

### **Cetoacidosis diabética en contexto pediátrico, a propósito de un caso**

#### **Diabetic ketoacidosis in paediatric context, regarding a case**

Toapanta, Iván\*; Calvopiña, Gabriela\*\*; Fernández, Erick\*\*\*

\*Docente de la Universidad Técnica de Ambato. Médico tratante en el servicio de Pediatría del Hospital Provincial IESS Ambato

\*\* Estudiante de la Carrera Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato

\*\*\*Estudiante de la Carrera Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato

[ig.toapanta@uta.edu.ec](mailto:ig.toapanta@uta.edu.ec)

#### **Resumen.**

**Introducción:** La Diabetes Mellitus tipo 1 es una de las enfermedades endocrino-metabólicas de gran importancia en la edad pediátrica, se desarrolla como un síndrome heterogéneo de etiología multifactorial con gran importancia genética, presenta una alta tasa de morbilidad por lo que es necesario identificar la sintomatología de forma oportuna para evitar complicaciones como la cetoacidosis diabética, la cual pone en riesgo la vida de quien la padece.

**Objetivo:** Describir un caso clínico de cetoacidosis diabética en edad pediátrica.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Diabetes Mellitus 1 complicado con cetoacidosis diabética.

**Resultados:** Se presenta el caso de una adolescente de 11 años que desarrolla Diabetes Mellitus tipo 1 con cetoacidosis, la Diabetes Mellitus en la edad pediátrica es una patología controlable, que con el diagnóstico oportuno y tratamiento correcto se obtiene una buena calidad de vida futura, sin complicaciones.

**Conclusión:** La rápida identificación de síntomas clínicos de Diabetes en niños, permite un diagnóstico oportuno y adoptar una conducta terapéutica efectiva, logrando disminuir la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo 1

#### **Abstract.**

**Introduction:**

Type 1 Diabetes Mellitus is one of the endocrine-metabolic diseases of great importance in pediatric age, develops as a heterogeneous syndrome of multifactorial etiology with great genetic importance, has a high rate of morbidity by which needs to identify symptomatology in a timely manner to avoid complications such as diabetic ketoacidosis, which puts the life-threatening of the sufferer's life.

**Objective:** Describe a clinical case of diabetic ketoacidosis of pediatric age.

**Material and methods:** Retrospective descriptive study, clinical case presentation of Diabetes Mellitus 1 complicated with diabetic ketoacidosis.

Results: It presents the case of an 11-year-old who develops Diabetes Mellitus type 1 with ketoacidosis, Diabetes Mellitus in pediatric age is a controllable pathology, which with the right diagnosis and correct treatment obtains a good quality of life future, uncomplicated.

Conclusion: Rapid identification of clinical symptoms of Diabetes in children, allows a timely diagnosis and adopt effective therapeutic behavior, managing to decrease mortality in patients with diabetic ketoacidosis.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type 1

Recibido: 03-27-2020

Revisado: 03-3-2020

Aceptado:22-03-2020

## Introducción.

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno endocrino poco común en la edad pediátrica; sin embargo, la incidencia mundial de DM tipo 1 y tipo 2 se ha incrementado en los últimos años (1). En el Ecuador se estima una prevalencia del 1,7% de habitantes entre los 10 - 59 años con DM (2,3). Una primera presentación clínica de DM en la infancia corresponde en más del 90% de los casos con diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), esta patología se incrementa cada año en un 3% sobre el total de casos de DM a nivel mundial (4), situándose como la tercera enfermedad crónica que se desarrolla en la infancia (5).

Las manifestaciones clínicas de la DM 1 son más comunes en la edad pediátrica, ocurre por la destrucción autoinmune específica de las células  $\beta$  pancreáticas, donde intervienen factores ambientales, genéticos e inmunológicos, sumando a ello una microbiota intestinal alterada que acelera el progreso de esta enfermedad (6).

La etiopatogenia de DM 1 ocurre por una inapropiada activación de células T asesinas naturales (NKT) del sistema inmune innato y adaptativo, esto genera una cascada de destrucción de los islotes pancreáticos a través de la producción de citocinas y especies reactivas del oxígeno, induciendo una apoptosis progresiva de las células  $\beta$  (7). Dicho proceso autoinmune se origina meses o años previos a las manifestaciones clínicas de DM: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso (8).

La DM 1 conlleva complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética (CAD)(9), esta se presenta en un 25-40% de los casos, con una alta morbimortalidad en países en vías de desarrollo (10,11). Conlleva un alto costo económico y social en los sistemas de salud, al incrementarse la

mortalidad prematura y discapacidades permanentes (5).

La deficiencia absoluta o relativa de insulina origina un estado hiperglucémico, con aporte energético bajo hacia los tejidos y una respuesta compensatoria donde se liberan hormonas contrainsulares: glucagón, catecolaminas, cortisol, hormona de crecimiento, entre otras (12); estas aumentan la glicemia al estimular la glucólisis y gluconeogénesis hepática, y disminuyen la captación periférica de glucosa generando disfunción metabólica (10). Las catecolaminas promueven la lipólisis, formando cuerpos cetónicos como acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato por la activación de la  $\beta$ -oxidación hepática de ácidos grasos libres, con el fin de suministrar energía al cerebro y corazón; sin embargo, el exceso de cuerpos cetónicos causan acidosis metabólica con brecha aniónica elevada (10).

Las elevadas concentraciones de glucosa incrementan la osmolaridad plasmática, causa desplazamiento del líquido intracelular al espacio extracelular, cuando la glucosa supera el límite renal para su reabsorción ( $>180$  mg/dL), se origina una diuresis osmótica, causando deshidratación y alteraciones electrolíticas (13).

La CAD puede originar lesiones cerebrales al afectar el endotelio cerebrovascular, aumenta la adhesión leucocitaria y se libran metaloproteinasas de matriz, factores que rompen los enlaces peptídicos en las proteínas de membranas basales, causando extravasación y edema cerebral (14) con disminución del coeficiente intelectual y pérdida persistente de la memoria a corto plazo (15,16).

Para diagnosticar CAD se usan criterios clínicos: deshidratación, taquicardia, taquipnea o respiración profunda (Kussmaul) y criterios bioquímicos: glucosa en sangre  $> 200$  mg/dL o  $> 11$  mmol/L, cetonuria, cetonemia y acidosis

metabólica con un pH < 7,3 (5). La gravedad de la CAD se divide en tres categorías: leve cuando el pH <7.3 o HCO<sub>3</sub> <15 mmol/L, moderado cuando pH <7.2 o HCO<sub>3</sub> <10 mmol/L y severo cuando pH <7.1 o HCO<sub>3</sub> <5 mmol/L (15).

En el tratamiento de la CAD se debe iniciar con rehidratación a alto volumen, usando bolos de solución salina (SS) al 0.9% de 10 a 20 mL/kg en las 2 primeras horas de identificado el cuadro clínico, seguido por un menor flujo de mantenimiento entre 1500-2000 ml/m<sup>2</sup> en 24 horas (17), con el propósito de evitar la deshidratación grave y edema cerebral (18). La solución Hartmann (Lactato Ringer) ha demostrado mejores resultados de tratamiento en una CAD grave que la solución salina (19), controlando la deshidratación con menor edema cerebral y una baja resistencia a la insulina (19). En caso de la presencia de edema cerebral se administra manitol 1-2 g/kg IV en 15 – 20 minutos, o SS hipertónica al 3% 5 a 10 ml/kg IV en 30 minutos (20).

Para corregir la CAD se administra insulina de acción rápida intravenosa, a dosis de 0.1 UI/kg/hora en bolo o infusión, la cual se prepara con 1 UI/kg de insulina rápida en 100 mL de SS 0.9% y se calcula para pasar a 0.1 UI/kg/hora. En caso de identificarse hipoglucemia se reducirán las dosis a 0.05 UI/kg/hora, junto a la aplicación de Dextrosa en agua al 5% para mantener cifras de glucosa constantes y controlar la acidosis (21). Además, se puede administrar infusión continua de insulina regular intravenosa en casos de CAD leve a moderada a dosis de 0.05 a 0.1 UI/kg/hora.

Cuando el pH se encuentre > 7.3 y el bicarbonato > 15 mmol/L, se suspende la infusión de insulina y se da inicio la insulina subcutánea, esta se aplicará 30 a 60 minutos antes de suspender la infusión continua endovenosa de insulina, la dosis en promedio de insulina subcutánea es de 0.6 a 0.8 UI/kg/día (22). La insulina subcutánea de acción rápida Aspart es segura y efectiva en el tratamiento de CAD leve y moderada en niños y adolescentes (23).

Se utiliza metformina para disminuir el riesgo cardiovascular, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el IMC y la dosis de insulina empleada (24).

## Objetivo

Describir un caso clínico de cetoacidosis diabética en edad pediátrica.

## Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Diabetes Mellitus 1 complicado con cetoacidosis diabética.

## Resultados

### Descripción del caso clínico

Paciente femenina de 11 años, nacida en Cuba y reside en Ecuador, grupo sanguíneo O Rh -, con antecedentes patológicos personales de Meningoencefalitis viral a los 3 años, Rotavirus a los 4 años; en antecedentes familiares: abuelo y tía maternos con DM 2; ingresa a emergencia por presentar vómito en 6 ocasiones de 16 horas de evolución, acompañada de dolor tipo cólico en epigastrio. Paciente semiconsciente, orientada en las 3 esferas, algica, FC de 160 lpm; FR: 22 rpm; TA: 118/65 mmHg, saturación de oxígeno: 96% FiO<sub>2</sub> 21%; espiración acidótica y signos de deshidratación grado III.

A su ingreso la paraclínica demuestra, biometría hemática dentro de los parámetros normales, glucosa en sangre: 436.9 mg/dL, pH de los gases en sangre arterial: 7.03, pCO<sub>2</sub>: 25.6 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 6.6 mmol/L; pO<sub>2</sub>: 50.2 mmHg, HbA1C: 9.95; química sanguínea: perfil hepático y pancreático normales, triglicéridos: 376 mg/dl, colesterol: 173 mg/dl, sodio: 152 meq/L, potasio: 3.96 meq/L, cloro: 117 meq/L. Al examen elemental microscópico de orina: pH: 6, glucosa: 300 mg/dl, cetonas 150 mg/dl, proteínas 50 mg/dl. Es valorada en emergencia e ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de cetoacidosis diabética, donde se inicia reanimación hídrica con Lactato Ringer y mantenimiento con SS al 0.9%, junto a infusión de insulina a 0.1 UI/ Kg/ hora, analgésicos y antieméticos, la paciente permanece en UCI por 4 días logrando estabilizar la CAD y deshidratación grave, se traslada a unidad de pediatría con manejo multidisciplinario para vigilancia de

glucemia y control de complicaciones, se establece un esquema de insulina subcutánea con 10 UI de NPH + 6 UI de insulina cristalina en la mañana, al medio día 6 UI de insulina cristalina, y 10 UI de insulina NPH a la noche. Egresó al tercer día de hospitalización con diagnóstico de DM 1 + CAD grave, junto al mismo esquema de insulina, educación psicológica y de nutrición para la paciente y los padres.

### Discusión

La DM1 es una patología endocrinológica crónica de carácter autoinmune, Katsarou, A et al. 2017 concluye que el riesgo de desarrollar DM 1 está asociado a factores genéticos y ambientales, el tipo de autoanticuerpo que aparece primero depende del desencadenante ambiental, de factores genéticos, estilo de vida, incluyendo higiene e infecciones en la niñez (8). En el presente caso, la paciente tiene relación con antecedentes patológicos familiares de DM por parte de la línea materna.

Según Domínguez, Y. 2018, la exposición a algunas infecciones virales pueden iniciar o acelerar la inmunidad que intervienen en la destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas, se determinan una mayor susceptibilidad al desarrollo de DM 1 (1). La paciente se hospitalizó por Rotavirus a los 4 años, este factor podría estar relacionado con la alteración de la inmunidad y el origen de la DM 1.

Katsarou, A et al. 2017, informa una mayor incidencia de DM 1 entre 10 a 14 años, con un pico a los 12 años (8). Según Domínguez, Y. 2018 aumenta durante la primera y segunda década de vida (1), esta incidencia se corrobora la incidencia con el caso presentado, la niña se encuentra dentro del grupo etario con 11 años. La manifestación en ambos sexos es variable, sin embargo va a depender de la alta o baja incidencia en DM 1 del cada país (25).

(Calil, L. 2019) reporta que la CAD es una forma de inicio de la DM 1, se presenta de forma repentina, con una difícil detección y de forma agresiva (26) como acontece en nuestro caso, por lo que se debe considerar la presencia de factores

de riesgo en el origen de la CAD como: edad <5 años, primera manifestación clínica de DM en la infancia, diagnóstico superior a 7 días, trastornos hemodinámicos, Glasgow <9 (27).

Ababulgu, RZ. 2019 en un estudio retrospectivo con 63 pacientes muestra que los síntomas cardinales en la DM 1 fueron polidipsia y poliuria, estos se presentaron en 75% de los participantes, además la CAD fue una complicación en un 54% de ellos cuando la cifra media de glicemia fue de 434 +/- 117 mg/dl (28), así, se evidencia la paraclínica de la paciente una glicemia de 436.9 mg/dL que la llevo a CAD.

La American Diabetes Association (ADA) y Organización Mundial de la Salud (OMS) expresan cuatro criterios para el diagnóstico de diabetes: 1) glicemia con un ayuno de 8 horas > 126 mg/dL en dos ocasiones, 2) glicemia > 200 mg/dL a las 2 horas post-ingesta de 75 gramos de glucosa, 3) hemoglobina glicosilada (HbA1c) > 6,5 % y 4) glicemia al azar > 200 mg/dL junto a síntomas de DM (5). La sintomatología expuesta en nuestro caso, coincide con la descrita por Agarwal H. 2018 en niños con DM 1, que presentaron síntomas iniciales como: astenia, polidipsia, poliuria, náuseas con vómito, dolor abdominal, disnea, entre otros (11). La taquicardia se evidencia de forma estándar en casos de CAD, y la hipotensión es signo poco frecuente de deshidratación debido al incremento osmolar (29). Villalta y col, 2017 informaron que la dislipidemia diabética se visualiza en pacientes con DM 1 por déficit de insulina, ocurre una liberación de ácidos grasos libres y el posterior aumento de triacilglicéridos (TAG) plasmáticos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y exceso de lipoproteínas de baja densidad (LDL), este incremento evidenciamos en la paraclínica del presente caso, donde se observó TAG de 376 mg/dl (30).

El manejo inicial de la cetoacidosis diabética implica el restablecimiento de un volumen circulante adecuado, además del inicio de terapia con insulina para tratar la hiperglucemia, mejorar la cetoacidosis y corregir los desequilibrios electrolíticos, Kitzmiller A, 2018 recomienda pasar un bolo de solución Hartman 10 ml/kg o 20

ml/kg para establecer un volumen circulante adecuado, junto a un suministro adecuado de oxígeno y terapia con insulina (10). La administración continua de líquidos logra corregir la deshidratación durante 24–48 y compensar pérdidas continuas, el mantenimiento se infunde fluidos isotónicos IV como SS al 0.9%, esto se realizó en la paciente con buenos resultados para la recuperación de la deshidratación.

La hiperglucemia y acidosis de rebote pueden ocurrir cuando se pasa de la infusión a la dosificación intermitente de insulina regular o de acción corta. Esto proporciona una ventana teórica en la que la insulina subcutánea de acción prolongada puede tener una ventaja terapéutica en pacientes con DM 1.

La hiperosmolaridad dada por la hiperglucemia genera un movimiento de líquido al espacio extracelular, se desarrolla hiponatremia por dilución; sin embargo, se puede observar el sodio normal o alto, lo que sugiere una pérdida abundante de líquidos a causa de deshidratación severa, sin la intervención oportuna puede causar daño al SNC y estado de coma (10).

### Conclusiones

La Diabetes Mellitus en la edad pediátrica es una patología controlable, que con el diagnóstico oportuno y tratamiento correcto se obtiene una buena calidad de vida futura, sin complicaciones.

La rápida identificación de síntomas clínicos de Diabetes en niños, permite un diagnóstico oportuno y seguir una conducta terapéutica efectiva, logrando disminuir la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética.

### Referencias bibliográficas:

1. Domínguez A, Puig L, Rodríguez H. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 27];44(3):623–8. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21459232013>
2. Skitch SA, Valani R. Treatment of pediatric diabetic ketoacidosis in Canada: A

review of treatment protocols from Canadian pediatric emergency departments. *Vol. 17, Canadian Journal of Emergency Medicine*. Cambridge University Press; 2015. p. 656–61.

3. OPS/OMS. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. 2018 [cited 2019 Dec 30]. Available from: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360)

4. Barrera Céspedes MC, Rafael Méndez Y, Ruiz MÁ, Masmela KM, Parada YA, Peña CA, et al. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus, visión práctica para el médico en urgencias: cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar e hipoglucemia. *Rev Cuarzo*. 2019 Jan 10;24(2):27–43.

5. Henríquez-Tejo R, Cartes-Velásquez R. Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. *Rev Chil Pediatr*. 2018 May 1;89(3):391–8.

6. Ho J, Reimer RA, Doulla M, Huang C. Effect of prebiotic intake on gut microbiota, intestinal permeability and glycemic control in children with type 1 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 26;17(1).

7. Gómez-Díaz RA. Pathophysiology of Type 1 Diabetes. In: *The Diabetes Textbook* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2020 Jan 12]. p. 89–99. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-11815-0\\_7](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-11815-0_7)

8. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim*. 2017 Mar 30;3.

9. Pinto Paz, Cecilia Nancy. Adherencia a guías internacionales en el manejo de la cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 8]. Available from: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6980>



10. Laura Kitzmiller, Courtney Frye, Jeff Clark. Management of Diabetic Ketoacidosis. *Am Fam Physician*. 2018 Aug;60(2):285–92.
11. Agarwal HS. Subclinical cerebral edema in diabetic ketoacidosis in children. *Clin Case Reports*. 2019 Feb 1;7(2):264–7.
12. Veverka M, Marsh K, Norman S, Brock MA, Peng M, Shenk J, et al. A pediatric diabetic ketoacidosis management protocol incorporating a two-bag intravenous fluid system decreases duration of intravenous insulin therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016 Nov 1;21(6):512–7.
13. Alarcón-Sotelo A, Espinosa-Sevilla A, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber FL, Rodríguez Weber FL. Glucosa y riñón: ruptura del paradigma. 2015;296–300.
14. Garro A, Chodobski A, Szmydynger-Chodobska J, Shan R, Bialo SR, Bennett J, et al. Circulating matrix metalloproteinases in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2017 Mar 1;18(2):95–102.
15. Derraik JGB, Cutfield WS, Maessen SE, Hofman PL, Kenealy T, Gunn AJ, et al. A brief campaign to prevent diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: The NO-DKA Study. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 Dec 8];19(7):1257–62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/pedi.12722>
16. Blair JC, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injection regimens in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: Pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 2019;365.
17. Hamchou M, Sahari BM, Swid AR, Souid AK. Pediatric Principles for Pediatric Surgeons-Part I Parenteral Maintenance Fluid Therapy. *J Pediatr Pediatr Med Mini-Review* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 26];3(1):1–3. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/maintenance-fluid-therapy-in->
18. Bakes K, Haukoos JS, Deakyne SJ, Hopkins E, Easter J, McFann K, et al. Effect of Volume of Fluid Resuscitation on Metabolic Normalization in Children Presenting in Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial. *J Emerg Med*. 2016 Apr 1;50(4):551–9.
19. Yung M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann’s solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health*. 2017 Jan 1;53(1):12–7.
20. Long B, Koyfman A. Emergency Medicine Myths: Cerebral Edema in Pediatric Diabetic Ketoacidosis and Intravenous Fluids. *J Emerg Med*. 2017 Aug 1;53(2):212–21.
21. Riquero LXB, Salazar GEV, Gorotiza LBD, Mena AVV. Cetoacidosis Diabética (CAD): Tratamiento y prevención a través del control de la diabetes. *RECIMUNDO* [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 8];3(2):103–19. Available from: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/438>
22. Juan D, Hayes P. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. 2015;54(1):18–23.
23. Razavi Z, Maher S, Fredmal J. Comparison of subcutaneous insulin aspart and intravenous regular insulin for the treatment of mild and moderate diabetic ketoacidosis in pediatric patients. *Endocrine*. 2018 Aug 1;61(2):267–74.
24. Anderson JJA, Couper JJ, Giles LC, Leggett CE, Gent R, Coppin B, et al. Effect of metformin on vascular function in children with type 1 diabetes: A 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4448–56.
25. Forga L. Epidemiología en la diabetes tipo 1: Ayudando a encajar las piezas del puzzle. *Endocrinol y Nutr*. 2015 Apr 1;62(4):149–51.
26. Souza LCVF de, Kraemer G de C, Koliski A, Carreiro JE, Cat MNL, Lacerda L De, et al. Diabetic ketoacidosis as the initial presentation of type 1 diabetes in children and adolescents: epidemiological study in Southern Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2019;38:e2018204.
27. Vitale RJ, Card CE, Lichtman JH, Weyman K, Michaud C, Sikes K, et al. An Effective Diabetic Ketoacidosis Prevention Intervention in Children With Type 1 Diabetes. *SAGE Open Nurs*. 2018 Jan 26 [cited 2019 Dec 8];4:237796081880474. Available from:

<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2377960818804742>

28. Ababulgu RZ, Tesfaye BT. Characteristics and Outcomes of Children with Type-I Diabetes Mellitus Hospitalized for Ketoacidosis. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2019 Sep 6 [cited 2019 Dec 8]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31490763>

29. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018 Jun 14;378(24):2275–87.

30. Venezolana de Endocrinología Metabolismo Venezuela Villalta S. Dislipidemia en Diabetes Mellitus Tipo 1: Características y factores de riesgo asociados en pacientes del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol y Metab* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jan 26];15(2):86–97. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375552816004>