

Revisión Narrativa

Crisis Hiperglucémicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. Narrative Review

Orlando R. Pérez-Nieto MD ⁽¹⁾, Dejanira Georgina Soto-Páramo MD ⁽²⁾, Gabriela Rojas-Cruz ⁽³⁾, José de Jesús Vidal-Mayo ⁽⁴⁾, Eder I. Zamarrón-López MD ⁽⁵⁾, Jesús S. Sánchez-Díaz MD MSc ⁽⁶⁾, Raymundo Flores-Ramírez MD ⁽⁷⁾, Manuel A. Guerrero-Gutiérrez MD ⁽⁸⁾, Iván Ilescas-Martínez MD ⁽⁹⁾, Jorge F. Miño-Bernal MD ⁽¹⁰⁾, Ernesto Arriaga-Morales MD ⁽¹¹⁾, Jaziel López-Pérez MD ⁽¹²⁾, Jovanhy Castillo-Amador MD ⁽¹³⁾, Ashuin Kammar-García MSc PhD ⁽¹⁴⁾ y Ernesto Deloya-Tomás MD ⁽¹⁾.

ABSTRACT

Background: Diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS), serious complications of diabetes, have significant morbidity and mortality. **Objectives:** To identify risk factors, epidemiological and pathophysiological bases of Hyperglycemic Crises (HC) and describe the proper management of HC. **Inclusion criteria:** Scientific articles carried out in the adult population with HC, Spanish and English, carried out between 2000 and 2022. **Methodology:** A systematic search was carried out in PUDMED, LILACS, COCHRANE and Google Scholar, identifying 649 articles, leaving a sample of 43 inclusion criteria. **Results:** HC has a high mortality rate (DKA: 1-9%, HHS: 5-45%). Fluid therapy is the mainstay of HC treatment; however, the administration of large volumes of 0.9% saline solution has been associated with increased interstitial edema and events of hyperchloremic metabolic acidosis. **Conclusion:** Timely identification and proper management of HC are of vital importance to avoid severe complications and reduce morbidity and mortality.

Keywords: *Ketoacidosis, hyperosmolar state, fluid therapy, insulin, metabolic acidosis.*

RESUMEN

Antecedentes: La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH) son complicaciones graves de la diabetes que presentan una morbi-mortalidad significativa. **Objetivos:** Identificar factores de riesgo, bases epidemiológicas y fisiopatológicas de las Crisis Hiperglucémicas (CH) así como describir el manejo adecuado de las CH. **Criterios de inclusión:** Artículos científicos realizados en población adulta con CH, español e inglés, realizados entre 2000 al 2022. **Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática en PUDMED, LILACS, COCHRANE y Google Scholar., identificando 649 artículos, de los cuales 43 cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** Las CH tienen una alta tasa de mortalidad (CAD:1-9%, EHH: 5-45%). La fluidoterapia es el pilar del tratamiento de las CH, sin embargo la administración de grandes volúmenes de solución salina al 0.9% se ha asociado a un mayor edema intersticial y a eventos de acidosis metabólica hiperclorémica. **Conclusión:** La identificación oportuna y el adecuado manejo de las CH son de vital importancia para evitar complicaciones severas y reducir su morbimortalidad.

Palabras clave: *Cetoacidosis, estado hiperosmolar, fluidoterapia, insulina, acidosis metabólica.*

Correspondencia

Dejanira Georgina Soto-Páramo MD. Hospital General de Zona Instituto Mexicano del Seguro Social Número 3, Salamanca, Guanajuato, México. Departamento de Medicina Familiar.

E-mail: *marietta89@hotmail.com*

Conflictos de interés

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Ninguno.

Abreviaciones

CAD: cetoacidosis diabética

EHH: estado hiperosmolar hiperglucémico

CH: Crisis Hiperglucémicas

IAM: infarto agudo al miocardio

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

SANRA: scale for the quality assessment of narrative review articles

ECV: enfermedades cardiovasculares

Ph: potencial de hidrógeno

HCO₃: bicarbonato sérico

iSGLT₂: Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2.

TFG: Tasa de Filtración Glomerular

LRA: Lesión Renal Aguda

AM: Acidosis Metabólica

L: litros

NaCl 0.9%: Cloruro de sodio al 0,9%

NaCl 0.45%: Solución cloruro de sodio al 0.45%

SG5%: Solución Glucosada al 5%

SG10%: Solución glucosada al 10%

K⁺: potasio

AGL: ácidos grasos libres

PEPCK: fructosa 1,6 bisfosfatasa, fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

PAS: presión arterial sistólica

ADA: Asociación Americana de Diabetes, American Diabetes Association

Na: Sodio

K: Potasio

Cl: Cloro

ETV: enfermedad tromboembólica venosa

IV: Intravenoso

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

PHD: Predicting the hyperglycemic crisis death o modelo de predicción de mortalidad por crisis hiperglucémica.

AUC: área bajo la curva

PO₄: Fosfato

Mg: Magnesio

Ca: Calcio

NaCl 0.9%: Cloruro de sodio al 0,9%

SC: subcutánea

EC: extracelular

IC: intracelular

NPH: insulina humana de acción intermedia

KCL: cloruro de potasio

K₂PO₄: fosfato de potasio

Introducción

La diabetes es una enfermedad frecuentemente subdiagnosticada, la cual puede debutar con alguna crisis hiperglucémica (CH)¹. Las CH comprenden dos entidades: cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH) las cuales están asociadas a una alta morbilidad y mortalidad.^{2, 3, 4} Entre los principales factores desencadenantes de las CH se encuentran las infecciones, transgresión farmacológica y/o dietética, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Las principales complicaciones de las CH son: hipoglucemia, hipokalemia, edema cerebral y rabdomiólisis.^{5, 6}

Por la gran relevancia del diagnóstico oportuno y manejo idóneo de las CH es creada la siguiente revisión narrativa, además de constituir un eficaz apoyo didáctico con amplio sustento científico, diseñado para que el personal de salud encargado de la atención de pacientes con algún tipo de CH puedan llevar a cabo su adecuado discernimiento, manejo clínico y prevención de complicaciones. Los objetivos de esta revisión son: 1) Identificar los factores de riesgo, las bases epidemiológicas y fisiopatológicas de las CH, 2) Establecer el diagnóstico clínico y bioquímico de las CH, y 3) Llevar a cabo el manejo de las CH basado en la mejor evidencia clínica disponible en la actualidad. Las preguntas formuladas para resolver en esta revisión son: 1) ¿Cuáles son los factores de riesgo de las CH?, 2) ¿Cuál es la base epidemiológica y fisiopatológica de las CH?, 3) ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de las CH y que estudios de laboratorio se deben solicitar?, 4) ¿Cual tipo de solución se debe emplear en el tratamiento de las CH?, 5) ¿Cuál es el régimen de insulina que debe emplearse en el tratamiento de las CH?, y 6) ¿Está indicado algún otro manejo como tratamiento en las CH?

Metodología

La estructura de la revisión narrativa fue evaluada con base en la lista de verificación PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) modificada para análisis narrativo, así como la escala SANRA (scale for the quality assessment of narrative review articles).^{7, 8} Los criterios de inclusión fueron: artículos científicos, estudios clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, todos estos que se hayan realizado en población adulta (mayor de 18 años de edad) con diagnóstico de CH es decir CAD, EHH o cetoacidosis euglucémica, realizados entre los años 2000 al 2022, en idiomas español e inglés. Los criterios de exclusión fueron: artículos con ensayos clínicos incompletos, en fase de reclutamiento o suspendidos, artículos con solo resumen o que incluyeran población pediátrica. Para la obtención de información y selección de artículos para realizar esta revisión narrativa se eligieron las siguientes bases de datos: PUBMED, LILACS, COCHRANE y Google Scholar. Se realizó una búsqueda sistemática y de 649 artículos identificados, 192 fueron eliminados por estar duplicados y 242 por irrelevancia, quedando 215 artículos para su elegibilidad, posterior al análisis se excluyeron 172 artículos, quedando una muestra total de 43. La búsqueda se presenta en el siguiente flujograma (**Figura 1**). Los términos de búsqueda MeSH que se emplearon fueron: “cetoacidosis diabética (“diabetic ketoacidosis”), “estado hiperosmolar hiperglucémico (“hyperglycemic hyperosmolar state “fluidoterapia en cetoacidosis” (“fluid therapy in ketoacidosis”) “descompensaciones agudas de diabetes” (“acute diabetic decompensation”) y “manejo de insulina en cetoacidosis” (“insulin management in ketoacidosis”).

Epidemiología

México se encuentra entre el 7° y 9° lugar de los países con mayor prevalencia de diabetes, con una prevalencia del 9.7% en mujeres y de 8% en hombres⁹. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-19, la prevalencia de diabetes en adultos mexicanos durante el año 2018 fue de 10.3%, siendo mayor en mujeres que en hombres (11.4% vs 9.1% respectivamente).¹⁰ Las CH incrementan significativamente la morbilidad, los costos de atención y reducen en la calidad de vida de los pacientes que las presentan¹¹.

De forma individual, la CAD tiene una incidencia anual en países desarrollados de 13.6 a 14.9 por cada 1000 pacientes con diabetes tipo 1 y se presenta en un 35% de los casos en pacientes con diabetes tipo 2;¹² además constituye la presentación inicial aproximadamente en 15-20% de los adultos

y representa aproximadamente el 50% de las causas de mortalidad en menores de 24 años con diabetes⁵.

El EHH se desarrolla durante varios días y se presenta principalmente en adultos mayores de 45 años, y su pronóstico está determinado por la gravedad de la deshidratación, presencia de comorbilidades y edad avanzada.⁹

La tasa mortalidad de las CH es alta: 1%-9% para CAD, 5%-45% para EHH y 5%-25% para el estado mixto, en adultos ≥ 65 años la mortalidad de las CH alcanza hasta un 71%.¹³ Los factores de riesgo mayormente asociados a mortalidad por CH son la edad, retraso diagnóstico, disminución del potencial de hidrógeno (pH) y bicarbonato sérico (HCO_3^-)⁷ IAM, arritmias, insuficiencia respiratoria, renal o hepática, hemorragia del tubo digestivo, neumonía, sepsis, evento cerebrovascular, ingreso por cirugía digestiva o fracturas y embolia pulmonar.¹⁴

Factores desencadenantes

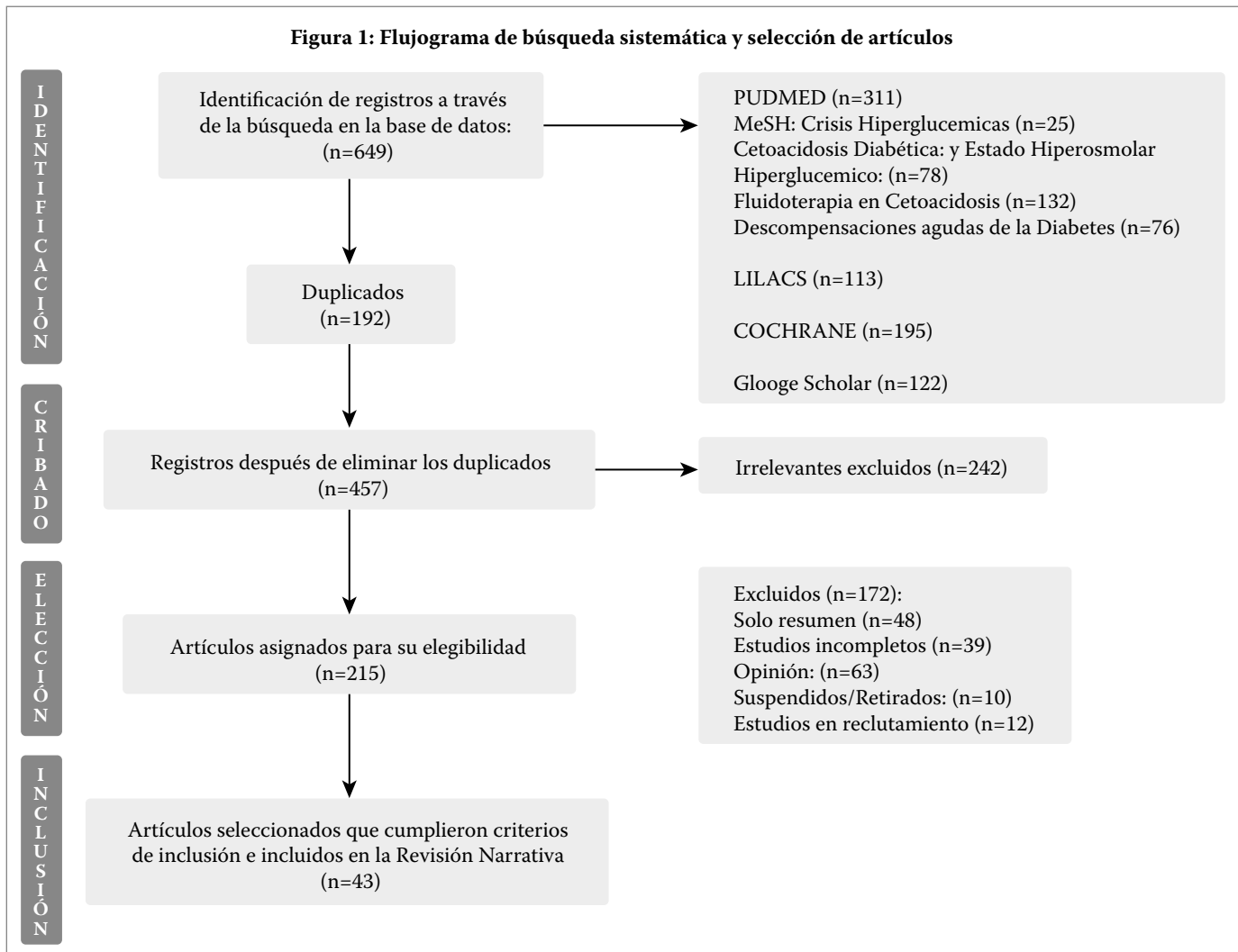
Los factores desencadenantes de CAD son: infecciones (35-40%), manejo inadecuado de insulina (20-30%), debut de diabetes (20-30%)^{12, 15, 16, 17} estrés extremo, ECV, medicamentos (corticosteroides, terbutalina, pentamidina, antipsicóticos atípicos y diuréticos tiazídicos), procesos abdominales agudos (apendicitis o pancreatitis), abuso de sustancias (alcohol o cocaína), y omisiones frecuentes de la administración de insulina.^{1, 17, 18} También está asociado a enfermedades endocrinológicas como síndrome de Cushing, y excepcionalmente CAD se presenta como la manifestación primaria de acromegalia.^{1, 15} Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2) se han asociado con el desarrollo de CAD euglucémica.¹⁹

Los factores desencadenantes para EHH son: infecciones principalmente neumonía (40-60%) e infecciones del tracto urinario (5-16%),⁶ transgresión farmacológica y/o dietética, enfermedades cardiovasculares, abuso de alcohol,⁹ fármacos (bloqueadores β -adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio, cimetidina, diuréticos, agentes inmunosupresores, fenitoína, propranolol, esteroides).²⁰ La ingesta inadecuada de líquidos (debido a mecanismos alterados de la sed) aumenta el riesgo de presentar EHH.⁶

Fisiopatología

CAD y EHH están caracterizadas por un déficit absoluto o relativo de insulina asociado a un incremento de los niveles circulantes de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas (norepinefrina, epinefrina) y cortisol¹ las cuales estimulan la producción hepática de glucosa a través del aumento de la glucogenólisis y gluconeogénesis.^{21, 22}

Figura 1: Flujo de búsqueda sistemática y selección de artículos



En CAD el déficit absoluto de insulina conduce a la activación de la lipasa sensible a hormonas y la descomposición acelerada de los triglicéridos en ácidos grasos libres (AGL). El aumento de la relación glucagón/insulina estimula enzimas gluconeogénicas (fructosa 1,6 bisfosfatasa, fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), glucosa-6-fosfatasa y piruvato carboxilasa)⁶ y reduce la actividad de la malonil coenzima A, promoviendo la transesterificación de acilcarnitina grasa y la oxidación de ACL a cuerpos cetónicos (acetona, acetooacetato y β -hidroxibutirato).^{1, 9} La acetona es eliminada a través de los pulmones, produciendo un olor afrutado típico⁵. La acumulación de cetoácidos conduce a una acidosis metabólica (AM) de anión gap elevado debido a la reducción de la concentración sérica de HCO_3^- y la retención de "ácidos". Tanto la hiperglucemia como las concentraciones circulantes elevadas de cuerpos cetónicos dan como resultado una diuresis osmótica,²³ con gran depleción de volumen que conduce a una disminución de la tasa de filtración glomerular, lo que puede llevar a lesión renal aguda (LRA).^{1,6} La AM puede alterar la contractilidad miocárdica, reducir el

gasto cardíaco, afectar la disociación de la oxihemoglobina y suministro tisular de oxígeno, inhibir enzimas intracelulares, alterar el metabolismo celular y provocar disfunción de órganos vitales.¹⁵

En el EHH existen concentraciones de insulina adecuadas para inhibir la cetogénesis, pero no lo suficientemente altas como para asegurar una captación adecuada de glucosa celular, llevando a una hiperglucemia importante y una diuresis osmótica que perpetúa la deshidratación sin cetosis.⁸

En casos menos frecuentes puede encontrarse CAD euglucémica, definida como cetoacidosis ($\text{pH} < 7.3$ o $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/L) con glucosa plasmática casi normal o hiperglucemia leve (11-14 mmol/L), la CAD euglucémica inducida por ayuno debe diferenciarse de la cetosis por inanición en la que no hay acidosis metabólica ($\text{HCO}_3^- > 18$ mmol / L), presenta una incidencia 2.6-3.2% de los ingresos con CAD.^{24, 25} Las causas más comunes de CAD euglucémica son los iSGLT-2, el embarazo y el ayuno o actividad física prolongados con reducidas reservas de glucógeno hepático. Dentro de su fisiopatología el déficit de carbohidratos tiene

un papel fundamental, el déficit de insulina o la resistencia a la insulina es relativamente menor y secundario. Sin embargo, la producción de hormonas contrarreguladoras no disminuye, lo que provoca un aumento de la relación glucagón/ insulina y desencadena la cetogénesis sin cambios significativos en la gluconeogénesis hepática y la utilización de glucosa periférica.^{24, 25, 26}

Diagnóstico

Cuadro Clínico

Los principales síntomas de CAD son clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso) dolor abdominal difuso (46%), náuseas y vómitos en hasta 2/3 de los pacientes, astenia, alteración del estado mental como letargo y estupor (50%) y pérdida del conocimiento (<25%). En la exploración física, la hipovolemia grave puede manifestarse como taquicardia (>100 latidos por minuto (lpm)) e hipotensión (presión arterial sistólica (PAS) <100 mmHg), deshidratación, respiración de Kussmaul (respiración rápida y profunda que aparece cuando el pH es inferior a 7,20-7,10) y aliento cetónico.^{5, 25, 26} Respecto al EHH es importante recordar se desarrolla en el transcurso de varios días y, en consecuencia, la deshidratación y los trastornos metabólicos que se presentan son más extremos.³²

Estudios paraclínicos

La CAD está compuesta por la tríada de hiperglucemia (glucemia >250 mg/dL o >13,9 mmol/L), cetonemia (β -hidroxibutirato >3 mmol/L) y AM de anión gap elevado (pH <7,3, HCO_3^- <15, y anión gap >12)^{5, 6, 16, 27} (Tabla 1)

La Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association, ADA) enfatiza que la característica diagnóstica clave de CAD es la cetonemia elevada.^{16, 23} La medición directa de β -hidroxibutirato (principal producto metabólico en cetoacidosis)^{2, 23} es una herramienta clave para el diagnóstico y para evaluar la respuesta al tratamiento.^{11, 23} Cabe destacar que existe una correlación entre los niveles séricos de β -hidroxibutirato y la concentración de HCO_3^- , por ejemplo, niveles de 3,0 y 4,0 mmol/L corresponden a una concentración de HCO_3^- 18,0 y 15,0 mmol/L, respectivamente.

Es necesario realizar la toma de una gasometría (de preferencia venosa) ya que el principal determinante de la gravedad de CAD es el grado de acidosis metabólica.²⁸ Es necesario realizar estudios de laboratorio adicionales los cuales deben ir encaminados a identificar el factor desencadenante y complementar la terapéutica; entre ellos se consideran: radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, y hemocultivos, cultivos de secreción bronquial o urinarios^{9, 29} además de prueba de embarazo en mujeres en edad fértil y prueba de COVID-19.³¹

Tabla 1. Diagnóstico y clasificación de severidad de CAD, CAD Euglucémica, EHH y Estado Mixto

Criterios	CAD			EHH	CAD Euglucémica	Estado Mixto (CAD + EHH)
	Leve	Moderada	Severa			
Glucosa sérica	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	>600 mg/dL (> 33,3 mmol /L)	< 200 mg/d (11-14 mmol /L)	>600 mg/dL (> 33,3 mmol /L)
pH arterial	7.25-7.30	7.0-7.24	< 7.0	> 7,3	<7.3	< 7,3
Bicarbonato sérico	15-18	10-14	<10	>20 mmol / L	<18 mmol / L	< 15
Cetonemia	3-4 mosm/l	4-8 mosm/l	>8 mosm/l	Ausente o Bajo	Presente	Presente
Cetonuria	Presente	Presente	Presente	Ausente o Bajo	Presente	Presente
Anión gap	>10	>12	>12	Variable	Elevado	>10
Estado mental	Alerta	Alerta/ Somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma	Variable	Estupor / Coma
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/L	Variable	> 320 mOsm/L

Abreviaturas: CAD: Cetoacidosis Diabética, EHH: Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.^{16, 24, 30, 33}

Los criterios diagnósticos para EHH son: hiperglucemia (glucemia >600 mg/dl o ≥ 30 mmol/L), , osmolalidad efectiva >320 mOsm/kg y ausencia de acidosis significativa ($\text{pH} > 7.3$, $\text{HCO}_3^- > 15$ mEq/L), puede o no existir cetonemia (cetonas $\leq 3,0$ mmol/L), y el paciente debe presentar deshidratación severa y/o estupor o coma.^{5, 26, 32}

Tratamiento

Monitoreo y manejo inicial

El monitoreo clínico y bioquímico de un paciente con CH tiene como objetivo garantizar una adecuada diuresis (1-2 ml/kg/hr, mínimo 0.5 ml/kg/hr), corrección electrolítica, evitar la sobrecarga hídrica, y prevenir complicaciones. Respecto a los parámetros a monitorizar, se debe solicitar glucosa capilar cada hora (para evitar hipoglucemia),¹ mientras que los electrolitos séricos y gasometrías deben repetirse cada 2 a 4 horas.^{5, 6, 23}

Los objetivos de tratamiento son: 1) optimización de volumen circulatorio, 2) corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, hiperosmolaridad, deshidratación e hiperglucemia, 3) identificación y tratamiento de las condiciones desencadenantes.^{5, 29} Las complicaciones a prevenir son: hipoglucemia, edema cerebral y alteraciones hidroelectrolíticas.³²

El manejo inicial incluye el acrónimo anglosajón “ABCDE” es decir Airway, Breathing, Circulation, Disability, and Exposure (mantener una vía aérea permeable, protección de las vía aérea, circulación, evaluación del estado neurológico y exposición) además se debe obtener un acceso Intravenoso (IV), conectar al paciente a un monitor cardíaco y de pulsioximetría continua.^{1, 32} (Figura 2).

Algunos pacientes con CH deberán ser admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para su tratamiento y monitorización continua. Los criterios para su ingreso son:^{33, 34}

- Inestabilidad hemodinámica
- Apoyo ventilatorio y monitorización frecuente
- Deterioro neurológico, presencia de Obnubilación/Coma
- Imposibilidad de administrar infusión de insulina en sala abierta^{33, 34}

La escala “Predicting the Hyperglycemic crisis Death” (PHD, predicción de mortalidad por crisis hiperglucémica) es una regla sencilla y rápida para predecir la mortalidad de pacientes con CH a los 30 días, y es una herramienta útil para decidir en donde admitir y tratar a nuestro paciente en función de la urgencia de su estado clínico, cuenta con un alto valor predictivo positivo (área bajo la curva, área under the curve (AUC)=0,946, IC del 95%: 0,917-0,975), sensibilidad 100% y especificidad 82%. (Tabla 2)

Tabla 2. Escala PDH (Modelo 1: AHA-SCI)

Variable	Puntuación
Taquicardia (>100 lpm)	
Ausente	0
Presente	1
Hipotensión (PAS<90 mmHg)	
Ausente	0
Presente	1
Anemia (Hb <10 gr)	
Ausente	0
Presente	1
Coma (ECG<8)	
Ausente	0
Presente	1
Antecedente de cáncer	
Ausente	0
Presente	1
Infección	
Ausente	0
Presente	2
Total	0-7 puntos
Interpretación:	Riesgo/Mortalidad/Ingreso
A. 0-2 puntos	Bajo. 0%. Sala General
B. 3 puntos	Intermedio. 25.5%. UCI, sala general
C. ≥ 4 puntos	Alto. 59.5%. UCI

Abreviaturas: lpm: latidos por minuto, PAS: presión arterial sistólica, Hb: hemoglobina, ECG: Escala de coma de glasgow¹³

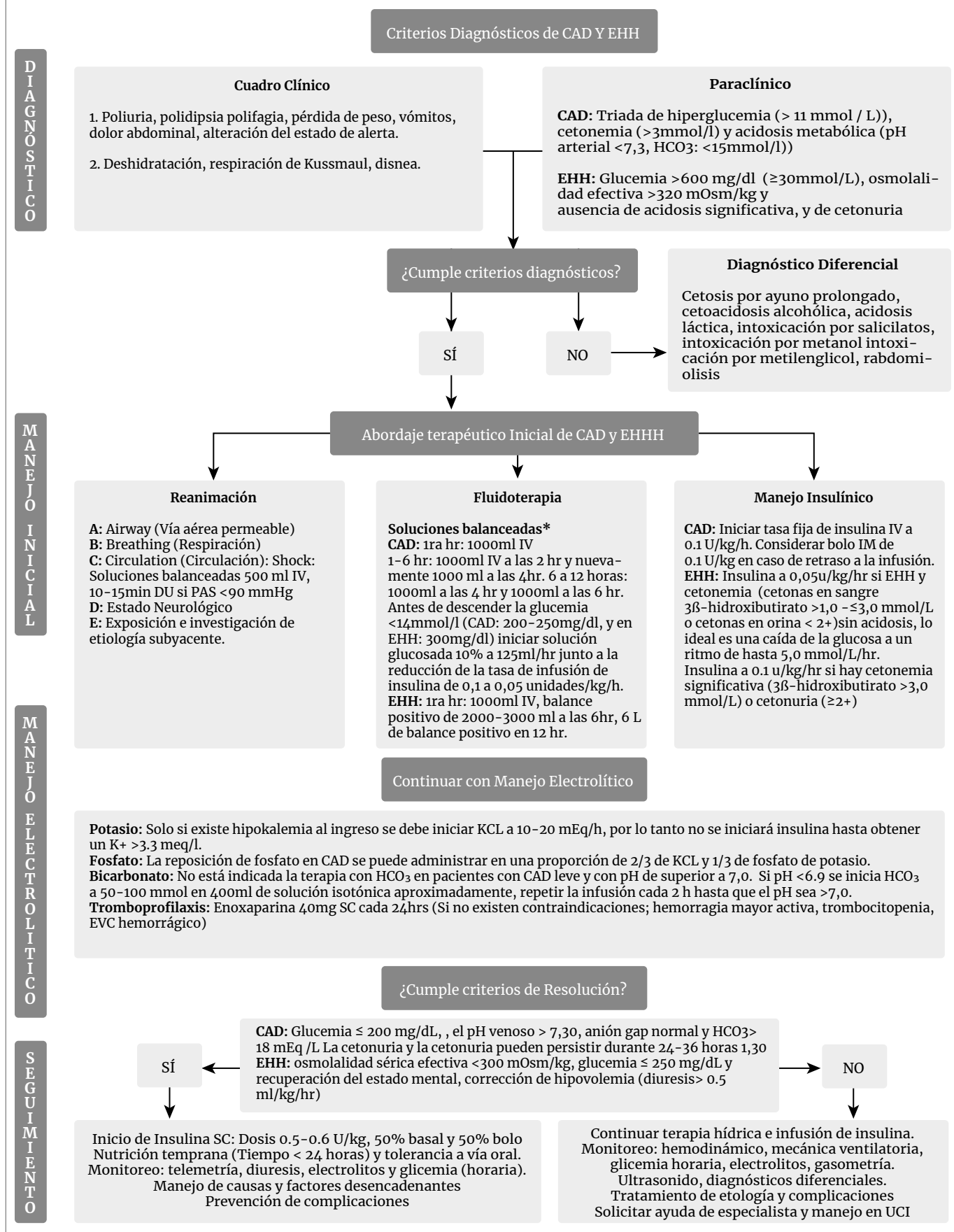
Se recomienda el cálculo de osmolalidad efectiva ($[(2 \times \text{Na} (\text{mEq/l})) + [\text{glucosa}(\text{mg/dl})/18]$; valor normal: 275-295mOsm/kg) cada hora durante las primeras 6 horas, luego cada 2 horas durante las siguientes 6 horas para controlar la respuesta al tratamiento y evitar cambios osmóticos repentinos.³² El tiempo medio de resolución es entre 10 a 18 horas para la CAD y aproximadamente 9 a 11 horas para EHH.⁵

Metas en el manejo de CH:^{31,32}

CAD:

1. Cetonemia: reducción de 0,5mmol/L por hora
2. HCO_3^- : incrementar 3,0 mmol/L por hora
3. Glucosa capilar: disminución de 50 a 70 mg/dL (3.0 mmol/L) por hora
4. Potasio sérico (K^+): mantener entre 4,0 y 5,5 mmol/L³¹

Figura 2. Algoritmo de Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de CAD y EHH



Soluciones balanceadas*: Solución Hartmann, Solución Ringer Lactato, plasmalyte 148.

Abreviaciones: IV: intravenoso, DU: Dosis única, HCO_3^- : bicarbonato, K: potasio, PAS: presión arterial sistólica, UCI: unidad de cuidados intensivos, SC: subcutánea, EVC: evento cerebrovascular.

Fuente: Adaptación de Dhatariya K "The management of diabetic ketoacidosis in adults—An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care Diabetic Medicine. 2022;00:e14788. | 1 of 20 <https://doi.org/10.1111/dme.147>.

EHH:

1. Osmolalidad: reducción entre 3.0 a 8.0 mOsm/kg por hora (para minimizar riesgo de complicaciones neurológicas)
2. Glucosa: disminución de 50 a 70 mg/dL (3.0 mmol/L) por hora (incrementara el Na en 2,4 mmol/l).³²

Fluidoterapia intravenosa

La fluidoterapia intravenosa debe individualizarse basandonos en la pérdida estimada de líquidos y parámetros de respuesta y tolerancia a fluidos. El objetivo es restaurar el volumen circulatorio efectivo, mejorar la perfusión tisular y la TFG, corrige la hiperosmolaridad plasmática³⁵ y reducir las concentraciones de hormonas contrarreguladoras de la insulina.^{1, 16} El déficit hidroelectrolítico promedio en CAD y EHH se muestra en la **Tabla 3**. Es importante recordar que en EHH la reposición de líquidos IV debe tener como objetivo lograr un balance positivo de 3-6 litros (L) durante las primeras 12 horas y la reposición restante de la pérdida estimada de líquidos durante las siguientes 12 horas, aunque se debe tomar en cuenta que la normalización completa de los parámetros bioquímicos puede tardar hasta 72 horas.³²

Las directrices actuales de la ADA y de UK para el tratamiento de la CAD en adultos recomiendan una solución de cloruro de sodio al 0,9% (NaCl 0.9%) en la reposición inicial de líquidos para restaurar la perfusión y expandir el volumen intravascular.⁶ Para corregir el déficit de agua la ADA recomienda de 1000 a 1500 ml durante la primera hora, y posteriormente una infusión de 250 a 500 ml/h de NaCl 0.9% durante 2-4 horas^{16, 35} (o NaCl 0.9% a 15-20 ml/kg/h, en las primeras 2 horas en hipovolemia y sin evidencia de falla cardiaca).¹² A pesar de estas recomendaciones, existen publicaciones en las que no se encotró diferencia en la resolución de la CAD, cuando se comparó NaCl 0.9% con

solución Ringer lactato³⁰ Si nuestro paciente presenta hiponatremia se puede continuar la infusión de NaCl 0.9%, de no ser así se deberá cambiar por solución cloruro de sodio al 0.45% (NaCl 0.45%).^{1, 30, 31, 36, 37} Cuando el nivel de glucosa sérica se encuentre entre 200 a 250 mg/dL, se deberá agregar una infusión de solución glucosada al 5% (SG 5%) o solución glucosada al 10% (SG 10%) IV a una velocidad de 150 a 250 ml/h, para evitar episodios de hipoglucemia mientras continuamos la administración de insulina hasta que se controle la cetonemia.^{1, 5, 23}

En EHH, las guías recomiendan iniciar con 1 litro de NaCl 0.9% IV durante 1 hora (considerando un reemplazo más rápido si la presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg)^{3, 2} posteriormente continuar con una infusión de 250 a 500 ml/h. El objetivo es lograr un balance de líquidos positivo de 2-3 L en 6 horas³² y continúe con el reemplazo de líquidos para lograr un balance positivo de 3-6 L a las 12 horas.³² De igual manera, cuando el nivel de glucosa sérica se encuentre entre ≤300 mg/dL, se deberá agregar una infusión de SG 5% o SG 10% IV a una velocidad de 150 a 250 ml/h para evitar edema cerebral.

Actualmente, guiar la reanimación con fluidos a través de medidas dinámicas de respuesta a fluidos es recomendo para evitar la sobrecarga de volumen y sus complicaciones asociadas.

Solución Salina VS Solución Ringer Lactato

Ensayos clínicos han comparado NaCl 0.9% vs soluciones balanceadas para el tratamiento de la CAD (**Tabla 4**), y concluyen que la administración de grandes volúmenes de NaCl 0.9% se asocian a un mayor edema intersticial y AM hiperclorémica de brecha aniónica normal.³¹ También se demostró que con el uso de solución Hartmann, el tiempo de estancia intrahospitalaria disminuye, así también la

Tabla 3. Déficit Hidroelectrolítico promedio en CAD y EHH

Déficit Hidroelectrolítico	CAD	EHH
Déficit Hídrico (DH) DH = (0,6) (peso corporal en kg) × (1-[sodio corregido/140])	3-6 L o 100 ml/kg	8-10 L o 100-220 ml/kg (10-22 L en peso de 100kg)
Sodio (Na)	7-10 mEq/kg,	5-13 mEq/kg,
Cloruro (Cl)	3-5 mEq/kg,	5-15 mEq/kg,
Potasio (K)	3-5 mEq/kg,	4-6 mEq/kg,,
Fosfato (PO4)	5-7 mEq/Kg,	3-7mEq/Kg,
Magnesio (Mg):	1-2 mEq/kg	1-2 mEq/kg
Calcio (Ca):	1-2mEq/kg	1-2mEq/kg

Abreviaturas: CAD: Cetoacidosis Diabética, EHH: Estado Hiperosmolar Hiperglucémico, L: litros, 2, 16, 20, 32, 35

cantidad de líquidos administrados es menor.³⁶ Una revisión sistemática del 2022 con 8 ensayos clínicos aleatorizados (n = 482), encontró un tiempo mayor de resolución de CAD con NaCl 0.9% (diferencia media 3.51 horas más, IC 95% 0.9-6.12), además de concentraciones mayores de Cl (diferencia media 1.62 mmol/l, IC 95% 0.4-3.64) y menores niveles de HCO₃ (diferencia media 1.5 mmol/l, IC 95% 2.33-0.67) posterior a la reanimación en comparación con los pacientes que fueron tratados con soluciones balanceadas. No se encontraron diferencias en complicaciones clínicamente significativas asociadas a la administración de ambos grupos de soluciones.⁴⁰

Insulina

La insulina reduce la gluconeogénesis hepática, suprime la lipólisis, cetogénesis y la secreción de glucagón, además de reducir la cetoacidosis. La insulina regular IV ha sido el tratamiento de elección para la mayoría de las CH.^{1, 5, 23} La insulina no debe iniciarse hasta después del inicio de la reanimación hídrica y posterior a asegurarnos que nuestro paciente tiene un K⁺ serico >3.3 (ya que la infusión de insulina IV puede provocar un desplazamiento rápido del K⁺ extracelular (EC) al intracelular (IC) y producir hipokalemia).^{1, 5}

Tabla 4. Características de las soluciones: Solución salina al 0.9%, Solución Ringer Lactato, Plasmalyte 148 y plasma sanguíneo

Características de las soluciones: Solución salina al 0.9%, Solución Ringer Lactato, plasmalyte y su comparación con el plasma sanguíneo				
Variables	Plasma Sanguíneo	Solución salina al 0,9 %	Solución Ringer Lactato	Plasmalyte 148
Concentración de Sodio	135-145 mmol/l	154 mmol/l	130 mmol/l	140 mmol/l
Concentración de Cloro	98-105 mmol/l	154 mmol/l	110 mmol/l	98 mmol/l
Concentración de Potasio	3.5-5.5 mmol/l	0 mmol/l	4 mmol/l	5 mmol/l
Concentración de calcio	1.5-2.5mmol/l	0 mmol/l	1,5 mmol/l	3 mmol/l
Concentración de magnesio	1,25 mmol/l	0 mmol/l	0 mmol/l	1,5 mmol/l
Bicarbonato	24-28 mmol/l	0 mmol/l	28 mmol/l	0 mmol/l
Presión oncótica mmHg	25 mmol/l	0 mmol/l	0 mmol/l	0 mmol/l
Osmolaridad mOsmol/l	291 mOsmol/l	308 mOsmol/l	273 mOsmol/l	295 mOsmol/l
Osmolaridad mOsmol/kg	288 mOsmol/l	286 mOsmol/l	254 mOsmol/l	Se desconoce
pH	7.35-7.45	4.5-7	5-7	7.4 (6.5-8)
Lactato	1-1.5 mmol/l	0 mmol/l	27 mEq/l	0 mmol/l
Acetato	-	0 mmol/l	0 mmol/l	27 mmol/l
Gluconato	-	0 mmol/l	0 mmol/l	23 mmol/l
Indicaciones	-	En hipovolemia,vehículo de administración de medicamentos	Reposición hidroelectrolítica y volumen plasmático.	Shock hemorrágico, problemas para metabolizar lactato
Contraindicaciones	-	Hipercloremia, hipernatremia, acidosis, edema.	Hipervolemia, hiperpotasemia, hipercalcemia, hipercloremia, acidosis metabólica grave	Hiperpotasemia, insuficiencia renal, alcalosis metabólica, hipomagnesemia
Efectos secundarios	-	Hiperhidratación, sobrecarga hídrica, hipernatremia, Acidosis hipercloremica	Flebitis, edemas, encefalopatía hiponatremica aguda	Anafilaxia, Tromboflebitis, hipervolemia

Abreviaturas: pH potencial hidrogeno. ^{11, 16}

Manejo de Insulina en CAD

El protocolo más ampliamente aceptado es administrar una tasa de infusión fija continua de insulina IV a 0,1 U/kg/hora (50 unidades de insulina humana en 50 ml de solución de NaCl).³¹ En caso de retraso a la infusión, puede considerarse un bolo de insulina a 0.1 U/kg por vía IM (para suprimir la lipólisis y cetogénesis)⁶ y se debe mantener una reducción de glucosa entre 50-75 mg/dl/hr (3-4 mmol/L/hr), continuando hasta que la glucemia sea de aproximadamente 150-200 mg/dl (8-11 mmol/L)⁶ en este punto, la dosis de la infusión de insulina debe reducirse entre 0.02 a 0.05 U/kg/hr, y como se ha mencionado previamente, se debe añadir SG 5% o SG 10%, para mantener las concentraciones de glucosa 140-200 mg/dL (8-11 mmol/L) hasta la resolución de la cetoacidosis.^{5, 6, 16} Respecto al ajuste de insulina, la guía de UK recomienda utilizar la medición directa de β -hidroxibutirato para guiar el tratamiento, incrementando la tasa de insulina 1 U/h para lograr una reducción de cetonas de 0,5 mmol/L/h (5,2 mg/dL/h), y si no están disponibles las cetonas, la tasa de infusión de insulina se deberá ajustar a 1 U/hr para lograr un incremento de la concentración de HCO_3 a una velocidad de 3 mmol/L/h (>3 mEq/L/h) o con disminución de glucemia de 3 mmol/L/h (>50 mg/dL/h). Cabe destacar que las concentraciones de HCO_3 pueden no ser confiable después de las primeras 6 horas debido a la hipercloremia resultante del uso continuo de SS 0.9%.⁶

La administración de dosis subcutáneas (SC) de análogos rápidos de insulina (Lispro y Aspart) cada 1-2 horas es una alternativa eficaz a la infusión IV de insulina regular en términos de tiempo hasta la resolución de CAD.^{5, 23} Los pacientes candidatos son aquellos con estado neurológico íntegro, que no requieren admisión a UCI, un pH superior a 7,0 y HCO_3 de ≥ 10 mmol/L (≥ 10 mEq/L).⁶ Estos pacientes pueden tratarse con un bolo inicial de 0,2-0,3 U/kg seguido de 0,1-0,2 U/kg cada 1-2 horas, respectivamente, hasta que la glucosa sea inferior a 250 mg/dL. Posteriormente, la dosis debe reducirse a la mitad (0,05 U/kg cada 1 hora ó 0,01 U/kg cada 2 horas) hasta la resolución de la CAD.^{5, 23} Debido a la corta vida media de la insulina intravenosa (<10 minutos) el cese abrupto de la insulina puede resultar en hiperglucemia de rebote, cetogénesis y AM recurrente.⁵ La Insulina basal SC debe administrarse previo a la suspensión de infusión de insulina IV (al menos 2 horas antes en caso de que se utilice insulina humana de acción intermedia (NPH) y 3-4 horas antes si utilizamos Glargina, Determir o Degludec).⁵

En adultos con diabetes recién diagnosticada o sin tratamiento previo con insulina (con criterios de resolución) previamente deben comenzar a 0,5-0,6 u/kg/día (50% como basal y 50% como bolo) y si son tratados previamente con insulina se puede restablecer el esquema de tratamiento de

diabetes previo a CAD, aunque se debe considerar un ajuste del régimen anterior si hay antecedentes de hipoglucemia frecuente o hiperglucemia significativamente descontrolada antes del ingreso.^{5,11,42} Las personas con diabetes recién diagnosticada deben recibir insulina basal de acción prolongada a una dosis de 0,25 unidades/kg SC cada 24 horas para mitigar la cetosis de rebote.³¹

Manejo de insulina en EHH

Las directrices de UK aconsejan no iniciar insulina IV si el paciente no presenta cetonemia, y en caso de que la presente propone dos escenarios:

- a) **Cetonemia leve** (β -hidroxibutirato $>1,0$ $-<3,0$ mmol/L o cetonas en orina $<2+$) y pacientes sin acidosis (pH venoso $>7,3$ y bicarbonato $>15,0$ mmol/L). En estos pacientes debe iniciarse insulina a dosis 0,05 U/kg/hr
- b) **Cetonemia significativa** (β -hidroxibutirato $>3,0$ mmol/L o cetonuria ($\geq 2+$)) y acidosis metabólica (pH $<7,3$ y bicarbonato <15 mmol/L). En estos pacientes debe iniciarse insulina a dosis 0,1 U/kg/h³²

En ambas situaciones es importante mantener la glucosa en sangre entre 250 y 300 mg/dL (10 y 15 mmol/L) en las primeras 24 horas. Si la glucemia disminuye por debajo de 250 mg/dL (14 mmol/L), es recomendable iniciar una infusión de SG al 5 % o al 10 % a una velocidad de 125 ml/h y continuar con NaCl al 0,9 %. Se debe ajustar la tasa de infusión de insulina cada hora en incrementos o disminuciones de 1 unidad/hora para lograr la glucemia deseada.³²

Monitoreo y manejo de las alteraciones hidroelectrolíticas

Potasio

Los pacientes con CAD y EHH tienen un déficit de K^+ corporal total de 3 a 5 mmol/kg, a pesar de este déficit, frecuentemente este electrolito se encuentra dentro del rango normal o incluso elevado debido al desplazamiento del K^+ intracelular a extracelular debido al déficit insulínico, a la hipertonicidad, y la acidosis.^{5,23} Si nuestro paciente presenta hipokalemia al ingreso debe iniciarse reposición de K^+ a una velocidad de 10-20 mEq/h, y no deberá iniciarse insulina hasta obtener un K^+ >3.3 meq/l para evitar arritmias, paro cardíaco o debilidad de músculos respiratorios.^{5, 37}

La guía de UK recomienda adicionar 40 mEq/L (40 mmol/L) de cloruro de potasio (KCL) si el potasio sérico se encuentra entre 3.5 a 5.5 mEq/L.³¹ Otra recomendación para evitar la hipokalemia es reponer potasio en aquellos pacientes con K^+ <5.2 mEq/l y una uresis >50 ml/h mediante

una infusión de 20-30 mEq/l de KCl por cada litro de solución administrada con el fin de mantener el K⁺ entre 4 a 5 mEq/l.^{5, 12, 37, 42} Estas condiciones aplican tanto para CAD como para EHH²

Fosfato

El fosfato se mueve junto con el K⁺ de IC a EC en respuesta a la acidosis, hipertonidad, estado catabólico⁵ y la diuresis osmótica, conduciendo a su pérdida urinaria. Las complicaciones de la hipofosfatemia incluyen: debilidad muscular (respiratoria y esquelética), anemia hemolítica, bajo rendimiento cardíaco, además de limitar el suministro de oxígeno tisular al reducir las concentraciones de 2,3-difosfoglicerato.³⁷ Los grados leves de hipofosfatemia suelen autocorregirse una vez que el paciente ha reanudado la alimentación, sin embargo, los niveles de fosfato pueden caer por debajo de <1 mg/dl, especialmente si hay evidencia de insuficiencia respiratoria o cardíaca.^{1, 23} La reposición de fosfato en CAD o EHH se puede administrar en una proporción de 2/3 de KCL y 1/3 de fosfato de potasio (K₂PO₄). La tasa máxima de reemplazo de fosfato segura para tratar la hipofosfatemia grave es de 4.5 mmol/h (1.5 ml/h de K₂PO₄).³⁷ La ADA recomienda indicar 20-30 mmol de fosfato en pacientes con disfunción cardíaca, anemia, depresión respiratoria o concentración de fosfato <0,32 mmol/L (<1 mg/dL).^{5, 6, 37} La terapia intensiva con fosfato IV puede causar hipocalcemia.^{1, 6, 23}

Terapia de bicarbonato en CAD y EHH

La terapia con HCO₃ puede aumentar el riesgo de hipokalemia, acidosis de rebote, hipoxia, hipernatremia¹ y edema cerebral.⁵ Por este motivo, únicamente se recomienda la administración de HCO₃ en pacientes con acidosis severa (pH <6,9) (debido al potencial arritmogénico y reducción de inotropismo) y/o hemodinámicamente inestables. El HCO₃, en estos casos, se puede administrar de las siguientes formas: 1) 50 a 100 mEq de bicarbonato de sodio diluidos en 400 ml de agua estéril hasta que el pH sea >6,9, o 2) Diluir 100 mEq de bicarbonato en 400 ml de agua estéril con 20 mEq KCL, administrados a razón de 200 ml/h durante 2 h hasta que el pH venoso sea >7,0. Si el pH es aún <7,0 después de la infusión, se sugiere repetir la infusión cada 2 h hasta que el pH sea >7,0.^{37, 43}

Profilaxis para tromboembolismo venoso

Tener diabetes se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETV), principalmente en episodios de EHH por lo que, en ausencia de alguna contraindicación, se debe prescribir profilaxis

con heparina de bajo peso molecular durante la hospitalización.³²

Un resumen de manejo de CAD y EHH propuesto por diversas guías a nivel mundial se muestra en la **Tabla 5**.

Consideraciones nutricionales durante las CH

Un estudio de cohorte retrospectivo del 2019 comparó a dos grupos de pacientes con CAD, un grupo el cual recibió nutrición enteral temprana (dentro de las primeras 24 horas) y el otro nutrición enteral tardía (posterior a las primeras 24 horas) y se encontró que la nutrición temprana se asoció con una estancia intrahospitalaria más corta, menos episodios de hipokalemia, pero más episodios de hipofosfatemia. Sin embargo, no encontró diferencias en la mortalidad a los 28 y 90 días, ni en el tiempo de resolución de CAD, tiempo de cierre de la brecha aniónica o presencia de complicaciones. Con este estudio puede concluirse que iniciar la nutrición oral en pacientes con CAD dentro de las primeras 24 horas del ingreso a la UCI es seguro y reduce los días estancia intrahospitalaria.⁴⁴

En el 2001 Burge, M. R., *et al.* evaluaron rol que ejercen la deshidratación y el ayuno en la patogenia de la CAD, estudiando 25 pacientes con diabetes tipo 1 durante 5 horas sin efecto de la insulina, antes (control) y después de 32 horas de ayuno o deshidratación. El ayuno resultó en una reducción de las concentraciones de glucosa plasmática, y en aumento en el glucagón y en el riesgo de padecer cetosis y AM en comparación con el estudio de control, mientras que la deshidratación resultó en un aumento de las concentraciones de glucosa en plasma, además de una pérdida de 4.1% del peso corporal inicial. Dada la ocurrencia común de desnutrición y deshidratación en pacientes que presentan CAD, es probable que la heterogeneidad en la severidad de estas 2 condiciones predisponentes, así como en la severidad de la deficiencia de insulina y la enfermedad subyacente, explique gran parte de la variabilidad de la glucemia.⁴⁵

El paciente crítico desarrolla un patrón de respuesta metabólica a la agresión para garantizar unos niveles circulantes adecuados de sustratos⁴⁶ Esta respuesta tiene como consecuencia la movilización grasa, la degradación proteica y la hiperglucemia junto con una situación de resistencia a la insulina. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina tienen efectos sobre la evolución de los pacientes: disminuyen la resistencia a la infección favoreciendo la sobreinfección por gram-negativos y por hongos, favorecen la aparición de polineuropatías y de disfunción multiorgánica y, en definitiva, incrementan la mortalidad de los pacientes, es por lo cual radica la importancia de un adecuado régimen nutricional para los pacientes con diabetes hospitalizados.⁴⁷

Tabla 5. Comparación del manejo de las Guías Clínicas de CAD Y EHH de México, EUA, Reino Unido, Canadá, Arabia Saudita, Japón y Brasil Diagnóstico de CAD Y EHH

Variable	GPC Diagnóstico y tratamiento del estado Hipoglucémico Hiperosmolar en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 Actualización 2018. GPC Diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y adultos Actualización 2016 México	Standards of Medical Care in Diabetes 2021, American Diabetes Association	Guidelines United Kingdom The management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, revised June, 2021. Joint british diabetes societies in patient care.	Clinical Practice Guidelines 2018 Hyperglycemic Emergencies in Adults Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Journal of Diabetes	Saudi Diabetes Clinical Practice Guidelines (SDCPG) Saudi National Diabetes Center (SNDC) (First Edition 2021)	Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	Diretrizes Sociedade Brasileira De Diabetes 2019-2021
Diagnóstico de CAD	GPC CAD: 1. Glucosa > 250 mg / dL 2. pH arterial <7,3 3. HCO3 arterial <15 mmol / L	1. > 250 mg / dL (13,9 mmol / L) 2. Cetonas séricas y urinarias positivas 3. Anión gap y pH arterial <7,3	1. > 11,0 mmol/L (200 mg / dL) o antecedente de diabetes 2. > 3,0 mmol / L o significativo (> 2+) en barras de cetonas en orina estándar 3. pH<7,3, hco3: mayor de 15 mmol/l	1. Glucosa ≥14,0 mmol / L 2. pH arterial ≤7.3 3. Bicarbonato sérico es ≤15 mmol / L y la brecha aniónica es> 12 mmol / L 4. Cetonas en suero y / o orina positivas (1,31–33).	1. GS ≥200 mg / dl (11.1 mmol / L) o DM conocida 2. cetonas séricas positivas o cetonuria significativa (≥2 + cetonas en orina) 3. HCO3 arterial <15 mmol / L y / o pH <7.3.	1. Hiperglucemia asociada (> 250 mg / dL [13,9 mmol / L]) 2. Cetosis (aumentado B-ácido hidroxibutírico), 3. Acidosis (pH de la sangre arterial, ≤7.30; ion bicarbonato [HCO3-], ≤18 mEq / L)	1. De acuerdo a IDF: glucosa en sangre> 200 mg / dL, y, en casos raros, la glucosa en sangre puede ser <200 mg / dL (CAD euglicémica); 2. pH de sangre venosa <7,3 o bicarbonato suero <15 mmol / L, además de cetonemia y cetonuria.
Diagnóstico de EHH	GPC EHH: 1. Glucosa mayor de 600 mg%dl. 2. Cetonuria: leve o ausente3.-HCO3: mayor de 15mEq/l. 3. ph (artrial o venoso): mayor de 7.3 4. Osmolaridad sérica efectiva mayor de 320 mosm/kg 5. Alteración del estado mental	2. Glucosa> 33,3 mmol / L (600 mg/dl). 2.Hiperosmolaridad > 320 mOsm / kg 3. Bicarbonato > 20 mmol / L 4. Estado mental alterado	1. Glucosa> 30 mmol / L (540 mg / dL) 2. Hiperosmolaridad > 320 mOsm / kg 3. Bicarbonato> 15 mmol / L 4. Estado mental alterado	1. Glucosa plasmática (típicamente≥34,0 mmol / L), 2. osmolalidad plasmática > 320 mOsm / kg 3. mínima alteración ácido-base	1. Hiperglucemia marcada (> glucosa plasmática> 30 mmol / L, 2. cetonas en orina negativas o trazas) 3. acidosis (PH> 7,3, bicarbonato sérico> 15) 4. Osmolalidad sérica> 320 mOsmol / kg)	1. Hiperglucemia (> 600 mg / dL [33,3 mmol / L]) 2. hiperosmolaridad (osmolalidad efectiva,> 320 mOsm / L) y 3. cetosis potencialmente leve (si está presente) pero no cetoacidosis grave (artrial pH sanguíneo> 7,30; HCO -, ≤18 mEq / L)	1. Glucosa en sangre superior a 600 mg / dL, 2. Osmolaridad sérica efectiva superior a 320 mOsm / L 3. ausencia de cetoacidosis (pH> 7.3 y bicarbonato> 18 mEq / L).

Variable	GPC Diagnóstico y tratamiento del estado Hipoglucémico Hiperosmolar en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 Actualización 2018. GPC Diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y adultos Actualización 2016 México	Standards of Medical Care in Diabetes 2021, American Diabetes Association	Guidelines United Kingdom The management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, revised June, 2021. Joint british diabetes societies in patient care.	Clinical Practice Guidelines 2018 Hyperglycemic Emergencies in Adults Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Journal of Diabetes	Saudi Diabetes Clinical Practice Guidelines (SDCPG) Saudi National Diabetes Center (SNDC) (First Edition 2021)	Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	Diretrizes Sociedade Brasileira De Diabetes 2019-2021
Metas de control	GPC CAD: Descenso de glucosa: 36-90mg/hora. GPC EHH: Disminuir la glucosa 50 a 70 mg/dl/h)	Mantener concentraciones de glucosa de 13,9 a 16,7 mmol / L (250 a 300 mg / dL	1. Mantener concentraciones de glucosa de 10 a 15 mmol / L (180 a 270 mg / dL, disminución de glucosa 3mmol/l/hora 2. Reducción de concentraciones de cetonas sanguíneas 0.5 mmol/l/hora. 3. incremento de HCO ₃ 3mmol/l/hora 4. Mantener k entre 4-5.5 mmol/l.	Mantener la glucosa plasmática entre 12.0 y 14.0 mmol / L.	Dentro de 60 min--6 horas: disminución gradual de la osmolaridad (en ~ 5 mOsm / kg / hora). glucosa plasmática objetivo entre 10-15 mmol / L.	No lo menciona	Disminución de glucosa en sangre, tasa inferior a 50 mg / dL / h,
Terapia Hídrica	GPC CAD: Si esta en choque: solución salina al 0.9% o Hartman 20ml/kg, sino esta en choque: 10ml/kg 1-2horas. GPC EHH: Solución salina al 0.9% 500-1000ml/hora o 15 a 20 ml/kg IV en la primera hora, Evaluar Na sérico corregido ≥ 135 mEq/l continuar Solución salina al 0.45% 250-500 ml/h.Solución y si no: continuar con Solución salina al 0.9% 250-500 ml/h.	Solución Salina al 0.9% 15 a 20 ml / kg / h (1 a 1.5 L) en la primera hora (independientemente de la gravedad)	Solución Salina al 0.9%1 L en cada una de las primeras 2 h.	En adultos, se debe administrar inicialmente 1 a 2 l / h de solución salina normal por vía intravenosa para corregir el choque, de lo contrario 500 ml / h durante 4 horas, luego 250 ml / h de líquidos intravenosos	Solución salina isotónica a razón de 15 a 20 ml / kg peso corporal por hora o 1-1.5 L durante la primera hora. En pacientes hipernatremicos, 0.45% El Na Cl infundido a 4-14 ml / kg / hora es apropiado, y se prefiere Na Cl al 0.9% a una velocidad similar en los pacientes con eunatremia o hiponatremia. El objetivo es reemplazar el 50% del déficit hídrico estimado en 12-24 horas.	Líquidos y electrolitos a base de solución salina normal (p.ej, cloruro de sodio y potasio) reemplazo según sea necesario	Solución salina cloruro de sodio isotónico (NaCl) al 0.9%, en promedio 15 a 20 mL / kg en la primera hora, buscando restaurar la perfusión periférica Si el paciente progresa con alto contenido de sodio (≥ 150 mEq / L), se debe prescribir solución salina hipotónico NaCl al 0.45%, en promedio, 10 a 14 ml / kg / h.

Variable	GPC Diagnóstico y tratamiento del estado Hipoglucémico Hiperosmolar en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 Actualización 2018. GPC Diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y adultos Actualización 2016 México	Standards of Medical Care in Diabetes 2021, American Diabetes Association	Guidelines United Kingdom The management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, revised June, 2021. Joint british diabetes societies in patient care.	Clinical Practice Guidelines 2018 Hyperglycemic Emergencies in Adults Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Journal of Diabetes	Saudi Diabetes Clinical Practice Guidelines (SDCPG) Saudi National Diabetes Center (SNDC) (First Edition 2021)	Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	Diretrizes Sociedade Brasileira De Diabetes 2019-2021
Manejo de Insulina	GPC CAD: insulina 0.1 u/kg/hora en infusión IV y no se debe usar bolo de insulina. GPC EHH: SI k mayor 3.3 Administrar insulina humana de acción rápida regular 0.05 UI/Kg/h IV en infusión (tratando de disminuir la glucosa 90 mg/dl/h. Si no disminuye, agregar 1 UI/h a la infusión o 0.1 UI/Kg IV en bolo, seguida de 0.1 UI/Kg/h (	Iniciar dosis de insulina IV a 0.1 U / kg / h una vez que la osmolalidad deje de disminuir. También sugieren duplicar la dosis de insulina si la glucosa no disminuye en 2.8 a 3.9 mmol / L / h (50 a 70 mg / dL / h). Una vez que se alcanzan concentraciones de glucosa de 13.9 a 16,7 mmol / L (250 a 300 mg / dL), la ADA recomienda disminuir la dosis de insulina a 0.02–0.05 U / kg / h.	1.. Insulina 0.25/kg ui para insulina acción prolongada basal. 2. insulina IV 0.05 U / kg / h una vez que las concentraciones de glucosa dejan de disminuir con la reanimación con líquidos Ajuste de infusión de insulina en función de la velocidad de caída de la glucosa (3,0 mmol / h [54 mg / dL]) y las cetonas séricas (0,5 mmol / h) con un aumento correspondiente en la concentración de HCO3 de 3,0 mmol / L	Se recomienda insulina de acción corta (0.1 unidades / kg / h). Posteriormente, la dosis de insulina debe ajustarse en función de la acidosis en curso utilizando la brecha aniónica plasmática o las mediciones de beta-OHB.	No administrar insulina si el k menor 3.3 mmol / L. Un bolo inicial de 5-10 U de acción corta / insulina regular (o 0,2 U / kg) IV (controvertido; puede comenzar con la infusión). insufusión continua a 5-10 U (o 0,1 U / kg) por hora. <7.0).	Insulina regular como infusiones de insulina intravenosa continua	Infusión. intravenosa continua de insulina regular, y la dosis, en promedio, de 0,1 U / kg / h En casos leves o moderados, puede utilizar insulina IM regular, cada hora, o análogos ultrarrápidos SC, cada 1 o 2 horas
Manejo del Potasio	GPC CAD: en hipokalemia iniciar 40 mmol/l y reemplazo posterior con mediciones de K. GPC EHH: SIK 3.3 a 5.2 mEq/L: administrar r 20 a 30 mEq de KCl por litro de solución infundida; para mantener el K sérico entre 4– 5 mEq/l	Administrar potasio si la concentración es inferior a 3.3 meQ /L (3.3 mmol / L) y no reemplazar el potasio si la concentración es superior a 5.5 meQ / L(5,5 mmol / L)	No se recomienda si k es mayor de 5.5 mmol/l Si k disminuye menor 3.5 meq/l administrar potasio 40meq/l a la infusión de solución salina la 0.9%	Suplementación de potasio debe iniciarse si K plasmático<5,0 a 5.5 mmol / L una vez que se ha establecido la Diuresis. Si se encuentra normo o hipopotasémico, se debe administrar potasio IV 10 y 40 mmol / L velocidad máxima de 40 mmol / h.	La suplementación debe iniciarse para el K plasmático <5,0 a 5,2 mmol / L después estableciendo diuresis, En el caso de presentación con niveles de potasio normales o bajos, el potasio debe iniciarse de inmediato, IV10 y 40 mmol / L, a una tasa máxima de 40 mmol / h.	No lo menciona	Iniciar infusión de 20 a 30 mEq / L de cloruro de potasio (KCl) 19,1% por hora, con la propuesta de mantener el potasio sérico entre 4 y 5 mEq / L

	GPC Diagnóstico y tratamiento del estado Hipoglucémico Hiperosmolar en adultos con Diabetes Mellitus tipo 2 Actualización 2018. GPC Diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y adultos Actualización 2016 México	Standards of Medical Care in Diabetes 2021, American Diabetes Association	Guidelines United Kingdom The management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, revised June, 2021. Joint british diabetes societies in patient care.	Clinical Practice Guidelines 2018 Hyperglycemic Emergencies in Adults Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Journal of Diabetes	Saudi Diabetes Clinical Practice Guidelines (SDCPG) Saudi National Diabetes Center (SNDC) (First Edition 2021)	Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	Diretrizes Sociedade Brasileira De Diabetes 2019-2021
Variable							
Manejo del bicarbonato	No se recomienda uso de bicarbonato a menos de exista acidosis importante, ph <6,9, se recomienda 1-2 mmol/kg en 60 minutos.	Se debe administrar bicarbonato cuando el pH sea <6,9 hasta que el pH sea> 7,0.	No recomienda el uso de reemplazo de bicarbonato con el fundamento de que el reemplazo de líquidos e insulina por sí solo será suficiente para elevar el pH.	En estado de shock o con pH arterial≤ 7.0. Por ejemplo, se puede administrar 1 ampolla (50 mmol) de bicarbonato de sodio agregado a 200 ml de solución glucosada al 5% (o agua estéril, si está disponible) durante 1 hora, repetida cada 1 a 2 horas, hasta que el pH sea≥7.0	Se considera bicarbonato si el pH es inferior a 6,9; HCO3 (50 mmol) diluido en 200 ml de H2O en infusión a 200 ml / h, mantener si K es inferior a 3,3 mmol / l. Repita la infusión de HCO3 cada 2 horas hasta que el pH sea superior a 6,9. Controlar el nivel de K + cada 2 horas mientras esté en infusión de bicarbonato.	No lo menciona	HCO3 está reservado para casos graves de pacientes adultos con acidosis con pH <6,9, la dosis recomendada en adultos es de 50 a 100 mmol, diluido en una solución isotónica de 400 ml para reducir el riesgo potencial de hipotensión, arritmias. Riesgo de Hipokalemia
Manejo de Fosfato	GPC CAD: Corregir hipofosfatemia severa menor de 1mg/dl, o sintomática deberá ser corregida. La administración de potasio puede ocasionar hipocalcemia.	La terapia con fosfato excesivo puede causar hipocalcemia grave. Indicada en disfunción cardíaca, anemia o depresión respiratoria y de fosfato <1,0 mg / dl, agregar 20 a 30 mEq / l de fosfato de potasio a los líquidos de reemplazo. En hipofosfatemia grave es de 4,5 mmol / h (1,5 ml / h de K2 PO4). No hay estudios disponibles sobre el uso de fosfato en el tratamiento del EHH.	Solo se considera en caso de empeoramiento de insuficiencia respiratoria, arritmias y rabdomiolisis.	Se puede considerar la administración de fosfato de potasio en casos de hipofosfatemia grave con el fin de intentar prevenir la rabdomiolisis.	No lo menciona	No lo menciona	No está indicado para reemplazo rutinario de sales de fosfato, en parte debido al riesgo de hipocalcemia, sin evidencia suficiente de que demostrar un pronóstico mejorado en comparación sin uso.

Los pacientes con diabetes tipo 2 se beneficiarían más de las dietas ricas en grasas, reduciendo el aporte de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de la serie omega-6 para evitar una síntesis excesiva de eicosanoides proinflamatorios. Las necesidades proteicas del paciente con diabetes requieren un aporte de 20-35 gramos diarios de fibra dietética con el fin de enlentecer la absorción intestinal de hidratos de carbono y reducir la hiperglucemia postprandial.⁴⁷

Sobre la vía de nutrición la nutrición enteral permite un control glucémico más fácil, con un menor número de complicaciones infecciosas, aunque en el paciente diabético crítico la presencia de gastroparesia puede dificultarla y obligar al uso de procinéticos. Cuando existe indicación de nutrición parenteral los pacientes suelen precisar durante los primeros días, dosis elevadas de insulina, generalmente en infusión intravenosa continua, el empleo de mezclas de fructosa con polioles puede ayudar a controlar la hiperglucemia en pacientes tratados con nutrición parenteral; no obstante, estas soluciones no se encuentran disponibles actualmente.⁴⁷

Criterios de resolución

CAD: Glucemia ≤ 200 mg/dL, el pH venoso > 7.30 , anión gap normal y $\text{HCO}_3^- > 18$ mEq /L.⁵ La cetonuria y la cetonuria pueden persistir durante 24-36 horas.^{1, 30}

EHH: osmolalidad sérica efectiva < 300 mOsm/kg, glucemia ≤ 200 mg/dL, y recuperación del estado mental, corrección de hipovolemia (diuresis > 0.5 ml/kg/hr).^{5, 32}

Complicaciones de las CH

La evaluación de las complicaciones del tratamiento, por ejemplo, sobrecarga hídrica, edema cerebral, síndrome de desmielinización osmótica, etc debe realizarse con frecuencia (cada 1-2 horas).³² La hipoglucemia es la complicación más común durante el tratamiento de CAD (5-25%).⁵ Otras complicaciones frecuentes son: hipokalemia e hiperkalemia, y AM hiperclorémica de brecha aniónica normal, IAM,^{5,6} lesión renal aguda, trombosis, pancreatitis, prolongación de QT, hemorragia de tubo digestivo o necrosis intestinal, disfunción diastólica, edema pulmonar subclínico intersticial, cardiomiopatía sintomática,⁸ y rabiomiolisis.^{5,6,11,30} El edema cerebral es raro en adultos, pero cuenta con una tasa de mortalidad entre 20-40%, y es provocado por la corrección rápida de la glucemia que genera disrupción de la barrera hematoencefálica.^{12,35} El edema cerebral clínicamente significativo generalmente se desarrolla de 4 a 12 horas después de iniciado el tratamiento, pero puede ocurrir hasta 24-48 horas posteriores a él. Los criterios clínicos incluyen alteración del estado mental o

fluctuación del nivel de conciencia, cefalea, vómitos recurrentes, incontinencia, irritabilidad,⁹ respuesta motora o verbal anormal al dolor, postura decorticada o descerebrada, parálisis de pares craneales (III, IV y VI) y un patrón respiratorio neurogénico anormal. El tratamiento recomendado incluye manitol 0.5-1 g/kg IV durante 20 minutos y repetir si no hay respuesta inicial en 30 minutos o solución salina hipertónica al 3%, 5 a 10 ml/kg durante 30 minutos.^{9, 11, 18}

Conclusión

Las CH deben identificarse tempranamente y ser manejadas de forma adecuada para evitar complicaciones graves, fluidoterapia, insulina, vigilancia de trastornos hidroelectrolíticos y el tratamiento del factor desencadenante constituyen los pilares del manejo.

Afilicaciones

- ¹ Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México. Unidad de Cuidados Intensivos
- ² Hospital General de Zona del Instituto Mexicano del Seguro Social Número. 3, Salamanca, Guanajuato, México. Departamento de Medicina Familiar.
- ³ Hospital General Xoco, Ciudad de México. Departamento de Medicina Interna.
- ⁴ Departamento de Atención Institucional Continua y Urgencias. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- ⁵ Hospital CEMAIN Tampico, Tamaulipas, México. Unidad de Cuidados Intensivos.
- ⁶ Hospital de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social "Adolfo Ruíz Cortínes" Veracruz, Veracruz, México. Unidad de Cuidados Intensivos.
- ⁷ Hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado de Puebla, Puebla, México. Departamento de Medicina Interna.
- ⁸ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México. Unidad de Cuidados Intensivos.
- ⁹ Hospital General "Doctor. Enrique Cabrera", Ciudad de México, México. Departamento de Emergencias.
- ¹⁰ Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. Unidad de Cuidados Intensivos.
- ¹¹ Hospital San Ángel Inn Sur, Ciudad de México, México. Departamento de Emergencias.
- ¹² Hospital General de Zona Número 1 Instituto Mexicano del Seguro Social, Saltillo, Coahuila, México. Departamento de Emergencias.
- ¹³ Hospital Regional Primero de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México. Unidad de Cuidados Intensivos.
- ¹⁴ Dirección de Investigación. Instituto Nacional de Geriátria.

Referencias

- Mesa J *et al.* "Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019", Rev Asoc Latin Diab ALAD, 2019; 7-10.
- Echouffo-Tcheugui JB & Rajesh Garg R "Management of Hyperglycemia and Diabetes in the Emergency Department" Curr Diab Rep (2017) 17: 56. DOI: 10.1007/s11892-017-0883-2.
- Manrique-Hurtado H *et al.* "Características epidemiológicas de las crisis hiperglicémicas" 2003, 22-25.
- Manrique Hurtado HA, *et al.* "Management of glycemic crises in adult patients with diabetes mellitus: evidence-based clinical practice guideline clinical" Rev. Fac. Med. Hum. January 2021;21(1):50-64.
- Fayfman, M., Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. "Management of Hyperglycemic Crises. Medical Clinics of North America" 2017, 101(3), 587-606. Med Clin N Am 101 (2017) 587-606. doi:10.1016/j.mcna.2016.12.011.
- Karslioglu French, E., Donihi, A. C., & Korytkowski, M. T. "Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients" BMJ 2019;365:l1114 doi: 10.1136/bmj.l1114.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009;151:264-269.1.
- Baethge *et al.* "SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles" Research Integrity and Peer Review (2019) 4:5 <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>.
- Reyna-Medina M, *et al.* "Crisis hiperglicémicas y el suministro de atención mediante telepresencia robótica en el Hospital General de Tejupilco" Rev Med Invest 2013;1(2):80-85.
- Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, Santaella-Castell JA, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.
- Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. "Diabetic ketoacidosis. Nature Reviews Disease Primers", 2020, 6(1). doi:10.1038/s41572-020-0165-1.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM. "Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes". Diabetes care 2009; 32:1335-1343.
- Huang CC, Kuo SC, Chien TW, Lin HJ, Guo HR, Chen WL, Chen JH, Chang SH, Su SB. Predicting the hyperglycemic crisis death (PHD) score: a new decision rule for emergency and critical care. American Journal of Emergency Medicine. 2013;31(5):830-4. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.02.010.
- "Castro Martinez MG *et al.* Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado" Med Int Mex 2012;28(2):124-153.
- Alshammari AA, "First Line Management of Adult Diabetic Ketoacidosis Patients" Eyp Jour Hosp Med, 2017, 67 (2): 571- 577. DOI: 10.12816/0037808
- Dhatariya, K. K., & Vellanki, P. "Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA)" Curr Diab Rep (2017) 17: 33. DOI: 10.1007/s11892-017-0857-4.
- Hernández-Ruiz EA, *et al.* "Diabetes Mellitus en el servicio de urgencias: manejo de las complicaciones agudas en adultos, Diabetes Mellitus in the emergency room: Handling acute complications in adults" Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2008; 24 (2): 273-293.
- Umpierrez GE, Kitabchi AE. "Diabetic ketoacidosis: Risk factors and management strategies". Treat Endocrinol 2003; 2:95-108.
- Eledrisi M AbdelNaser Elzouki "Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults: A Narrative Review, Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences, 2020, 8,(3): 167-169.
- Ramírez Barrera JD "Cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar" Medicina & Laboratorio 2007; 13: 437-450.
- Chiasson JI, Aris Jilwan N, Belanger TR. "Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglucemic hyperosmolar state. CMAJ 2003;168(7):859-866.
- Erzos HO, Ukinc K, Kose M. Subcutaneous lispro and intravenous regular insulin treatments are equally effective and safe for the treatment of mild and moderate diabetic ketoacidosis in adult patients. Int J Clin Pract 2006; 60:429-433.
- Umpierrez, G., & Korytkowski, M. "Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia". Nature Reviews Endocrinology, 2016, 12(4), 222-232. doi:10.1038/nrendo.2016.15.
- Nasa P *et al.* "Euglycemic diabetic ketoacidosis" World J Diabetes, 2021; 12(5): 514-523. DOI: 10.4239/wjd.v12.i5.514
- Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. "Acute hyperglycemic crisis in the elderly". Med Clin North Am 2004; 88:1063.
- Delaney MF, Zisman A, Kettyle VM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000; 29:683.
- Dhatariya K *et al.* "The management of Diabetic Ketoacidosis in Adults". Join Brit Diab Soc Pat care 2021:17-23.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. "Management of hyperglycemic crises in patients with Diabetes". Diabetes Care 2001;24:131-153.Doi: 10.2337/diacare.24.1.131.
- Magee M, Bhatt B. "Management of decompensated diabetes. Diabetes ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome" Critical care clinic 2001;17(1):75-106.
- American Diabetes Association, ADA "Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes, 2022 Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S244-S253. <https://doi.org/10.2337/dc22-S016>.
- Dhatariya K "The management of diabetic ketoacidosis in adults—An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care Diabetic Medicine. 2022;00:e14788. | 1 of 20 <https://doi.org/10.1111/dme.147>.
- Dhatariya, K *et al.* "The Management of Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) in Adults" Joint British Diabetes Societies (JBDS) 2022 (1): 13-26.
- Sociedad Argentina de Terapia Intensiva Capítulo de Enfermería Crítica Protocolos y Guías de Práctica Clínica de la SATI. <https://www.sati.org.ar/index.php/capitulo-enfermeria-guias>.
- Palenzuela-Ramos Y. *et al.* "Comportamiento de la cetoacidosis diabética en una Unidad de Cuidados Intensivos" Univ

- Méd Pinareña. Enero-abril 2020; 16(1): e378. <http://www.rev-galeno.sld.cu/index.php/ump/article/view/378>.
35. Méndez YR, et al. "Complicaciones agudas de la diabetes mellitus, visión práctica para el medico en urgencias: Revisión de tema". Rev Cuar 2018; 24 (2) 27- 43.
 36. Self W et al "Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis. A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials". JAMA Network Open. 2020;3(11):e2024596. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.24596.
 37. Nyenwe, E. A., & Kitabchi, A. E. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*, 2016, 65(4), 507–521. doi:10.1016/j.metabol.2015.12.007.
 38. Van Zyl DG, Rheeder P, Delpont E. "Fluid management in diabetic acidosis Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial." *QJM* 2012;105(4):337-343.
 39. Chua HR *et al.* "Plasma-Lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis" *Jour Crit Care* (2012) 27:138–145.
 40. Alghamdi NA, Major P, Chaudhuri D, et al. Saline Compared to Balanced Crystalloid in Patients With Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials" *Crit Care Explor.* 2022;4(1):e0613. Published 2022 Jan 6. doi:10.1097/CCE.0000000000000613
 41. Dhatriya, K. *et al.* "Diabetic ketoacidosis" *BMJ*, 2007; 334(7607), 1284-1285. doi:10.1136/bmj.39237.661 111.80.
 42. Ebenzer, Abbas E. "The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism clinical and experimental*" 2016; 65:507-521.
 43. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. "Bicarbonate in diabetic ketoacidosis a systematic review". *Ann Intensive care* 2011;6(1).
 44. Lipatov, K. *et al.* Early vs late oral nutrition in patients with diabetic ketoacidosis admitted to a medical intensive care unit. Retrospective Cohort Study *World J Diabetes* 2019 January 15; 10(1): 57-62 DOI: 10.4239/wjd.v10.i1.57.
 45. Burge, M. R., Garcia, N., Qualls, C. R., & Schade, D. S. (2001). *Differential effects of fasting and dehydration in the pathogenesis of diabetic ketoacidosis.* *Metabolism*, 50(2), 171-177. doi:10.1053/meta.2001.20194.
 46. López trigo J.A. *et al.* "Envejecimiento y Nutrición Intervención nutricional en pacientes diabéticos sociedad española de geriatría y gerontología, 2015, 49-51.
 47. López Martínez J., Mesejo Arizmendi A., Montejo González J.C. "Nutrición artificial en la hiperglucemia y Diabetes mellitus en pacientes críticos, *Nutr. Hosp.* 2005, 20 (2): 3-7.
 48. Guía de Práctica clínica GPC SSA227-09 "Diagnóstico y tratamiento de cetoacidosis diabética en niños y adultos", actualización 2016:8-18.
 49. Guía de Práctica clínica GPC SS160-09 "Diagnóstico y tratamiento del estado hiperglucémico hiperosmolar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 actualización" 2018:12-15.
 50. Alsifri S. *et al.* "Saudi Diabetes Clinical Practice, Guidelines (SDCPG) Saudi National Diabetes Center (SNDC)" (First Edition 2021).
 51. Cordeiro Pedrosa H. *et al.* "DIRETRIZES Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020", 453-459.
 52. Goguen, J. Gilbert "2018 Clinical Practice Guidelines Hyperglycemic Emergencies in Adults Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee" *Can J Diabetes*, 2018, 42:S109 - S114.
 53. Haneda M. *et al.* "Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016" *J Diabetes Investig* 2018, 26-30, doi: 10.1111/jdi.12810.
 54. Salinas M. Sobre las revisiones sistemáticas y narrativas de la literatura en Medicina, *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36: 26-32.