (Patino-Galarza et al., 2024).

Como se puede observar el tiempo de infusión de insulina es el doble de la media reportada en la literatura esto nos permite identificar áreas de oportunidad para mejorar los protocolos de tratamiento de cetoacidosis diabética.

En relación con el tiempo de resolución de la cetoacidosis, se observó una media de 20.6 horas, con un mínimo de 3 horas y un máximo de 53 horas. Estudios previos han reportado que la media del tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética oscila entre 14.7 y 16.4 horas. Los datos de nuestro estudio están relacionados con el tiempo de infusión de la insulina, lo que también representa una oportunidad para analizar y optimizar los algoritmos de tratamiento, con el objetivo de mejorar la evolución de los pacientes (Patiño-Galarza et al., 2024; Yung et al., 2017; Yan et al., 2023).

El tiempo de estancia hospitalaria tuvo una media de 3 días, con mínimo de 1 día y máximo de 6 días. Nuestros resultados concuerdan con los de otros estudios en donde el tiempo de estancia hospitalaria fue de 2.6 días en promedio, en este estudio se observó

también que los casos debutantes tendían a tener una estancia más prolongada con una media de 4 días y los casos con diagnóstico previo media de 2 días, en este estudio también se comparó la gravedad con el tiempo de estancia hospitalaria en la leve y moderada la media fue de 2 días y en severa de 4.5 días (Babiker et al., 2022).

Se analizaron las complicaciones durante el tratamiento hospitalario, como hipoglucemia, hipokalemia, hipofosfatemia e hipercloremia. Se observó que 3 casos (13.6 %) presentaron hipoglucemia. En un estudio realizado en un hospital pediátrico en Boston, con 191 pacientes con CAD grave, la prevalencia de hipoglucemia fue del 3.7 %. Por su parte, un metaanálisis que incluyó 5 ensayos controlados, donde se comparó la dosis baja vs. la dosis estándar de insulina, reportó una incidencia de hipoglucemia del 8.1 % vs. 25.4 %, respectivamente. Como podemos observar, nuestra prevalencia de hipoglucemia fue significativamente más alta, lo que sugiere que podríamos direccionar nuestro manejo hacia un enfoque más seguro con dosis bajas de insulina, ya que en el estudio previamente mencionado se demostró que el tratamiento con dosis bajas de insulina no prolongó significativamente el tiempo de resolución de la CAD (Asl AS; Maleknejad S; Kelachaye ME, 2023; Raleigh et al., 2022).

La hipokalemia se presentó en 8 niños, lo que representa el 36.3 % de los casos. En estudios similares, la prevalencia reportada de hipokalemia varió entre el 18.1 % y el 52.7 %. Estos resultados indican que nuestra incidencia se encuentra cerca del promedio observado en investigaciones previas (Ohman-Hanson et al., 2024; Raleigh et al., 2022; Brown et al., 2023).

La prevalencia de hipofosfatemia en nuestra población fue del 9 %. En un estudio que evaluó las prácticas de rehidratación en niños con obesidad frente a aquellos con IMC normal, se observó una tasa de hipofosfatemia del 54.2 %, en dicho estudio, una mayor tasa de infusión de líquidos se asoció con un menor riesgo de desarrollar hipofosfatemia, mientras que una mayor cantidad de líquidos en bolo se asoció con un mayor riesgo. Estos hallazgos probablemente reflejan la ausencia de fosfato en los líquidos administrados en bolo y el aporte posterior de fosfato durante el reemplazo de líquidos. Otro estudio reportó una tasa de hipofosfatemia del 34 %, evidenciando una correlación directa entre la severidad de la CAD y la fosfatemia, concluyendo que los pacientes con CAD severa tienen mayor riesgo de desarrollar hipofosfatemia. En nuestro estudio, la baja incidencia de hipofosfatemia probablemente se deba a que la mayoría de los pacientes presentaron niveles iniciales de fósforo normales-altos o altos, y la mayoría de los casos correspondieron a CAD leve o moderada. Además, es posible que la redistribución del fósforo intracelular al

extracelular debido a la acidosis, la lisis celular y el déficit de insulina haya contribuido a esta menor incidencia (Brown et al., 2023; Fenelli et al., 2024).

La prevalencia de hipercloremia en nuestra población fue del 27.2 %. En un estudio transversal que evaluó la influencia del cloruro en los niveles de bicarbonato, realizado en 54 casos con CAD, la incidencia de hipercloremia fue del 54 %. Este estudio encontró que la hipercloremia podría alterar los niveles de bicarbonato, prolongando la resolución de la CAD. En otro estudio, la prevalencia de hipercloremia fue del 48.4 % después de 6 horas de iniciado el tratamiento, mientras que otro informe reportó una prevalencia del 56 % (Ahmed et al., 2021).

Nuestro estudio mostró una prevalencia significativamente más baja que la reportada en la literatura. Esto podría atribuirse a que la mayoría de nuestros pacientes presentaron CAD leve o moderada, lo que reduciría el riesgo de desarrollar hipercloremia como complicación.

Además, identificamos a los pacientes que reingresaron por CAD durante el período de estudio, siendo un total de 6 casos (17.2 %), de estos, uno reingresó hasta en 5 ocasiones. En un estudio realizado en 146 pacientes que evaluó la frecuencia y los factores de riesgo de cetoacidosis diabética, los episodios recurrentes de CAD representaron el 13 %, en este estudio la recurrencia fue más común en niños mayores de 10 años. La prevalencia de reingreso en nuestro estudio es similar a la reportada, y, de manera coincidente, ocurrió principalmente en niños mayores de 10 años. Esto nos lleva a deducir que la edad podría ser un factor de riesgo para la recurrencia, posiblemente debido a comportamientos característicos de los adolescentes, como la negación de su enfermedad, lo que puede resultar en un mal control metabólico por incumplimiento del tratamiento (Babiker et al., 2022).

En relación con los factores desencadenantes, 11 pacientes (50 % de la población estudiada) correspondieron a casos debutantes, mientras que el otro 50 % ya contaba con un diagnóstico previo. Estos hallazgos coinciden con estudios previos, en los que la proporción de casos debutantes se ha reportado entre el 35.2 % y el 51.7 % (Ghetti et al., 2020; Musoma et al., 2020; Belal et al., 2020; Brown et al., 2023).

Finalmente, evaluamos los factores desencadenantes de CAD en pacientes con diagnóstico previo de DM tipo 1. Observamos que la principal causa de estos episodios fue un proceso infeccioso en el 72.7 % de los casos, seguido por el mal apego al tratamiento nutricional en el 27.2 % y al tratamiento farmacológico también en el 27.2 %

En estudios similares, los datos muestran una amplia variabilidad: las causas infecciosas se han reportado entre el 15 % y el 68.7 %, mientras que la omisión del tratamiento farmacológico varía entre el 12.2 % y el 44.7% (Teixeira et al., 2021; Babiker et al., 2022; Željka Dragila, 2023).

9. CONCLUSIONES

Con base en los resultados de nuestro estudio podemos establecer las siguientes conclusiones

- 1. Predominio en sexo femenino y factores relacionados:** La cetoacidosis diabética mostró una mayor incidencia en mujeres, lo cual podría relacionarse con preocupaciones sobre el peso que influyen en el apego al tratamiento. Otra posible causa, podría deberse a problemas de salud mental (angustia, depresión, trastornos alimentarios), que son más comunes en mujeres. Este hallazgo es consistente con estudios internacionales, pero debe investigarse más para diseñar estrategias educativas específicas.
- 2. Edad de los pacientes:** La mayoría de los casos se presentaron en niños mayores de 10 años, siendo los adolescentes entre 14 y 16 años el grupo más afectado. Esto coincide con estudios previos que asocian mayores riesgos de CAD en estas edades, probablemente debido a comportamientos típicos de adolescentes que dificultan el manejo de la enfermedad.
- 3. Estado nutricional:** Más del 30% de los pacientes tenían bajo peso, un porcentaje considerable comparado con estudios en otras regiones. Este factor podría contribuir a complicaciones como hipoglucemia e hipokalemia, resaltando la importancia de una evaluación nutricional integral.
- 4. Gravedad de la CAD:** La mayoría de los casos fueron clasificados como CAD moderada. Sin embargo, la proporción de casos graves (22%) evidencia la necesidad de optimizar los protocolos de diagnóstico temprano y manejo en escenarios pediátricos.
- 5. Estado de conciencia al ingreso:** La mayoría de los pacientes estaban alerta al ingreso, lo que refuerza la tendencia observada de predominio de CAD leve o moderada. Sin embargo, la asociación de alteraciones del estado de conciencia con mayor severidad y mortalidad en otros estudios subraya la importancia de evaluar rigurosamente este parámetro.
- 6. Parámetros bioquímicos y manejo de la infusión de insulina:** Los tiempos de infusión de insulina en este estudio duplicaron las medias reportadas en la literatura. Esto sugiere una oportunidad para revisar y optimizar los protocolos de manejo, reduciendo potencialmente el tiempo de resolución de la CAD.
- 7. Complicaciones:** La hipoglucemia y la hipokalemia fueron las complicaciones más frecuentes, con una prevalencia superior a lo reportado en otros estudios. Estos

hallazgos sugieren que podría ser beneficioso implementar ajustes en las dosis de insulina y en el monitoreo electrolítico.

- 8. Factores desencadenantes:** En pacientes con diagnóstico previo de diabetes tipo I, las infecciones fueron el principal factor desencadenante, seguido por el mal apego al tratamiento farmacológico. Esto coincide con estudios previos y resalta la necesidad de educación continua sobre adherencia al tratamiento y prevención de infecciones.
- 9. Reingresos por CAD:** La prevalencia de reingresos fue del 17%, mayormente en adolescentes. Este dato apunta hacia la importancia de estrategias de seguimiento individualizado para prevenir recaídas.
- 10. Tiempo de estancia e infusión de insulina:** El tiempo de infusión de insulina y resolución fue mayor al reportado en la literatura, esto puede ser debido a que un número mayor de nuestros pacientes fue asociado a debut de diabetes. Sin embargo, nos obliga a revisar los protocolos de manejo de soluciones e insulina a fin de disminuir el tiempo de manejo.

10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVAS

- El tamaño reducido de la muestra limita la significancia estadística de los hallazgos, pero estos resultados preliminares destacan áreas clave para futuras investigaciones, como la optimización de tratamientos y el diseño de programas educativos para prevenir la CAD.
- En conjunto, los resultados del estudio ofrecen una base sólida para mejorar los protocolos de manejo y diseñar intervenciones educativas y de seguimiento que reduzcan las complicaciones y recurrencias de CAD en pacientes pediátricos.

11.2 ANEXO II. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD



DIRECCIÓN DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA A LA SALUD
DEPARTAMENTO DE HOSPITALES Y UNIDADES ESPECIALIZADAS
HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA
Jefatura De Enseñanza e Investigación

Hospital Infantil De Tlaxcala CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La que suscribe **INGRID SCARLETT LOJAN TENEZACA**, manifiesto “**bajo protesta de decir la verdad**” mi compromiso de resguardar y mantener la confidencialidad de los documentos, expedientes, archivos físicos y electrónicos y cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la investigación en el proyecto titulado, “ **Análisis clínico de una serie de casos de pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala**”, a las que tenga acceso en mi carácter de investigador, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en el sistema de información del Hospital Infantil de Tlaxcala.

Estando en conocimiento que, en caso de no dar cumplimiento, estaré sujeta a las sanciones civiles, penales o administrativas, que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados y la Ley de Protección de Datos Personales para el estado de Tlaxcala.

Lugar y Fecha.....Tlaxcala.....22 de enero del 2024.

.....Ingrid Scarlett Lojan Tenezaca.....

Nombre y Firma

11.3 ANEXO III. CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

TLAXCALA, 22 de enero del 2024

C. VÍCTOR MANUEL GÓMEZ JUÁREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL
DE TLAXCALA
PRESENTE

Hospital Infantil De Tlaxcala
CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

Por este medio declaro:

No tener conflicto de intereses

De acuerdo al artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes en el mismo, lo comunicaré de manera inmediata al presidente o secretario del Comité de Ética en Investigación.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

Atentamente

.....Ingrid Scarlett Lyon Tenezcay.....



Nombre y Firma

11.4 ANEXO IV. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

DM I: Diabetes Mellitus tipo I

DM II: Diabetes Mellitus tipo II

SUAVE: Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica

INEGI: Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática

GLUT: Transportador de glucosa

GAD: Descarboxilasa del ácido glutámico

HSP- 65: Proteína de choque térmico 65

ICA: Anticuerpos contra el islote pancreático

CAD: Cetoacidosis Diabética

ADA: Asociación Americana de la Diabetes

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

INS-R: Receptor de insulina

NPH: Proteína Neutra de Hagedorn

SGTL: Cotransportador de sodio – glucosa

FDA: Administración de Medicamentos y Alimentos

CoA: Coenzima A

ATP: Adenosín Trifosfato

BUN: Nitrógeno ureico en sangre

pH: Potencial de hidrogeno

NA: Sodio

H: Hidrogeno

HIT: Hospital Infantil de Tlaxcala

IMC: Índice de masa corporal

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, H. M., Hagar, kareem, & Mahmoud Hodeib. (2021). The relationship between hyperchloremia and acute kidney injury in pediatric diabetic ketoacidosis and its impact on clinical outcomes. *Pediatric Nephrology*, 37(6), 1407–1413. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05279-2>
- Amir Babiker, Aljahdali, G. L., Alsaeed, M. K., Almunif, A. F., Mohamud, M. S., Angham Al Mutair, Fahad Al Juraibah, & Alwan, I. A. (2021). Frequency and Risk Factors of Diabetic Ketoacidosis in a Specialized Children’s Hospital, Riyadh: A Cross-sectional Study. *Oman Medical Journal*, 37(1), e341–e341. <https://doi.org/10.5001/omj.2021.124>
- Asl AS;Maleknejad S;Kelachaye ME. (2023). Diabetic ketoacidosis and its complications among children. *Acta Medica Iranica*, 49(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21598221/>
- Bahar Saberzadeh-Ardestani, Razieh Karamzadeh, Mohsen Basiri, Ensiyeh Hajizadeh-Saffar, Farhadi, A., Shapiro Amj, Yaser Tahamtani, & Hossein Baharvand. (2018). Type 1 Diabetes Mellitus: Cellular and Molecular Pathophysiology at A Glance. *PubMed*, 20(3), 294–301. <https://doi.org/10.22074/cellj.2018.5513>
- Belal, M. M., Basma Badrawy Khalefa, Eslam Mohammed Rabea, Mazen, Bashir, M. N., Abd, M., Elkoumi, O., Saad, S. M., Saad, L. M., & Elkasaby, M. H. (2020). Low dose insulin infusion versus the standard dose in children with diabetic ketoacidosis: a meta-analysis. *Future Science OA*, 10(1). <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0137>
- Brown, K. M., Glaser, N. S., McManemy, J. K., DePiero, A., Nigrovic, L. E., Quayle, K. S., Stoner, M. J., Schunk, J. E., Trainor, J. L., Tzimenatos, L., Rewers, A., Myers, S. R., Kwok, M. Y., Ghetti, S., Casper, T. C., Olsen, C. S., & Kuppermann, N. (2023). Rehydration Rates and Outcomes in Overweight Children With Diabetic

- Ketoacidosis. *PEDIATRICS*, 152(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2023-062004>
- Castellanos, R., & Pérez, R. (2019).). Diabetes tipo I en al edad pediátrica: Insulinoterapia . In *Asociación Española de Pediatría*. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_insulinoterapia.pdf
- Cengiz, E., Xing, D., Wong, J. C., Wolfsdorf, J. I., Haymond, M. W., Rewers, A., Satya Shanmugham, Tamborlane, W. V., Willi, S. M., Seiple, D. L., Miller, K. M., DuBose, S. N., & Beck, R. W. (2013). Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatric Diabetes*, 14(6), 447–454. <https://doi.org/10.1111/pedi.12030>
- Ciężki, S., Kurpiewska, E., Artur Bossowski, & Głowińska-Olszewska, B. (2022). Multi-Faceted Influence of Obesity on Type 1 Diabetes in Children – From Disease Pathogenesis to Complications. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.890833>
- Díez Gutiérrez, Blanca. (2016). Curso básico sobre diabetes. Tema 1. Clasificación, diagnóstico y complicaciones. *Farmacia Profesional*, 30(1), 36–43. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-diabetes-tema-X0213932416474630>
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 391(10138), 2449–2462. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31320-5)
- Divers, J., Mayer-Davis, E. J., Lawrence, J. M., Isom, S., Dabelea, D., Dolan, L. M., Imperatore, G., Marcovina, S. M., Pettitt, D. J., Pihoker, C., Hamman, R. F., Saydah, S., & Wagenknecht, L. E. (2020). Trends in Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Youths — Selected Counties and Indian Reservations, United States, 2002–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(6), 161–165. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6906a3>
- Dragila, Ž. (2023). Precipitating Factors and Symptoms in Patients with Diabetic

Ketoacidosis. *Acta Clinica Croatica*. <https://doi.org/10.20471/acc.2023.62.01.08>

Duca, L. M., Reboussin, B. A., Pihoker, C., Imperatore, G., Saydah, S., Mayer-Davis, E. J., Rewers, A., & Dabelea, D. (2018). Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: The SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatric Diabetes*, 20(2), 172–179. <https://doi.org/10.1111/pedi.12809>

Edge, J., Roy, Y. M., A Bergomi, Murphy, N., Ford-Adams, M., Ong, K. K., & Dunger, D. B. (2006). Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatric Diabetes*, 7(1), 11–15. <https://doi.org/10.1111/j.1399-543x.2006.00143.x>

EISayed, N. A., Grazia Aleppo, Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. C., Bruemmer, D., Collins, B., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Kamlesh Khunti, José León, Lyons, S. K., Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Pratley, R. E., Jane Jeffrie Seley, Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2022). 16. Diabetes Care in the Hospital: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S267–S278. <https://doi.org/10.2337/dc23-s016>

EISayed, N. A., Grazia Aleppo, Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. C., Bruemmer, D., Collins, B., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Kamlesh Khunti, José León, Lyons, S. K., Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Pratley, R. E., Jane Jeffrie Seley, Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2023a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

EISayed, N. A., Grazia Aleppo, Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. C., Bruemmer, D., Collins, B., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Kamlesh Khunti, José León, Lyons, S. K., Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Pratley, R. E., Jane Jeffrie Seley, Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2023b). 14. Children and Adolescents: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S230–

S253. <https://doi.org/10.2337/dc23-S014>

Fenelli, G. S., Aded, C. B., Lagger, J., Widmer, J., Zucaro, F., Aparo, V., Ferreira, J. P., & Ferraro, M. (2024). Incidencia de Hipofosfatemia en niños con cetoacidosis diabética y tratamiento con insulina regular subcutánea. Estudio observacional. *Andes Pediatrica*, 95(2), 183–183. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v95i2.4924>

Fernandez , C., & Gómez - Díaz, R. (2020). *Prevalencia de Diabetes tipo I en México*. Federación Mexicana de Diabetes . <https://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2020/01/Prevalencia-de-DT1-en-Mexico.png>

García, E. (2019). *Actualizacion en diabetes tipo I*. Congreso de Actualización Pediatría . https://www.aepap.org/sites/default/files/pags.445-452_actualizacion_en_diabetes.pdf

Ghetti, S., Kuppermann, N., Rewers, A., Myers, S. R., Schunk, J. E., Stoner, M. J., Garro, A., Quayle, K. S., Brown, K. M., Trainor, J. L., Tzimenatos, L., DePiero, A. D., McManemy, J. K., Nigrovic, L. E., Kwok, M. Y., Perry, C. S., Olsen, C. S., Casper, T. C., & Glaser, N. S. (2020). Cognitive Function Following Diabetic Ketoacidosis in Children With New-Onset or Previously Diagnosed Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 43(11), 2768–2775. <https://doi.org/10.2337/dc20-0187>

Gosmanov AR;Gosmanova EO;Kitabchi AE. (2021, May 9). *Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905280/>

Han, M. J., & Heo, J. H. (2021). Increased Incidence of Pediatric Diabetic Ketoacidosis After COVID-19: A Two-Center Retrospective Study in Korea. *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity, Volume 14*, 783–790. <https://doi.org/10.2147/dms.o.s294458>

Hernandez, A., Sanz, M., Ballesteros-Pomar, M. D., & Rodriguez , A. (2016). Estado hiperglucémico hiperosmolar: una forma poco frecuente de inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en la infancia. *Endocrinología Y Nutrición*, 63(5), 252–253.

<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.02.001>

INEGI. (2021). *ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES (14 DE NOVIEMBRE) DATOS NACIONALES.*

https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes_2021.pdf

Kuppermann, N., Ghetti, S., Schunk, J. E., Stoner, M. J., Rewers, A., McManemy, J. K., Myers, S., Nigrovic, L. E., Garro, A., Brown, K. M., Quayle, K. S., Trainor, J. L., Tzimenatos, L., Bennett, J. E., DePiero, A. D., Kwok, M. Y., Perry, C. S., Olsen, C. S., T. Charles Casper, & J. Michael Dean. (2018). Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *The New England Journal of Medicine*, 378(24), 2275–2287. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1716816>

Leyva, M., Rodríguez , Y., Rodríguez , R., & Niño , S. (2020). *Mecanismos moleculares de la secreción de insulina.* Medigraphic. <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm202u.pdf>

Loaiza Morocho, A. (2022, December 4). *Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017.* Revista Ocronos - Editorial Científico-Técnica; Ocronos . <https://revistamedica.com/prevalencia-cetoacidosis-diabetica-debut-diabetes-pediatria/>

Mohandes, N., Garrett, Y., Beenish , S., & Huecker, M. (2023, August 21). *Pediatric Diabetic Ketoacidosis.* Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470282/>

Monge, L., & Muñoz, J. (2019). Uso de inhibidores del cotransportador sodio glucosa - 2 como tratamiento adyuvante a la insulina en pacientes diabéticos tipo 1. *Revista Médica Sinergia*, 4(10), e281–e281. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i10.281>

Musoma, S. N., Omar, A., Mutai, B. C., & Laigong, P. (2020). Outcomes of Children and

- Adolescents Admitted with Diabetic Ketoacidosis at Kenyatta National Hospital (KNH), Kenya. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2020/8987403>
- Naeem, M. A., Al-Alem, H. A., Al-Dubayee, M. S., Al-Juraibah, F. N., Amir Omair, Al-Ruwaili, A. S., & Al-Saleh, A. M. (2015). Characteristics of pediatric diabetic ketoacidosis patients in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 36(1), 20–25. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.1.9763>
- Nirmalya Roy Moulik, M. Jayashree, Sunit Singhi, Bhalla, A. K., & Savita Attri. (2012). Nutritional status and complications in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 13(4), e227–e233. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e31823c9a11>
- Ohman-Hanson, R., Alonso, G. T., Pyle, L., McDonough, R., & Clements, M. (2024). Management of diabetic ketoacidosis in children: Does early insulin glargine help improve outcomes? *Journal of Diabetes*, 16(8). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13597>
- Padilla, D., Chavez, K., & Vargas, R. (2022, May 20). *Manejo de la cetoacidosis diabética*. Revista Médica Sinergia. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/864/1887>
- Patino-Galarza, D., Duque-Lopez, A., Ginna Cabra-Bautista, Calvache, J. A., & Florez, I. D. (2024). Fluids in the treatment of diabetic ketoacidosis in children: A systematic review. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 17(2), 317–328. <https://doi.org/10.1111/jebm.12603>
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Ulrich Müller, Landgraf, R., Nauck, M., Guido Freckmann, Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 127(S 01), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>

- Rabbone, I., Traversi, D., Scaioli, G., Vallini, C., Carletto, G., Masante, I., Durazzo, M., Collo, A., Belci, P., Ferro, A., Cadario, F., Savastio, S., Carrera, D., Cerutti, F., & Siliquini, R. (2020). Microbiota, epidemiological and nutritional factors related to ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Acta Diabetologica*, 57(11), 1337–1349. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01555-z>
- Raleigh, Z. T., Drapkin, Z. A., Al-Hamad, D. M., Krishnamallika Mutyala, Masih, J. R., & Raman, V. S. (2022). Outcomes of children with severe diabetic ketoacidosis managed outside of a pediatric intensive care unit. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 0(0). <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0457>
- Rameshkumar R; Satheesh P; Jain P; Anbazhagan J; Abraham S; Subramani S; Parameswaran N; Mahadevan S. (2021). Low-Dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, 58(7). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33612484/>
- Rewers, A., MacKenzie, T., Walravens, P., Roback, M., Rewers, M., Hamman, R., & Klingensmith, G. J. (2002). Predictors of Acute Complications in Children With Type 1 Diabetes. *JAMA*, 287(19), 2511–2511. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2511>
- Rosenbloom, A. L. (2008). Treatment of diabetic ketoacidosis and the risk of cerebral edema. *The Journal of Pediatrics*, 152(1), 146–147. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.09.015>
- Secretaría de Salud. (2023). *Panorama Epidemiológico de las Enfermedades No Transmisibles en México*. Gob.mx. <https://www.gob.mx/salud/documentos/panorama-epidemiologico-de-las-enfermedades-no-transmisibles-en-mexico-269304>
- Self, W. H., Evans, C. S., Jenkins, C. A., Brown, R. M., Casey, J. D., Collins, S. P., Coston, T. D., Felbinger, M., Flemmons, L. N., Hellervik, S. M., Lindsell, C. J., Liu, D.,

- McCain, N. S., Niswender, K. D., Slovis, C. M., Stollings, J. L., Wang, L., Rice, T. W., & Semler, M. W. (2020). Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Network Open*, 3(11), e2024596–e2024596. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24596>
- Teixeira, R., Frade, C., Gessolo, R., Reis, F. S., Thais, de, L., Henrique, P., & Teixeira, F. (2021). Incidence, characteristics and long-term outcomes of patients with diabetic ketoacidosis: a prospective prognosis cohort study in an emergency department. *Sao Paulo Medical Journal*, 139(1), 10–17. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0285.r1.21102020>
- Tilinca, M., Gliga, M., & Varga, A. (2022). The Pathophysiology and Management of Diabetic Ketoacidosis in COVID-19 Patients: A Literature Review. *The Journal of Critical Care Medicine*, 8(1), 6–13. <https://doi.org/%22>,
- Trainor, J. L., Glaser, N. S., Tzimenatos, L., Stoner, M. J., Brown, K. M., McManemy, J. K., Schunk, J. E., Quayle, K. S., Nigrovic, L. E., Rewers, A., Myers, S. R., Bennett, J. E., Kwok, M. Y., Olsen, C. S., Casper, T. C., Ghetti, S., Kuppermann, N., Perry, C. S., Marcin, J. P., & Murray, M. (2023). Clinical and Laboratory Predictors of Dehydration Severity in Children With Diabetic Ketoacidosis. *Annals of Emergency Medicine*, 82(2), 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2023.01.001>
- Umpiérrez, G. E., & Freire, A. X. (2002). Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *Journal of Critical Care*, 17(1), 63–67. <https://doi.org/10.1053/jcrc.2002.33030>
- Unai Galicia-García, Asier Benito-Vicente, Shifa Jebari, Asier Larrea-Sebal, Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & César San Martín. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275–6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Wacher, N. H., Gómez-Díaz, R. A., de, I., Ramón Alberto Rascón-Pacheco, Aguilar-Salinas,

- C. A., & Víctor Hugo Borja-Aburto. (2020). Type 1 diabetes incidence in children and adolescents in Mexico: Data from a nation-wide institutional register during 2000–2018. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 159, 107949–107949. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107949>
- Wesley , S., Evans, C., Jenkins, C., Brown, R., Casey, J., Collins, S., Coston, T., Felbinger, M., Flemmons, L., Hellervik, S., Lindsell, C., Liu, D., McCoin, N., Niswender, K., Slovis, C., Stollings, J., Wang, L., Rice, T., & Semler, M. (2020). Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Network Open*, 3(11), e2024596–e2024596. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24596>
- Yan, J. W., Slim, A., Aarsen, K. V., Choi, Y.-H., Byrne, C., Naveen Poonai, Collins, H., & Clemens, K. K. (2023). Balanced crystalloids (Ringer’s lactate) versus normal Saline in adults with diabetic Ketoacidosis in the Emergency Department (BRISK-ED): a protocol for a pilot randomized controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40814-023-01356-5>
- Yung, M., Letton, G., & Keeley, S. (2017). Controlled trial of Hartmann’s solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 53(1), 12–17. <https://doi.org/10.1111/jpc.13436>
- Zhou, D., Thomas, L., Melson, E., Kolesnyk, A., Johnson, A., Ghosh, S., Narendran, P., & Kempegowda, P. (2020). Trends in aetiology, treatment and complications associated with diabetic ketoacidosis (DKA) – a 6-year study at a large tertiary care centre in the West Midlands, United Kingdom. *Clinical Medicine*, 20(Suppl 2), s68–s69. <https://doi.org/10.7861/clinmed.20-2-s68>