

Cetoacidosis diabética

Olga Ramos, Mabel Ferraro, Susana Barbeito

Definición

La cetoacidosis diabética es la descompensación metabólica de la diabetes mellitus que se presenta con hiperglucemia, cetonemia, acidosis metabólica, glucosuria, cetonuria, pH menor de 7,30 y bicarbonato menor de 15. Se debe a una deficiencia absoluta o relativa de insulina y requiere tratamiento de emergencia con insulina y fluidos endovenosos.

Etiología

Puede surgir de la historia natural de la enfermedad en un niño que no ha sido diagnosticado en las etapas de comienzo o período de estado, o en un paciente con diagnóstico previo. En este último caso la causa más frecuente de ingreso por cetoacidosis en nuestro hospital corresponde a la aplicación incorrecta de insulina (voluntaria o involuntaria), estrés emocional, ingesta excesiva de alimentos (acompañada de un mal control metabólico crónico) y presencia de infecciones. La mortalidad por cetoacidosis era del 100% antes de la aparición de la insulina y aún se mantiene en un 0,3% a 0,5% en las mejores estadísticas mundiales.

Fisiopatología

La cetoacidosis diabética resulta de un desequilibrio entre la acción de la insulina y de las hormonas de contrarregulación (glucagón, cortisol, catecolaminas, somatotrofina).

El aumento de la glucemia por encima del umbral renal (170 mg/dL o 180 mg/dL) determina la aparición de glucosa en la orina en cantidades crecientes con arrastre de agua y electrolitos, en particular sodio y potasio. Las pérdidas de agua exceden a las de sodio; pese a esto hay una hiponatremia dilucional secundaria a la hiperglucemia por redistribución de agua. Las pérdidas de sodio promedio varían entre 7 y 10 mEq/kg/día.

El potasio se encuentra disminuido por la pérdida de depósitos de glucógeno y proteínas secundaria a la carencia de insulina, los vómitos, la diuresis osmótica, el hiperaldosteronismo y la acidosis. Las pérdidas promedio son de aproximadamente 5 mEq/kg/día. Esta situación es cierta aún cuando el potasio se encuentre normal o elevado en plasma.

La cetogénesis tiene lugar en las mitocondrias de las células hepáticas; el déficit de insulina y el aumento de las catecolaminas producen una multiplicación de la oferta de ácidos grasos libres y el incremento de la

relación glucagón/insulina, debido al crecimiento de los niveles de carnitina, favorece la betaoxidación con producción de cuerpos cetónicos.

Diagnóstico

Examen físico

La sintomatología que presenta el enfermo está relacionada con su trastorno metabólico.

El paciente se presenta clínicamente deshidratado y con tendencia al shock, aún en niños mayores. Puede aparecer rubicundez facial, aliento cetónico, respiración de Kussmaul, dolor abdominal y lumbar. En el lactante puede aparecer irritabilidad y llanto frecuente (expresión de la sed), adelgazamiento, fiebre y deshidratación.

Los errores diagnósticos más frecuentes son: abdomen agudo quirúrgico, bronquitis espasmódica o neumonía y meningitis o encefalitis particularmente en niños pequeños.

Exámenes complementarios

El laboratorio de diagnóstico incluye glucemia, estado acidobásico, glucosuria, cetonuria y, eventualmente, cetonemia. El estudio se completará con ionograma (cloro, sodio, potasio), hematocrito y urea. Durante la internación se repetirá el hematocrito y la uremia a las veinticuatro horas, y el estado acidobásico, el ionograma y la glucemia a las dos, seis y veinticuatro horas. Se hacen simultáneamente para poder calcular el valor corregido del Na.

Diagnóstico diferencial

La poliuria, el adelgazamiento y el dolor abdominal pueden hacer pensar en la presencia de una infección urinaria mientras que la enuresis y la irritabilidad, en perturbación emocional.

En el paciente con cetoacidosis, el dolor abdominal unido a las náuseas y vómitos, pueden sugerir el diagnóstico de apendicitis, por lo que se plantea la necesidad de diferenciar entre una pseudoapendicitis –debida a la misma acidosis– y una apendicitis aguda, causa de la acidosis en un paciente diabético. La situación se resuelve haciendo tratamiento de la acidosis y observando la evolución.

Otros diagnósticos diferenciales son:

- Intoxicación por aspirina.
- Bronquiolitis.

Extraído del Libro: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Criterios de diagnóstico y tratamiento en Pediatría. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012. Para mayor información escribir a: info@journal.com.ar

TABLA N° 6.2.1 Composición de las soluciones

pH menor de 7	1/2 bicarbonato 1/6 molar 1/2 solución fisiológica
pH de 7,01 a 7,19	Solución fisiológica
pH mayor de 7,2	Solución fisiológica

- Acidemias orgánicas.
- Meningitis, encefalitis y sepsis.

Criterios de internación

La internación es la indicación absoluta. Pacientes en cetosis con tolerancia oral, serán atendidos en hospital de día.

El paciente puede iniciar su tratamiento en guardia y luego ser internado en sala de clínica con personal debidamente entrenado o en terapia intensiva. En una planilla diseñada para tal fin se consignarán los signos vitales cada hora hasta la desaparición de los signos clínicos de acidosis y luego cada cuatro horas, hasta completar las primeras veinticuatro horas, peso corporal y control horario de ingresos y egresos. Se calculará el balance parcial (cada hora) y total (cada cuatro horas). Los controles de glucemia, glucosuria y cetonuria se realizarán una vez por hora con tirillas reactivas hasta lograr el descenso de la glucemia a valores menores de 250 mg/dL y la desaparición de la cetonuria; luego, cada cuatro horas hasta completar las primeras veinticuatro horas. Las tirillas utilizadas para la glucemia deberán ser leídas en un reflectómetro; en su ausencia, es recomendable realizar cada dos a cuatro horas glucemias por laboratorio.

Tratamiento

Plan de expansión hidroelectrolítica

Está indicado con clínica de shock o pH menor de 7,20 y se cumple aportando soluciones por vía endovenosa en volúmenes de 20 mL/kg en una hora. La composición de las soluciones se menciona en la Tabla 6.2.1.

Hidratación en el primer día

- Volumen: 4 200 mL/m² de superficie corporal; se administra la mitad en las primeras seis horas y el resto en las dieciocho horas siguientes.
- Composición:
 - Primeras seis horas: solución estándar N° 1 (Tabla 6.2.2). Esta solución puede ser reemplazada por una solución que, si bien no es idéntica, resulta similar y de fácil preparación (250 mL de solución de glucosa al 5%, 250 mL de

TABLA N° 6.2.2 Composición de la solución estándar N° 1

- ClNa: 70 mEq/L; flujo: 0,81 mEq/kg/h
- ClK: 30 mEq/L; flujo: 0,35 mEq/kg/h
- Glucosa: 1,8 g %; flujo: 3,5 mg/kg/min
- Osmolaridad: 300 mOs/L
- Preparación de la solución: 385 mL de agua destilada; 90 mL de glucosa al 10%; 10 mL de ClNa al 20% y 15 mL de ClK 1M.

TABLA N° 6.2.3 Composición de la solución estándar N° 2

- ClNa: 50 mEq/L; flujo: 0,2 mEq/kg/h
- ClK: 40 mEq/L; flujo: 0,15 mEq/kg/h
- Glucosa: 5 g%; flujo: 3,25 mg/kg/h
- Osmolaridad: 457 mosm/L
- Preparación de la solución: 480 mL de dextrosa al 5%; 7,3 mL de ClNa al 20% y 20 mL de ClK 1M

solución fisiológica y 15 mL de ClK 1M). En las primeras seis horas se busca recuperar del 3% al 5% del peso corporal (o sea el 30% al 50% del déficit previo).

- Restantes dieciocho horas: solución estándar N° 2 (Tabla 6.2.3). Esta solución puede ser reemplazada por la siguiente: 300 mL de solución de glucosa al 5%, 150 mL de solución fisiológica y 18 mL de ClK 1M.

Si se cumple este plan, al finalizar las veinticuatro horas se habrá aportado aproximadamente:

- ClNa: 252 mEq/m² (8,4 mEq/kg) sin expansión.
- ClNa: 342 mEq/m² (11,6 mEq/kg) con expansión.
- ClK: 147 mEq/m², (4,9 mEq/kg).

En caso de poliuria intensa (secundaria a hiperglucemia y glucosuria elevada) y ante la necesidad de corregir el volumen de la solución hidratante, se debe aumentar la dosis horaria de insulina (véase "Insulinoterapia").

Hidratación en el segundo día

Si la evolución fue favorable, durante el segundo día de tratamiento el niño tendrá buena tolerancia gástrica y la hidratación podrá realizarse totalmente por vía oral. De lo contrario, podrá mantenerse una vía parenteral con un tercio del volumen del líquido calculado para las veinticuatro horas.

El mantenimiento de una vía endovenosa puede resultar de utilidad en el caso de que el niño presente intolerancia gástrica, hipoglucemia o incluso nuevamente cetosis.

Los líquidos que se deben aportar por vía oral son té, leche y caldo en partes iguales distribuidos re-

gularmente a lo largo del día. Para la vía parenteral se aportará la solución estándar N° 3, cuya composición es de 50 mEq/L de ClNa, 25 mEq/L de ClK y 5 g/dL de glucosa.

El volumen total de líquidos que se deben aportar entre vía oral y endovenosa es de 3 200 mL/m² de superficie corporal en veinticuatro horas.

El aporte calórico que reciben los niños durante el primero y segundo día es muy bajo. Por lo tanto, durante el segundo día puede aumentarse el valor calórico con el suministro de galletitas no dulces y frutas en cantidades proporcionales a la edad.

Insulinoterapia

El tratamiento con insulina se iniciará después de la expansión. En los casos que requieren repetir expansión, debe tenerse presente no prolongar a más de dos horas desde el arribo al hospital el período sin administración de insulina.

Se administrará siempre insulina neutra corriente o cristalina.

Adoptamos el criterio del tratamiento con pequeñas dosis de insulina subcutánea o por infusión endovenosa continua.

La aplicación de insulina subcutánea puede realizarse a través de una aguja Butterfly intermitente, convenientemente purgada, de extremo hermético y colocada en el tejido celular subcutáneo del abdomen. De no contar con la aguja Butterfly adecuada, la administración debe realizarse con jeringa de insulina, siempre en el abdomen, lo que ha sido satisfactoria aun en pacientes con deshidratación grave.

Primer día

La dosis inicial de insulina será:

Con glucemia mayor o igual a 300 mg/dL: 0,2 U/kg.
Con glucemia menor de 300 mg/dL: 0,1 U/kg.

Se continuará con dosis horarias de 0,1 U/kg hasta alcanzar las condiciones clínicas y de laboratorio para pasar a control cada cuatro horas.

El descenso esperado de la glucemia es de 10% por hora. Si no se produce en dos horas sucesivas, se duplicará la dosis a 0,2 U/kg/hora hasta lograrlo. Si la glucemia desciende rápidamente (más del 20% horario), se disminuirá la dosis de insulina horaria a 0,05 U/kg, manteniendo un flujo de glucosa de al menos 3,5 mg/kg/min.

Si a pesar de un descenso satisfactorio de la glucemia, persiste la acidosis (pH menor de 7,30) o no disminuye la cetonuria, se debe aumentar el flujo de glucosa ya que la insulina es suficiente, pero no alcanza el sustrato para frenar la lipólisis. Se llevará el flujo a 5 mg/kg/min o más, si es necesario.

En pacientes con gran deterioro nutricional pueden necesitarse flujos de glucosa de hasta 7 mg/kg/min. Las condiciones para pasar a control e insulinoterapia

TABLA N° 6.2.4

Dosis de insulina corriente o análogos rápidos en las correcciones cada cuatro horas

Glucemia (mg/dL)	Dosis (U/kg/h)
< 120	Colación y control en una hora
120 a 160	0,08
160 a 200	0,10
200 a 250	0,125
250 a 300	0,15
> 300	0,20
Glucosuria y cetonuria	0,25

cia cada cuatro horas son:

- Paciente clínicamente estable (sin signos de acidosis o deshidratación, buen estado general).
- pH mayor o igual a 7,30 o bicarbonato plasmático mayor o igual a 15 mEq/L.
- Glucemia de 250 mg/dL o menor.

Las dosis de insulina corriente o análogos rápidos en las correcciones cada cuatro horas se detallan en la Tabla 6.2.4. Este esquema se mantiene hasta completar las primeras veinticuatro horas de tratamiento. La colación consiste en una ración de dos a cinco galletitas acompañadas con té con leche; si la glucemia fuera menor de 80 mg/dL, deberá agregarse azúcar en la infusión. Luego se controlará nuevamente la glucemia y si supera los 120 mg/dL se reiniciará el esquema insulinoterápico.

Segundo día

Una vez completadas las primeras veinticuatro horas de tratamiento y siempre que la evolución del paciente haya sido favorable (buena tolerancia oral, buen apetito, bien hidratado, bien conectado, sensación de bienestar) se pasará al esquema del segundo día, consistente en el mismo esquema insulinoterápico del primer día, administrado cada cuatro horas.

Al finalizar el segundo día el niño presenta, en general, una correcta tolerancia oral y puede ser medicado con insulina de acción prolongada y plan de alimentación.

Complicaciones durante la internación

- Hipoglucemia: puede evitarse manteniendo un flu-

jo adecuado de glucosa.

- Hipopotasemia: el déficit total de K en el paciente en cetoacidosis grave o coma diabético es muy importante, por lo que se recomienda la administración de potasio inmediatamente finalizada la expansión.
- Alcalosis: en la actualidad es menos frecuente debido al uso más racional del bicarbonato.
- Acidosis hiperclorémica: en nuestra experiencia es poco frecuente, ya que parte de la osmolaridad de la solución depende del aporte de glucosa.

Pronóstico

Depende de la gravedad del cuadro de presentación y de los antecedentes del paciente. Habitualmente, los pacientes responden de manera favorable al tratamiento y se compensan en las primeras veinticuatro horas.

El edema cerebral clínico, que aparece impredeciblemente en pacientes conscientes durante el tratamiento, es una complicación poco frecuente y de mal pronóstico. Entre los factores predictivos del desarrollo de edema cerebral podemos citar:

- Historia prolongada de mal control metabólico (hiperosmolaridad crónica).
- Acidemia moderada a grave (pH menor de 7,2) o disminución marcada de PCO₂ (7,8 mmHg).
- Desarrollo de síntomas tempranos de aumento de la presión endocraneal, como cefalea, durante el tratamiento.

- Caída de la concentración del sodio sérico o fracaso en su aumento hacia el valor predictivo al disminuir la glucemia, durante el tratamiento.
- Sodio "corregido" en rango hipernatrémico o, peor aún, un sodio real inicial normal o hipernatrémico (lo que refleja una grave depleción de agua intracelular y estado terminal de la compensación osmótica).

Para la correcta orientación diagnóstica en el edema cerebral se proponen criterios menores como la presencia de vómitos persistentes, cefalea, letargo, edad menor de cinco años y una presión diastólica mayor de 90 mmHg, y criterios mayores como fluctuación de la conciencia, desaceleración del ritmo cardíaco e incontinencia en niños mayores.

Dos criterios mayores o uno mayor y dos menores tienen una sensibilidad de 92% y una falsa positividad del 4%.

- Ante el cuadro de edema cerebral:
- Iniciar tratamiento inmediatamente.
- Elevar la cabecera de la cama.
- Reducir la velocidad de infusión al 50%.

0,25-1 g/kg de manitol IV a pasar en veinte minutos o 5-10 mL/kg de solución salina hipertónica al 3% a pasar en treinta minutos.

La cetoacidosis en la infancia es un cuadro grave que conlleva riesgo de muerte aun con tratamiento inmediato y adecuado. La mejor forma de minimizar ese riesgo es el diagnóstico precoz de la diabetes en la infancia y su correcto control y tratamiento.

Bibliografía

- Agus MS, Wolfsdorf JI.** Diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1147-63.
- Della Mann T, Steinmetz L, Campos P, et al.** Subcutaneous Use of Fast Actino Analog: an alternative treatment for pediatric patients with Ketoacidosis. *Diabetes Care* 2005; 28: 1856-61.
- Dunger D, Sperling M, Acerini C, Bohn D, et al.** European Society for Pediatric Endocrinology. Consensus Statement on Ketoacidosis in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2005; 113: 133-40.
- Glaser N, et al.** Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics.* *N Engl J Med* 2001; 344: 264-9.
- Glaser N.** Cetoacidosis Diabética pediátrica y estado hiperosmolar hiperglucémico. *Pediatr Clin N Amer* 2005; 52: 1611-35.
- ISPAD.** International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Consensus Guidelines. *Pediatric Diabetes* 2006; 7: 352-60.
- Kitabchi A, Umpierrez G, Murphy M, et al.** American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 94-102.
- Kitabchi A, Murphy M, Spencer J, Matteri R, Karas J.** Is a priming dose of Insulin necessary in a low dose protocol for the treatment of Diabetic Ketoacidosis? *Diabetes Care* 2008; 31(11): 2081-5.
- Lawrence S, Cummings E, Gaboury I, Daneman D.** Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2005; 146: 688-69.
- Muir A, et al.** Cerebral edema in childhood diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Care* 2004; 27: 1541-6.
- Ramos O.** Diabetes Mellitus y Cetoacidosis Diabética. *PRONAP* 1996. Sociedad Argentina de Pediatría, Módulo 2: 37-80.
- Umpierrez G, Cuervo R, Krabell A, et al.** Treatment of Diabetic Ketoacidosis with Subcutaneous Insulin Aspart. *Diabetes Care* 2004; 27: 1873-8.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling M.** Diabetic Ketoacidosis in infants, children and adolescents. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150-9.