

Protocolo de manejo de cetoacidosis diabética en cuidados intensivos

Diabetic ketoacidosis management protocol in intensive care

Protocolo para o manejo da cetoacidose diabética em terapia intensiva

Andrea Rodríguez¹, Silvana Mercado²

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es el trastorno metabólico de la infancia que más frecuentemente requiere el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. En España, es la forma de presentación del 25-40% de los casos de diabetes *mellitus* tipo 1. La probabilidad de presentar una CAD en diabéticos conocidos oscila entre 1-10% por paciente y por año. Se considera la complicación más grave de la enfermedad en niños diabéticos siendo su principal causa de muerte.

Este protocolo fue realizado en el Hospital Británico como parte de un plan de mejora en la calidad asistencial y pretende ser una guía para el tratamiento inicial de los pacientes que presentan una CAD asistidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Cuenta con el aval de la Cátedra de Cuidados Intensivos Pediátricos del CHPR.

Definición

La definición de CAD consiste en la comprobación por analítica de los siguientes parámetros:

Tabla 1

Hiperglicemia	> de 200 mg/dl
Acidosis	pH < 7,3 y bicarbonato < 15 mmol/l
Aumento de Cuerpos Cetónicos	Cetonemia positiva, β hidroxibutirato > de 3 mmol/l cetonuria moderada o severa (mayor o igual a 2 cruces)

En cuando a la **severidad**, según la guía NICE (National Institute for Health and Care Excellence) se considera:

Tabla 2

Leve a moderada	pH > o igual 7.1	Porcentaje de deshidratación de 5%
Severa	pH < de 7.1	Porcentaje de deshidratación de 10%

1. Asistente, Unidad Cuidados Intensivos de Niño. CHPR. Médico Guardia. Hospital Británico.

2. Jefe Médico. CTI Pediátrico. Hospital Británico. Supervisor Unidad de Cuidados Intensivos de Niño. Docente Asociado. Cátedra Cuidados Intensivos de Niños. CHPR.

Unidad Cuidados Intensivos de Niño. CHPR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 17 diciembre 2022.

Fecha aprobado: 26 diciembre 2022.

Fisiopatología

La fisiopatología de la CAD involucra un déficit de insulina absoluto o relativo y el aumento de las hormonas contra reguladoras (glucagón, adrenalina, hormona de crecimiento y cortisol).

El déficit absoluto de insulina ocurre en las siguientes situaciones:

- Debut de la enfermedad.
- Omisión de la administración de insulina.
- Problemas técnicos en la infusión subcutánea continua de insulina, en pacientes diabéticos conocidos que usen bomba de insulina.

El déficit relativo, hace referencia al aumento de las necesidades de insulina que puede ser consecuencia de:

- Situaciones de estrés: infección intercurrente, traumatismo, etc.
- Uso de medicación que pueda aumentar la glucemia como algunos inmunosupresores: corticoides, ciclosporina, micofenolato, everolimus, tacrolimus)
- Transgresiones dietéticas (sobre una base de un mal control metabólico).

Las hormonas contra reguladoras aumentan en la situación de estrés metabólico agudo. La disminución del índice insulina/glucagón produce hiperglicemia por glucogenolisis, gluconeogenesis y menor captación de glucosa por el tejido muscular y graso con elevación de ácidos grasos libres y producción de cuerpos cetónicos.

Los cuerpos cetónicos son una forma de energía alternativa cuando no se puede usar la glucosa por falta de insulina y van a favorecer la presencia de acidosis metabólica.

En cuanto a la presencia de alteraciones del metabolismo del agua e iones vamos a encontrar:

- Alteraciones en el metabolismo del sodio (Na⁺) : Existe déficit absoluto de sodio por pérdida del mismo por la orina, encontrándose frecuentemente hiponatremia. En algunas oportunidades puede existir hipernatremia, sobre todo en las primeras horas del ingreso, por mayor pérdida de agua libre respecto al sodio.
- Alteraciones en el metabolismo del potasio (K⁺) Existe pérdida de potasio digestiva y urinaria con déficit global del mismo, debemos recordar esto para realizar una adecuada reposición ya que es frecuente encontrarlo normal o aumentado en el contexto de la acidosis, pero siempre existe un déficit global.

Paraclínica a solicitar el ingreso y en la evolución

Tabla 3. Paraclínica a solicitar en CAD luego del ingreso a UCI.

Examen	Al ingreso	Hasta corrección acidosis
Glicemia	X	Cada 2 hs
Cetonemia	X	Cada 2 hs
Gasometría venosa	X	Cada 2 hs
Ionograma: (Na ⁺)(K ⁺) (Ca ²⁺)(Mg ²⁺)(P) (Cl).	X	Cada 4 hs
Función renal	X	
Glucosuria, cetonuria	X	
Electrocardiograma si existen disonías que lo amerite.	X	
Búsqueda de foco infeccioso según orientación cuando corresponda: Hemograma PCT* PCT ** Cultivos: sangre, orina. Radiografía de tórax.	X	
* Proteína C Reactiva. ** Procalcitonina.		

Monitorización sugerida en la UCI

Tabla 4. Principales componentes de la monitorización en el paciente con CAD.

Respiratoria	Trabajo respiratorio, frecuencia respiratoria, saturometría.
Hemodinámica	Macro y micro determinantes del gasto cardíaco. Monitoreo electrocardiográfico continuo
Metabólico	Balance hídrico cada 4 horas. Control de diuresis. Hemoglucoest (HGT) horario.
Neurológico	Escala coma Glasgow y elementos de hipertensión intracraneana.

Tratamiento

El tratamiento de la CAD incluye medidas de reanimación iniciales, corrección de la deshidratación moderada o severa que presente el paciente, y la administración de insulino terapia. Esta última es la base de la corrección de la acidosis por lo que debe mantenerse sin interrupciones con un aporte entre 0,05 y 0,1 U/kg/hora para asegurar dicha corrección. Es frecuente requerir con la rehidratación el aporte de glucosa suplementaria con el fin de mantener un aporte de insulina que permita corregir el déficit.

Reanimación inicial

- El tratamiento debe comenzar con “ABC” de la reanimación cuando corresponda, es importante considerar el manejo de la vía aérea, que la misma se encuentre permeable (A), el manejo de la respiración (B) y el manejo de la circulación (C), detectando precozmente alteraciones en la perfusión y elementos de shock.

Respecto al manejo de la respiración (B), es frecuente que nos encontremos con un paciente con polipnea profunda de Kussmaul con intenso trabajo respiratorio, recordemos que esta polipnea forma parte de un mecanismo de compensación de la acidosis metabólica. Sugerimos la administración de oxígeno suplementario, la polipnea corregirá en la medida que corrija la acidosis metabólica.

Debemos tener especial cuidado en la realización de intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica en estos pacientes, porque al detener el mecanismo de compensación de la acidosis y determinar un aumento brusco de la pCO₂ vamos a exacerbar el descenso del pH y además favorecer la vasodilatación cerebral, con el consiguiente empeoramiento del edema cerebral.

- Colocar al menos 2 accesos venosos periféricos, uno de preferencia que sea exclusivo para la administración de insulina y cuando sea posible 1 acceso venoso para extracciones.

Se debe intentar evitar la colocación de una vía venosa central en el contexto de la deshidratación grave, ya que en estos casos existe un riesgo elevado de trombosis.

- En la primera hora se deben administrar fluidos 20 cc/kg de suero fisiológico, (representa el volumen de expansión). Si existen alteraciones en la perfusión (C) con elementos de shock podemos repetir una segunda carga de 20 cc/kg de suero fisiológico. Recordemos en este momento que en caso de shock, no restaremos el volumen de la fase de expansión del total a administrar en las primeras 24 hs de la reposición.

Si se realizó una carga fuera del contexto del shock, se sugiere restarla a la sumatoria del basal

en 48 hs más el porcentaje de deshidratación.

- La corrección con bicarbonato (HCO₃⁻), no debe realizarse de forma rutinaria porque aumenta el riesgo de edema cerebral. Está indicado en pacientes con PH <6,9 con evidencia de compromiso de contractilidad cardíaca o como parte del tratamiento de una hiperpotasemia grave. De requerir una corrección, la misma se realiza con HCO₃⁻ 1/6 molar 1-2mEq/k en 1-2 hs.

Corrección de la deshidratación

- La deshidratación se corrige lenta en 48 hs, debe iniciarse previo a la insulino terapia y estimar el déficit para 24-48hs.
- Considerar en obesos realizarla acorde a peso ideal y no peso real para evitar la sobrecarga hídrica. Acercamos una tabla que se encuentra en las Guías ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) que es indicativa del volumen total de aporte requerido según el peso corporal y considerando un porcentaje de deshidratación de 5%. (Tabla 3)
- La siguiente fórmula es sugerida para el cálculo del aporte basal en las primeras 24 hs de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

$$(\text{Aporte basal en 48 hs} + \text{déficit de deshidratación} - \text{volumen de expansión}) / 48$$

- El aporte en 48 hs se considera de acuerdo con lo sugerido por Holliday Segar que es para 24 hs y se multiplica x 2 ya que el volumen se administrará en 2 días. (Tabla 4)

Tabla 5. Aportes según Holliday Segar

Primeros 10 kg de peso	100cc x kg
10-20 kg	1000 cc + 50 cc kg
Más de 20 kg	1500 cc + 20 cc kg

- Para el cálculo del déficit de deshidratación considerar 5% o 10% de porcentaje de deshidratación que equivale a 50 cc/kg o 100 cc/kg respectivamente.
- Una vez que tengamos el cálculo del aporte total el mismo se divide en 48 hs para saber el goteo a administrar. (Tabla 5)

Ejemplo práctico

Si el paciente pesara 10 kg y presentara un porcentaje de deshidratación del 5% y recibió 200 cc en la primera hora de ingreso como expansión. Sin elementos de shock el cálculo sería:

Aporte basal 48hs: $100 \times 10\text{kg} = 1000 \text{ ml} \times 2 = 2000 \text{ ml}$
 Porcentaje de deshidratación: $50 \text{ cc} \times \text{kilo} = 500 \text{ ml}$
 Volumen de expansión: 200 cc
 $2500\text{ml} - 200 \text{ ml} = 2300 \text{ ml}$.
 En 48 hs equivale a un goteo de 48 ml/hora.

Observemos que el valor que obtuvimos es similar al calculado por la tabla que adjuntamos de la guía, si no hubieramos restado el volumen de expansión (Tabla 6).

Solución a emplear

- La misma debe tener un aporte de Na^+ de 150 meq por litro como está presente en el suero fisiológico según la recomendación de todas las guías disponibles y un aporte de K^+ de 40 meq/litro. (recordemos que hay un déficit absoluto de potasio corporal total.)
- Cuando la glicemia es menor de 250 mg/dl debe realizarse un aporte de glucosa que permita mantener un aporte continuo de insulina mayor de 0,05 U/k/hora, de preferencia de 0,1 U/k/hora, necesario para corregir la acidosis.
- El aporte de glucosa entonces es muy dinámico y va a depender de la glicemia y también del pH, si se requiere por persistencia de la acidosis, aumentar el aporte de insulina.
- Si la glicemia desciende muy rápidamente (mayor de 100 mg/dl) el aporte de glucosa debe aumentarse, por lo que es habitual necesitar que el equipo de enfermería prepare los sueros a administrar en muchas oportunidades.
- **Sistema de 2 bolsas:** Para evitar demoras en el inicio de los aportes de glucosa, que son muy dependientes del descenso de la misma, se ha creado como sugerencia el sistema de 2 bolsas. El mismo es un sistema sencillo que permite preparando dos sueros, regular la concentración de glucosa administrada al paciente.
- Se prepararan dos sueros, ambos con un aporte de Na^+ de 150 meq/litro y un aporte de K^+ de 40 meq/litro con la diferencia de que uno tendrá un aporte de glucosa al 10% y el otro no tendrá aporte de la misma (suero fisiológico). Ambos sueros se conectarán pareados en una de las vías periféricas que presenta el paciente. Según la necesidad se administrara la infusión 1, la 2 o ambas.
- Si nuestro objetivo es realizar un aporte de glucosa al 10% administraremos el total del volumen calculado a través del suero con glucosa 10%. Si queremos bajar la concentración de glucosa a un aporte de 5% se infundirá la mitad del aporte calculado del suero fisiológico y la otra mitad de suero glucosado al 10%.
- En el ejemplo que referimos previamente sería del total del aporte de 48 ml/hora, se colocará en la

Tabla 6. Mantenimiento de fluidos y volumen de reemplazo basado en peso corporal y asumiendo 5% de deshidratación.

Peso corporal (kg)	Mantenimiento estimado para CAD moderada en 24 horas (ml/día)	Mantenimiento estimado para CAD moderada en 24 horas (ml/hora)
4	530	22
5	650	27
6	790	33
7	920	38
8	1040	43
9	1160	48
10	1280	53
11	1390	58
12	1490	62
13	1590	66
14	1690	70
15	1780	74
16	1870	78
17	1970	82
18	2050	85
19	2140	89
20	2230	93
22	2400	100
24	2560	107
26	2730	114
28	2890	120
30	3060	128
32	3220	134
34	3360	140
36	3460	144
38	3580	149
40	3700	154
45	3960	165
50	4200	175
55	4420	184
60	4640	193
65	4820	201
70	5000	208
75	5180	216
80	5380	224

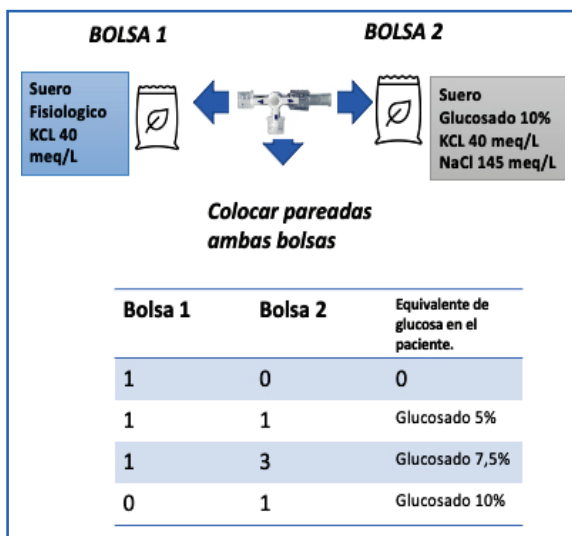
Tabla extraída de ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018.

bomba un aporte de suero glucosado 10% de 24 ml/hora y de suero fisiológico de 24 ml/hora de forma pareada.

- Si nuestro objetivo es administrar un aporte al 7.5%, en ese caso deberíamos infundir del volumen total 3/4 partes de suero glucosado al 10% y 1/4 de de suero fisiológico, siguiendo el ejemplo 12 ml/hora de suero fisiológico y 36 ml/hora de suero glucosado al 10%.

Ejemplifica lo referido la figura 1.

Figura 1. Sistema de 2 bolsas cetoacidosis diabética



Insulinoterapia

- La insulinoterapia debe empezar al menos 1 hora luego de iniciada la fluidoterapia.
- La dosis sugerida debe estar entre 0.05- 0.1 UI/kg/h hasta corregir acidosis. En niños pequeños se sugiere iniciar con la dosis menor.
- La dilución sugerida mas sencilla es: 100 UI insulina en 100cc suero fisiológico para tener una relación 1:1.
- Se sugiere que el descenso horario de la glicemia no sea mayor del 10% o 100 mg/dl/h. Manteniendo una glicemia entre 150-250 mg/dl durante la infusión de insulina.
Si el descenso es mayor a 10% se deberá disminuir la infusión o aumentar el aporte de glucosa. Intentar no suspender nunca el aporte de la misma porque esto retardará la corrección de la acidosis.
- En caso que la glicemia sea menor de 150 mg/dl suspender transitoria y brevemente y aumentar el aporte de glucosa hasta poder reiniciar la insulina.
- Si la acidosis es persistente aumentar el aporte de glucosa para una glicemia objetivo de entre 250-300 mg/dl y poder aumentar el goteo de insulina.

Importante - situaciones particulares

- En la actualidad estamos teniendo pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 que cuentan con bomba de insulina. En los mismos es importante **desconectar** la “infusión subcutánea continua de insulina” al iniciar la terapia con insulina intravenosa. **La disfunción de la bomba de insulina puede ser una causa de cetoacidosis diabética.**
- Las Guías Ispad refieren que pacientes que ya reciben insulina de acción prolongada, puede continuarse la administración de esta 1 vez por día.

Reposición segundo día

- Una vez que el paciente mejore su hidratación puede iniciarse lentamente la vía oral aumentando progresivamente el aporte enteral y administrando 1/3 del aporte intravenoso y 2/3 enteral.
- Con tolerancia enteral asegurada, corregida la deshidratación y la acidosis, se interrumpe la insulina intravenosa 1 hora después de la primera corrección subcutánea.
- Se contactará a endocrinólogo o diabetólogo pediátrico en este momento que definirá la dosis de insulina subcutánea que se le indicará al paciente.

Complicaciones

Son complicaciones derivadas del tratamiento inadecuado la presencia de hipoglicemia, hipopotasemia, acidosis hiperclorémica y la aparición de edema cerebral. Nos referiremos a este último especialmente por la gravedad de la instalación del mismo.

Edema cerebral

- Es la complicación más grave que puede ocurrir cuando la corrección de la CAD se realiza de forma brusca sin compensación de la osmolaridad plasmática.
- Es poco frecuente (0,5 - 0,9%) pero su mortalidad es elevada (21-24%) y la posibilidad de secuelas neurológicas asciende a 15-25%.
- Esta complicación está vinculada al tratamiento y por lo general ocurre en las primeras 24 horas después de la rehidratación.
- El aumento de la osmolaridad plasmática inicial estimula la producción osmoles neuronales para evitar deshidratación celular. Frente a una corrección rápida de la hiperglicemia, sin corrección de los niveles de Na⁺ plasmático se produce una disminución de la osmolaridad plasmática determinante de edema cerebral.
- Son factores de riesgo para edema cerebral:
 - pCO₂ inferior a 18 mm de Hg.

- Urea, creatinina, nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado.
- Menor pH al inicio del tratamiento y recibir correcciones con bicarbonato.
- Es más frecuente cuando menor edad tengan los niños⁽¹⁻¹⁰⁾.

Para prevenir el desarrollo del edema cerebral, la corrección de la hidratación y la acidosis debe ser lenta. Frente a la aparición de elementos sugestivos, la corrección de la hidratación se realizará en 72 hs. El tratamiento es el ya conocido para corrección del edema cerebral, soporte respiratorio cuando corresponda, posición de cabeza a 30 grados, neutra y uso de terapia hiperosmolar con suero salino hipertónico al 3% o manitol. Considerar realizar una tomografía de cráneo cuando la estabilidad clínica lo permita (Anexos 1 y 2).

Referencias bibliográficas

1. Abraham M, Jones T, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2018: assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl 27):178-192. doi: 10.1111/pedi.12698.
2. Barrio R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. En: Asociación Española de Pediatría. Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0, 2016:369-77.
3. Danne T, Phillip M, Buckingham B, Jarosz P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2018: insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl 27):115-135. doi: 10.1111/pedi.12718.
4. Donaghue K, Marcovecchio M, Wadwa R, Chew E Wong TY, Calliari L, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2018: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl 27):262-74. doi: 10.1111/pedi.12742.
5. Codner E, Acerini C, Craig M, Hofer S, Maahs D. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2018: introduction to the limited care guidance appendix. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl 27):326-7. doi: 10.1111/pedi.12765.
6. Lillie J, Boot E, Tibby S, McDougall M, Nyman A, Griffiths B, et al. Management of fluids in paediatric diabetic ketoacidosis: concerns over new guidance. *Arch Dis Child* 2020; 105(10):1019-20. doi: 10.1136/archdischild-2020-319117.
7. Rugg C, Deakin M, Hawcutt D. Update and harmonisation of guidance for the management of diabetic ketoacidosis in children and young people in the UK. *BMJ Paediatr Open* 2021; 5(1):e001079. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001079.
8. Glaser N, Kuppermann N. Fluid treatment for children with diabetic ketoacidosis: How do the results of the pediatric emergency care applied research network Fluid Therapies Under Investigation in Diabetic Ketoacidosis (FLUID) Trial change our perspective? *Pediatr Diabetes* 2019; 20(1):10-4. doi: 10.1111/pedi.12795.
9. Long B, Koyfman A. Emergency medicine myths: cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis and intravenous fluids. *J Emerg Med* 2017; 53(2):212-21. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.03.014.
10. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk J, Stoner M, Rewers A, McManemy J, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2018; 378(24):2275-87. doi: 10.1056/NEJMoa1716816.

Correspondencia: Dra. Andrea Rodríguez.

Correo electrónico: andrea.med09@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.
Andrea Rodríguez, ORCID 0000-0001-8913-3085.
Silvana Mercado, ORCID 0009-0006-1465-1690.

Anexo 1

Cetoacidosis diabética. Formulario de reposición

Nombre del paciente _____ CI: _____ Edad: _____
 Peso: _____ Talla: _____

Diabético conocido		Debut	
--------------------	--	-------	--

Al diagnóstico:	
pH	
HCO ₃ ⁻	
Glicemia	
Cetonemia	
Clínica de Shock	Sí: No:

1. Cálculo del volumen de infusión:

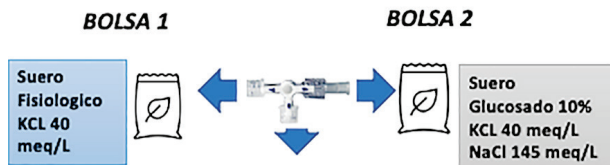
(Aporte basal en 48 hs + déficit de deshidratación – volumen de expansión) / 48
--

2. Tipo de infusión: Na 150 meq/l – K 40 meq/l

Sistema de dos bolsas: Bolsa 1 Suero fisiológico, Bolsa 2 Suero glucosado al 10%

- **Aporte glucosa 0:** 100% aporte de Bolsa 1
- **Aporte glucosa 5%:** 50% aporte de Bolsa 1 y 50% de Bolsa 2
- **Aporte glucosa 7,5%:** 25% aporte de Bolsa 1 y 75% aporte Bolsa 2
- **Aporte de glucosa 10%:** 100% aporte de Bolsa 2

SISTEMA DE 2 BOLSAS CETOACIDOSIS DIABETICA



**Colocar pareadas
ambas bolsas**

Bolsa 1	Bolsa 2	Equivalente de glucosa en el paciente.
1	0	0
1	1	Glucosado 5%
1	3	Glucosado 7,5%
0	1	Glucosado 10%

3. Insulinoterapia:

- 3.a. 100 UI insulina en 100 cc de suero fisiológico.
- 3.b. Aporte de insulina 0,05- 0,1 U/k/hora.

Anexo 2

Planilla de control del paciente:

Nombre:

CI:

Tiempo desde inicio reposición	Ingreso					
Volumen infusión						
Aporte glucosa						
Infusión insulina						
HGT						
Glicemia						
ph						
pCO ₂						
HCO ₃ ⁻						
Exceso de base						
Cetonemia						
Na ⁺						
K ⁺						
Cl						
Ca ₂ ⁺						
Mg ₂ ⁺						
Azoemia/creatinina						
Hemoglobina/ hematocrito						

Tiempo desde inicio reposición	Ingreso					
Volumen infusión						
Aporte glucosa						
Infusión insulina						
HGT						
Glicemia						
ph						
pCO ₂						
HCO ₃ ⁻						
Exceso de base						
Cetonemia						
Na ⁺						
K ⁺						
Cl						
Ca ²⁺						
Mg ²⁺						
Azoemia/creatinina						
Hemoglobina/ hematocrito						