

Comportamiento de la cetoacidosis diabética en una Unidad de Cuidados Intensivos

Behavior of diabetic ketoacidosis in an Intensive Care Unit

Yanny Palenzuela-Ramos¹, Lázaro Raidel Moreira-Díaz¹, Ivón Elena Maciñeira-Lara¹,
Yolanis-Torres Martínez², Yadir Gamboa-Díaz¹

¹Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas “Manuel Piti Fajardo”. Artemisa. Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Artemisa. Cuba.

Recibido: 16 de octubre de 2019 | **Aceptado:** 12 de noviembre de 2019 | **Publicado:** 3 de enero de 2020

Citar como: Palenzuela-Ramos Y, Moreira-Díaz LR, Maciñeira-Lara IE, Torres-Martínez Y, Gamboa Díaz Y. Comportamiento de la cetoacidosis diabética en una Unidad de Cuidados Intensivos. Univ Med Pinareña [Internet]. 2020 [Citado: fecha de acceso]; 16(1):e378. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/378>

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus representa en la actualidad un reciente problema de salud, de impacto en todos los sistemas y que puede desencadenar episodios de cetoacidosis diabética.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes con cetoacidosis diabética ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en pacientes diagnosticados con cetoacidosis diabética. El universo estuvo constituido por 37 pacientes, trabajándose con la totalidad. Las variables fueron procesadas en el paquete estadístico SPSS versión 21 y se utilizó la estadística descriptiva.

Resultados: predominaron los pacientes entre 31 a 40 años de edad (37,84 %), y femeninas (64,86 %), con una edad media de $34,5 \pm 5,71$ años. El 100 % de los pacientes presentó sequedad de las mucosas, polipnea y taquicardia. Predominó la neumonía (64,86 %) y la infección urinaria (54,05 %) como causas desencadenantes. El estado de shock fue la principal complicación relacionada con la diabetes mellitus (27,03 %). Predominaron los pacientes con cetoacidosis moderada (51,35 %).

Conclusiones: los pacientes diabéticos, entre la segunda y tercera década de vida, y mayormente las féminas son propensas a sufrir de cetoacidosis diabética. Clínicamente se manifiestan con sequedad de las mucosas, polipnea y taquicardia principalmente. La neumonía y la infección urinaria son causas desencadenantes frecuentes, siendo el estado de shock la principal complicación; encontrándose en mayor cuantía pacientes con cetoacidosis moderada.

Palabras clave: Cetoacidosis Diabética; cetosis; Diabetes Mellitus; Unidades de Cuidados Intensivos.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus is a health problem, having an impact on all systems and which can trigger episodes of diabetic ketoacidosis.

Objective: to characterize clinically and epidemiologically the patients with diabetic ketoacidosis admitted to the Intensive Care Unit.

Methods: an observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in patients diagnosed with diabetic ketoacidosis. The target group comprised 37 patients; all of them were included in the study. The variables were processed in the statistical package SPSS version 21 and descriptive statistical methods were applied.

Results: patients between 31 and 40 years of age (37,84 %) and female gender (64,86 %) predominated, with an average age of $34,5 \pm 5.71$ years; 100 % of the patients presented dry mucous membranes, polypnea and tachycardia. Pneumonia (64,86 %) and urinary tract infection (54,05 %) prevailed as triggering causes. Shock was the main complication related to diabetes mellitus (27,03 %). Patients with moderate ketoacidosis were the majority (51,35 %).

Conclusions: diabetic patients, between the second and third decade of life, and mostly female gender are prone to suffer from diabetic ketoacidosis. Clinically they manifest with dryness of the mucous membranes, polypnea and tachycardia mainly. Pneumonia and urinary tract infections are frequent triggering factors, shock is the main complication; patients with moderate ketoacidosis represented the greater numbers.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis; Ketosis; Diabetes Mellitus; Intensive Care Units.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye actualmente un gran problema de salud, tanto por su incidencia claramente creciente y de dimensiones epidémicas como por las importantes repercusiones que genera en múltiples aparatos y sistemas del organismo ⁽¹⁾.

El término DM describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, a causa de los defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina o ambos⁽²⁾.

La incidencia global de la DM tipo 1 se está incrementando a un 3 % por cada año en niños y adolescentes, y de un 5 % por año en preescolares⁽³⁾. En Estados Unidos reportan un aumento anual entre el 8 y el 45 % de DM en la población pediátrica. Para el año 2025, se estima que el número de casos de diabetes en todo el continente se elevará a 64 millones, con un porcentaje aún mayor de ellos viviendo en América Latina y el Caribe: 74 %, es decir, alrededor de 40 millones⁽⁴⁾.

En Cuba, según el Anuario Estadístico Nacional de Salud, durante el año 2018 se produjeron 2 378 defunciones por diabetes Mellitus, con una prevalencia de 21,1 por cada 100 000 habitantes. Constituye el octavo lugar dentro de las principales causas de muerte en todas las edades; con mayor incidencia en el sexo femenino produciendo 1 399 defunciones para una tasa del 24,8 por cada 100 000 pacientes diabéticos⁽⁵⁾.

En la provincia de Artemisa, se ha trabajado sobre el control de la diabetes mellitus en los últimos años, aún así, ocupa un lugar importante dentro de las principales causas de muerte en la provincia situándose en el décimo lugar. Se reportaron durante el 2018 un total de 67 defunciones por esta causa⁽⁶⁾.

La DM es casi tan antigua como la humanidad. Así lo demuestran una serie de documentos, como los escritos de Demetrio de Apomea en el siglo III a.n.e. y el “papiro de Ebers”, 1 550 años a.n.e., en el Imperio de los Faraones, en los cuales se describen los síntomas de la enfermedad y su tratamiento. Areteo de Capadocia (siglo II) fue el primero que utilizó el nombre de diabetes, que significa literalmente “pasar a través de” o “correr a través de un sifón”. Más adelante, Tomás Willis le añadió la palabra mellitus, que significa miel. En 1696 Morton señaló el factor hereditario de esta enfermedad. Investigadores como Bernard, Langerhans, Starling, Minkowsky y Merine, colaboraron con intensidad, para que Best, Banting y Beltran Collip logran preparar un extracto de páncreas que fue aplicado con éxito por primera vez en el año 1921⁽⁷⁾.

Las complicaciones agudas hiperglucémicas de la diabetes mellitus (DM) son la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH). Como complicación del tratamiento de la enfermedad, puede darse una situación de hipoglucemia que se clasifica como grave si se requiere la intervención de otra persona para resolverla⁽¹⁾.

La deficiencia de insulina de la CAD puede ser absoluta, como en la diabetes de tipo 1, o relativa, como en la diabetes de tipo 2 en presencia de una liberación aumentada de hormonas contrarreguladoras que causan un empeoramiento de la resistencia a la insulina y un mayor deterioro de la secreción de insulina⁽⁸⁾.

En la CAD se produce una liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo a la circulación, que son oxidados a nivel tisular, fundamentalmente hepático, produciendo cuerpos cetónicos (hidroxiacetato y acetoacetato) que dan lugar a una acidosis metabólica más o menos marcada. Asimismo, suele producirse hiperglucemia de grado variable como consecuencia de un aumento de la neoglucogénesis, una glucogenólisis acelerada y una reducción de la utilización de glucosa por los tejidos periféricos⁽¹⁾.

Su cuadro humoral se caracteriza por la presencia de hiperglicemia y cetonemia con caída del pH sanguíneo y la aparición subsecuente de glucosuria y cetonuria, todo lo cual lleva, entre otros trastornos, a la diuresis osmótica, responsable de la deshidratación y la hipovolemia que agravan este cuadro. En su forma más pura, se presenta sin modificación de la osmolaridad plasmática, pero frecuentemente en los episodios más severos de CAD, ésta concommita con un estado hiperosmolar del medio interno, el cual es un relevante factor de complicaciones y muerte, de mayor importancia incluso que la variación del pH en sí misma^(9,10).

La CAD tiene sus criterios bioquímicos establecidos y el diagnóstico se realiza mediante analítica. Teniendo como pilares fundamentales de tratamiento: la hidratación, insulina endovenosa, reposición del potasio, reposición de bicarbonato y la administración de antimicrobianos si hay sospecha de sepsis^(1,11).

Se plantean tres criterios básicos para decir si existe cetoacidosis diabética o no, los cuales son: glucemia mayor de 13,9 mmol/L; ph menor de 7,30; bicarbonato y reserva alcalina (RA) menor de 18,0 mmol/L. En dependencia de este último criterio se plantea entonces si la cetoacidosis es: leve (RA 15-18 mmol/L); moderada (RA entre 10-15 mmol/L) y severa (RA menor de 10 mmol/L)⁽²⁾.

Dada su gravedad y potencial letalidad (constituye 9 % de las admisiones hospitalaria por diabetes, representa entre 5 y 19 % de sus complicaciones agudas en algunas series. Su incidencia es de 4,6-8,0 por 1000 habitantes con diabetes y hasta 10 % de las muertes asociadas a esta enfermedad); la CAD constituye una entidad tratada habitualmente en las Unidades de Cuidados Intensivos y para un correcto enfoque terapéutico del trastorno, la colaboración interdisciplinaria es en muchas ocasiones fundamental para el diagnóstico, abordaje y tratamiento, tanto de la CAD en sí misma, como de sus factores precipitantes o de sus ulteriores complicaciones durante la hospitalización⁽¹¹⁾.

La prevalencia de la DM y de sus complicaciones está aumentando anualmente y afecta a millones de personas de ambos sexos, de todas las edades, sin distinguir condición socioeconómica y cultural. Crea repercusiones importantes para quienes la padecen, sus familiares y las autoridades sanitarias, por lo que constituye un verdadero problema de salud, social y cultural a nivel mundial⁽¹²⁾.

Debido a esto la presente investigación tiene como objetivo caracterizar clínica y epidemiológicamente la cetoacidosis diabética, en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General Docente “Comandante Pinares”, perteneciente al municipio de San Cristóbal, Artemisa, en el periodo de enero 2016 a julio de 2019

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General Docente “Comandante Pinares”, en el periodo de enero de 2016 a julio de 2019. El universo estuvo conformado por los 37 pacientes, trabajándose con la totalidad.

Las variables fueron obtenidas mediante la revisión de las historias clínicas individuales. Los datos se recolectaron a través de un modelo de recolección de datos confeccionado al efecto. Con los datos obtenidos se elaboró una base de datos, la cual fue analizada mediante el paquete estadístico *Statiscal Package for the Social Sciencies* (SPSS), versión 21.0. Para describir el comportamiento de las variables se emplearon frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Se contó con la aprobación del Comité de Ética Médica y el Consejo Científico del Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Se cumplió con la ética médica y los cuatro principios éticos básicos. No se exponen datos que revelen la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se encontró predominio de los pacientes en el grupo de edades de 31 a 40 años (37,84 %), y el sexo femenino (64,86 %) (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con cetoacidosis diabética según edad y sexo. Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, Hospital General Docente “Comandante Pinares”, enero 2016 a julio de 2019.

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
< 20	0	0	2	5,41	2	5,41

21-30	4	10,81	7	18,92	11	29,73
31-40	5	13,51	9	24,32	14	37,84
41-50	2	5,41	2	5,41	5	13,51
51-60	1	2,70	2	5,41	3	8,11
61 y más	1	2,70	1	2,70	2	5,41
Total	13	35,14	24	64,86	37	100

Se evidenció que el 100 % de los pacientes presentó sequedad de las mucosas, polipnea y taquicardia como manifestaciones clínicas fundamentales (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas N=37	No.	%
Sequedad de mucosas	37	100
Polipnea	37	100
Taquicardia	37	100
Aliento cetónico	34	91,89
Vómitos	33	89,19
Pliegue cutáneo	32	86,49
Hipotensión arterial	30	81,08
Dolor abdominal	28	75,68
Afectaciones de conciencia	26	70,27
Anuria	19	51,35

Predominó la neumonía (64,86 %) y la infección urinaria (54,05 %) como causas desencadenantes (figura 1).

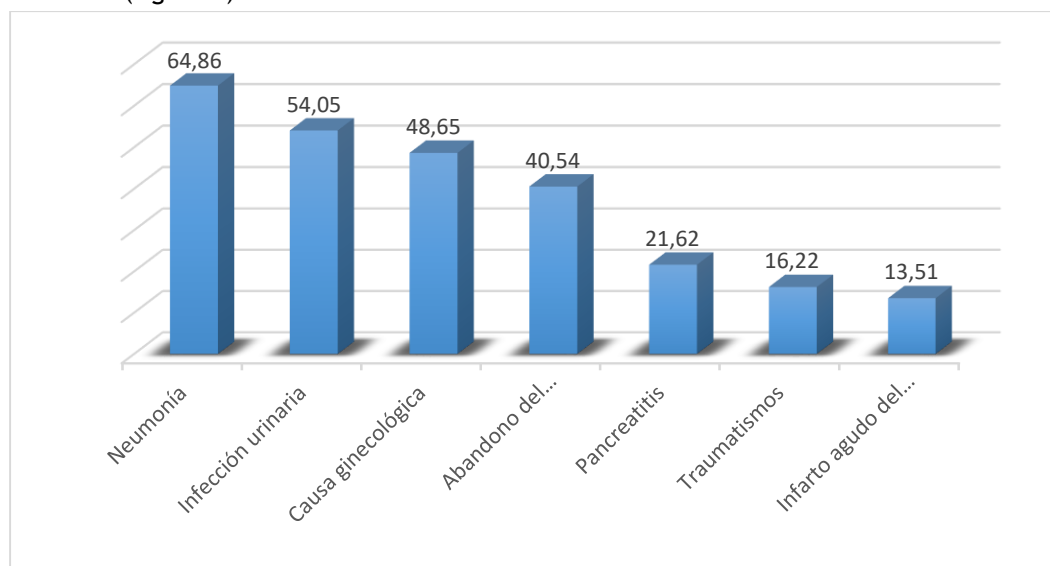


Figura 1. Distribución de pacientes según causa desencadenantes.

El 62,16 % de los pacientes no presentaron complicaciones. El shock fue la principal complicación en los pacientes, presentándose en (27,03 %) (figura 2).

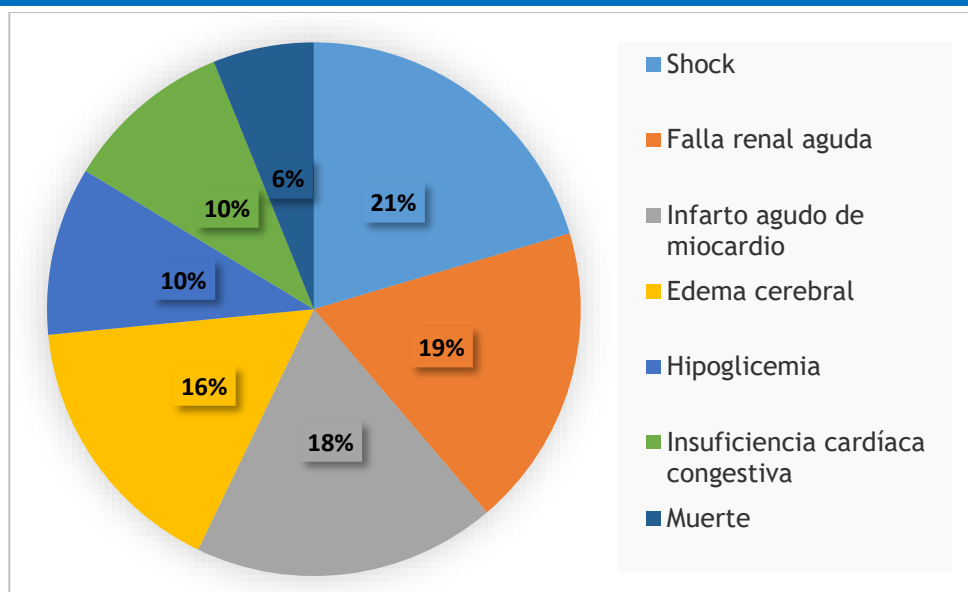


Figura 2. Distribución de pacientes según complicaciones.

Se evidenció predominio de los pacientes que presentaron una cetoacidosis moderada (51,35 %) (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según gravedad de la cetoacidosis diabética al ingreso.

Gravedad de la CAD. N= 37	No.	%
Leve (RA 15-18 mmol/L)	14	37,84
Moderada (RA 10-15mmol/L)	19	51,35
Severa (RA < 10 mmol/L)	4	10,81

DISCUSIÓN

Autores como Fier y colaboradores⁽¹²⁾, plantean que el 80 % de los episodios de coma cetoacidótico ocurre en diabéticos conocidos y el 20 % de los pacientes tienen varios episodios anuales. Encontró que la cetoacidosis por lo general se presenta antes de los 40 años de edad. Por otro lado, Vich Pérez P y colaboradores⁽¹³⁾, evidencia que la cetoacidosis diabética se presenta con mayor predilección en pacientes con DM tipo 1 y antes de los 45 años de edad. Lo cual coincide con la presente investigación.

Se conoce que es más frecuente encontrar CAD en pacientes con DM tipo 1, aunque no es absoluto y puede ser encontrada en diabetes tipo 2. Aun así, la tipa 1 se conoce por su carácter autoinmunitario y tener un alto componente genético⁽³⁾. Por lo que es fácil entender que, si la DM tipo 1 es frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes, también lo será el desarrollo de cetoacidosis en estas edades.

Varios estudios^(8,10,13) han encontrado predominio de la cetoacidosis diabética en el sexo masculino; hecho con el que contrasta la presente investigación.

Dentro de los factores precipitantes se encuentran múltiples causas, siendo la más frecuente la presencia de una infección intercurrente en especial las infecciones del tracto urinario y la neumonía. Existen otras

circunstancias que pueden actuar como precipitantes, tales como una irregular adherencia al tratamiento, accidente cerebrovascular, abuso de alcohol, pancreatitis, embolia pulmonar, infarto de miocardio y el tratamiento con algunos fármacos que afectan el metabolismo de los hidratos de carbono, como los corticosteroides, las tiazidas, los agentes simpaticomiméticos, la pentamidina y los agentes antipsicóticos atípicos⁽⁸⁾.

Los autores coinciden con lo planteado en las investigaciones y consideran que son bien conocidos los efectos de las altas concentraciones de glucemia en estos pacientes que los predisponen a las infecciones a cualquier nivel, además de deterioro inmunológico que se presenta generalmente en esta enfermedad, que hace que los enfermos diabéticos sean más susceptibles a las sepsis que los no diabéticos.

La exploración física muestra datos típicos de deshidratación (boca y conjuntivas secas, ojos hundidos, piel seca, pulso débil, hipotensión, respiración superficial), junto con datos de gravedad (hipotensión severa, pulso no detectable, falta de reacción a estímulos) y algunos más específicos como la respiración de *Kussmaul* (respiración rápida, profunda, irregular) provocada por la acidosis metabólica y el "aliento cetónico" o aliento con olor a frutas ácidas, provocado por la salida de acetona a través del aliento⁽¹⁴⁾.

Se ha reportado la sequedad de las mucosas como uno de los principales síntomas presentados por los pacientes con CAD⁽⁸⁾, lo cual coincide con la presente. Por otro lado, Vich Pérez P y coautores⁽¹³⁾, pusieron de manifiesto la intensa sed, poliuria, vómitos, dolor abdominal como los principales síntomas presentados, con lo cual la presente investigación no coincide totalmente.

Son múltiples los autores que coinciden en afirmar que las manifestaciones clínicas fundamentales de la CAD dependen principalmente de los signos de contracción de volumen y la acidosis metabólica^(2,3,4), coincidimos con lo expuesto por estos autores aunque en nuestro medio se evidenciaron otras manifestaciones clínicas como la polipnea y taquicardia.

En las complicaciones hiperglucémicas existirá poliuria y polidipsia. En la CAD predomina el dolor abdominal con náuseas y vómitos y puede existir respiración de *Kussmaul*⁽¹⁾. Los hallazgos en la sintomatología neurológica asociada con la CAD van desde la somnolencia, el letargo y la obnubilación hasta el coma, y están relacionados con la gravedad de la hiperosmolaridad y/o el grado de acidosis. El edema cerebral se produce en aproximadamente el 1 % de los casos de CAD en niños, siendo esta la principal causa de mortalidad como complicación^(1,11).

López Simarro y colaboradores⁽¹⁵⁾, plantean que entre el 30 % y el 39 % de esta complicación ocurre por infecciones siendo la neumonía la más frecuente.

Moreno Obregón y colaboradores⁽¹¹⁾, plantean que más de un 40 % de los pacientes con CAD, presentan como primera complicación el estado de shock, seguido de un 30 % en casos con fallo renal agudo. Lo cual coincide con los actuales resultados.

El shock presente en la mayor parte de los pacientes complicados guarda relación con los signos de contracción de volumen elemento este que con una correcta y oportuna fluidoterapia es reversible y de buen pronóstico. La Diabetes Mellitus es la tercera causa de insuficiencia renal avanzada. La nefropatía clínica ocurre en el 30-40% de los casos de Diabetes Mellitus tipo 1 y es más frecuente si la enfermedad comenzó antes de los 20 años⁽¹³⁾.

En nuestro medio se evidencia como en la medida en que ha sido posible tratar cada vez mejor la alteración metabólica y resolver las complicaciones agudas graves, la expectativa de vida de los paciente ha aumentado, por su parte la insulina y la utilización correcta de los sueros y los antibióticos han sido capaz de cambiar estos porcentajes.

Martín Asenjo y colaboradores⁽¹⁰⁾, encontraron predominio de los estadios graves de cetoacidosis diabética ya que los pacientes estudiados tienen tendencia a presentar una RA de 9,1 mmol/L. Martín Guerra y colaboradores⁽⁸⁾, reportan casos de CAD con RA de 15,4 mmol/L, lo que corresponde con cetoacidosis leve. Ambos casos contrastan con lo encontrado en la actual investigación.

Se concluye que los pacientes diabéticos, entre la segunda y tercera década de vida, y mayormente las féminas son propensas a sufrir de cetoacidosis diabética. Clínicamente se manifiestan con sequedad de las mucosas, polipnea y taquicardia principalmente. La neumonía y la infección urinaria son causas desencadenantes frecuentes, siendo el estado de shock la principal complicación; encontrándose en mayor cuantía pacientes con cetoacidosis moderada.

CONCLUSIONES

los pacientes diabéticos, entre la segunda y tercera década de vida, y mayormente las féminas son propensas a sufrir de cetoacidosis diabética. Clínicamente se manifiestan con sequedad de las mucosas, polipnea y taquicardia principalmente. La neumonía y la infección urinaria son causas desencadenantes frecuentes, siendo el estado de shock la principal complicación; encontrándose en mayor cuantía pacientes con cetoacidosis moderada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

YPR participó en la concepción y diseño de la investigación. LRMD y YPR se encargaron de la recolección y procesamiento estadístico de la información. IEML, YGD y YTM participaron en la redacción del manuscrito. YGD y LRMD se encargaron de la descarga de la bibliografía. Todos los autores participaron en la revisión, corrección y aprobación del manuscrito.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berges Raso C. Complicaciones agudas hiperglucémicas e hipoglucémicas. *Medicine* [Internet]. 2016 [citado 29 septiembre 2019]; 12(18):1035-42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216301597>

2. Noya Chaveco ME, Moya González NL. Diabetes Mellitus. En: Sánchez Ferrán T, Quesada Pantoja J, Mujica Ruiz J, et al, editores. Reinaldo Roca Goderich Temas de Medicina Interna. Vol 1. 5^{ta} ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017: p. 224-318.
3. Jefferies CA, Nakhla M, Derraik JG, Gunn AJ, Daneman D, Cutfield WS. Preventing Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Clin N Am* [Internet]. 2015 [citado 29 septiembre 2019]; 62:857-871. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395515000425?via%3Dihub>
4. López Simarro F, Redondo Margüello E, Mediavilla Bravo JJ, Soriano Llorca T, Iturralde Iriso J, Hormigo Pozo A. Prevención y tratamiento de la enfermedad infecciosa en personas con diabetes. *Semergen* [Internet]. 2019; [citado 29 septiembre 2019]; 45(2):117---127. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359318304192?via%3Dihub>
5. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. 2019 abr [citado 29 septiembre 2019]. [aprox. 193 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
6. Dirección Provincial de Salud Pública de Artemisa. Departamento de Estadística. Dispensarización, incidencia y prevalencia del 2018; 2019.
7. Castaño M, Lopera A, Tobón S, Velasquez M. Diabetes Mellitus en pacientes con infarto agudo de miocardio en un hospital de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín. *MEDICINA UBP* [Internet]. 2012 [citado 29 septiembre 2019]; 29(1): 41-45. Disponible en: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/view/651>
8. Martín Guerra JM, Martín Asenjoa M, Tellería Gómez P, Iglesias Pérez C. Cetoacidosis diabética como guía diagnóstica: Caso clínico. *Rev. Med. Clin. Condes* [Internet]. 2019; [citado 29 septiembre 2019]; 30(4) 323-325. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300604>
9. Umpierrez GE. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: A growing concern. *Nature Review Endocrinol* [Internet]. 2017; [citado 29 septiembre 2019]; 13:441-2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2017.77>
10. Martín Asenjo M, Martín Guerra JM, Prieto de Paula JM. Cetoacidosis diabética por empaglifozinay obstrucción intestinal. La importancia de la gasometría arterial. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018; [citado 29 septiembre 2019]; 150(10):410-411. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.023>
11. Moreno Obregón F, et al. Cetoacidosis diabética grave, fracaso renal agudo y deshidratación por canagliflozina en paciente con diabetes mellitus tipo 2: presentación clínica atípica. *Aten Primaria* [Internet]. 2019. [citado 29 septiembre 2019]; 58(3):35-41 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.04.007>
12. Fier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2014 [citado 29 septiembre 2019]; 10:711-22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.170>

-
13. Vich Pérez P, Mora Navarro G, Espejo González A, López Fernández M. Diabetes mellitus tipo LADA y cetoacidosis: reflexiones a partir de un caso clínico. *Semergen* [Internet]. 2018; [citado 29 septiembre 2019]; 44(1):64-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.05.005>
14. Del Villar Guerra P, de Luis Román D, González Sagradoc M, del Villar Galán R. Descripción de las características de la cetoacidosis diabética al inicio en una muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Cartas científicas / Med Clin (Barc)* [Internet]. 2015; [citado 29 septiembre 2019]; 144(6):279-281. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.028>
15. López Simarro F, Redondo Margüello E, Mediavilla Bravo JJ, Soriano Llorab T, Iturralde Iriso J, Hormigo Pozo A. Prevención y tratamiento de la enfermedad infecciosa en personas con diabetes. *Semergen* [Internet]. 2019; [citado 29 septiembre 2019]; 45(2):117-127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.07.007>