

## Originales

### PROFILE OF PATIENTS WITH DIABETIC KETOACIDOSIS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

**Objective:** To determine the clinical characteristics of patients admitted to the intensive care unit (ICU) with a diagnosis of diabetic ketoacidosis (DKA).

**Method:** We performed a retrospective chart review of all patients admitted to our ICU over a 5-year period with a diagnosis of DKA. The medical records were analyzed to identify clinical presentations, contributory factors, laboratory data, and outcomes.

**Results:** Data on 30 patients with 38 DKA episodes were included. Patients were predominantly men. Episodes were more frequent in the spring and fall. Most patients had established diabetes. Precipitating factors of DKA were unknown in 28.9%, infections in 28.9%, omission of insulin therapy or inadequate insulin therapy in 15.8%, polysubstance abuse in 15.8%, and medical illness in 10.4%. All patients had a Glasgow Coma Scale  $\geq$  9. Mild hypotension was found in 7.9%, without the need for vasoactive drugs. The mean laboratory values at admission were as follows: glucose  $649 \pm 304$  mg/dl; pH  $7.04 \pm 0.12$ ; bicarbonate  $6.26 \pm 3.9$  mEq/l; white blood cell count  $16,532 \pm 6,948$   $\mu$ l; sodium  $135 \pm 8$  mEq/l; potassium  $4.9 \pm 1.2$  mEq/l; creatinine  $1.9 \pm 0.9$  mg/dl. The mean length of stay in the ICU was 3 days and more than half the patients were admitted for less than 2 days. The most frequent severe complications were cerebral edema in 2.6%, ischemic cerebrovascular disease in 2.6%, pancreatitis in 2.6%, and respiratory failure in 5.3%. A total of 13.2% of the patients died in the ICU. The main predictors of mortality were cerebral edema, respiratory failure and ischemic cerebrovascular disease, accounting for 80% of deaths. Mortality was also influenced by age, potassium levels, pH, and length of stay.

**Conclusions:** In our environment, DKA was more frequent in men and in the spring and fall. Most patients had established diabetes and a known precipitating factor. Outcome was favorable in patients without complications such as cerebral edema, ischemic cerebrovascular disease, or respiratory failure.

*Key words:* Diabetes mellitus. Diabetic ketoacidosis. Hyperglycaemia. Cerebral edema.

## Perfil de los pacientes ingresados en UCI con cetoacidosis diabética

MARCELINO SÁNCHEZ CASADO, MANOLO QUINTANA, MIGUEL ÁNGEL TABERNA IZQUIERDO, VICTORIA MERLO Y PEDRO LÓPEZ ONEGA

*Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.*

**Objetivo:** Valoración de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de cetoacidosis diabética (CAD).

**Método:** Revisión de los casos ingresados durante 5 años. Se analizan características clínicas, factores contribuyentes, datos de laboratorio y factores pronósticos.

**Resultados:** Treinta pacientes han justificado 38 episodios de CAD. Hay un predominio de los varones, de los ingresos en primavera y otoño y de antecedentes de diabetes mellitus. Los factores precipitantes son: desconocidos (28,9%), infecciosos (28,9%), omisión o inadecuado tratamiento con insulina (15,8%), drogadicción (15,8%) y enfermedad intercurrente (10,4%). Ningún paciente presentó al ingreso un índice de Glasgow Coma Score (GCS)  $<$  9. Un 7,9% presentó hipotensión, sin necesidad de fármacos vasoactivos. Los valores bioquímicos medios al ingreso fueron: glucemia,  $649 \pm 304$  mg/dl; pH,  $7,04 \pm 0,12$ ; bicarbonato,  $6,26 \pm 3,9$  mEq/l; leucocitos,  $16.532 \pm 6.948$   $\mu$ l; sodio,  $135 \pm 8$  mEq/l; potasio,  $4,9 \pm 1,2$  mEq/l; creatinina,  $1,9 \pm 0,9$  mg/dl. Los días de estancia media en UCI fueron 3, con menos de 2 días en la mitad de los pacientes. Las complicaciones graves más frecuentes fueron edema cerebral (2,6%), accidente cerebrovascular agudo (ACVA) (2,6%), pancreatitis (2,6%) e insuficiencia respiratoria (5,3%). Falleció el 13,2% de los ingresados. Los pacientes que desarrollaron edema cerebral, insuficiencia respiratoria y ACVA justifican el 80% de las muertes. Otras variables relacionadas fueron edad, potasio y pH al ingreso, y días de estancia.

**Conclusiones:** En nuestro entorno la CAD predomina en varones, y en primavera y otoño. La mayoría de los pacientes son diabéticos conocidos con una causa conocida de precipitación. El control de los pacientes es bueno y la evolución, adecuada, salvo que aparezcan complicaciones como edema cerebral/ACVA o insuficiencia respiratoria.

*Palabras clave:* Diabetes mellitus. Cetoacidosis diabética. Hyperglucemia. Edema cerebral.

## INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) representa una de las complicaciones metabólicas agudas más serias de la diabetes mellitus, mediada por un déficit relativo o absoluto de insulina, y un incremento concomitante de las hormonas contrainsulares<sup>1</sup>. Requiere un tratamiento rápido y eficaz para evitar sus complicaciones po-

Correspondencia: Dr. M. Sánchez Casado.  
Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Nuestra Señora del Prado.  
Ctra. de Madrid, Km 114. 45600 Talavera de la Reina. Toledo. España.  
Correo electrónico: marcel55@terra.es

Manuscrito recibido el 18-7-2006 y aceptado para su publicación el 6-11-2006.

tencialmente letales<sup>2,3</sup>. A pesar de ser una entidad no infrecuente en la práctica habitual, no hay muchas series clínicas publicadas en España.

El objetivo del estudio es determinar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes ingresados con este diagnóstico en una unidad de cuidados intensivos (UCI) polivalente de un hospital comarcal, intentando caracterizar los parámetros que puedan dar una idea más aproximada de la gravedad, evolución y población a la que afecta.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza una revisión de todos los casos de CAD ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nuestra Señora del Prado, en Talavera de la Reina, Toledo, entre los años 2001 y 2005, ambos inclusive. La CAD se diagnostica por una situación de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonuria positiva en plasma y/o orina; en todos los casos el anión gap era mayor de 11. Se analiza la historia clínica y se registran las variables de interés: sexo, mes y año de ingreso, edad, antecedentes personales, factores precipitantes, clínica, datos de laboratorio (glucemia, pH, bicarbonato, iones, creatinina, leucocitos), días de estancia y complicaciones.

Las variables cuantitativas que siguen una distribución normal se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE), mientras que las que no lo siguen se presentan como mediana (valores máximos y mínimos). Las variables cualitativas se dan en forma de porcentaje.

Cuando se realiza comparaciones de dos variables categóricas utilizamos el parámetro de la  $\chi^2$ ; si no se cumplen las condiciones de aplicación, empleamos la prueba exacta de Fisher. Cuando se compara una variable cuantitativa respecto a una variable dicotómica, hemos utilizado la prueba de la U de Mann-Whitney. Se utiliza un modelo de regresión logística para ver las variables relevantes en relación con la mortalidad (variable dependiente). Se considera una prueba estadísticamente significativa cuando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Durante los 5 años del período de estudio en nuestra unidad se produjeron 3.389 ingresos, 38 con el diagnóstico de CAD, lo que representa el 1,1% de los ingresos. No hay diferencias entre los diferentes años, con un porcentaje respecto al total de ingresos entre el 0,7% (año 2001) y el 1,6% (año 2003), sin diferencias significativas y repartidos de forma homogénea. Los meses con más ingresos han sido enero (10,5%), abril (13,2%), mayo (15,8%), octubre (13,2%) y noviembre (10,5%), con lo que se justifica el 63,2% de los ingresos.

En la serie, los 38 ingresos corresponden a 30 pacientes; 4 pacientes establecen 12 episodios (2 pacientes ingresaron 4 veces y 2 pacientes, 2). El resto de los pacientes (26 enfermos) lo hicieron una única vez, lo que explica el 68,4% de los ingresos con el diagnóstico de CAD. En relación con el sexo, los varones justifican el 55,3% de los ingresos (21 casos), con un ligero predominio sobre las mujeres. La edad media de los pacientes es de  $47 \pm 20$  años. Aunqu presentan un gran inter-

valo de edades, con una mínima de 12 años y máxima de 86 años, la mediana es de 48 años; el percentil 75 se encuentra con un valor de 61. No hay diferencias entre los dos sexos en cuanto a edad (mujeres,  $45 \pm 22$  años; varones,  $48 \pm 19$  años; ambos con mediana de 48 años).

Entre los antecedentes personales destaca la diabetes conocida en el 81,6%, siendo en 7 pacientes la forma de presentación de la misma. El 87,1% de los episodios ocurrieron en pacientes con diabetes mellitus en tratamiento con insulina, y sólo 4 episodios en pacientes diabéticos sin insulino terapia.

Entre los factores precipitantes, en un 28,9% (11 episodios) se desconocen; en un 28,9% hay una infección documentada, en un 15,8% hay una omisión o inadecuado tratamiento con la insulina, en un 15,8% hay drogadicción, y en un 10,4%, enfermedad intercurrente (2,6%, pancreatitis; 2,6%, accidente cerebrovascular agudo; 2,6%, infarto agudo de miocardio; 2,6%, otras).

Clínicamente, en la exploración del ingreso, aunque la mayoría de los pacientes se encontraba con un estado letárgico, ningún paciente presentó una situación de Glasgow Coma Score (GCS)  $< 9$ . Únicamente el 7,9% de los episodios presentan hipotensión al ingreso, y en todos los casos hubo respuesta a la infusión de volumen; en ningún episodio se necesitó de la infusión de fármacos vasoactivos.

Los parámetros bioquímicos, hematológicos y de equilibrio ácido-base al ingreso se encuentran reseñados en la tabla 1. Es de destacar los valores de la mediana de estos parámetros: glucemia, 620 mg/dl; creatinina, 1,7 mg/dl; sodio, 135 mEq/l; potasio, 5,1 mEq/l; leucocitos, 15.500  $\mu$ l; pH, 7,04; bicarbonato, 5,0 mEq/l.

Sólo un paciente presentó hipoglucemia como complicación del tratamiento. La estancia media en UCI ha sido de  $3 \pm 4$  días, con la mitad de los pacientes ingresados menos de 2 días y el 75% ingresado menos de 3 días. El 76,3% de los episodios ( $n = 29$ ) no presentó ninguna complicación; aparecen edema cerebral, taquicardia supraventricular y accidente cerebrovascular (2,6% en cada uno de ellos); en el 5,3% se presenta insuficiencia respiratoria y en el mismo porcentaje, pancreatitis aguda.

El 13,2% de los episodios (5 casos) terminaron en muerte. Los pacientes que desarrollaron edema cerebral, insuficiencia respiratoria y accidente cerebrovascular agudo (ACVA) fallecen, lo que justifica el 80% de todas las muertes. Mientras que el paciente que falleció por insuficiencia respiratoria tuvo un infarto agudo de miocardio (IAM) como diagnóstico precipitante, el paciente que desarrolló un ACVA isquémico no tuvo factor precipitante conocido. Otras variables que se relacionan con una mayor mortalidad fueron la edad del paciente, el potasio al ingreso y el pH al ingreso (tabla 2). Si se realiza un análisis de regresión logística, la única variable que permanece en el modelo son las complicaciones.

También hemos intentado hallar diferencias entre los pacientes con antecedentes diabéticos y aquellos que no los tienen, sin encontrar diferencias significativas (tabla 3).

**TABLA 1. Parámetros analíticos de los pacientes con cetoacidosis diabética al ingreso en la unidad de cuidados intensivos**

Glucemia (mg/dl)	620 (257-1.620)
Creatinina (mg/dl)	1,7 (0,7-6)
Sodio (mEq/l)	135 (109-147)
Potasio (mEq/l)	4,9 ± 1,2
Leucocitos (µl)	16.532 ± 6.947,5
pH	7,04 ± 0,12
Bicarbonato (mEq/l)	5,0 ± 2,0-17

Los datos se presentan como mediana (valores mínimo-maximo) y como media ± desviación estándar.

**TABLA 2. Comparación de diferentes parámetros clínicos y analíticos entre pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con cetoacidosis diabética supervivientes y no supervivientes**

	Supervivientes Media ± DE	Fallecidos Media ± DE
Edad <sup>a</sup>	42 ± 18	74 ± 9
Glucemia al ingreso (mg/dl)	668 ± 304	501 ± 300
Creatinina al ingreso (mg/dl)	1,9 ± 0,9	1,5 ± 0,8
Sodio al ingreso (mEq/l)	134,5 ± 7,5	139,0 ± 6,8
Potasio al ingreso <sup>b</sup> (mEq/l)	5,1 ± 1,1	3,6 ± 1,4
Leucocitos al ingreso (µl)	16.965 ± 7.128	13.762 ± 5.431
pH al ingreso <sup>b</sup>	7,02 ± 0,10	7,17 ± 0,15
Bicarbonato al ingreso (mEq/l)	5,3 ± 2,5	11,4 ± 6,6
Días de estancia	2,4 ± 1,5	6,6 ± 10,4

<sup>a</sup>p < 0,02.

<sup>b</sup>p < 0,05.

DE: desviación estándar.

## DISCUSIÓN

En las diferentes series se ha observado una clara variación estacional en la aparición de la CAD<sup>4</sup>. En nuestra serie ocurre con más frecuencia en primavera y otoño.

La frecuencia de hospitalización por CAD ha ido reduciéndose de forma progresiva en los lugares donde se han instaurado programas educativos para pacientes diabéticos, mejoría en los cuidados de ésta y acceso rápido a los servicios médicos<sup>5</sup>. En cambio, en otros contextos donde no se han instaurado estas medidas ha habido un importante aumento de las admisiones por CAD en las últimas dos décadas<sup>6,7</sup>. En nuestra serie los ingresos por CAD en la unidad de cuidados intensivos se han mantenido de forma constante, con pequeñas variaciones no significativas. Esto pudiera justificarse por la implantación progresiva de mayores cuidados a los pacientes diabéticos en una población de referencia todavía con muchas características sociales y sanitarias eminentemente rurales. De hecho, esto se mantiene en parte por el alto índice de reingresos a lo largo de estos años y por el alto porcentaje de pacientes con antecedentes de diabetes mellitus. Cuatro pacientes justifican el 31,6% de los ingresos, sin ocurrir ninguno en el mismo año natural; de los 12 episodios, 5 (41,7%) están desencadenados por una omisión/inadecuado tratamiento y 2 (16,7%) por la toma concomitante de fármacos. Aunque en otras series las mujeres jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 tienen un alto riesgo de repetir un cuadro de CAD<sup>8</sup>, esto no

**TABLA 3. Comparación de diferentes parámetros clínicos y analíticos entre pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con cetoacidosis diabética dependiendo de si la diabetes era conocida o no**

	Diabetes no conocida	Diabetes conocida
Sexo, varón	71,4%	51,6%
Edad (años)	44 ± 23	47 ± 19
Glucemia al ingreso (mg/dl)	851 ± 436	598 ± 246
Creatinina al ingreso (mg/dl)	1,7 ± 0,5	1,9 ± 1,0
Sodio al ingreso (mEq/l)	135 ± 10	135 ± 7
Potasio al ingreso (mEq/l)	4,5 ± 1,3	5,0 ± 1,1
Leucocitos al ingreso (µl)	13.569 ± 6.890	17.223 ± 6.890
pH al ingreso	7,01 ± 0,8	7,04 ± 0,12
Bicarbonato al ingreso (mEq/l)	5,9 ± 2,6	6,3 ± 4,2
Días de estancia	5,9 ± 8,7	2,3 ± 1,2
Fallecimientos	14,3%	12,9%

Los datos se presentan como porcentaje o como media ± desviación estándar.

ocurrió en la nuestra. Sólo en un ingreso producido por toxicodependencia aquél se repitió; esto es importante dada la conocida repercusión de los tratamientos psiquiátricos en el metabolismo de la glucosa<sup>9</sup>.

A diferencias de otras series en las que predominan las mujeres<sup>10</sup>, en la nuestra hay un predominio de varones (55,3%), disminuyendo este predominio de los varones menores de 40 años (53,8%). La edad es claramente superior a la de otras series publicadas (35,9 años<sup>11</sup>; 43,9 años<sup>12</sup>), lo que contradice la hipótesis de la CAD como una complicación sólo “de personas jóvenes”<sup>13</sup>. Es de interés, por tanto, cómo se manifiesta la enfermedad en estos adultos, dadas las intensas alteraciones que produce. No hubo ningún caso de paciente gestante.

Otras peculiaridades de nuestra serie, en relación con otras publicaciones, es el menor número de episodios de CAD en pacientes sin antecedentes conocidos de diabetes (25%)<sup>4</sup>, con un mayor número de episodios en los que no se conoce la causa precipitante (2-25%)<sup>4</sup>. Debido a que la mayoría de los episodios de CAD ocurren en pacientes con una historia conocida de diabetes mellitus, el diagnóstico y el tratamiento de esta complicación metabólica pueden ser más precoces y se puede incidir en la educación de los pacientes, los profesionales sanitarios y el público general<sup>5</sup>. Es de interés destacar que en los últimos 20 años los factores precipitantes han cambiado poco en todos los estudios realizados<sup>8</sup>. Como en la mayoría de las series, una infección documentada es el factor precipitante más frecuente<sup>12</sup>, seguido por el incumplimiento terapéutico en el manejo de la insulina<sup>14</sup>.

Al igual que los factores precipitantes, se han visto pocos cambios en la presentación clínica de los pacientes con CAD<sup>6,8</sup>. En las diferentes series se menciona hasta un 10% de pacientes con GCS menor de 9<sup>4,14,15</sup>. En la nuestra, aunque sí existía depresión del sistema nervioso central en la mayoría de los casos, en ninguno se vio valores tan bajos, y no hubo necesidad de ayuda para mantener permeable la vía aérea.

A pesar del alto porcentaje de pacientes con hipotensión al ingreso, ninguno necesitó el aporte de fármacos vasoactivos. A pesar de la deshidratación concomitante, llama la atención que estos trastornos metabólicos cursasen con tan poca afectación vascular. Esto ha sido corroborado en estudios con seres humanos, donde se ha visto que un pH sanguíneo muy bajo no tiene efectos adversos significativos en el sistema cardiovascular<sup>16</sup>. Es rara pues la inestabilidad cardiovascular atribuida a la acidosis.

En cuanto a los parámetros bioquímicos, se asume que las concentraciones de glucemia no son predictivas de la gravedad de la CAD ni del pH sérico<sup>17</sup>. De forma típica, la gravedad de la CAD se ha definido, entre otros parámetros, por el pH de ingreso. En nuestra serie este parámetro se relaciona con la mayor mortalidad, aunque su influencia desaparece en el modelo multivariante.

El alta a planta de hospitalización convencional se produjo cuando se retiraba la perfusión continua de insulina y tras iniciarse la nutrición por vía oral, sin aparecer complicaciones. Como vemos, la estancia de estos pacientes en la UCI es breve en ausencia de complicaciones.

El 13,5% de los pacientes con episodios de CAD fallecieron. A pesar de un meticuloso manejo de los líquidos en el paciente con IAM, éste desarrolló un cuadro de edema agudo de pulmón por fallo de la bomba cardíaca. Aunque la mortalidad infantil en los Estados Unidos es inferior al 5% por episodio<sup>18</sup>, en pacientes mayores y con enfermedades concomitantes severas hay una mayor mortalidad<sup>5</sup>, con valores situados en torno a los descritos en nuestro estudio<sup>6</sup>. De hecho, es obvia la diferencia de edades entre los pacientes que sobreviven y los que fallecen, con valores significativos en el estudio bivariable, aunque en el estudio multivariante su peso deja de tener significación, probablemente en relación con complicaciones que también serían más frecuentes en pacientes de mayor edad<sup>6</sup>.

El edema cerebral es una complicación bien documentada de la CAD. Los niños y lactantes tienen un mayor riesgo para desarrollar esta complicación, y es más raro en adultos mayores de 20 años<sup>19,20</sup>. La recuperación es excepcional<sup>21</sup>, ya que conlleva una gran mortalidad. En nuestra serie el paciente que presentó edema cerebral falleció.

Aunque parece existir una tendencia del perfil cetoacidótico a una cierta modificación en su presentación clínica, disminuyendo la frecuencia y los índices de gravedad<sup>17</sup>, esto no parece ocurrir en nuestra serie.

Es frecuente encontrar discrepancias entre diferentes estudios según la población de referencia, por lo que hemos querido remarcar los puntos que presentan un interés especial y que pueden conllevar nuevas directrices de manejo de estos pacientes, sobre todo en un área de referencia predominantemente rural.

## BIBLIOGRAFÍA

- Charfen MA, Fernandez-Frackelton M. Diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2005;23:viii609-28.
- Powers AC. Diabetes mellitus. En: Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, et al, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Book Co; 2001. p. 2109-37.
- Harden RD, Quinn ND. Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults. *Emerg Med J.* 2003;20:210-3.
- Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci.* 1996;311:225-33.
- Umpierrez GE, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: risk factors and management strategies. *Treat Endocrinol.* 2003;2:95-108.
- Ko S-H, Lee W-Y, Lee J-H, Kwon H-S, Lee J-M, Kim S-R, et al. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in Korea over the past two decades. *Diabet Med.* 2005;22:466-9.
- Centers for Disease Control, Division of Diabetes Translations: *Diabetes surveillance*, 1991. Washington, DC: U.S. Govt. Printing Office; 1992. p. 635-1150.
- Lin SF, Lin JD, Huang YY. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J.* 2005;28:24-30.
- Masand PS, Culpepper L, Henderson D, Lee S, Littrell K, Newcomer JW, et al. Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. *CNS Spectr.* 2005; 10 Suppl 14:1-15.
- Habib HS. Frequency and clinical characteristics of ketoacidosis at onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Northwest Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2005;26:1936-9.
- Chung ST, Perue GG, Johnson A, Younger N, Hoo CS, Pascoe RW, et al. Predictors of hyperglycaemic crises and their associated mortality in Jamaica. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;73:184-90.
- Pouye A, Leye A, Ndongo S, Ka MM, Dia D, Fall S, et al. Diabetic ketoacidosis at an internal medicine service. *Dakar Med.* 2003;48:108-11.
- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26 Suppl 1: S33-50.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S94-102.
- Ortega J, Guerrero F, Aguilar M. Diabetes mellitus. Tratado de cuidados críticos y emergencias. En: Torres LM, editor. 1.ª ed. Madrid: Editorial Aran; 2001. p. 1083-113.
- Maury E, Vassal T, Offenstadt G. Cardiac contractility during severe ketoacidosis. *N Engl J Med.* 1999;341:1938.
- Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA.* 2002;287:2511-8.
- Haley-Andrews S, Mackenzie JE. Pediatric diabetic ketoacidosis. Clinical presentations and nursing considerations. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21:624-8.
- Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 1990;13:22-33.
- McIntyre EA, Abrahath HD, Perros P, Sherwood RA. Serum S-100B protein is a potential biochemical marker for cerebral oedema complicating severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes.* 2000;17:807-9.
- Hiller KM, Wolf SJ. Cerebral edema in an adult patient with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2005;23:399-400.