

Cetoacidosis Diabética en Paciente femenina de 12 años con Diabetes Mellitus tipo 1. Reporte de Caso

Ana Cristhina Sánchez León¹

ana.sanchez.93@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-2767-2274>

Estudiante del noveno ciclo de medicina
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

Ana Cristina Samaniego Samaniego

ana.samaniego.06@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0003-7754-6319>

Estudiante del noveno ciclo de medicina
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

Alex Xavier Navas Luna

alex.navas.07@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-4075-514X>

Estudiante del noveno ciclo de medicina
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

María José Sanjinés Rodríguez

maria.sanjines.28@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-9928-830X>

Estudiante del noveno ciclo de medicina
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

Génesis Valeria Rivas Ayora

genesis.rivas.31@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-9971-4752>

Estudiante del noveno ciclo de medicina
Universidad Católica de Cuenca
Ecuador

RESUMEN

La cetoacidosis diabética (CAD) es común en niños con diabetes tipo 1 de reciente aparición y se caracteriza por hiperglucemia, cetosis y acidosis. Además, la CAD se asocia con edema cerebral, que es la causa más común de muerte relacionada con la diabetes en niños. Si la diabetes se detecta tempranamente, se puede reducir la incidencia de CAD en su inicio. CAD) es el resultado final de la pérdida de producción de insulina, lo que lleva a un catabolismo profundo, aumento de la gluconeogénesis, glucólisis, lipólisis e hidrólisis de proteínas musculares, lo que lleva a hiperglucemia y diuresis osmótica. Los niveles elevados de hormonas contrarreguladoras provocan un aumento de la cetogénesis y la liberación de "cetonas" en la circulación, que se disocian y liberan iones de hidrógeno, provocando una acidosis grave. La deshidratación, la hiperglucemia y la cetoacidosis son signos de esta afección. Se reporta paciente femenina de 12 años que acude por presentar dolor abdominal, localizado en región hipogástrica y flanco derecho, Eva 7/10, se acompaña de vomito de contenido alimentario por 4 ocasiones, motivo por el cual acude a casa de salud mas cercana.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 1; cetoacidosis diabética; cetonas; hiperglucemia.

¹ Autor principal

Correspondencia: ana.sanchez.93@est.ucacue.edu.ec

Diabetic Ketoacidosis in a 12-year-old female patient with type 1 Diabetes Mellitus. Case Report

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is common in children with new-onset type 1 diabetes and is characterized by hyperglycemia, ketosis, and acidosis. Additionally, DKA is associated with cerebral edema, which is the most common cause of diabetes-related death in children. If diabetes is detected early, the incidence of DKA at its onset can be reduced. DKA) is the end result of loss of insulin production, leading to profound catabolism, increased gluconeogenesis, glycolysis, lipolysis and hydrolysis of muscle proteins, leading to hyperglycemia and osmotic diuresis. Elevated levels of counterregulatory hormones cause increased ketogenesis and the release of "ketones" into the circulation, which dissociate and release hydrogen ions, causing severe acidosis. Dehydration, hyperglycemia, and ketoacidosis are signs of this condition. A 12-year-old female patient is reported to have presented with abdominal pain, located in the hypogastric region and right flank, EVA 7/10, accompanied by vomiting containing food on 4 occasions, which is why she went to the nearest health home.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; diabetic ketoacidosis; ketones; hyperglycemia

*Artículo recibido 25 noviembre 2023
Aceptado para publicación: 30 diciembre 2023*

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (tipo 1) es una enfermedad autoinmune que provoca una falta absoluta de insulina, lo que provoca hiperglucemia y manifestaciones relacionadas. Es el tipo de diabetes más común en niños y se caracteriza por las 4P (Poliuria, Polidipsia, Polifagia y la Pérdida de peso). A veces, los signos y síntomas pueden ser inespecíficos, y un diagnóstico tardío o fallido puede tener consecuencias devastadoras para la salud.¹ Los niños diagnosticados con diabetes suelen acudir a la atención sanitaria con problemas como hipoglucemia, hiperglucemia o cetoacidosis diabética. Esta afección requiere una monitorización de por vida y un control estricto de la glucosa en sangre mediante terapia de reemplazo de insulina para lograr una HbA1c de 48 mmol/mol. Los problemas físicos y psicosociales a menudo ocurren después del diagnóstico y resultan en un control deficiente.^{2,3}

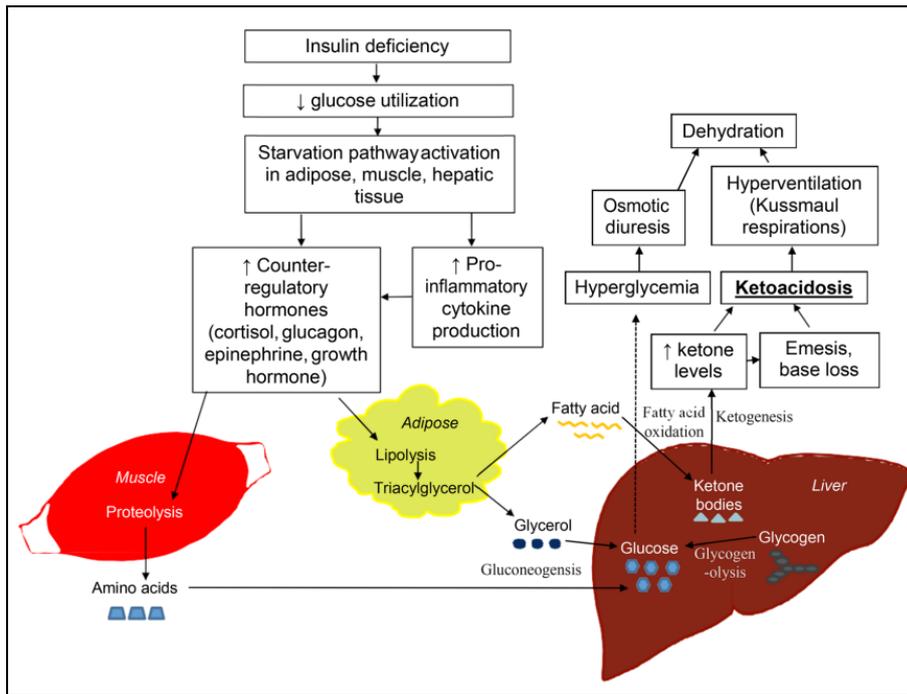
La cetoacidosis diabética (CAD) al inicio de la diabetes tipo 1 es una emergencia pediátrica. Cuanto más pequeño es el niño, más difícil resulta tratar clínicamente la CAD. Los datos epidemiológicos muestran que la prevalencia de enfermedades coronarias oscila entre el 13% y el 80%.⁴ En el Reino Unido, la incidencia es del 23% y no ha cambiado en los últimos 20 años. En Italia, la incidencia es aproximadamente del 40,3%, con un 29,1% de leve a moderada y un 11,2% de grave. Las formas graves son más comunes en niños menores de 5 años. Más preocupante es precisamente la menor edad de debut. De hecho, los niños más pequeños (<5 años) tienen un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad a largo plazo.⁵

La CAD es el resultado final de la deficiencia de insulina en la diabetes tipo 1 (DT1). La pérdida de producción de insulina conduce a un catabolismo severo, aumento de la gluconeogénesis, glucólisis, lipólisis e hidrólisis de proteínas musculares, lo que lleva a hiperglucemia y diuresis osmótica. Los niveles elevados de hormonas contrarreguladoras provocan un aumento de la cetogénesis y la liberación de "cetonas" en la circulación, que se disocian para liberar iones de hidrógeno y provocar acidosis grave. La deshidratación, la hiperglucemia y la cetoacidosis son signos de esta afección.^{6,7}

En La Figura 1 resume la fisiopatología de la CAD. A medida que se pierde masa de células β , la insulina plasmática circulante cae a un nivel más bajo que es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas. Los transportadores de glucosa dependientes de insulina (principalmente GLUT4) interfieren con la captación de glucosa del músculo esquelético y del tejido adiposo.⁸ Se produce un

estado catabólico profundo, en el que se acelera la glucólisis, la atrofia del músculo esquelético conduce a una mayor excreción urinaria de nitrógeno y aminoácidos plasmáticos circulantes que sirven como sustratos para la gluconeogénesis y la cetogénesis. La degradación de los triglicéridos en la grasa proporciona un sustrato para la gluconeogénesis utilizando glicerol y aumenta los ácidos grasos libres en suero, sustratos para la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis.⁹

Figura 1. Fisiopatología de Cetoacidosis Diabética.



La pérdida de los efectos inhibidores paracrinos mediados por las células β por la secreción de insulina, amilina y zinc aumenta la producción de glucagón en las células α . El aumento del glucagón circulante promueve la glucólisis, la gluconeogénesis y la hiperglucemia. Las personas con diabetes de reciente aparición también suelen tener cortisol elevado, lo que aumenta la gluconeogénesis y la lipólisis; Los niveles elevados de cortisol y la posterior resistencia a la insulina pueden predisponerlo a la CAD. También se ha informado cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes con diabetes tipo 1 debido a la secreción de hiperadrenalina, niveles elevados de hormona del crecimiento y estrés asociado con enfermedades agudas.^{10,11}

La hiperglucemia, la cetonemia y la acidosis progresivas superan la absorción de glucosa y la capacidad amortiguadora renal, lo que produce glucosuria y diuresis osmótica posterior, cetoacidosis y anomalías

electrolíticas. Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de CAD incluyen hiperglucemia (glucosa plasmática superior a 200 mg/dl o 11 mmol/l), pH venoso <7,3 o concentración de bicarbonato <15 mmol/l y cetonas séricas o urinarias elevadas.¹²

Los signos y síntomas clínicos de la CAD incluyen deshidratación, dolor abdominal con náuseas y vómitos (que pueden confundirse con gastroenteritis), aliento con olor a acetona y otras cetonas, taquicardia, taquipnea, respiración profunda. Si no se trata, eventualmente produce confusión, somnolencia, alteración del estado mental y pérdida del conocimiento. La cetoacidosis euglucémica (glucosa en sangre <200 mg/dl) puede ocurrir durante la inanición, la primera infancia, el embarazo y la lactancia, y en otras situaciones en las que se reduce el suministro circulante de glucosa, como en personas que reciben medicamentos diseñados para aumentar los niveles de glucosa.^{13,14}

Los niños con cetoacidosis diabética (CAD) suelen tener dolor abdominal que es difícil de distinguir de la pancreatitis. Un estudio encontró que el 40% de los niños con cetoacidosis tenían niveles elevados de amilasa o lipasa; sin embargo, sólo el 2% tenía pancreatitis. Se desconoce la causa de las elevaciones enzimáticas inespecíficas, pero en casos reales de pancreatitis aguda, se cree que la hipertrigliceridemia transitoria causa daño al páncreas. El tratamiento incluye restricción de líquidos y dieta.¹⁵

Las intervenciones para tratar la deficiencia de insulina, corregir las anomalías electrolíticas y prevenir o mejorar las complicaciones agudas y crónicas de la CAD en niños difieren de las opciones de tratamiento en adultos. En adultos con CAD, el edema cerebral no es una preocupación importante, pero la enfermedad cardíaca o renal subyacente puede alterar el tratamiento. Estas recomendaciones se basan en revisiones de expertos de estudios controlados retrospectivos y prospectivos.¹⁶ El tratamiento adecuado de la CAD incluye reanimación con volumen, reposición de electrolitos, inyección de insulina y una estrecha vigilancia del estado clínico y los parámetros de laboratorio. En la mayoría de los casos, el tratamiento estándar para la CAD incluye infusión intravenosa regular de insulina, control de la glucosa en sangre y control periódico del estado mental y los niveles de electrolitos. Sin embargo, en entornos con recursos limitados o la necesidad de limitar el control de la glucosa, las formas más leves y no complicadas de CAD se pueden tratar con una inyección subcutánea de insulina de acción corta cada 2 horas (infusión de insulina), lo que se ha realizado con éxito durante muchos años.¹⁷

El subdiagnóstico de CAD puede deberse a la falta de educación adecuada, la falta de atención de los adultos al tratamiento o la falta o indisponibilidad de atención médica continua de subespecialidad. Sin embargo, también pueden resultar útiles los enfoques basados en fármacos y tecnología. Un estudio reciente demostró que incluso un ciclo de monitorización continua de glucosa (MCG) de 1 semana redujo el riesgo de recurrencia de CAD dentro de los 4 meses posteriores a la intervención. Algunos endocrinólogos que tratan a niños que usan bombas de insulina optan por inyectar insulina de acción prolongada diariamente para cubrir una parte (de un tercio a la mitad) del requerimiento de insulina basal.¹⁸

Caso Clínico

Paciente femenina de 12 años refiere que desde hace 48 horas presenta dolor abdominal localizado en hipogastrio y flancos, moderada intensidad Eva 5/10 que se exagera con los movimientos, no se atenúa, hace 24 horas presentando misma sintomatología la cual se exagera, presenta dolor abdominal intenso Eva 7/10 tipo retortijón sin irradiación y acompañado de náuseas que llegan al vómito de tipo alimentario en 4 ocasiones y en poca cantidad. Todo esto se acompaña con polidipsia; polifagia; poliuria; insomnio y prurito en miembros inferiores. Motivo por el cual acude a casa de salud mas cercana.

Además de ello paciente refiere perdida de peso desde hace aproximadamente 1 mes, no se cuantifica. Enfermedades médicas: Diabetes Mellitus Tipo 1 diagnosticada hace 2 años actualmente en tratamiento con Insulina Rápida 10 UI antes de desayuno, almuerzo y merienda. Insulina NPH 10UI a las 21:00 h. Hace dos meses paciente abandona el tratamiento por su propia voluntad.

Antecedentes alérgicos: No refiere

Antecedentes quirúrgicos: No refiere

Antecedentes Obstétricos:

- Menarquía: 11 años
- Ciclos: irregulares
- FUM: hace 1 mes
- Inicio de vida sexual: no
- Compañeros sexuales: no

- Método anticonceptivo: no
- Gestas: 0
- Partos: 0
- Hijos vivos: 0
- Hijos muertos: 0
- Cesáreas: 0
- Abortos: 0

Antecedentes familiares: madre con Diabetes mellitus tipo 1 desde los 17 años.

Hábitos

- Alimentación: balanceada 3 veces al día
- Intolerancias alimenticias: ninguna
- Catarsis: 1 vez al día
- Diuresis: 2 – 4 veces al día
- Sueño: 8 horas diarias, reparador
- Bebidas alcohólicas: si
- Tabaco: no
- Medicación: Insulina rápida y NPH

Paciente ingresa al servicio de emergencias en donde realiza la exploración física pertinente, signos vitales: frecuencia cardiaca 78 latidos por minuto, saturación 95% con fio2 21%, tensión arterial 96/70 mmhg, frecuencia respiratoria de 22, temperatura de 38.2°C axilar, peso: 42,1 kg, talla: 145 cm, IMC: 20 (Normal).

Paciente con palidez generalizada, intranquila, irritable, febril, orientada en tiempo, espacio y persona, deshidratada, afebril, activa y reactiva al manejo, lenguaje comprensible, con un valor de la escala de Glasgow 15/15.

Cabeza: normocéfala, no protrusiones, no depresiones. Ojos: pupilas fotorreactivas, isocóricas, escleras blancas, conjuntivas rosadas. Nariz: fosas nasales permeables. Boca: mucosa oral seca. Labios: simétricos, deshidratados y sin alteraciones. Encías: normales. Cuello: simétrico, sin masas evidentes, no hay regurgitación yugular.

Tórax: simétrico, respiración torácica, no hay dolor a la palpación, expansibilidad normal, elasticidad pulmonar normal. Palpación no doloroso a la palpación, no presencia de masas. Corazón R1 y R2 rítmicos. Pulmones: murmullo vesicular conservado, no ruidos sobre añadidos.

Abdomen: inspección: Simétrico, no cicatrices, auscultación ruidos hidroaéreos aumentados. Palpación Suave, depresible, sensibilidad superficial y profunda conservada, Doloroso a la palpación en Hipogastrio y flancos. McBurney Negativo, Blumberg Positivo, Rovsing Negativo, Murphy Negativo, Signo de Psoas Negativo, Puntos uretrales superior y medio positivo.

Región lumbar: inspección: Simétrica, de aspecto normal, color de piel acorde con el resto del cuerpo. Palpación: Región lumbar no dolor a la puño percusión.

Extremidades Superiores: tono y fuerza muscular conservado, pulsos distales presentes, normorreflexia en reflejos: bicipital, tricipital y estiloradial, no se evidencia edema.

Extremidades Inferiores: tono y fuerza muscular conservado, pulsos distales presentes, normorreflexia en reflejos osteotendinosos: rotuliano y aquiliano, Babinski negativo.

Exámenes de laboratorio:

Tabla 1. Biometría Hemática

Biometria Hematica		
Parámetros	Resultados	Valores Referenciales
Glóbulos Blancos	4.0	4.8 – 10.8
Linfocitos	30.1	30.5 – 45.5
Monocitos	9.9	5.5 – 11.7
Neutrófilo	59	40 – 65
Eosinófilo	0.70	0.50 – 2.9
Basófilo	0.2	0.2 – 1
Glóbulos Rojos	4.2	4.2 – 5.1
Hemoglobina	13.8	12 – 16
Hematocrito	38.2	37 – 47
VCM	88.8	81 – 99
HCM	31.4	27 – 32
MCHC	35.3	32 – 36
RDW-SD	45.3	37 – 54
RDW-CV	14.3	11.5 – 15.5
Plaquetas	290	130.0 – 400.0

Tabla 2. Química Sanguínea

Bioquímica Sanguínea		
Parámetros	Resultados	Valores De Referencia
Glucosa Basal	435.60	70 – 109
Urea	20.8	10 -50
Creatinina	0.8	0.5 – 1.1
Hemoglobina Glicosilada	15.30	4.80 – 6.50
Colesterol Total	350.5	135 – 200
Triglicéridos	447.3	0 – 200
AST	10.1	0 – 32
ALT	14.2	0 – 40
Fosfatasa Alcalina	79	0 – 270
Bilirrubina Total	0.195	0.000 – 1.100
Bilirrubina Directa	0.082	0.010 – 0.300
Bilirrubina Indirecta	0.215	0.210 – 0.800
Per Cuantitativo	0.7	0.0 – 5.0

Tabla 3. Perfil tiroideo

Exámenes Hormonales			
Parámetro	Valores	Unidades	Valores de Referencia
T4 Libre	0.998	uIU/mL	0.93 – 1.7
TSH	2.439	uIU/mL	0,27-4,2

Tabla 4. Uroanálisis

EMO	
Color	Amarillo
Aspecto	Lig. Turbio
Densidad	1020. 000
PH	5.0
Glucosa	+++
Leucocitos	Negativo
Nitritos	Negativo
Cuerpos Cetónicos	+++
Bilirrubina	Negativo
Urobilinogeno	Negativo
Sangre	Negativo
Proteínas	Negativo
Leucocitos	0 – 3
Hematíes	0 – 2
Células epiteliales	Negativo
Bacterias	+
Microalbuminuria	18.0

Tabla 4. Gasometría

Parámetros	Resultados	Valores De Referencia
PO ₂	105.0 mmHg	80 – 100
PCO ₂	15.30 mmHg	35-45
PH GAS	7.25	7.30 – 7.40
Saturación de O ₂	97.1%	75 – 94
Sodio	149.5 mmol/l	135 -148
Calcio Iónico	0.62 mmol/l	1.12 – 1.32
Potasio	2.31 mmol/l	3.500 – 4.500
HCT	20.50%	35.00 – 50.00
BE	-16.3 mmol/l	
BE _{ecf}	-19.10 mmol/l	
cHCO ₃ st	11.5 mmol/l	22 - 29
P50	26.7 mmHg	
ctCO ₂	20.4 vol %	

Paciente femenina de 12 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 1, exámenes de laboratorio alterados con evidencia de glucosa compatible para Cetoacidosis diabética, se evidencia en gasometría acidosis metabólica parcialmente con hipocalcemia y em_o compatible con eliminación de glucosa y cuerpos cetónicos. Hemoglobina glicosilada en parámetros elevados por enfermedad no controlada.

Diagnósticos de paciente por criterios mencionados como glucosa elevada, cuerpos cetónico, acidosis metabólica y GAP= 41.31 mEq/L.

Diagnostico: Diabetes mellitus tipo 1 y cetoacidosis diabética.

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades endocrinas y metabólicas crónicas más comunes en niños y adolescentes y se distribuye de manera desigual en diferentes regiones. Se estima que la incidencia global en niños de 15 años o más es de unos 79.100 casos por año.¹⁹

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación de la DM1 causada por la deficiencia de insulina y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños. Los criterios de diagnóstico de CAD, según los define la Asociación Estadounidense de Diabetes, son hiperglucemia, definida como un nivel de glucosa sérica superior a 200 mg/dl o aproximadamente 13,9 mmol/L; pH venoso <7,3 o bicarbonato sérico <15 mmol/L; cetonemia superior a 31 mg/dl o cetonuria superior a 80 mg/dl. La CAD se clasifica como leve si el pH del paciente es <7,3 y el bicarbonato sérico es <15 mmol/L; moderada si el pH

venoso es $<7,2$ y el bicarbonato es <10 mmol/L; y grave si el pH venoso es $<7,1$ y el bicarbonato es <5 mmol/L. Según el pH venoso, la CAD se clasifica en leve (menos de 7,30), moderada (menos de 7,20) o grave (menos de 7,10). El diagnóstico de DM1 se realiza a menudo durante un episodio de CAD, lo que predice un peor control metabólico, incluida una menor probabilidad de una fase de luna de miel o una fase de luna de miel más corta.^{20,21}

Los síntomas de la CAD pueden aparecer en cuestión de horas, como náuseas, vómitos, poliuria, sed excesiva y edema cerebral. Debido a la alta incidencia y comorbilidades de la CAD, la prevención de la CAD sigue siendo un desafío en pacientes con DM1. Como primer paso para prevenir la CAD, es necesaria la identificación rápida de la CAD de alto riesgo, y el conocimiento de los síntomas de la diabetes por parte del personal médico parece ser la clave para la prevención de la CAD.²²

El tratamiento incluye insulina eficaz, reposición de líquidos y electrolitos. Los nuevos enfoques para el diagnóstico temprano, el tratamiento y la prevención pueden reducir el riesgo de enfermedad coronaria y sus complicaciones en los niños, incluido el edema cerebral. Sin embargo, se debe reconocer que algunos avances tecnológicos y farmacológicos en el tratamiento de la diabetes tipo 1 pueden aumentar la probabilidad de eventos de CAD. Los problemas físicos y psicosociales a menudo ocurren después del diagnóstico y resultan en un control deficiente.²³

El personal de salud que trabaja en diversos entornos clínicos desempeña un papel fundamental a la hora de aumentar la sospecha de diabetes, lo que permite un diagnóstico precoz y un inicio rápido del tratamiento. Están mejor equipados para brindar el apoyo necesario para ayudar a los niños y sus familias a aceptar el diagnóstico y manejar esta enfermedad crónica, abordando los desafíos comunes del manejo continuo con un enfoque en el manejo del día a día.

CONCLUSIÓN

La CAD es común y a menudo grave cuando se diagnostica diabetes tipo 1 en niños y adolescentes. La edad del paciente, el recorrido hospitalario y los antecedentes familiares de diabetes son los factores más importantes asociados con la CAD. Estos datos sugieren que las campañas de salud pública para prevenir la CAD en el momento del diagnóstico pueden ayudar a reducir la incidencia de la CAD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hoffman WH, Whelan SA, Lee N. Tryptophan, kynurenine pathway, and diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes. *PLoS One*. 2021 Jul 1;16(7 July).
- Jefferies CA, Nakhla M, Derraik JGB, Gunn AJ, Daneman D, Cutfield WS. Preventing Diabetic Ketoacidosis. Vol. 62, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 857–71.
- Segerer H, Wurm M, Grimsmann JM, Karges B, Neu A, Sindichakis M, et al. Diabetic Ketoacidosis at Manifestation of Type 1 Diabetes in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. 2021 Jun 4;118(22):367–72.
- Smuel-Zilberberg K, Shalitin S, Yackobovitch-Gavan M, Phillip M, Nimri R. Diabetes ketoacidosis recovery in youth with newly diagnosed and established type 1 diabetes. *Pediatr Res*. 2022 Apr 1;91(5):1272–7.
- Luciano TM, Halah MP, Sarti MTA, Floriano VG, da Fonseca BAL, Junior RDRL, et al. DKA and new-onset type 1 diabetes in Brazilian children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(1):88–91.
- Zhang M, Wang X, Wang R, Shu J, Zhi X, Gu C, et al. Clinical study of autoantibodies in type 1 diabetes mellitus children with ketoacidosis or microalbuminuria. *J Clin Lab Anal*. 2022 Jan 1;36(1).
- Martin D, Elie C, Dossier C, Godot C, Gagnayre R, Choleau C, et al. Diabetes knowledge in adolescents with type 1 diabetes and their parents and glycemic control. *Pediatr Diabetes*. 2017 Nov 1;18(7):559–65.
- Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control. In: *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2017. p. 1249–55.
- Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci A, Elie C, Barat P, Bertrand AM, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. *Diabetes Metab*. 2014;40(2):137–42.
- Sildorf SM, Breinegaard N, Lindkvist EB, Tolstrup JS, Boisen KA, Teilmann GK, et al. Poor metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes and psychiatric comorbidity. In: *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2018. p. 2289–96.

- Shaltout AA, Channanath AM, Thanaraj TA, Omar D, Abdulrasoul M, Zanaty N, et al. Ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes mellitus among children: A study from Kuwait. *Sci Rep*. 2016 Jun 22;6.
- Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, Levitsky LL. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. Vol. 22, *Pediatric Drugs*. Adis; 2020. p. 357–67.
- Sayed MH, Hegazi MA, Abdulwahed K, Moussa K, El-Deek BS, Gabel H, et al. Risk factors and predictors of uncontrolled hyperglycemia and diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Jeddah, western Saudi Arabia. *J Diabetes*. 2017 Feb 1;9(2):190–9.
- 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*. 2020;38:e2018204.
- Jyh H, Adam MB, Il W. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes mellitus in Malaysian children and adolescents. Vol. 10, *Malaysian Family Physician*. 2015.
- Abraham MB, De Bock M, Smith GJ, Dart J, Fairchild JM, King BR, et al. Effect of a Hybrid Closed-Loop System on Glycemic and Psychosocial Outcomes in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2021;
- Ehrmann (D, Hermanns N, Hermanns N, Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, et al. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes [Internet]. Vol. 8, *Review Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. Available from: www.thelancet.com/diabetes-endocrinology
- Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19 in a New York City Health System. Vol. 324, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 799–801.
- Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic

- control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Oct 10;318(14):1358–66.
- Vorgučin I, Savin M, Stanković Đ, Miljković D, Ilić T, Simić D, et al. Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus and Characteristics of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents during the First Two Years of the COVID-19 Pandemic in Vojvodina. *Medicina (Lithuania)*. 2022 Aug 1;58(8).
- Todd Alonso G, Coakley A, Pyle L, Manseau K, Thomas S, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado children, 2010-2017. *Diabetes Care*. 2020 Jan 1;43(1):117–21.
- Ho J, Rosolowsky E, Pacaud D, Huang C, Lemay JA, Brockman N, et al. Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Diabetes*. 2021 Jun 1;22(4):552–7.
- Lombardo F, Salzano G. Diabetic ketoacidosis as the onset of type 1 diabetes in children. Vol. 89, *Acta Biomedica*. Mattioli 1885; 2018. p. 5–6.