

¹ Médica residente del Servicio de
Clínica Médica, Hospital Luis Carlos
Lagomaggiore, Mendoza.² Médica/o clínica/o del Servicio de
Clínica Médica, Hospital Luis Carlos
Lagomaggiore.³ Jefe del Servicio de Clínica Médica,
Hospital Luis Carlos Lagomaggiore.⁴ Jefe de Departamento del Servicio de
Clínica Médica, Hospital Luis Carlos
Lagomaggiore.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA CON MANEJO NORMALIZADO EN CLÍNICA MÉDICA

STANDARDIZED MANAGEMENT FOR DIABETIC KETOACIDOSIS WITH AN INTERNAL MEDICINE APPROACH

Vanina Alejandra Solavallone,¹ Cynthia Antonella Anci Álvarez,¹ Soledad Lascano,¹ Patricia
Gisbert,² Luz Carolina Dromi,² Hugo Lavandaio,² Adrián Salvatore,³ Guillermo Marcucci⁴

RESUMEN

Objetivo. Analizar las características clínicas y de laboratorio de la cetoacidosis diabética (CAD) con manejo normatizado. **Material y métodos.** Estudio observacional, retrospectivo y comparativo de pacientes con CAD internados en clínica médica. Se evaluaron datos demográficos, enfermedades comórbidas, complicaciones, control metabólico, causas precipitantes, valores de laboratorio y evolución. Análisis estadístico: SPSS. **Resultados.** 139 episodios. Edad, 31,7 (\pm 13,6) años; mujeres, 72 (52%); permanencia hospitalaria, 5 \pm 3,5 días. Diabetes mellitus (DM) tipo 1, 106 (76%); evolución, 7,5 (\pm 6,2) años; mal control metabólico, 129 (93%). Cetoacidosis diabética recurrente (CADR), 64 (46%). Causas principales: abandono de medicación o transgresión alimentaria, 88 (63%); infecciones, 27 (19%). Unidad de terapia intensiva (UTI), 22 (16%). En CADR: DM tipo 1, 63 (98%) vs. 55 (73%), $p < 0,001$; ingreso por enfermedad comórbida descompensada, 1 (2%) vs. 9 (12%), $p = 0,02$; por causas socioeconómicas, 47 (73%) vs. 43 (57%), $p < 0,001$; reintegro rápido, 14 (22%) vs. 3 (4%), $p = 0,001$; requirieron UTI, 3 (5%) vs. 19 (25%), $p = 0,001$; índice de masa corporal, 21,1 \pm 3,4 vs. 23,5 \pm 5,8 kg/m², $p = 0,003$; permanencia hospitalaria, 4,1 \pm 2,1 vs. 5,8 \pm 4,3 días, $p = 0,02$. **Conclusión.** La CAD tuvo bajo requerimiento de cuidados intensivos y no registró mortalidad. Sus principales causas fueron el abandono de la medicación y la transgresión alimentaria. Casi la mitad de las CADR estuvieron asociadas a trastorno de personalidad, riesgo social, menor edad y menor permanencia hospitalaria, pero con más reintegro rápido.

PALABRAS CLAVE. Diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, cetoacidosis recurrente, cetoacidosis persistente, cetoacidosis grave.

ABSTRACT

Objective. To analyze clinical and laboratory characteristics of diabetic ketoacidosis (DKA) under a standardized management approach. **Material and methods.** Observational, retrospective and comparative study of DKA patients hospitalized in Internal Medicine rooms. Demographic, comorbid, complications, metabolic control, precipitating causes, laboratory findings and evolution were evaluated. Statistical analysis: SPSS. **Results.** 139 episodes. Age 31.7 (\pm 13.6), women 72 (52%), hospital stay 5 \pm 3.5 days. Diabetes mellitus (DM) 1: 106 (76%), evolution 7.5 (\pm 6.2) years, poor metabolic control 129 (93%). Recurrent DKA (RDKA) 64 (46%). Main causes: medication cessation and/or food transgression 88 (63%), infections 27 (19%). ICU 22 (16%). In RDKA: type 1 DM 63 (98%) vs. 55 (73%), $p < 0.001$; decompensated comorbid income 1 (2%) vs. 9 (12%), $p = 0.02$; socioeconomic causes 47 (73%) vs. 43 (57%), $p < 0.001$; early re-entry 14 (22%) vs. 3 (4%), $p = 0.001$; required ICU 3 (5%) vs. 19 (25%), $p = 0.001$; BMI 21.1 \pm 3.4 vs. 23.5 \pm 5.8 kg/m², $p = 0.003$; hospital stay 4.1 \pm 2.1 vs. 5.8 \pm 4.3 days, $p = 0.02$. **Conclusion.** DKA patients had low ICU requirements and mortality was not observed. The main cause was medication cessation and food transgression. Half of RDKA cases associated with personality disorder, social risk, younger age, and lower hospital stay, but also with earlier readmissions.

KEY WORDS. Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, recurrent ketoacidosis, persistent ketoacidosis, severe ketoacidosis.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda y grave frecuente en los pacientes con diabetes *mellitus* (DM) (1), caracterizada por hiperglucemia, acidosis metabólica y cuerpos cetónicos en sangre y orina (2,3). En un primer momento fue considerada una patología propia de la DM tipo 1, pero, aunque sigue siendo más habitual en este grupo, actualmente la CAD en la DM tipo 2 es cada vez más frecuente, teniendo en cuenta su continuo aumento en la incidencia de esta (4,5).

En los últimos años se ha descrito un mayor porcentaje de internaciones por esta causa en distintas partes del mundo (2-5), lo que deriva en un alto costo sanitario; situación más que preocupante debido al hecho de surgir de intercurencias que se han catalogado como prevenibles (6-9).

A pesar de esto, la mortalidad por CAD ha ido en descenso, y es de entre 1 y 5% en la mayoría de las series, o incluso menor (2,4-6,8,12,14,16), posiblemente gracias a la amplia distribución de guías protocolizadas que mejoran su manejo en servicios de menor o de mayor complejidad, cualquiera que sea la especialidad del médico tratante, siempre y cuando la gravedad de la presentación no exceda los recursos disponibles (12,13). Asimismo, se ha descrito un peor pronóstico en aquellos pacientes mayores de 60 años, con complicaciones y enfermedades comórbidas que hacen más complejo el manejo y tratamiento del cuadro (15). No obstante, en los países en vías de desarrollo la CAD continúa siendo una causa frecuente de muerte, principalmente en niños y adolescentes menores de 24 años con diagnóstico de DM, y alcanza hasta el 50% de la mortalidad reportada (15-17).

El objetivo de nuestro estudio es analizar las características clínicas y de laboratorio de los episodios de CAD tratados bajo estrategias de manejo normatizadas y realizar un subanálisis de los pacientes recurrentes, lo cual es de suma importancia para desarrollar y fomentar prácticas y habilidades que intenten prevenir las internaciones.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y comparativo de todos los episodios de CAD en pacientes internados en el servicio de Clínica Médica del Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, de la provincia de Mendoza, entre 2013 y 2018.

Se utilizó la definición clásica de CAD, la cual incluye la determinación de hiperglucemia >250 mg/dl, la presencia de cuerpos cetónicos urinarios (más de 2+) y la acidosis metabólica y tiene como valores de corte la determinación de CO_3H^- <15 mEq/l o la de pH $<7,30$. Se la consideró CAD grave (CADG) cuando el CO_3H^- fue <15 mEq/l o el pH <7 (según la clasificación de la Asociación Estadounidense de

Diabetes). Se determinó la CAD recurrente (CADR) cuando se demostraron ≥ 2 episodios de CAD en un año con necesidad de internación.

Se analizó, además, la presencia de hipoglucemia grave, definida como glucemia <30 mg/dl o <70 mg/dl en asociación con un trastorno de conciencia. Consideramos CAD persistente (CADP) aquellos episodios en los cuales el tiempo para salir de la acidosis resultó ser el doble de lo que se demoró en llegar a un valor de glucemia <200 mg/dl.

Se consideró con mal control metabólico a aquellos pacientes que cumplieron con dos criterios de los siguientes: glucohemoglobina (HbA1c) $>8\%$, glucemia en ayunas >140 mg/dl o glucemia posprandial >180 mg/dl.

En este trabajo fueron evaluados los datos demográficos, el tipo y tiempo de evolución de DM, la presencia de enfermedades comórbidas y de complicaciones crónicas asociadas, el control metabólico del paciente, las principales causas precipitantes de la cetoacidosis, el tiempo durante el cual permanecieron elevadas las cifras de glucemia capilar, la presencia de cetosis, los datos de laboratorio y la evolución durante la internación. El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS, y se utilizaron para ello medidas de tendencia central y de dispersión (intervalo de confianza del 95%), prueba χ^2 y prueba t de Student, con criterio de significación error $\alpha <5\%$.

Resultados

La muestra incluyó 139 episodios de CAD de pacientes internados en clínica médica, entre los que se obtuvo una edad media de 31,7 ($\pm 13,6$) años y la mayoría de los cuales fueron mujeres: 72 (52%). La permanencia hospitalaria media fue de 5 ($\pm 3,5$) días.

Con respecto a la patología de base, 106 (76%) correspondieron a DM tipo 1, con una media de tiempo de evolución de su enfermedad de 7,5 ($\pm 6,2$) años, y evidenciaron mal control metabólico 129 (93%).

El nivel de educación, medido como años de educación recibida, tuvo una media de 9,5 ($\pm 3,2$). Del total de la muestra, 74 pacientes (53%) refirieron ser tabaquistas. Se evidenció desnutrición calórico-proteica en 27 casos (19%), con un índice de masa corporal (IMC) por debajo de 20 kg/m². El equipo de salud mental evaluó la alteración de personalidad (AP), que resultó estar presente en 63 casos (45%).

Presentaron episodios de CADR 64 pacientes (46%). Se determinaron 103 (74%) CADG según el valor de CO_3H^- , mientras que por pH fueron 28 (20%). Como causas desencadenantes del episodio se destacaron el abandono de la medicación o la transgresión alimentaria en 88 pacientes (63%), infecciones en 27 (19%) y aparición de diabetes en 11 (8%). Desarrollaron hipoglucemia grave 79 (57%) y CADP 60 (43%). Se comportaron como CAD normoglucémica (glucemia <200 mg/dl) 12 episodios

(9%). Se requirió la unidad de terapia intensiva (UTI) para 22 pacientes (16%). No se registraron óbitos durante la internación en sala común.

Se analizaron de forma comparativa los episodios de CADR vs. los no recurrentes, y fueron más frecuentes en DM tipo 1, 63 (98%) vs. 55 (73%), $p < 0,001$. Se asociaron a AP 42 (66%) vs. 21 (28%), $p < 0,001$. Presentaron pie diabético 0 (0%) vs. 5 (7%), $p = 0,03$, y neuropatía, 3 (5%) vs. 15 (20%), $p = 0,007$. Se calculó el índice de Charlson al ingreso, que fue >2 : 35 (55) vs. 55 (73), $p = 0,02$. El ingreso por una enfermedad comórbida descompensada fue de 1 (2%) vs. 9 (12%), $p = 0,02$. Por causas socioeconómicas, 47 (73%) vs. 43 (57%), $p < 0,001$. El reingreso rápido fue en 14 (22%) vs. 3 (4%), $p = 0,001$. Se requirió UTI en 3 (5%) vs. 19 (25%), $p = 0,001$. La edad media fue de $25,6 \pm 8$ vs. $36,9 \pm 15,1$ años, $p < 0,001$. El IMC fue de $21,1 \pm 3,4$ vs. $23,5 \pm 5,8$ kg/m², $p = 0,003$. Se realizó una determinación de creatininemia en la que se obtuvo $>1,2$ mg/dl: 19 (9%) vs. 36 (19%), $p = 0,02$. Se determinó la proteína C reactiva, con un resultado de $7,5 \pm 7$ vs. $32,8 \pm 1,5$, $p = 0,003$. Se objetivó

el número de manifestaciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) al momento del ingreso, con $2,2 \pm 0,8$ vs. $1,7 \pm 1,1$, $p < 0,001$. La permanencia hospitalaria fue de $4,1 (\pm 2,1)$ vs. $5,8 (\pm 4,3)$ días, $p = 0,02$. El tiempo con glucemia >200 mg/dl fue de $4,4 (\pm 3,3)$ vs. $9 (\pm 10,2)$ horas, $p < 0,001$ (véanse tablas 1 y 2).

Discusión

La CAD es una complicación muy frecuente en nuestro medio. Con el paso de los años, hemos logrado un manejo protocolizado con muy buenos resultados. A pesar de esto, sigue siendo una patología potencialmente prevenible, por lo que es necesario realizar un abordaje multidisciplinario.

Tres de cada cuatro internados fueron diabéticos tipo 1, al igual que lo expresado en otras series (16,18). La permanencia hospitalaria fue de cinco días, dos días menos que el promedio de nuestro servicio. Se cita de forma habitual que debe ser superior a tres días, aunque esto puede verse modificado por las

TABLA 1. COMPARACIÓN DE VARIABLES NOMINALES EN CADR

	CADR		CAD no recurrente		p
	n	%	N	%	
DM tipo 1	63	98	55	73	<0,001
AP	42	66	21	28	<0,001
Pie diabético	0	0	5	7	0,03
Neuropatía diabética	3	5	15	20	0,007
Índice de Charlson >2	35	55	55	73	0,02
Creatininemia >1,2 mg/dl	19	9	36	19	0,02
Comórbida descompensada	1	2	9	12	0,02
Causas socioeconómicas	47	73	43	57	<0,001
Reingreso rápido	14	22	3	4	0,001
Ingreso a UTI	3	5	19	25	0,001

CADR: cetoacidosis diabética recurrente, CAD: cetoacidosis diabética, DM: diabetes mellitus, AP: alteración de personalidad, UTI: unidad de terapia intensiva.

TABLA 2. COMPARACIÓN DE VARIABLES CONTINUAS EN CADR

	CADR		CAD		p
	Desvío estándar	Desvío estándar	Desvío estándar	Desvío estándar	
Edad en años	25,6	± 8	36,9	$\pm 15,1$	<0,001
IMC (kg/m ²)	21,2	$\pm 3,4$	23,5	$\pm 5,8$	0,003
Proteína C reactiva (mg/dl)	7,5	± 7	32,8	$\pm 51,5$	0,003
N.º de manifestaciones de SRIS	2,2	$\pm 0,8$	1,7	$\pm 1,1$	<0,001
Permanencia hospitalaria	4,1	$\pm 2,1$	5,8	$\pm 4,3$	0,02
Horas con glucemia >200 mg/dl	4,4	$\pm 3,3$	9	$\pm 10,2$	<0,001

CADR: Cetoacidosis diabética recurrente, CAD: cetoacidosis diabética, IMC: índice de masa corporal, SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

características poblacionales, la frecuencia de DM 1 vs. DM 2 y las comorbilidades y complicaciones (2,13).

Al analizar las características poblacionales, poco más de la mitad de los pacientes fueron de género femenino, por lo que no se encontraron diferencias (algo comparable con otras publicaciones) (11,14,16,19). Con respecto a la media de edad, está ampliamente descrito que esta complicación es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes (14,19) y nuestra media de edad fue de 31 años, aunque algunos trabajos describen una mayor frecuencia en pacientes de mayor edad (16,18).

En nuestro trabajo, el 93% de los pacientes presentó un mal control metabólico, lo cual puede estar fuertemente relacionado con las probables causas desencadenantes de la complicación y con la regular adherencia al tratamiento que demuestra la mayoría de los internados por este motivo (1,3,17,19).

Con cada episodio nuevo, resulta imprescindible para el médico tratante realizar la búsqueda de factores que puedan haberlo desencadenado, si bien no siempre es posible identificarlos (14,16,18). Hace algunos años, las patologías infecciosas eran descritas como la principal causa (5,6,15). Actualmente, esto ha sido desplazado por el aumento en la frecuencia en el abandono de la insulino terapia asociado a la transgresión alimentaria, que ocupa un lugar sobresaliente que alcanza a dos tercios de nuestra muestra, en concordancia con la mayoría de las publicaciones actuales (6-9,13,14). Sin embargo, en una serie de India realizada en 2016, el 60% de los episodios fueron secundarios a sepsis, lo que expone que esta causa sigue siendo relevante en la búsqueda del desencadenante (15,16).

Alrededor del 10% de los pacientes la presentan como primera manifestación de diabetes, número que resulta ser el doble o mayor en las distintas series (4,9,14-16), y no siempre es posible encontrar un factor que produzca este desequilibrio metabólico. Asimismo, debemos destacar otras causas asociadas, entre ellas el uso de drogas que alteran el metabolismo de los hidratos de carbono y el medio interno (corticoides, betabloqueantes, simpaticomiméticos, diuréticos, antipsicóticos e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 [SGLT-2, su sigla en inglés] en CAD normoglucémica, entre otros), el abuso de sustancias ilícitas, traumatismos, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, pancreatitis aguda y cualquier otra manifestación, tanto en DM tipo 1 como en tipo 2, que pueda ensombrecer el pronóstico y modificar el tratamiento (8,9,13,15).

Solamente el 12% de los casos se presentó como CAD normoglucémica, lo cual se ha visto relacionado con emesis en embarazadas, abuso de alcohol, insuficiencia hepática, pacientes tratados sólo con insulino terapia y el uso de SGLT-2 (2,13,15).

Al referirnos a los episodios de CADR, representaron casi la mitad de las internaciones, con lo que igualaron algunos pocos estudios en los que se ha visto que el 20% de los pacientes abarcan el 80% de las internaciones (9,14), pero también superaron otros porcentajes presentados en trabajos que evaluaron esta misma situación (3,11).

Está establecido que la CADR es una manifestación significativamente más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes con

DM tipo 1 (10,14,17,18). Esto puede justificarse debido a la insulino penia basal que presentan estos pacientes, a lo que se agregan el aumento de la insulino resistencia y los cambios producidos tanto en la fisiología y el metabolismo como en los estilos de vida del paciente (6,12). Además, la personalidad rebelde del adolescente, la necesidad de mayor responsabilidad por su parte y el menor control de sus padres determinan en muchos casos el abandono de la medicación y la falta de adherencia a la dieta adecuada, lo cual es el principal factor desencadenante de un episodio agudo (10,11). Asociado a esto, también se describe de forma frecuente un mayor riesgo de CADR en el sexo femenino, situación asociada a la omisión de dosis de insulina con el fin de bajar de peso, además de tener mayor riesgo de desórdenes alimentarios, lo que podría justificar el menor IMC que se evidenció en estas pacientes (14,17,18).

Los componentes socioeconómicos y psicosociales juegan un rol fundamental en el estudio de la CADR (7-11,14,15,17). Observamos que dos tercios de los recurrentes presentaban alteraciones de la personalidad, mientras que tres de cada cuatro mostraban algún factor socioeconómico asociado, probablemente por las características sociodemográficas de la población incluida en el estudio. Además, el abuso de sustancias ilícitas o alcohol, los problemas familiares, el nivel de educación bajo y las patologías psiquiátricas son variables frecuentemente relacionadas con estos pacientes (6,9-11,14). Se han realizado algunos estudios en Estados Unidos, Nueva Zelanda y Arabia Saudita, entre otros, en los que estos factores se asociaron con mayor riesgo de recurrencia, aunque fue difícil identificar cuáles resultan estadísticamente significativos debido a la amplia definición (8).

Como otros fundamentos de CADR, se han descrito el mal control metabólico y los niveles mayores de HbA1c, lo cual no fue significativo en nuestro estudio (probablemente por el elevado número de pacientes con este factor) (17,18), la mayor gravedad del cuadro (6), el uso de insulina o las dosis más elevadas, el diagnóstico de DM a edades más tempranas o el mayor tiempo de diagnóstico (11,18), la presencia de lipodistrofia (1), el cuidado fragmentado (definido como más de una internación en diferentes hospitales por la misma causa) (3), la falta de seguro médico (3,9,11) y la presencia de comorbilidades (14). Pudimos comprobar que los pacientes con CADR experimentaron una menor cantidad de días de internación, pero un mayor número de reingresos rápidos. Lo mismo se observó en Inglaterra, en un trabajo de cohorte retrospectivo publicado en 2018, que abarcó quince años de estudio (6,11,18).

Los objetivos del tratamiento de la CAD son restablecer la volemia –con la consiguiente mejora de la perfusión tisular–, detener la cetogenia, corregir los trastornos electrolíticos asociados, resolver la hiperglucemia y la hiperosmolaridad y tratar enfermedades comórbidas y complicaciones, así como identificar desencadenantes plausibles de ser corregidos. Para ello se realizan la reposición de fluidos, la administración de insulina y la regulación de electrolitos (15,16), lo cual debería iniciarse en el servicio de emergencias ante la sospecha o confirmación del diagnóstico; son las bases que utilizamos en nuestros pro-

tolos para el manejo de la CAD con muy buenos resultados (4,12,13). Como parámetro para mejorar, observamos que más de la mitad de los internados experimentaron uno o más episodios de hipoglucemia grave, una complicación prevenible con la administración de sueros glucosados de forma intravenosa y el estricto control de la glucemia capilar, como indican las guías de tratamiento; este fue el error más frecuente en el manejo de la patología, tanto en este análisis como en la mayoría de las publicaciones, aunque su expresión viene en descenso debido a la adecuación en el tratamiento con insulina (12,13,15). Conjuntamente, el descenso excesivo de los niveles de glucemia puede producir un efecto rebote al perpetuar la cetosis y aumentar el tiempo de tratamiento y de internación y el riesgo de arritmias cardíacas, daño cerebral y muerte (12,13).

Es importante destacar que tres cuartos de las internaciones correspondieron a episodios de CAD catalogados como graves y tratados en sala común. Si bien se considera que la gravedad del incidente está determinada por el nivel de CO_3H^- y el de pH, en nuestra muestra no coinciden en cada paciente los dos criterios, por lo que encontramos un gran porcentaje de pacientes en los cuales se cumple la determinación de CO_3H^- menor de 10, pero presentan un pH mayor de 7,00.

En nuestro servicio de Clínica Médica se ha visto que el manejo de los episodios de CAD por médicos residentes siguiendo protocolos estandarizados según las guías disponibles permite una evolución de los pacientes exitosa aun en casos moderados y graves. Esto es evidenciable por el hecho de que no se registraron óbitos, mientras que la mortalidad descripta en la mayoría

de los estudios se encuentra por debajo del 5% (14,15,19). No obstante, y a pesar de las diferentes guías publicadas a lo largo del tiempo, en algunos países en vías de desarrollo el manejo de esta complicación sigue siendo inadecuado y alcanza hasta el 30% de mortalidad en pacientes internados (13,16).

Conclusión

La CAD manejada de forma normatizada en el servicio de Clínica Médica tuvo bajo requerimiento de cuidados intensivos y no registró mortalidad. Fue más frecuente en mujeres con DM tipo 1, se asoció a un mal control metabólico y tuvo como principales causas el abandono de la insulino terapia y la transgresión alimentaria. Casi la mitad de los episodios fueron recurrentes, y estos se asociaron de forma significativa a trastornos de la personalidad, al riesgo social y a una menor edad y se manifestaron como cuadros menos graves y de menor permanencia hospitalaria. A pesar de esto, en estos pacientes fue más frecuente el reingreso hospitalario rápido.

Reducir la admisión hospitalaria por CAD –y, con esto, los episodios de recurrencia y el gasto en salud– resulta el principal objetivo por alcanzar en los próximos años, con la implementación de estrategias que trabajen sobre la adherencia al tratamiento, el monitoreo ambulatorio de la glucemia y la contención familiar, mejoren el control metabólico de los pacientes y optimicen el uso de recursos disponibles a través del abordaje dedicado y multidisciplinario. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

- Al-Hayek AA, Robert AA, Brahm RB, et al. Frequency and associated risk factors of recurrent diabetic ketoacidosis among Saudi adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2015;36(2):216-20
- Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016;65(4):507-21
- Mays JA, Jackson KL, Derby TA, et al. An evaluation of recurrent diabetic ketoacidosis, fragmentation of care, and mortality across Chicago, Illinois. *Diabetes Care* 2016;39(10):1671-6
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24(1):131-53
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1335-43
- Cooper H, Tekiteki A, Khanolkar M, et al. Risk factors for recurrent admissions with diabetic ketoacidosis: a case-control observational study. *Diabet Med* 2016;33(4):523-8
- Howe CJ, Lewis KR. Social determinants for recurrent diabetic ketoacidosis in children with diabetes. *J Pediatr Nurs* 2012;27(6):773-4
- Vellanki P, Umpierrez GE. Increasing hospitalizations for DKA: a need for prevention programs. *Diabetes Care* 2018;41(9):1839-41
- Randall L, Begovic J, Hudson M, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care* 2011;34(9):1891-6
- Skinner TC. Recurrent diabetic ketoacidosis: causes, prevention and management. *Horm Res* 2002;57 Suppl 1:78-80
- Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, et al. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatr Diabetes* 2011;12(4 Pt 1):307-12
- Savage MW, Dhatriya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011;28(5):508-15
- Dhatriya K, Savage M. The management of diabetic ketoacidosis in adults. Diabetes UK Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group 2013
- Wright J, Ruck K, Rabbitts R, et al. Diabetic ketoacidosis (DKA) in Birmingham, UK, 2000-2009: an evaluation of risk factors for recurrence and mortality. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2009;9(6):278-82
- Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies –ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12(4):222-32
- Agarwal A, Yadav A, Gutch M, et al. Prognostic factors in patients hospitalized with diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2016;31(3):424-32
- Jefferies CA, Nakhla M, Derraik JG, et al. Preventing diabetic ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(4):857-71
- Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998-2013: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2018;41(9):1870-7
- Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, et al. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. Diabetes audit and research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. *Lancet* 1997;350(9090):1505-10