

Cetoacidosi diabètica (I): aspectes clínics

Pedro Domínguez, Raquel Corripio

Secció de Cures Intensives Pediàtriques, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

Objectius formatius

1. Com es defineix la cetoacidosi diabètica?
2. Quins problemes associats cal tenir en compte durant un episodi?
3. Quina importància té l'edema cerebral?
4. Quin diagnòstic diferencial cal plantejar?
5. Quin paràmetre en defineix millor la gravetat?
6. Com es valora el grau de deshidratació?
7. Cal que els infants amb CAD ingressin sempre en una àrea de cures intensives?

Introducció

La cetoacidosi diabètica es defineix per la combinació de cetosi (cetonèmia i cetonúria), acidosi metabòlica (excés de bases $<-5\text{mEq/L}$) i hiperglucèmia (habitualment $>250\text{ mg/dL}$).

La cetoacidosi diabètica (CAD) és una forma de descompensació metabòlica de la diabetis *mellitus*, definida típicament per la combinació de cetosi (cetonèmia i cetonúria), acidosi metabòlica (excés de bases $<-5\text{mEq/L}$) i hiperglucèmia (habitualment, tot i que no sempre, $>250\text{ mg/dL}$).

La CAD és la forma més freqüent de descompensació metabòlica dels infants diabètics, i és la forma en què en gairebé en la meitat d'aquests infants debuta la malaltia; és, i previsiblement continuarà sent, una causa significativa d'ingrés hospitalari.

Correspondència:

Pedro Domínguez
UCIP. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129 - 08035 Barcelona
uciphmi@cs.vhebron.es

Treball rebut: 15-12-00. Treball acceptat: 12-02-01.

Domínguez P, Corripio R.
Cetoacidosi diabètica (I): aspectes clínics.
Pediatr Catalana 2001; 61: 50-56.

La CAD constitueix una situació patològica potencialment letal per ella mateixa, la morbiditat i letalitat de la qual es poden veure incrementades per accions terapèutiques desafortunades, especialment si no es té cura dels petits detalls. D'altra banda, és una patologia que es beneficia clarament de la sistematització del tractament, i és per aquest motiu que interessa disposar d'una pauta d'actuació estandarditzada. No obstant això, no hi ha una pauta única universalment acceptada, i es troben diferències entre les propostes dels diversos autors, unes diferències que de vegades poden resultar tremendament cridaneres. En qualsevol cas, convé recordar que una pauta és simplement una bona fórmula per guiar el tractament en l'inici i la continuació i que, per damunt de tot, les pautes generals s'han d'adaptar als pacients concrets, i evitar l'error d'invertir els termes, és a dir, pretendre adaptar els pacients a les pautes.

Aquest article presenta els aspectes clínics i terapèutics de la CAD que, en l'opinió dels autors, són més rellevants. A causa de la seva extensió, es divideix en dues parts. La primera part està dedicada a les manifestacions clíniques, als potencials problemes associats i a la valoració de l'infant amb CAD. En una segona part es considera el tractament de la CAD, en particular pel que fa a la correcció hidroelectrolítica i a la teràpia insulínica. Amb tot això, s'aporta una forma eficaç i efectiva de tractar l'infant amb CAD, que pretén combinar de manera equilibrada simplicitat relativa, absència de buits i factibilitat d'aplicació. S'intenta així actualitzar una proposta prèvia que, tot i que mantenia la validesa en l'essencial, no complia del tot aquests objectius (*Butlletí de la Societat Catalana de Pediatria* 1989; 49: 385-395).

Etiologia

En el desenvolupament de la CAD té un paper fonamental el dèficit d'insulina, que s'acompanya d'un cert grau de disminució de la sensibilitat perifèrica a la mateixa. A més, es produeix un augment de les anomenades hormones de contraregulació: glucagó, cortisol, hormona del creixement i catecolamines. El resultat final essencial és: a) la reducció del consum perifèric de glucosa associat a l'augment del seu alliberament des del fetge, cosa que genera hiperglucèmia i, subsegüentment, glucosúria, i b) la producció hepàtica desmesurada de cossos cetònics (β -hidroxi-butíric, acetoacètic i acetona), cosa que ocasiona acidosis metabòlica amb hiat aniónic augmentat.

Clínica

El pacient típic que ingressa a l'hospital amb CAD és un infant amb una diabetis que no es coneixia prèviament. Sol acudir al servei d'urgències després d'uns quants dies de no trobar-se bé, amb una història de poliúria (moltes vegades responsable d'enuresi secundària), polidípsia i pèrdua de pes, afegint-hi finalment dolor abdominal i vòmits, i sense que es pugui reconèixer un desencadenant clar. Es presenta afebril, amb clara afectació de l'estat general, molt prim i amb els ulls enfonsats; respira amb la boca oberta, cosa que provoca sequedat lingual intensa, la respiració és ràpida i profunda, en alguns casos amb clares pauses inspiratòries (respiració de Kussmaul), i l'alè és manifestament cetoniàtic; malgrat l'enfonsament ocular i la sequedat lingual, la deshidratació no sol superar el grau lleu o moderat i es pot trobar normohidratat; tendeix a la somnolència però manté un nivell de resposta normal a l'escala de Glasgow; la perfusió perifèrica no és estrictament normal, amb fredor perifèrica i repleció capil·lar alentida, i presenta taquicàrdia, tot i que sol mantenir bons polsos, sobretot els centrals, i una tensió arterial correcta; finalment, l'exploració pot mostrar un abdomen difusament dolorós però no preocupant.

Problemes associats

Hi ha un seguit de problemes associats a la mateixa CAD o al seu tractament, que poden estar presents des del primer moment o que poden aparèixer durant l'ingrés, i que cal tenir en compte amb vista a una cura eficaç del pacient (Taula I).

Al marge del quadre típic descrit, hi ha un seguit de problemes associats a la mateixa CAD o al seu tractament, que poden estar presents des del primer moment o que poden aparèixer durant l'ingrés, i que cal tenir en compte amb vista a una cura eficaç del pacient (Taula I). Igualment, és interessant recordar algunes curiositats pròpies de l'infant amb CAD que poden ser motiu de confusió, si no s'interpreten degudament en el context en què apareixen (Taula II).

CAD i edema cerebral

L'edema cerebral és una complicació que cal tenir en compte seriosament ja que pot ser causa de mort o de seqüeles neurològiques greument discapacitants. Es reconeixen diversos factors de risc, que cal considerar a l'hora de plantejar-se el tractament de l'infant cetoacidòtic (Taula III). Cal tenir el mannitol molt a mà tan bon punt ingressa un infant cetoacidòtic a l'hospital, a causa del valor terapèutic que té.

TAULA I
Problemes potencials associats a la CAD

Metabòlics

- Deshidratació (gairebé sempre normonatrèmica o hiponatrèmica)
- Hiperosmolaritat
- Acidosi metabòlica
 - Cetòsica
 - Làctica
 - Hiperclorèmica
 - Urèmica
- Depleció corporal de potassi (acompanyada d'hipocalèmia o no)
- Hipofosfatèmia
- Hiponatrèmia per secreció inadequada d'hormona antidiürètica (SIADH)
- Hipocalcèmia
- Hipomagnesèmia

Cardiocirculatoris

- Hipovolèmia
- Arítmies

Neurològics

- Coma cetoacidòtic
- Edema cerebral

Renals

- Insuficiència renal aguda prerenal
- Necrosi tubular aguda

Respiratoris

- Edema pulmonar agut
- Síndrome de destret respiratori agut
- Fuga aèria
 - Pneumomediastí
 - Pneumotòrax

TAULA II
Curiositats de la CAD

- Leucocitosi i desviació esquerra no infeccioses
- Pseudohiponatrèmia per hiperlipidèmia (amb tècniques de laboratori antigues)
- Hipercreatininèmia fictícia per cetonèmia
- Hiperfiltració glomerular
- Hiperamilasèmia no pancreàtica (principalment salival)
- Hiperamonièmia
- Augment de la cetonúria malgrat la millora de la cetoacidosi (per augment de l'eliminació d'acetoacètic i acetona en lloc de β -hidroxibutíric)
- Acidosi metabòlica persistent no cetòsica per sobrecàrrega de clor
- Abdomen agut no quirúrgic

TAULA III
Factors de risc per al desenvolupament d'edema cerebral

- Edat: més risc com més petit és el pacient
- Rehidratació excessivament ràpida
- Aportació hídrica elevada: $>4\text{L/m}^2/24$ hores
- Descens excessivament ràpid de la glucèmia: $>100\text{mg/dL/hora}$
- Descens de la natrèmia després de l'inici del tractament
- Zel excessiu en la correcció de l'acidosi metabòlica amb bicarbonat

El desenvolupament d'edema cerebral clínicament manifest en el context de la CAD és una complicació que cal tenir en compte seriosament ja que, tot i la baixa incidència ($<10\%$), pot ser causa de mort o de seqüeles neurològiques greument discapacitants. Es produeix durant el tractament, no abans, i sembla clarament relacionat amb el tractament mateix. La patogènia és multifactorial, i no existeix un únic factor determinant de l'aparició; es reconeixen diversos factors de risc, que cal considerar a l'hora de plantejar-se el tractament de l'infant cetoacidòtic (Taula III).

Si bé l'edema cerebral es pot posar de manifest en fase subclínica mitjançant TC cranial (fins i tot en el moment de l'ingrés), en general és a partir de les 6-12 hores d'iniciar la teràpia, sobretot durant les primeres 24 hores de tractament, que se'n pot esperar la presentació clínica; si és així, se sol presentar en un moment en què el pacient marxa aparentment bé, des d'un punt de vista metabòlic i hídric. En la majoria dels casos els pacients mostren semiologia premonitòria (cefalea i deteriorament de l'estat de consciència), que ha de servir per posar en marxa immediatament mesures correctores; no obstant això, pot debutar de manera brusca i violenta en forma de convulsions tonicoclòniques generalitzades acompanyades de signes d'herniació cerebral imminent.

Atesa la importància d'una intervenció precoç, no cal esperar la pràctica d'una TC cranial (la tècnica diagnòstica d'elecció) per iniciar el tractament urgent: administració intravenosa de mannitol (1g/kg). El maneig del pacient, incloent-hi el monitoratge, gira al voltant de la hipertensió endocranial: posició antiTrendelenburg, cap centrat, revisió de la pauta d'hidratació, correcció de possibles trastorns glucoelectrolítics i, eventualment, intubació traqueal i hiperventilació.

En qualsevol cas, és molt important controlar el factors de risc evitables, com a primer pas per prevenir el desenvolupament d'aquesta devastadora complicació del CAD. A més, atès que es considera un recurs

terapèutic de primer ordre, el mannitol s'ha de tenir molt a mà tan bon punt ingressa a l'hospital un infant cetoacidòtic.

Diagnòstic

Sobre la base d'un quadre clínic com el descrit, el diagnòstic es fa a partir de la constatació d'acidosi metabòlica, hiperglucèmia, glucosúria i cetonúria.

Diagnòstic diferencial

Fonamentalment, cal plantejar-se un diagnòstic diferencial centrat en l'acidosi cetòsica (Taula IV).

Davant d'un pacient amb sospita diagnòstica de CAD cal plantejar-se un diagnòstic diferencial centrat en l'acidosi cetòsica que ha d'incloure fonamentalment les possibilitats que es recullen a la Taula IV.

TAULA IV
Diagnòstic diferencial de l'acidosi cetòsica

- Cetoacidosis diabètica
- Intoxicacions agudes
 - Isoniazida
 - Salicilats
 - Etanol
- Crisis cetoacidòtiques associades a metabolopaties congènites
 - Anomalies congènites de la cetòlisi
 - Acidúria metilmalònica
 - Acidúria isovalèrica

Valoració en el moment de l'ingrés

Els aspectes principals que cal valorar en l'infant amb CAD en el moment de l'ingrés es recullen a la Taula V.

TAULA V
Valoració a l'ingrés de l'infant amb CAD

- Categorització de la descompensació
- Estimació del grau de deshidratació
- Valoració de l'estat electrolític
- Valoració de compromisos fisiològics
 - Neurològic
 - Cardiocirculatori
 - Respiratori
 - Renal
- Recerca d'un possible desencadenant

Categorització: valoració de la gravetat de l'episodi de CAD

Considerant que el trastorn central en la CAD consisteix en l'augment patològic de la producció d'àcids orgànics, sembla lògic que la categorització de l'episodi de CAD es faci a partir del grau d'acidosis metabòlica, quantificada per mitjà de l'excés de bases de la gasometria.

Considerant que el trastorn central en la CAD, al qual està íntimament lligat la major part del compromís fisiològic final assolit, consisteix en l'augment patològic de la producció d'àcids orgànics, sembla lògic que la categorització de l'episodi de CAD (la valoració del nivell de gravetat) es faci a partir del grau d'acidosis metabòlica, quantificada per mitjà de l'excés de bases de la gasometria. D'altra banda, cal que els diferents nivells de gravetat de CAD es corresponguin amb els diferents nivells de gravetat reconeguts en relació amb alteracions del pH sanguini (unes alteracions que en aquest cas serien resultants d'una desviació de la normalitat del component metabòlic de l'estat àcid-base). Així doncs, en funció del valor de l'excés de bases en la gasometria inicial, es poden definir els nivells de gravetat que s'exposen a la Taula VI.

TAULA VI
Categorització de l'episodi de CAD

Nivell de gravetat	Excés de bases (mEq/L)
CAD lleu	> -15
CAD moderada	entre -15 i -25
CAD greu	< -25

Estimació del grau de deshidratació

La valoració de la deshidratació en l'infant amb CAD no és fàcil. La pèrdua de pes aparent, l'enfonsament dels globus oculars i la sequedat de la mucosa oral i lingual solen ser signes enganyosos que tendeixen a provocar una sobreestimació del grau de deshidratació. A efectes pràctics és útil valorar per separat la deshidratació de l'espai extravascular i la de l'espai intravascular, per mitjà de la clínica i del laboratori: hidratació cutània i urea plasmàtica per al primer, i estat circulatori, hematòcrit i proteïnes plasmàtiques totals per al segon. En qualsevol cas, no és correcte, i pot resultar perillós, assumir sistemàticament que tot infant amb CAD presenta una deshidratació superior o igual al 10 % del pes corporal.

L'estimació correcta del grau de deshidratació és tremendament important per a la planificació terapèutica, especialment per evitar el risc d'hiperhidratació i la seva conseqüència més temuda, l'edema cerebral potencialment letal. En qualsevol cas, no és correcte assumir sistemàticament que tot infant amb CAD presenta una deshidratació superior o igual al 10 % del pes corporal.

La valoració de la deshidratació en l'infant amb CAD no és fàcil. La pèrdua de pes no sempre és quantificable o creïble, i és més aviat un reflex de l'estat hipercatabòlic que de la pèrdua d'aigua. Per la seva banda, l'enfonsament dels globus oculars probablement expressa més l'existència d'un gradient osmolar entre els espais intracel·lular i extracel·lular que no pas la presència de dèficit hídric. D'altra banda, la sequedat de la mucosa oral i de la llengua són essencialment el resultat de respirar per la boca i poden induir a sobreestimar perillosament el grau de deshidratació. Finalment, el càlcul de la natrèmia corregida ($\text{natrèmia mesurada} + (\text{glucèmia [mg/dL]} - 100) \times 0,03$) no té utilitat pràctica per definir ni el tipus ni el grau de deshidratació, i tampoc no és estrictament necessari per al seguiment del tractament; tan sols té un interès acadèmic, ja que indica la natrèmia esperable en situació euglucèmica si no s'haguessin posat en marxa mecanismes compensadors davant la hiperosmolaritat induïda per la hiperglucèmia. En tot cas, sí que és important seguir l'evolució de l'osmolalitat plasmàtica efectiva (osmolalitat de la qual depenen els intercanvis d'aigua a través de la membrana cel·lular: $2 \times \text{natrèmia mesurada} + (\text{glucèmia [mg/dL]}/18)$); així, s'ha de procurar que el descens sigui suau, a base de mantenir la natrèmia normal i estable i procurar una rehidratació ordenada i un descens igualment suau de la glucèmia (que no superi els 100 mg/dL/hora).

El desenvolupament gradual al llarg dels dies previs a l'ingrés d'un balanç hídric negatiu global es reflecteix fonamentalment en l'alteració de la hidratació de la pell i en l'augment de la urea plasmàtica (ja que la mala hidratació contraresta la hiperfiltració glomerular pròpia de la CAD) i només quan s'arriba a produir una deshidratació greu es poden esperar manifestacions clíniques de dèficit del volum intravascular. D'altra banda, en el context de la CAD, es pot produir una pèrdua brusca i significativa d'aigua intravascular en les hores immediatament prèvies a l'ingrés, a causa d'una poliúria intensa en un moment en què es perd l'accés a la ingesta d'aigua, sense que aquesta pèrdua es tradueixi en signes cutanis de deshidratació. En tots dos casos, la manca d'aigua intravascular es tradueix en el desenvolupament de compromís circulatori i en l'augment de l'hematòcrit i de les proteïnes plasmàtiques.

Així doncs, considerant les dificultats exposades, sembla raonable valorar per separat la deshidratació de l'espai extravascular i la de l'espai intravascular, per mitjà de la clínica i del laboratori: hidratació

cutània i urea plasmàtica; i estat circulatori, hematòcrit i proteïnes totals, respectivament. D'aquesta manera, l'estimació pràctica del grau de deshidratació global del pacient amb CAD es pot fer tal com es proposa a la Taula VII.

TAULA VII
Estimació pràctica del grau de deshidratació¹

	Edat <2 anys	Edat >2 anys
Component extravascular²		
Pell seca	1-5 %	1-3 %
Pell seca + plec cutani	6-10 %	4-6 %
Component intravascular³		
Vasoconstricció perifèrica (VP)	1 %	1 %
VP + taquicàrdia (TC)	2 %	2 %
VP + TC + hipotensió arterial	4 %	4 %

¹ Resultat de sumar els components extravascular i intravascular, tots dos expressats en percentatge del pes corporal previ.

² La constatació d'una manca de coherència entre el dèficit d'aigua extravascular estimat a través de la semiologia i la seva repercussió sobre la funció renal (com més deshidratació és esperable un augment més gran de la urea plasmàtica) obliga a ajustar el percentatge de deshidratació estimat clínicament en funció dels resultats de laboratori (l'ajustament ha de ser més gran com més gran sigui la incoherència):

- urea <30 mg/dL: ajustament a la baixa; -1 % amb sequedat de pell i -2 % amb sequedat més plec cutani.
- urea 30-50 mg/dL: ajustament a la baixa; -1 % amb sequedat de pell més plec cutani.
- urea >50 mg/dL: ajustament a l'alça; +1 % amb sequedat de pell sense plec.

³ Seguint un raonament similar, per assignar un percentatge final concret cal ajustar el valor del dèficit intravascular estimat clínicament en funció dels valors de l'hematòcrit i de les proteïnes plasmàtiques totals, segons si són normals o elevats:

- normals: ajustament a la baixa; -1 %.
- elevats: cap ajustament.

Monitoratge

Després de la valoració inicial clínica i de laboratori, el tipus i el nivell de monitoratge s'han d'ajustar al tipus i al nivell de compromís fisiològic detectat. En qualsevol cas, en el moment de l'ingrés s'han de registrar el pes i la talla i calcular la superfície corporal del pacient ($[\sqrt{P(kg) \times T(cm)}] / 60$). En la gran majoria de casos n'hi ha prou amb un monitoratge bàsic, fins i tot en els que es categoritzen com a CAD greu: monitoratge continu de l'ECG i de la pulsioximetria i control clínic horari d'infermeria. És preferible evitar el sondatge vesical, que poques vegades cal per controlar la diuresi, i reservar-lo per a les nenes molt petites o les no col·laboradores (perquè presenten compromís de l'estat de consciència). És excepcional

que es necessiti monitoritzar la pressió venosa central o la pressió arterial de manera invasora, fins i tot encara que hi hagi compromís circulatori inicial, llevat que aquest persisteixi després d'una adequada reposició de la volèmia en la primera hora de tractament. El control horari de les respostes en l'escala de Glasgow, especialment en les primeres 12 hores, és important i al mateix temps suficient des del punt de vista neurològic. La pràctica rutinària d'una radiografia de tòrax, sense una indicació precisa, no està clarament justificada.

El conjunt de controls bàsics que cal fer fins a assolir l'estabilització metabòlica queden recollits a la Taula VIII, i a la Taula IX s'inclouen els controls analítics. Ja s'ha comentat l'interès de l'evolució de l'osmolalitat plasmàtica efectiva, procurant que el descens sigui suau, ja que la caiguda brusca pot ser un factor clar de risc d'edema cerebral, atès que d'ella en depenen en gran manera els intercanvis hídrics transmembrana. Per la seva banda, també és molt interessant controlar l'evolució de l'hiat aniònic plasmàtic, per detectar quan una mala evolució de l'acidosi metabòlica es deu més a una aportació excessiva de clor (hiat aniònic normal i correcció de la cetonúria) que a una dosi insuficient d'insulina (hiat augmentat i persistència de la cetonúria).

TAULA VIII
Controls bàsics durant el tractament de la CAD¹

ECG i pulsioximetria:	contínuament
Constants vitals:	horàriament
Glasgow:	horàriament
Diuresi:	micció espontània ²
Balanç hídric retrospectiu:	cada 4 hores

¹ Controls fins que s'aconsegueix l'estabilització metabòlica del pacient.

² Convé registrar la diuresi horàriament. És preferible evitar el sondatge vesical, que es reserva per a les nenes molt petites o no col·laboradores (perquè presenten compromís de l'estat de consciència).

Criteris d'ingrés en una àrea de cures intensives

No tots els infants amb CAD han d'ingressar en una àrea de cures intensives. No obstant això, s'ha d'afavorir l'ingrés amb caràcter electiu, aprofitant els recursos de control i les possibilitats d'intervenció que ofereix. L'ingrés s'ha de considerar obligat en situacions de compromís fisiològic rellevant.

TAULA IX
Controls analítics durant el tractament de la CAD¹

Hores	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	18	20	22	24
SANG																			
Hemograma	•																		•
Hematòcrit	•		•		•				•				•						•
Proteïnes totals	•		•		•				•				•						•
Glucèmia –tires–	•	•		•		•	•	•		•	•	•		•		•		•	
Glucèmia –laboratori–	•		•		•				•				•		•		•		•
Gasometria	•	•	•		•		•		•		•		•		•		•		•
Sodi	•		•		•				•				•		•		•		•
Potassi	•		•		•				•				•		•		•		•
Clor	•		•		•				•				•		•		•		•
Urea	•		•		•				•				•		•		•		•
Calci –total / iònic–	•		•		•				•				•		•		•		•
Fòsfor	•								•						•				•
Magnesi	•								•						•				•
Hb glicosilada	•																		
Fructosamina	•																		
Hiat aniónic ²	•				•				•				•		•		•		•
Osmolalitat efectiva ³	•				•				•				•		•		•		•
ORINA																			
Glucosúria	•		•		•		•		•		•		•	•	•	•	•	•	•
Cetonúria	•		•		•		•		•		•		•	•	•	•	•	•	•

1 Controls fins assolir l'estabilització metabòlica amb una pauta de tractament en 24 hores.
2 Hiat aniónic plasmàtic (mEq/L): $Na - (Cl + bicarbonat\ real)$, tot expressat en mEq/L (N: <17).
3 Osmolalitat efectiva plasmàtica (mOsm/Kg): $2 \times Na\ (mEq/L) + (glucèmia\ [mg/dL]/18)$

TAULA X
Criteris d'ingrés en una àrea de cures intensives

Ingrés obligat

- pH < 7,0
- Compromís neurològic de qualsevol intensitat
- Compromís cardiocirculatori de qualsevol intensitat

Ingrés convenient

- CAD greu (DB >25 mEq/L)
- Edat < 2 anys
- Glucèmia > 1.000 mg/dL

Ingrés electiu

Qualsevol infant amb CAD es pot beneficiar dels recursos humans i materials de la UCIP. Així, fins i tot en els casos lleus, i sempre que sigui raonablement factible, s'ha d'afavorir-hi l'ingrés amb caràcter electiu, per controlar millor el tractament, mentre dura la fase d'inestabilitat metabòlica. De totes maneres, l'admissió pot ser particularment convenient si exis-

teixen factors de risc i cal entendre-la com obligada davant de situacions de compromís fisiològic rellevant (Taula X).

Bibliografia

- 1 Brink SJ. Diabetic ketoacidosis. Acta Paediatr 1999; Suppl 427: 14-24.
- 2 Calvo C, López JP, Durán I. Cetoacidosis diabética. A: Calvo C, Ibarra I, Pérez-Navero JL, Tovaruela A, eds. Emergencias pediátricas. Madrid: Ergon, 1999; 127-133.
- 3 Domínguez P, Minguella I. Tractament de la cetoacidosi diabètica (I): Pauta. But Soc Cat Pediatr 1989; 49: 385-395.
- 4 Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Lovie J et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 2001; 344: 264-269.
- 5 Kaufman FR. Diabetes in children and adolescents. Areas of controversy. Med Clin North Am 1998; 82: 721-738.

- 6** Laron Z, Phillip M, Kalter-Leibovici O. Complicaciones en la infancia y la adolescencia (III). A: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, eds. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2a ed. Barcelona: Doyma, 2000; 1267-1271.
- 7** Marks JF, Gonzalez JL. Diabetic Ketoacidosis. A: Levin DL, Morriss FC, eds. Essentials of Pediatric Intensive Care. 2a edició. Nova York: Churchill Livingstone, 1997; 565-570.
- 8** Parareda A, Llorca A, Teodoro S, Domínguez P, Moreno A, Iglesias J. Dèficit d'aigua corporal en el nen amb cetoacidosi diabètica. *Pediatr Catalana* 1998; 58: 573.
- 9** Pintos G, Domínguez P. El nen amb acidosis metabòlica: bases fisiològiques i aproximació diagnòstica. *But Soc Cat Pediatr* 1995; 55: 146-154.
- 10** Pozo J. Hiperglucemia y acidosis (cetoacidosis diabética). A: Casado J, Serrano A, eds. Urgencias y tratamiento del niño grave. Síntomas guía, técnicas y procedimientos. Madrid: Ergon, 2000; 727-737.