



**8° CONGRESO ARGENTINO de Emergencias y Cuidados
Críticos en Pediatría.**

26 al 28 de Abril de 2017. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**CETOACIDOSIS DIABÉTICA:
CONTROVERSIAS EN EL MANEJO
INICIAL
COMPLICACIONES EN EMERGENCIAS Y
CUIDADOS CRÍTICOS**

Dra. Blanca Ozuna

Servicio de Nutrición y Diabetes
Hospital J P Garrahan



A pesar de los avances en el conocimiento y cuidados de la diabetes, la cetoacidosis continúa siendo la causa más frecuente de admisiones hospitalarias en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 , constituyendo la principal causa de morbilidad y mortalidad

El edema cerebral es la principal causa de muerte

Caso Clínico

Es traída a la Emergencia María, niña de 12 años, por presentar náuseas, vómitos, dolor abdominal, agitación, decaimiento, y mucho sueño.

Los padres refieren que la niña presenta descenso de peso en el último mes. Tiene mucha sed, orina mucho, comía mucho, aunque en los últimos días disminuyó mucho su apetito.

Los médicos que la reciben constatan taquicardia y polipnea



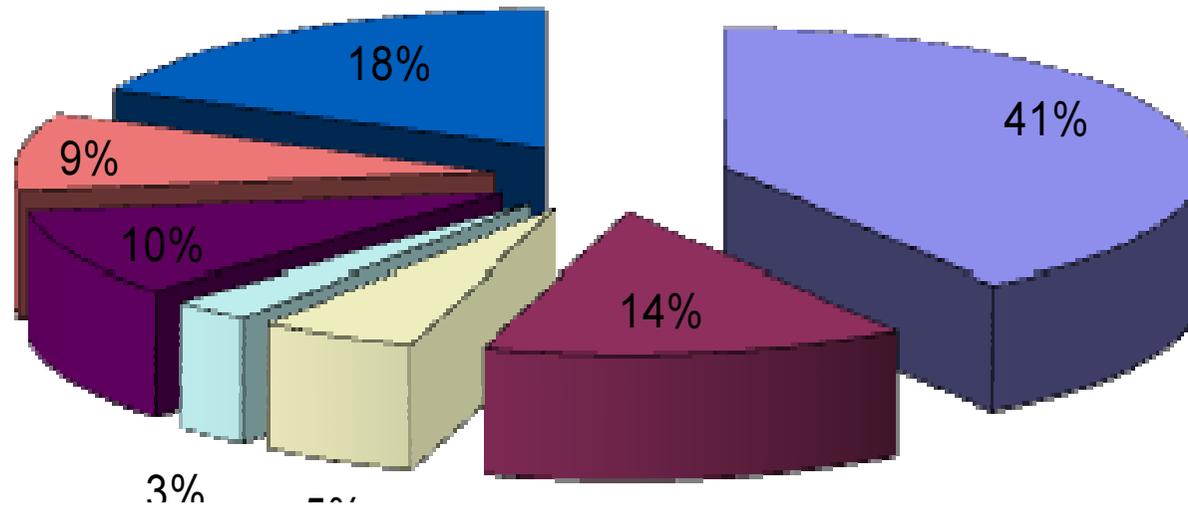
Cuál es el diagnóstico más probable

Cetoacidosis Diabética

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN SERVICIOS PEDIÁTRICOS DE ARGENTINA

Dres. Mabel Ferraro*, Blanca Ozuna, Carmen Mazza, Olga Ramos, Patricia Evangelista, María Laura Eandi, Rosa Varela, Ángela Figueroa Sobrero, Silvina González, Fabio Palacios, Stella Maris López, Marta Ropolo, Liliana Trifone, Lidia Caratcoche, Gloria De Freijo, Daniel Fernández, María Esther Pianesi, Edit Scaiola, Yanina Camiser, Carla Mannucci, María Gandolfo

N=112



- Debut
- Omisión vol
- Omisión invol
- Infección
- Estrés emocional
- Otra
- Desconocida

Centros participantes: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA; Hospital Nacional Juan P. Garrahan, CABA; Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti, Mendoza; Hospital San Roque, Paraná; Hospital Regional Castro Rendón, Neuquén; Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Bs. As.; Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA; Hospital Infantil Municipal de Córdoba; Hospital de Niños de la Sma. Trinidad, Córdoba; Hospital de Niños "Niño Jesús de Praga", Salta; Hospital Enrique Vera Barros, La Rioja; Hospital Pcial. de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro", Misiones; Hospital Regional Ushuaia.

Población, material y métodos: estudio prospectivo, descriptivo y analítico. Se incluyen los pacientes tratados por cetoacidosis diabética entre octubre de 2007 y marzo de 2008 en los diferentes centros pediátricos del país.

Diagnóstico Diferencial

- Intoxicaciones
- Patología Pulmonar
- Abdomen Agudo
- Acidemias orgánicas
- Meningitis, encefalitis, sepsis
- Adolescentes: alcohol, drogas

Evaluación del Paciente con Cetoacidosis Diabética

Examen físico:

- Evaluación de estado de hidratación.
- Evaluación de la conciencia, examen neurológico, escala de Glasgow
- Determinación de peso y talla
- Presencia de signos clínicos de acidosis, foco infeccioso

Si se tratara de un diabético conocido:

Interrogar sobre monitoreos, aplicación de insulina, infecciones, situación de estrés, asistencia a consultas programadas, etc.

Caso Clínico: Examen físico

- Peso: 37 kg (Peso previo referido 43 Kg)
- Mucosas secas
- Temperatura corporal: 35.5°C
- Frecuencia cardíaca: 130/min
- Tensión arterial: 100-60 mm Hg
- Pulsos difíciles de palpar, débiles
- Tiempo de relleno capilar: 30 segundos
- Frecuencia respiratoria: 30/minuto
- Sensorio alternante
- Escala de Glasgow: 14/15
- Presentó Diuresis: 450 ml

Laboratorio en Pacientes con Cetoacidosis Diabética

- Al ingreso: Estado Ácido Base, Ionograma, Urea, Hemograma, Fósforo (si es posible).
- EAB, Ionograma cada 1-2 horas (según gravedad del paciente), luego cada 4 horas con el paciente estable hasta que se resuelva el cuadro
- Electrocardiograma
- Glucemia y cetonuria con tiras reactivas, en forma horaria hasta la resolución de la cetoacidosis
- Otros: cultivos según el cuadro clínico sobreagregado a la cetoacidosis

Laboratorio del Ingreso

Resultados del laboratorio

- Glucemia: 568 mg/dl
- Gases: pH 7.01, PCO₂ 25 , Bicarbonato 6.7
- Urea: 58 mg/dl
- Creatinina 1.2 mg/dl
- Hemograma: 25.000 leucocitos, Hb 15
- Na: 131
- K: 3.7
- Cl: 88
- P: 5
- Ca: 9.1
- Mg:1.8

Caso Clínico: Resumen alteraciones

Acidosis Metabólica, no compensada por lo respiratorio

Hiperglucemia

Depleción de Sodio

Depleción de Potasio

Depleción de Bicarbonato

Hipertonicidad

Hipocloremia

Aumento del Anión GAP

Cetoacidosis grave

Tratamiento

Objetivos terapéuticos

- Mejorar el volumen circulatorio y la perfusión periférica
- Corrección de la cetosis
- Disminuir la glucosa y la osmolaridad plasmática
- Corregir las alteraciones electrolíticas
- Identificar y tratar factores desencadenante

Dónde debería ser tratado un niño con cetoacidosis?

- Equipo de enfermería entrenada
- **Normas de tratamiento escritas**
- Acceso a laboratorio con frecuencia requerida
- Si es posible especialista para consultar
- Si el paciente presenta compromiso circulatorio, depresión del sensorio o alto riesgo de edema cerebral (<5 años de edad, acidosis severa, baja pCO₂, urea elevada) debería tratarse en UTI

Tratamiento

Medidas generales

Corrección del
trastorno
hemodinámico

Hidratación y
corrección de
trastornos
hidroelectrolíticos

Insulina y aporte
de glucosa

Medidas generales

- Permeabilidad de la vía aérea, administración oxígeno
- Mantener temperatura corporal
- Colocar al paciente en balance hidroelectrolítico

Tratamiento

Expansión

Líquidos
de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Tratamiento

Expansión

Líquidos de hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Expansión

Se expande a María con Solución
Fisiológica a 20ml/kg en 1 hora

Tratamiento

Expansión

Líquidos de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Caso Clínico: Hidratación

Volumen Fluído Rehidratación

Peso Referido: 43

Peso al Ingreso: 37

Pérdida 13.6% del peso

Por parámetros Clínicos y Bioquímicos:
deshidratación grave

10% deshidratación

Volumen: Necesidades Basales + Deshidratación

Caso Clínico María: Hidratación

$$1000 + 500 + (20 \times 17) = 1840 \text{ ml}$$

Déficit Previo (10%)

$$100 \times 37 = 3700 \text{ ml}$$

$$\text{Total Calculado} = 1840 + 3700 = 5540 \text{ ml}$$

$$\text{Superficie Corporal} = 1.22$$

$$\text{Límite Fluidos 24 hs: } 4000 \text{ ml/m}^2 = 4880 \text{ ml}$$

Dado que $5540 \text{ ml} > 4880 \text{ ml}$

Volumen total 24 horas: 4880 ml

Tratamiento

Expansión

Líquidos
de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Glucosa

- Se administra con la hidratación al inicio del tratamiento, ya que con la administración de insulina se disminuye rápidamente la producción hepática de glucosa.
- Con el tratamiento insulínico se estimula la glucógenogénesis y se frena la producción hepática de glucosa
- Es conveniente una disminución lenta de la glucosa hasta la recuperación para evitar cambios bruscos en la osmolaridad.

Ritmo de descenso 10 %/hora (máximo 100 mg/dl)

Hipoglucemia

Puede presentarse durante el tratamiento, antes de la corrección de la cetoacidosis.

Debido a que se debe continuar con el tratamiento insulínico, es imprescindible aumentar el flujo de glucosa.

Cómo prevenir? :

Durante el tratamiento de la cetoacidosis la glucemia debe mantenerse entre 200-250mg%

Caso Clínico María

Aporte de Glucosa:

Volumen total (4880 ml), se indica 50% dextrosa 5% y 50% agua destilada.

Flujo de Glucosa: 2.3 mg /kg/minuto

Tratamiento

Expansión

Líquidos
de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Sodio

Mientras persista la cetosis, el Na plasmático debe aumentar 1.6 meq/l por cada 100 mg que descienda la glucemia para evitar que la osmolaridad descienda bruscamente

$$\text{Cálculo: } \frac{(\text{glucemia}-100)}{100} \times 1.6$$



Caso Clínico María

Se le indicó 100 mEq/l de Sodio

Tratamiento

Expansión

Líquidos
de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Déficit de Potasio

- Diuresis osmótica
- Adelgazamiento con pérdida de masa magra (1 gramo de nitrógeno libera 3 mEq de K)
- Depleción de depósitos de glucógeno (3 gramos de glucógeno se depositan con 1 mEq de potasio).
- Vómitos

Déficit de Potasio

Puede no expresarse inicialmente como hipopotasemia debido a la redistribución desde el espacio intracelular hacia el extracelular por:

- Defecto de insulina, disminuye su ingreso al intracelular
- Aumento de la salida del intracelular por arrastre de agua por hiperosmolaridad extracelular
- Aumento de la salida por acidosis metabólica
- Liberación de K del hígado por efecto de secreción de glucagón

Diuresis osmótica

Aumento de
excreción de
sodio

Aumento de Aldosterona por
contracción volumen

Aumento de excreción renal
de Potasio

Potasio

Potasio, incorporar inmediatamente al plan:

- Si el potasio sérico mayor 5.5 , indicar cloruro de potasio 30 meq/L
- Si el potasio sérico es menor de 5.5meq/L, indicar 40 meq/L

Si el potasio sérico es ≤ 3.5 **DEBE** ser corregido **ANTES** de empezar la aplicación de insulina.

Riesgo de Hipokalemia

La terapéutica con insulina y la corrección de la acidosis en presencia de hipokalemia puede producir arritmias y muerte.

Un valor de potasio en plasma bajo antes de comenzar el tratamiento es un signo de alto riesgo y es una emergencia médica.

Caso Clínico: Se indica Potasio a 40
mEq/l

Caso Clínico: Laboratorio post expansión

EAB:

pH 7,02

pO₂ 80

pCO₂ 22.5

Bicarbonato 6.3

Ionograma

Na 130

K 3.7

Caso Clínico: Integración de indicación de Fluidos y Electrolitos

- Solución dextrosada al 2,5 %, Volumen 4880 ml; flujo de glucosa 2.3 mg/kg/minuto
- Cloruro de Sodio 100 mEq/l, Cloruro de Potasio 40 mEq/l
- Ritmo de infusión: 24 horas, Velocidad de Infusión: 203 ml/h

Precaución:

Controlar que los líquidos infundidos en las primeras 4 horas no superen 50 ml/kg

María: 740ml (expansión) + (203x3)=1349

1349 : 37

36,5 ml/kg < 50 ml/kg

Tratamiento

Expansión

Líquidos
de
hidratación

Glucosa

Sodio

Potasio

Insulina

Insulina

El tratamiento con insulina se inicia 1 hora después de iniciada la expansión

- Tipo de insulina: corriente o análogo ultrarrápida (Lispro, Aspártica, Glulisina)
- Dosis 0.1 Unidad /kg/hora, hasta resolver la cetoacidosis
- En pacientes menores de 5 años, se recomienda empezar con la mitad de la dosis

Vía de administración de insulina

“En circunstancias en las que la administración continua endovenosa no fuera posible y en pacientes con cetoacidosis no severa, pueden utilizarse análogos rápidos por vía subcutánea o intramuscular, cada hora o 2 hs, siendo seguros y efectivos...la única contraindicación es la alteración del flujo periférico”

(Fisher, Sacks, Umpierrez, Della Manna)

Andrade- Castellanos, 2016, The Cochrane Collaboration

Cohn, 2015, Evidence Review, J of Emergency Medicine

Phillips, 2015, Evidence Review, Arch Dis Child

Insulina: vías de administración en cetoacidosis diabética

- Intramuscular
- Subcutánea en abdomen
- Goteo endovenoso (0.1 U/kg/hora) con bomba de infusión

En el estudio multicéntrico de la Sociedad Argentina de Diabetes (N=112) no se encontró diferencia significativa en el tiempo de recuperación utilizando cualquiera de las tres vías

Tratamiento insulínico

Vía Intramuscular o Endovenosa, mantenerla hasta que la glucemia sea < 250 mg/dl, Luego, si persiste la cetosis continuar con insulina subcutánea horaria

Caso Clínico María: Insulina

Se indica 0.1 Unidad/kg de peso

4 Unidades de Insulina Corriente Humana

Vía Intramuscular en región deltoide

Caso Clínico María

Resumen Tratamiento Primeras 2 horas

Hora 0

Expansión con solución fisiológica

Hora 1,5 del Ingreso

Inicio Hidratación

Administración de primera dosis de insulina

Caso Clínico: Evaluación Osmolaridad y brecha aniónica

- $$\text{Osmolaridad Efectiva} = 2 * (\text{Na} + \text{K}) + \frac{\text{glucosa} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)}{18}$$
$$= 2 \times (131 + 3.7) + 568/18 = \mathbf{301}$$

Osmolaridad Efectiva Aumentada

$$\begin{aligned} & \text{Cálculo del Anión GAP} \\ & = \text{Na} - (\text{Cloro} + \text{Bicarbonato}) \\ & = 131 - (88 + 8.1) \\ & = 131 - 96.1 \\ & = \mathbf{34.9} \end{aligned}$$

ANION GAP AUMENTADO

(aumento de concentración del acetoacetato, el betahidroxibutirato y el lactato)

	Ingreso	2 horas Inicio Hidratación y tratamiento con Insulina	
Glucemia (mg/dl)	568	434	
Urea (mg/dl)	58	51	
Creatinina (mg/dl)	1.2		
pH	7.01	7.09	
pCO2 (mm Hg)	25	23.5	
Bicarbonato(mM/l)	6.7	6.8	
Sodio (mEq/l)	131	132	Na esperado 133
Potasio (mEq/l)	3.7	3.8	
Cloro (mEq/l)	88	92	
Fosforo (mg/dl)	5		
Calcio (mg/dl)	9.1		
Magnesio (mg/dl)	1.8		
Osmolaridad	301	296	
Anion GAP	36.3	33.2	
Cloro Esperado	98	99	
pCO2 Esperado	18.4	18.5	
Gluc ++++Ceto ++++			

	4 horas		
Glucemia (mg/dl)	379		
Urea (mg/dl)	50		
Creatinina (mg/dl)	1.0		
pH	7.1		
pCO2 (mm Hg)	20		
Bicarbonato(mM/l)	7.0		
Sodio (mEq/l)	133	Na esperado=134	Se indica 110mEq/l
Potasio (mEq/l)	3.6	Bajó 0.1	Se indica 50mEq/l
Cloro (mEq/l)	93		
Fosforo (mg/dl)	3.9		
Calcio (mg/dl)			
Magnesio (mg/dl)			
Osmolaridad	294		
Anion GAP	32.9		
Cloro Esperado	100		
pCO2 Esperado	19		
Gluc +++++ Cet +++++			

	4 horas	6 horas	8 horas			Glucosuria +++ Cetonuria +++
Glucemia (mg/dl)	379	323	263			
Urea (mg/dl)	50	47	45			
Creatinina (mg/dl)	1		1.0			
pH	7.1	7.18	7.2			
pCO2 (mm Hg)	20	20	21			
Bicarbonato (mM/l)	7.0	7.5	9.0			
Sodio (mEq/l)	133	136	138			
Potasio (mEq/l)	3.6	3.8	3.9			
Cloro (mEq/l)	93	100	105			
Fosforo (mg/dl)	3.9	3.3	2.5			
Calcio (mg/dl)		9.0	9.0			
Magnesio (mg/dl)		1.8				

Fósforo

La mayor concentración de fósforo se encuentra en el intracelular, debido a la hiperglucemia y a la hiperosmolaridad es desplazada al extracelular, se pierde como resultado de la diuresis osmótica

El tratamiento insulínico permite la entrada de fósforo a la célula, por lo cual cae la concentración plasmática.

La depleción de fósforo persiste por varios días

	10 horas		Glucosuria ++ Cetonuria ++
Glucemia (mg/dl)	218	Se Indica subir Flujo de Glucosa flujo 4.5 mg/kg/minuto	Pasa a insulina sc
Urea (mg/dl)	45		
Creatinina			
pH	7.25		
pCO2 (mm Hg)	23		
Bicarbonato (mM/l)	11.3		
Sodio (mEq/l)	139		
Potasio (mEq/l)	4.4	Se disminuye Potasio a 40 mEq/l, mitad como cloruro y mitad como fosfato.	
Cloro (mEq/l)	106		
Fosforo (mg/dl)	2.2	Se coloca Fosforo en el plan	
Calcio (mg/dl)			
Magnesio (mg/dl)			
Osmolaridad	298		
Anion GAP	21.7		
Cloro Esperado	104		

	10 horas	12 horas	14 horas		Glucosuria ++ Cetonuria +
Glucemia (mg/dl)	218	204	185		
Urea (mg/dl)	45	40	40		
Creatinina (mg/dl)		0.9	0.7		
pH	7.25	7.3	7.31		
pCO2 (mm Hg)	23	28	33		
Bicarbonato (mM/l)	11.3	15.1	18.2		Cetoacidosis Resuelta
Sodio (mEq/l)	139	139	140		
Potasio (mEq/l)	4.4	4.2	4.2		
Cloro (mEq/l)	106	110	111		
Fosforo (mg/dl)	2.2	2.9	3.0		
Calcio (mg/dl)		9.1			
Magnesio (mg/dl)					
Osmolaridad	298	298	298		
Anion GAP	21.7	13.9	9.8		
Cloro Esperado	104	104	105		
pCO2 Esperado	19.5	28	33		

	Ingreso	2 horas	4 horas	6 horas	8 horas	10 horas	12 horas	14 horas
Glucemia (mg/dl)	568	51	379	323	263	218	204	185
Urea (mg/dl)	58		50	47	45	45	40	40
Creatinina (mg/dl)	1.2		1		1.0		0.9	0.7
pH	7.01	7.09	7.11	7.18	7.2	7.25	7.3	7.31
pCO2 (mm Hg)	25	23.5	20	20	21	23	28	33
Bicarbonato (mM/l)	6.7	6.8	7.0	7.5	9.0	11.3	15.1	18.2
Sodio (mEq/l)	131	132	133	136	138	139	139	140
Potasio (mEq/l)	3.7	3.8	3.6	3.8	3.9	4.4	4.2	4.2
Cloro (mEq/l)	88	92	93	100	105	106	110	111
Fosforo (mg/dl)	5		3.9	3.3	2.5	2.2	2.9	3.0
Calcio (mg/dl)	9.1			9.0	9.0		9.1	

Caso Clínico: María

- A las 17 horas del ingreso resolvió Cetoacidosis.
- Presenta Hipercloremia, Δ Cloro de 6
- Coincide con Bicarbonato de 18.2
- La paciente recuperó 1 Kg de peso
- Se prueba tolerancia, con buena respuesta.
- Se recalcula el plan de hidratación, se plantea descenso de acuerdo a tolerancia y actitud alimentaria
- Se pasa a control cada cuatro horas
- Se indica insulinas basales y correcciones según controles



Complicaciones de la Cetoacidosis Diabética

María estuvo en riesgo?

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS

- Hipoglucemia
- Hipokalemia
- Edema cerebral
- Hipofosfatemia
- Efectos adversos de la administración de bicarbonato
- Acidosis Hiperclorémica

Factores de riesgo Edema Cerebral

- Edad Menor de 5 años
- Episodios al diagnóstico de la diabetes
- Deshidratación Severa
- Hipocapnea severa
- Acidosis Severa
- Alto Nitrógeno Ureico
- Administración de Bicarbonato

Edema cerebral

- Cefalea intensa
- Disminucion progresiva del nivel de conciencia.
- Hipertensión
- Bradicardia
- Dilatacion y fijeza de las pupilas

Imágenes : TAC / RMN

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA
EN SERVICIOS PEDIÁTRICOS DE ARGENTINA**

Dres. Mabel Ferraro*, Blanca Ozuna, Carmen Mazza, Olga Ramos, Patricia Evangelista,
María Laura Eandi, Rosa Varela, Ángela Figueroa Sobrero, Silvina González,
Fabio Palacios, Stella Maris López, Marta Ropolo, Liliana Trifone, Lidia Caratcoche,
Gloria De Freijo, Daniel Fernández, María Esther Pianesi, Edit Scaiola, Yanina Camiser,
Carla Mannucci, María Gandolfo

Edema Cerebral:

2 pacientes:

- Adolescente de 14 años con diagnóstico previo
- Niño de 3 años, Diabetes Debut .

Ambos fallecieron

Tratamiento del edema cerebral

- Iniciar el tratamiento inmediatamente ante la sospecha clínica

Tratamiento inicial

- Disminuir la hidratación endovenosa a un tercio
- Manitol a 0,5 a 1 g / kg en 20 minutos
- Puede repetirse si no hay mejoría clínica en 30 a 120 minutos
- Puede utilizarse solución salina hipertónica a razón de 5 a 10 ml / kg durante 30 minutos.

Emerg Med Clin N Am 32 (2014) 437–452

ISPAD, Pediatric Diabetes 2014: **15** (Suppl. 20): 154–179

Conclusiones

- En la CAD es posible reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con el tratamiento.
- El edema cerebral asociado a la CAD es diagnosticable clínicamente
- Es relevante que el equipo tratante tenga en cuenta los factores de riesgo asociados a edema cerebral durante el tratamiento
- Es fundamental disponer de los elementos diagnósticos y terapéuticos que permitan minimizar el riesgo de las complicaciones del tratamiento.