


**HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
PROTOCOLO DE MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN  
NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Contenido**

1. AUTOR
2. REVISORES
3. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES
4. INTRODUCCIÓN
5. DEFINICIÓN
6. EVALUACIÓN Y MANEJO
7. PRUEBAS DE LABORATORIO
8. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA
9. TRATAMIENTO
10. MANEJO DE LÍQUIDOS
11. MANEJO DE HIPERGLICEMIA CON INSULINOTERAPIA
12. ELECTROLITOS Y ALTERACIONES ÁCIDO BASE
13. MONITOREO
14. COMPLICACIONES Y MORTALIDAD
15. PREVENCIÓN
16. ANEXOS
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 2-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Peditras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

## 1. AUTORES

Dra. Lilia Núñez – Peditra Endocrinóloga y Jefa del Servicio de Endocrinología Dras. Heidy López, Nicole Monteverde - Peditras Endocrinólogas

## 2. REVISORES

Dr. Manuel Alvarado – Peditra Intensivista. Dra. Rosa Flores – Peditra Urgencióloga. Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente.

## 3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES / REVISORES

Todos los autores y revisores implicados en la elaboración de este documento declaran que no existen conflictos de intereses que puedan influir en el contenido.

## 4. INTRODUCCIÓN

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), con una tasa de letalidad que varía entre 0,15 por ciento y 0,31%.

La CAD también puede ocurrir en niños con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Aunque existe una experiencia limitada en el manejo de la CAD en niños con DM2, deben aplicarse los mismos principios que en la CAD en niños con DM1.


El Manejo de la CAD se resume en la tabla 1. (Ver anexo)

## 5. DEFINICIÓN

*Cetoacidosis diabética (según el último Consenso de la Sociedad Internacional de Diabetes en Niños y Adolescentes (ISPAD):*

Criterios bioquímicos para el diagnóstico de la Cetoacidosis Diabética (CAD):

- 1) Hiperglucemia: glucosa en sangre > 200 mg / dL (11 mmol / L) y
- 2) Acidosis metabólica: pH venoso <7.3 o bicarbonato de plasma <15 mEq / L (15 mmol / L) y
- 3) Cetonemia y cetonuria: cetonas en la sangre y la orina que aparecen durante la Cetosis.
  - El método ideal para diagnosticar Cetosis es la determinación del cuerpo cetónico beta-hidroxibutirato sérico (BOHB) en el laboratorio o mediante un medidor capilar al pie de la cama del paciente.
  - Las concentraciones de BOHB  $\geq 3$  mmol / L (31 mg / dL) son diagnósticas de CAD y proporcionan un índice de cetosis más preciso que la medición de cetonuria (método del nitroprusiato).
  - La cetonuria (método del nitroprusiato) mide solo el acetoacetato y no el BOHB que es el cuerpo cetónico presente en mayor concentración durante la CAD, lo que puede resultar en una subestimación de la gravedad de la cetonemia.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 3-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

- En caso de no contar con mediciones de BOHB sérico como en nuestro medio, se miden las cetonas en orina (cetonuria), son típicamente positivas  $\geq 2+$  (cetonuria moderada o severa).

Las alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos resultan en una disminución del volumen y una hiperosmolalidad sérica leve a moderada.

Las manifestaciones clínicas de la CAD se relacionan con el grado de hiperosmolalidad, depleción de volumen y gravedad de la acidosis.

Los signos clínicos de CAD incluyen:

- Deshidratación (que puede ser difícil de detectar)
- Taquicardia
- Taquipnea (que puede confundirse con neumonía o asma)
- Respiración profunda (*Kussmaul*); la respiración tiene el olor a acetona (aliento cetónico)
- Náuseas, vómitos (que pueden confundirse con gastroenteritis)
- Dolor abdominal (que puede simular un abdomen agudo)
- Confusión, somnolencia, reducción progresiva en nivel de conciencia y, finalmente, la pérdida de conciencia.


## 6. EVALUACIÓN Y MANEJO:

La evaluación de emergencia debe seguir las directrices generales del PALS, con especial atención a los siguientes aspectos:

**EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL:**

<b>Signos Vitales y evaluación por signos de shock</b>	<b>Peso (y la longitud si es posible)</b>	<b>Estimar el grado de deshidratación</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Llenado capilar prolongado</li> <li>2. Taquicardia</li> <li>3. Disminución de la presión arterial,</li> <li>4. Disminución de los pulsos periféricos</li> <li>5. Cambios posturales significativos en la presión arterial</li> </ol>	<p>Para usar en el cálculo de la reposición de líquidos y las tasas de infusión de insulina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los síntomas y signos clínicos de deshidratación en los niños con CAD son difíciles de evaluar.</li> <li>• la gravedad urinaria específica no es útil porque está aumentada por la presencia de glucosuria y cetonuria.</li> <li>• para la reposición de líquidos se debe suponer un déficit de líquido extracelular del 5 a 10%, en lugar de hacer estimaciones clínicas del grado de deshidratación (se tiende a subestimar el grado de deshidratación).</li> </ul>

### A). EVALUACIÓN NEUROLÓGICA:

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 4-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

- Realizar una evaluación rápida del nivel de conciencia a la presentación del paciente usando la escala de coma de Glasgow.
- Evaluación detallada de signos más sutiles de edema cerebral, que incluyen cefalea (especialmente de inicio súbito), respuestas pupilares alteradas o lentas, incontinencia inapropiada para la edad, vómitos, inquietud, irritabilidad o somnolencia. La disminución de la frecuencia cardíaca, el aumento de la presión arterial y la postura opistotónica son signos tardíos en la evolución del edema cerebral.
- La evaluación neurológica debe repetirse cada hora durante el tratamiento o hasta que el paciente se recupere clínicamente de la CAD y su estado mental sea normal.
- El compromiso neurológico severo en la presentación se asocia con un mal pronóstico, principalmente porque dichos pacientes pueden tener edema cerebral o estar en mayor riesgo de desarrollar edema cerebral durante el tratamiento.

**B). Evaluación clínica para identificar posible infección**

**C). Medidas adicionales:**

Asegurar la vía aérea y sonda nasogástrica con succión continua en pacientes inconscientes o severamente obnubilados.


- Evitar la intubación si es posible (el incremento brusco de la pCo<sub>2</sub> durante la maniobra puede disminuir el pH del fluido cerebroespinal y empeorar el edema cerebral).
- Administrar oxígeno a pacientes deterioro circulatorio grave o shock.
- Monitor cardíaco para monitoreo electrocardiográfico para evaluar las ondas T para evidencia de hiper o hipocalemia.
- Colocar dos catéteres intravenosos periféricos en venas de grueso calibre.
  1. A menos que sea absolutamente necesario, evite colocar un catéter venoso central debido al alto riesgo de la trombosis, y si es necesario colocarlo retirarlo en cuanto sea posible.
  2. La insulina debe administrarse a través de una vía separada y no se debe administrar a través de una línea central a menos que sea la única opción disponible porque su infusión puede interrumpirse cuando otros los fluidos se administran a través de la misma línea.

**D).** Administre antibióticos a pacientes con fiebre luego de obtener cultivos apropiados de fluidos corporales.

**E).** El cateterismo de la vejiga generalmente no es necesario, pero si el niño está inconsciente, o no puede recolectar la orina para medición de la diuresis (niños muy pequeños o muy enfermos) la vejiga debe ser cateterizada.

*¿Dónde se debe manejar el niño con CAD?:*

- El manejo de la CAD debe realizarse en una Unidad de Terapia Intensiva.
- Personal de enfermería experimentado capacitado en monitoreo y manejo de CAD en niños y adolescentes.
- Directrices escritas para el manejo de la CAD en niños.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 5-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

- El acceso a un laboratorio que pueda proporcionar mediciones frecuentes y oportunas de variables bioquímicas.
- Un pediatra especialista/ consultor con entrenamiento y experiencia en la gestión de CAD debe dirigir el manejo de pacientes hospitalizados
- En las instituciones de atención terciaria, los pacientes deben ser manejados la Unidad de Cuidados Intensivos o intermedios Pediátricos.
- En zonas geográficas alejadas cuando se requiere iniciar el manejo de la CAD en un centro con menos experiencia y con menos recursos, se debe solicitar recomendaciones de manejo al especialista con experiencia en CAD vía telefónica o por videoconferencia.

## 7. PRUEBAS DE LABORATORIO

A su llegada al Cuarto de Urgencias se deben realizar las siguientes pruebas:

- Glucometría capilar.
- Beta-hidroxibutirato en sangre capilar (si está disponible).
- Cetonas en la orina con tiras reactivas

Enviar al laboratorio muestras para pruebas urgentes:

En sangre:

- Glucosa en sangre.
- Gasometría venosa.
- Nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina.
- Hemograma completo. La leucocitosis en la CAD no es indicativa de infección
- Osmolalidad sérica
- Electrolitos séricos incluido el bicarbonato.
- Albúmina, Calcio, fósforo, magnesio.
- BOHB (si está disponible).
- Lactato sanguíneo (si está disponible), para excluir la coexistencia de ambos, láctico y cetoacidosis.

Urinálisis (para glucosuria y cetonuria).

Cultivos de sangre, orina y / o garganta si hay fiebre o signos de infección focalizada.


Electrocardiograma (ECG): buscar signos de hipercalemia o hipocalemia si se retrasa la medición de potasio sérico del laboratorio.

## 8. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA CAD

Se categoriza por el grado de acidosis:

1. Leve: pH 7,2 a 7,3 o bicarbonato 10 a 15 mEq / L
2. Moderada: pH 7.1 a 7.2 o bicarbonato de 5 a 10 mEq /L
3. Severa: pH <7.1 o bicarbonato <5 mEq / L

El anión gap se puede usar como un índice de la gravedad de la acidosis metabólica y se calcula a partir de la siguiente ecuación:

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 6-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Anión gap= Sodio - (cloruro + bicarbonato); valor normal es de  $12 \pm 2$

Un anión gap muy alto en ausencia de cetosis significativa (BOHB <3 mmol) sugiere una acidosis láctica significativa y la posibilidad de un estado hiperglucémico hiperosmolar (HHS) o sepsis.

La normalización del anión gap con el tratamiento es una mejor medida la efectividad del tratamiento de la CAD que la concentración sérica de bicarbonato.

## 9. TRATAMIENTO DE LA CAD

Los protocolos para el manejo de líquidos y la dosificación de insulina son útiles, pero deben utilizarse en conjunto con las evaluaciones clínicas del paciente particular y el juicio clínico del médico tratante.

Se debe individualizar el plan de tratamiento en función de los hallazgos físicos y de laboratorio del niño, y el tratamiento deberá ajustarse según la evolución del mismo.

Se recomienda el uso de un diagrama de flujo para anotar los signos vitales horarios y los síntomas neurológicos, los líquidos administrados y egresos para balance hídrico y la dosificación de insulina, así como los resultados de laboratorio.

Durante la terapia inicial, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar signos de edema cerebral.

*CAD moderada y severa:*

Los principios de manejo son

- Administración de Insulina
- Corrección de las alteraciones hídricas y electrolíticas asociadas a la hipovolemia y a la depleción corporal total de sodio y potasio. (Las pérdidas estimadas de agua son de aproximadamente 70 ml / kg (rango, 30 a 100 ml / kg), de sodio de 5 a 13 mEq / kg y potasio de 6 a 7 mEq / kg).


## 10. MANEJO DE LÍQUIDOS:

La CAD es un estado de deshidratación hiperosmolar. La depleción de volumen es causada por pérdidas urinarias por diuresis osmótica (debido a la acción osmótica de glucosa y cetonas en la orina), así como por pérdidas gastrointestinales por vómitos y / o diarrea, si está presente.

El déficit de volumen en general en los niños con CAD es típicamente entre 5 y 10 %. Se requiere administración de líquidos, pero debe proceder con precaución para minimizar el riesgo de edema cerebral.

Los objetivos de la expansión del volumen inicial son:

- Restablecer el volumen circulante efectivo mediante la restitución aguda de parte de las pérdidas de sodio y agua
- Restaurar la tasa de filtración glomerular para mejorar el aclaramiento de las cetonas y la glucosa de la sangre.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 7-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Tener en cuenta que:

Los hallazgos clínicos utilizados para evaluar el estado de hidratación no son confiables en pacientes con CAD [ej: la mucosa oral del paciente casi siempre está seca debido a la hiperventilación y la respiración bucal, la turgencia de la piel (pliegue cutáneo) no es útil para evaluar el grado de deshidratación debido a que las pérdidas de líquido en la CAD provienen de los espacios extracelular e intracelular].

Además, la pérdida de líquido extracelular está parcialmente enmascarada porque la hiperglucemia produce un desplazamiento del agua desde el compartimiento de líquido intracelular al extracelular.


La gravedad específica elevada de la orina no se puede utilizar como una medida de hipovolemia en pacientes con CAD porque la glucosa y las cetonas aumentan la gravedad urinaria específica.

El shock hipovolémico ocurre raramente en la CAD pero, si está presente, debe tratarse con prontitud. El paciente en estado de shock debe ser evaluado por otras causas de shock, como la sepsis.

La mayoría de los expertos recomiendan lograr la expansión gradual del volumen con fluidos isotónicos porque este enfoque puede reducir el riesgo de edema cerebral.

#### **A. Expansión inicial del volumen (Fase de Resucitación):**

- CAD de moderada a grave, con depleción marcada de volumen sin shock:
  1. **Utilizar soluciones cristaloides, el uso de coloides en la CAD no está indicado.**
  2. **No se debe agregar potasio a las cargas, ni antes que haya producción de orina.**
  3. Administración inicial de una solución cristaloides isotónica: Solución Salina Isotónica (Solución Salina al 0.9%) o Lactato de Ringer en bolo de 10 a 20 ml / kg durante 1 a 2 horas (hasta un volumen máximo de 1000 ml/m<sup>2</sup>).
  4. Si el volumen circulante efectivo todavía está comprometido, se puede administrar una infusión adicional de 10 ml / kg durante la próxima hora.
  5. En general no administrar más de 20 ml / kg en bolos totales a menos que el estado cardiovascular del paciente este comprometido.
- CAD con shock (muy poco frecuente):
  1. Restaurar el volumen circulante con solución salina isotónica (Solución Salina al 0.9%) a 20ml/Kg infundido tan rápido como sea posible a través de una vena canalizada con una cánula gruesa con reevaluación luego de cada bolo.
  2. Es importante recalcar que el shock en un paciente con CAD es muy poco frecuente y es el único caso en que se justifica la reanimación más agresiva del paciente con CAD.
  3. Recordar que la reanimación agresiva con líquidos en pacientes con CAD se ha asociado a aumento del riesgo de edema cerebral.
- CAD leve serán manejadas de forma similar a las pacientes con CAD moderada o severa sin shock.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 8-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

### **B. Administración subsecuente de fluidos (Fase de Reemplazo):**

Una vez que el niño esté hemodinámicamente estable, la expansión de volumen posterior se debe hacer más lentamente, con el objetivo de reemplazar el déficit de líquido restante durante 24 a 72 horas, dependiendo de la tasa de recuperación clínica.

- Administrar Líquidos en esta fase a razón de 2500 a 3000 ml / m<sup>2</sup> por 24 horas, o 1.5 a 2 veces los líquidos de mantenimiento habituales.

El cálculo se hace teniendo en cuenta:

- Líquidos de mantenimiento + déficit del líquido extracelular.
- Cálculo de Líquidos de mantenimiento:
- por la Fórmula de Holliday-Segar

≤10 Kg	100ml/kg
11-20 Kg	1000ml + 50 ml/Kg por cada Kg de 11 -20
>20 Kg	1500ml + 20 ml /Kg por cada Kg>20

- En pacientes de más de 10 Kg de peso a **1500 x m<sup>2</sup> SC x día**.
- Cálculo del Déficit de LEC:
- En la CAD Moderada del 5-7%
- En la CAD Severa de 7-10%
- Dicho déficit calculado **se repone en 48 horas**.

El total de líquidos (fase de resucitación + fase de reemplazo) no debe exceder los **4000 mL / m<sup>2</sup> por 24 horas**.

*A menos que haya evidencia objetiva de shock (muy poco frecuente en la CAD)*


El exceso de líquidos puede aumentar el riesgo de edema cerebral, al menos durante las primeras 24 a 36 horas.

La solución utilizada inicialmente debe ser una Solución Salina Isotónica (Solución Salina Normal [Solución Salina al 0.9%]) o Lactato de Ringer durante al menos las primeras 4-6 horas.

Después de las primeras 4 a 6 horas la elección solución salina 0.45%, lactato de Ringer o la solución salina isotónica dependerá del estado circulatorio del paciente, el estado de hidratación, el estado mental y de que la concentración sérica de sodio aumente adecuadamente a medida que se corrige la hiperglucemia.

Si el niño toma líquidos orales, esta ingesta debe incluirse en el cálculo de líquidos totales administrados durante las primeras 48 horas de tratamiento.



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 9-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Después de las primeras 48 horas de tratamiento, las tasas horarias de administración de fluidos se pueden liberalizar hasta 3500 ml / m<sup>2</sup> cada 24 horas (incluidos los líquidos orales).

## 11. MANEJO DE HIPERGLICEMIA CON INSULINOTERAPIA

Iniciar la infusión intravenosa de insulina 1 a 2 horas después de haberse iniciado la reanimación con líquidos (después de la expansión de volumen inicial)

Velocidad de infusión de **0.1 U/kg/hora**.

Una dosis más baja de **0,05 U/kg/hora** se puede utilizar inicialmente en niños más pequeños que pueden ser más sensibles a la insulina.

La eficacia de una menor dosis inicial de insulina es tan efectiva como la dosis estándar de insulina en la tasa de disminución y el tiempo de glucosa en sangre para alcanzar el objetivo de glucosa en sangre de 250 mg / dl.

La insulina se mezcla en solución salina isotónica y administrarse en una bomba de infusión con jeringa para controlar la tasa de administración de insulina. La solución debe concentrarse tanto como sea posible y debe enjuagarse a través de la tubería, para minimizar la unión de la insulina a la tubería y la jeringa.

Por ejemplo, se agregan 50 unidades de insulina de acción corta ("Regular") a 50 ml de solución salina isotónica, proporcionando 1 U/ml de infusión.

En 60 minutos, se alcanzan niveles séricos de insulina en suero (100 a 200 mcU/ml), que contrarrestan la resistencia a la insulina, suprimen la movilización de glucosa y ácidos grasos (e inhiben indirectamente la cetogénesis) y estimulan la captación y el metabolismo de glucosa periférica. Además, la expansión de volumen reducirá la glucosa sérica por dilución.


**Mantener la infusión de insulina intravenosa de 0.05-0.1 U/Kg/h hasta la resolución de la acidosis (pH venoso es  $\geq 7.30$ , el bicarbonato sérico es  $\geq 16$  meq / L, el anión gap es normal).**

En pacientes con marcada sensibilidad a la insulina la velocidad de la infusión puede ser disminuida mientras la acidosis se resuelve, pero no puede ser suspendida.

El bolo IV de insulina **NO** debe ser utilizado, ya que puede aumentar el riesgo de edema cerebral y exacerbar la hipokalemia.

En la mayoría de los pacientes, la hiperglucemia se corrige antes de la cetoacidosis. Cuando la concentración de glucosa sérica disminuye a 250 a 300 mg /dl (13.9 a 16.7 mmol /L), la infusión de líquidos IV debe cambiarse a D/A 5% en solución salina normal, solución salina media normal o solución de lactato de Ringer, ya que esto permite la administración continua de insulina, que a menudo es necesaria para corregir la cetoacidosis residual.

Si la glucosa sérica cae por debajo de 150 mg / dl (8.0 mmol / L) antes de la resolución completa de la cetoacidosis, la concentración de dextrosa en la solución IV debe aumentar (por ejemplo, a 10 o 12.5%) para permitir tasas continuas o aumentadas de infusión de insulina.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 10-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Para evitar la hipoglucemia o la hiperglucemia, es aconsejable mantener las concentraciones séricas de glucosa en torno a 100 a 150 mg / dl en niños mayores (5.5 a 8.3 mmol / L), o 150 a 180 mg / dl (8.3 a 11.1 mmol / L) para los niños más pequeños, durante toda la infusión de insulina.

Incluso si la glucosa cae rápidamente luego de la expansión de volumen circulante con líquidos, podría considerarse iniciar soluciones glucosadas antes de llegar a 250 mg/dl (17mmol/L) de glucosa capilar.

Dosis altas de insulina y administradas en períodos prolongados, por su efecto similar a la Aldosterona, contribuyen a la disminución del potasio sérico debido al aumento de excreción en el potasio urinario.

Para la mayoría de los pacientes, la velocidad de infusión de insulina debe reducirse solo después de que la cetoacidosis se corrige o casi se corrige. Sin embargo, si el paciente muestra una marcada sensibilidad a la insulina, como en algunos niños más pequeños o desnutridos, puede ser necesario disminuir la velocidad de infusión de insulina para evitar la hipoglucemia (por ejemplo, a 0,05 U / kg / hora), para asegurar la mejoría de la cetoacidosis.

Si la cetoacidosis no mejora durante las primeras dos a cuatro horas de la infusión de insulina, se debe volver a evaluar al paciente. Las posibles explicaciones son:

- Resistencia grave a la insulina (debido a infección, deshidratación, acidosis, etc.)
- Preparación incorrecta de la infusión de insulina y disminución del suministro de insulina debido a la unión de la insulina al tubo IV o falla de la bomba.

Recomendamos preparar una nueva jeringa de insulina y una bomba nueva para descartar estas posibilidades. En muchos de estos pacientes, la dosis de insulina solamente necesita aumentarse.


En circunstancias inusuales, y especialmente si las instalaciones para administrar insulina IV no están disponibles, la insulina subcutánea o intramuscular se puede utilizar como terapia inicial.

Sin embargo, cuando la insulina se administra por vía subcutánea, la absorción puede ser inconsistente, particularmente en el contexto del agotamiento del volumen y la activación simpática secundaria, que puede disminuir la perfusión local.

- Dosis inicial SC: 0.3 U/kg, seguida de dosis a 0.1U/kg de insulina Lispro o Aspart cada hora o 0.15 – 0.20U/kg cada 2h.
- Si la glucosa capilar desciende a menos de 200mg/dl (14mmol/L) antes de la resolución de la CAD, se reduce la dosis a 0.05 U/kg para asegurar valores de glucemia por encima de 200mg/dl hasta resolver CAD.

Para evitar la hipoglucemia o la hiperglucemia, es aconsejable mantener las concentraciones séricas de glucosa en torno a 100 a 150 mg / dl en niños mayores (5.5 a 8.3 mmol / L), o 150 a 180 mg / dL (8.3 a 11.1 mmol / L) para los más jóvenes niños, durante toda la infusión de insulina.

La administración de insulina contrarresta la resistencia a la insulina, suprime la movilización de glucosa, estimula su captación y metabolismo por tejidos periféricos, inhibe la lipólisis y la cetogénesis permitiendo la resolución de la CAD.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 11-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Usualmente en nuestro hospital se prepara una solución de:  
 Dextrosa al 5% 250ml + solución salina 0.9% 250 ml + KCL 10ml (que aporta dextrosa al 2.5% y solución salina 0.45%) Cuando la glucemia capilar disminuye a 250 mg/dl.

Cuando la glucemia capilar disminuye a 150mg/dl se cambia a una solución de:  
 Dextrosa al 10% 250ml + solución salina 0.9% 250 ml + KCL 10ml o sencillamente una solución comercial de Dextrosa al 5% en solución salina al 0.45%+ KCL 10ml, (*Ambas soluciones aportan dextrosa al 5% y solución salina al 0.45%*).

Si a pesar de eso la glucemia persiste por debajo de 150mg/dl y no se ha resuelto la cetoacidosis, se aumenta la concentración de dextrosa en el líquido IV hasta 10 o 12.5%. Sistema de dos bolsas: algunas instituciones, utilizan un "sistema de dos bolsas" para mantener la glucosa plasmática del paciente en un rango aceptable. En esta técnica, se preparan dos bolsas de la solución salina seleccionada, una de las cuales contiene dextrosa al 10% y la otra solución salina normal. Ajustando las tasas relativas de administración de fluidos de cada bolsa, la tasa de administración de fluidos puede mantenerse constante, mientras se puede variar la tasa de infusión de dextrosa de acuerdo con las concentraciones de glucosa en suero del paciente.

## 12. ELECTROLITOS Y ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE


**Sodio sérico:** la concentración de sodio en suero en el momento del diagnóstico de CAD puede variar ampliamente, pero muchos pacientes tienen hiponatremia leve debido a los efectos osmóticos de la hiperglucemia en combinación con la ingesta de agua libre. Las mediciones de sodio sérico también se reducen artificialmente por la lipemia

A pesar de la variabilidad en la concentración sérica de sodio en el momento de la presentación, la deshidratación en la CAD es una deshidratación hipertónica y se debe tener cuidado al rehidratar al paciente para minimizar los movimientos rápidos de líquidos entre espacio extracelular e intracelular, que pueden precipitar o involucrarse en el desarrollo de edema cerebral.

Revertir la hiperglucemia con la expansión del líquido y la administración de insulina disminuirá la osmolalidad del plasma, hará que el agua se mueva del líquido extracelular a las células y aumentará la concentración sérica de sodio.

Durante la rehidratación, el clínico debe evaluar la concentración sérica de sodio seriadamente y asegurarse de que está aumentando de forma gradual y adecuada a medida que disminuye la concentración de glucosa en plasma.

Si el sodio sérico no aumenta adecuadamente podría ser una señal temprana de que el paciente está en riesgo de edema cerebral, como sugieren algunos estudios. Sin embargo, no se ha establecido de manera concluyente una asociación causal entre la tasa o la concentración de sodio administrada durante el tratamiento de la CAD y el desarrollo de edema cerebral.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 12-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – PEDIATRAS ENDOCRINÓLOGAS	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Se recomiendan mediciones:

- Horarias del sodio sérico durante las primeras 3 a 4 horas
- Luego cada 2 horas, para evaluar los cambios anticipados del sodio sérico descritos anteriormente.
- Cuando sea clínicamente apropiado, la frecuencia de medición se puede reducir a cada 4 a 6 horas.

Con el reemplazo apropiado de líquidos y electrolitos en un niño que de otra manera está mejorando, la concentración sérica de sodio debería aumentar gradualmente. El aumento esperado de sodio sérico (Na) atribuible a la disminución de la glucosa sérica se puede calcular de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Suero corregido Na} = \text{suero medido Na} + [\Delta\text{SG} \div 42]$$

$\Delta\text{SG}$  es el incremento por encima de lo normal en la concentración sérica de glucosa (en mg / dL; el  $\Delta\text{SG}$  debe dividirse por 2.3 si se mide en mmol / L).

Por lo tanto, el sodio sérico debe aumentar aproximadamente 2.4 mEq / L por cada 100 mg / dL de disminución en la concentración de glucosa en plasma, o 0.5 mmol / L por cada 1 mmol / L de disminución en la glucosa plasmática.

Si el sodio sérico no aumenta apropiadamente, se debe considerar aumentar la concentración de sodio en los fluidos infundidos y disminuir su velocidad de administración. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar signos tempranos de edema cerebral.

### **Potasio sérico:**

Los pacientes con CAD siempre tienen un déficit corporal total de potasio debido a pérdidas renales y gastrointestinales. Sin embargo, el potasio sérico en el momento de la presentación puede ser normal, aumentado o disminuido.


Esto se debe a que la deficiencia de insulina (que altera la entrada de potasio en las células) y la hiperosmolalidad (que extrae agua y potasio de las células), tienden a elevar el potasio sérico y, a menudo los niveles de potasio sérico son normales o elevados a pesar de la depleción del potasio corporal total.

Independientemente del nivel inicial de potasio sérico, la terapia con insulina introduce el potasio extracelular a las células, lo que produce una disminución en la concentración sérica de potasio.

Por lo tanto, el reemplazo de potasio casi siempre será necesario dentro de una a dos horas del inicio de la terapia con líquidos e insulina en niños con CAD, excepto en aquellos con insuficiencia renal.

Después de la expansión IV inicial, la concentración de potasio generalmente cae dentro del rango normal o de hipopotasemia leve. Es poco común que los pacientes presenten hipopotasemia antes de la expansión del líquido. Sin embargo, si este es el caso, se indica un reemplazo de potasio más agresivo.

La terapia óptima varía con la concentración inicial de potasio sérico. Independientemente del régimen, el potasio sérico se debe controlar cuidadosamente durante el tratamiento. Además, se recomienda la monitorización electrocardiográfica en pacientes con hiperpotasemia o hipopotasemia.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 13-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

- **Paciente con Hiperpotasemia:** el reemplazo de potasio no debe administrarse inicialmente, sino que debe iniciarse una vez que el potasio sérico sea normal y después de verificar la producción de orina. Es importante verificar la producción de orina antes de comenzar el reemplazo de potasio, ya que puede desarrollarse insuficiencia renal aguda durante la CAD, debido a necrosis tubular aguda por depleción de volumen o por trombosis de la vena renal.

- **Paciente normopotasémico y orina:** debe administrarse reemplazo de potasio con el inicio de la terapia con insulina. La concentración inicial habitual es de 40 mEq / l (40 mmol / l) de potasio añadido a la solución salina (pero no en el bolo de fluido inicial). Es necesario reemplazar el potasio porque la insulina reducirá el potasio sérico al aumentar su transporte al espacio intracelular. Además, con la corrección de la acidosis metabólica, el potasio se intercambiará por iones de hidrógeno con tampón intracelular.

- **Paciente con Hipopotasemia:** el reemplazo de potasio debe iniciarse inmediatamente, y la infusión de insulina debe **retrasarse** hasta que el potasio sérico se haya restablecido a una concentración casi normal. La tasa máxima recomendada de reemplazo de potasio intravenoso es usualmente de 0.5 mEq / kg / hora (0.5 mmol / kg / hora).

Las concentraciones séricas de potasio deben monitorearse cada hora y el reemplazo debe ajustarse según sea necesario.

El reemplazo de potasio en nuestro medio generalmente se administra como cloruro de potasio (2ml de KCL por cada 100 ml de solución). Instituciones de otros países utilizan fosfato de potasio y acetato de potasio, ya que disminuyen la carga de cloruro y disminuyen la gravedad o la probabilidad del desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica y edema cerebral..

La terapia de reemplazo de potasio debe continuar mientras se administre la insulina IV y la fluidoterapia, y el potasio sérico debe controlarse cuidadosamente (con igual frecuencia que el sodio sérico).


Los suplementos orales de potasio se pueden usar si el paciente está recibiendo la cantidad máxima de suplementos IV permitidos.

El monitoreo continuo del electrocardiograma (ECG) es prudente, especialmente para pacientes con hipocalcemia o DKA grave al inicio del estudio. Las características del ECG de la hipocalcemia incluyen el aplanamiento o inversión de la onda T, la aparición de una onda U y el intervalo PR prolongado.

### **Acidosis metabólica:**

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de Cetoacidosis, se utiliza el anión gap calculado o la concentración sérica de beta-hidroxibutirato (BOHB) si está disponible para monitorear el progreso del tratamiento. La concentración de bicarbonato sérico **no** es un buen parámetro para evaluar el progreso del tratamiento o la resolución de la cetoacidosis.

Durante el tratamiento, la administración intravenosa de insulina y de líquidos provocan una corrección parcial de la acidosis. La insulina promueve el metabolismo de los aniones cetoácidos (BOHB y ácido acetoacético), lo que resulta en la generación de bicarbonato. La insulina también detiene la producción de nuevos cetoácidos, que se generan en el hígado a partir de ácidos grasos libres movilizados durante la falta de insulina. Mientras

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 14-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

tanto, la rehidratación mejora la perfusión renal y promueve la excreción renal de los cuerpos cetónicos y de glucosa. La perfusión tisular mejorada corrige cualquier acidosis láctica leve que pueda estar presente.

Durante este proceso, el anión gap es un mejor indicador del aclaramiento de los cuerpos cetónicos y la resolución de la cetosis que el bicarbonato sérico, ya que los cetoácidos pueden eliminarse antes de que la acidosis se resuelva por completo. Aunque la oxidación de los cetoácidos ayuda a reducir la acidosis, algunos cetoácidos se pierden en la orina antes de que puedan convertirse en bicarbonato. Además, la regeneración de bicarbonato en el riñón se ve demorada por el alto contenido de cloruro en los líquidos intravenosos; un paciente con acidosis metabólica hiperclorémica puede tener un anión gap normal y BOHB normal, pero una baja concentración de bicarbonato.


Las mediciones de beta-hidroxibutirato sérico permiten la medición directa del grado de cetoacidosis. Un estudio concluyó que dos valores sucesivos de beta-hidroxibutirato  $\leq 1$  mmol / L (10.4 mg / dl) con pH venoso  $\geq 7.3$  proporcionan un punto final preciso para la recuperación de CAD.

La terapia de bicarbonato generalmente **no** debe usarse en niños con CAD. Sin embargo, algunos pacientes muy seleccionados pueden beneficiarse de una terapia prudente con bicarbonato, como aquellos con acidosis severa (pH arterial  $<6.90$ ), particularmente aquellos con deterioro de la contractilidad cardíaca o hiperpotasemia severa que pone en peligro la vida o pH severo luego de la reanimación con líquidos. ***Para esto se requiere evaluación previa por Endocrinología.***

Además de la falta de beneficio, existen riesgos potenciales de la terapia de bicarbonato:

- La terapia excesiva de bicarbonato a un pH casi normal puede provocar un aumento rápido de la  $PCO_2$  (disminuyendo así el estímulo acidémico para la hiperventilación), lo que resulta en una caída paradójica del pH cerebral a medida que el  $CO_2$  soluble en lípidos cruza rápidamente la barrera cerebral.
- La administración de bicarbonato puede disminuir la velocidad de recuperación de cetosis. Un informe que evaluó a siete pacientes halló que los tres que recibieron bicarbonato tuvieron un aumento en los niveles de cetoácido en plasma durante la infusión de bicarbonato y también tuvieron un retraso de seis horas en la mejoría de la cetosis.
- La administración de bicarbonato puede conducir a una alcalosis metabólica postratamiento, ya que el metabolismo de aniones cetoácidos inducido por la insulina produce la regeneración de bicarbonato y la corrección espontánea de la acidosis metabólica.
- La terapia con bicarbonato se ha asociado con el desarrollo de edema cerebral.
- La corrección rápida de la acidosis con bicarbonato puede ocasionar una hipopotasemia significativa.
- La carga de sodio adicional puede aumentar aún más el grado de hiperosmolalidad antes de disminuir la concentración de glucosa con la terapia de fluidos e insulina.



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 15-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

### **Fosfato:**

La depleción de fosfato intracelular es un problema común en la Diabetes Mellitus no controlada. El fosfato se pierde por la diuresis osmótica. La concentración sérica de fosfato puede ser inicialmente normal o elevada debido al movimiento del fosfato hacia afuera de las células.

Al igual que ocurre con los niveles de potasio sérico, la depleción de fosfato se desenmascara rápidamente después de la institución de la terapia con insulina, que con frecuencia conduce a hipofosfatemia.

Los niveles plasmáticos de fosfato con frecuencia caen tan bajo como 1 mg / dl durante el tratamiento de CAD y rara vez tienen consecuencias adversas evidentes. La hipofosfatemia clínicamente significativa puede ocurrir si se prolonga la terapia iv sin ingestión de alimentos más allá de 24h.

La reposición de fosfato no es necesaria ni recomendada para pacientes con hipofosfatemia leve asintomática (fosfato sérico  $\geq 1$  mg / dL). La administración IV de fosfato puede inducir hipocalcemia e hipomagnesemia, y en general no es necesaria o suficiente para reemplazar el déficit total de fosfato corporal. El déficit de fosfato se solucionará con la resolución de la CAD y la reanudación de la alimentación del paciente.

Ha existido la preocupación de que las concentraciones bajas de fosfato plasmático puedan provocar trastornos metabólicos. En teoría, una disminución de la concentración de 2,3-difosfoglicerato de los eritrocitos podría alterar la curva de disociación de la oxihemoglobina y tener efectos adversos sobre la oxigenación tisular. Sin embargo, no se ha demostrado que la hipofosfatemia afecte la oxigenación tisular.

La indicación principal para el tratamiento con fosfato es una concentración sérica de fosfato menor a 1.0 mg / dL (0.32 mmol / L), aunque muchos expertos creen que no tiene ningún beneficio significativo.


Cuando se administra fosfato, se requiere un control cuidadoso del calcio y el magnesio séricos.

En este caso, el fosfato puede administrarse utilizando sales de fosfato de potasio (en el HNJRE la concentración del fosfato de potasio es de 3 mmol/ml) en lugar de cloruro de potasio para proporcionar reemplazo de potasio.

También es razonable usar sales de fosfato de potasio junto con el cloruro de potasio como parte del reemplazo de potasio para pacientes con grados menores de hipofosfatemia. Los síntomas de hipofosfatemia incluyen encefalopatía, contractilidad miocárdica deteriorada, debilidad en músculos respiratorios y debilidad muscular generalizada, disfagia e íleo.

### **13. Monitoreo**

El tratamiento de CAD requiere una estrecha monitorización del estado clínico del paciente incluyendo los signos vitales, estado neurológico, estado de hidratación y estado metabólico.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 16-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

Los parámetros clave se detallan a continuación:

- Glucemia capilar cada hora.

Comparar las glucemias capilares iniciales con las glucemias venosas.

- Gasometría y electrolitos séricos cada hora durante las primeras tres a cuatro horas, luego cada dos horas y finalmente cada cuatro a seis horas.
  1. Estas mediciones se usan para evaluar los cambios de sodio, potasio, bicarbonato y anión gap.
  2. Medición del beta-hidroxibutirato sérico, si está disponible, ya que esta prueba permite un control directo de la cetoacidosis durante la recuperación.
- Los parámetros clínicos que incluyen la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial, la saturación de oxígeno y el estado neurológico deben monitorearse continuamente. En pacientes con CAD severa o estado mental alterado, se recomiendan exámenes neurológicos frecuentes.
- Monitoree los signos y síntomas de edema cerebral, incluyendo cefalea, disminución inapropiada de la frecuencia cardíaca, recurrencia de vómitos, cambios en el estado neurológico, aumento de la presión arterial y disminución de la saturación de oxígeno.
- Inicie la monitorización electrocardiográfica en pacientes con CAD grave o concentraciones séricas anormales de potasio. Evaluar el trazado de los cambios característicos de la hipercalemia o la hipocalcemia.
- Mida y registre los ingresos y egresos de líquidos con precisión. Si el paciente tiene una discapacidad neurológica o es difícil determinar la producción de orina, se debe colocar un catéter de orina.
- Si el vómito persiste, se debe colocar una sonda nasogástrica para disminuir el riesgo de aspiración de vómito.

*Quando Interrumpir la infusión de insulina:*

La infusión de insulina debe continuar entre 0.05 y 0.1 unidades / kg por hora hasta que se cumplan todas las siguientes condiciones:

- Anión gap o brecha aniónica normal ( $12 \pm 2$  mEq / L), o el beta-hidroxibutirato sérico  $\leq 1$  mmol / L (10,4 mg / dL) en dos ocasiones sucesivas
- El pH venoso es  $> 7,30$  o el suero  $\text{HCO}_3$  es  $> 15$  mEq / L
- Glucosa plasmática  $< 200$  mg / dL (11.1 mmol / L)
- Tolerancia de la ingesta oral

Tenga en cuenta que los pacientes pueden continuar teniendo acidosis leve y cetonuria durante varias horas después de que se cumplan las condiciones anteriores.


Cuando se cumplen las condiciones anteriores, el paciente puede pasar de la infusión de insulina a las inyecciones de insulina subcutánea.

La primera inyección subcutánea se debe administrar en un intervalo apropiado para permitir la absorción antes de suspender la infusión de insulina.

El inicio de la insulina de acción rápida (Lispro, Glulisina, Aspart) es de aproximadamente 15 minutos, mientras que la de la insulina de acción corta (Regular) es de 30 a 60 minutos.

El momento más conveniente para la transición a inyecciones subcutáneas es justo antes de la hora de la comida.



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 17-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

#### 14. COMPLICACIONES Y MORTALIDAD

Las tasas de mortalidad reportadas para CAD en los países desarrollados, van del 0.15 al 0.51%.

El edema cerebral es responsable de la mayoría de las muertes (60 a 90%).

Otras causas incluyen neumonía por aspiración, insuficiencia orgánica múltiple, perforación gástrica e hidrotórax traumático.


##### *Edema cerebral:*

- El Edema cerebral se produce en 0,3 a 1 por ciento de los niños con la CAD y tiene una alta tasa de mortalidad del 21 al 24 %.
- Los niños de menor edad, los recién diagnosticados con Diabetes Mellitus o los que tienen acidosis severa o deshidratación severa corren el mayor riesgo.
- Cuando se produce edema cerebral, generalmente se desarrolla durante las primeras 12 horas de tratamiento, por lo que los protocolos de tratamiento de CAD están encaminados a reducir los riesgos.
- No obstante, el edema cerebral puede ocurrir en casos manejados de manera óptima, y sus causas inmediatas no han sido establecidas. Hasta el 20% de los casos de edema cerebral ocurren antes del inicio de la terapia.
- Todos los niños deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar signos tempranos de edema cerebral a lo largo del curso del tratamiento para DKA.
- La escala de coma de Glasgow se puede utilizar para evaluar la disfunción neurológica, pero puede no ser lo suficientemente sensible para identificar a los niños lo suficientemente temprano como para poder intervenir de manera efectiva.
- Los síntomas neurológicos más sutiles como el inicio o intensificación de la cefalea, alteración de la conciencia, vómitos recurrentes, incontinencia inapropiada para la edad, irritabilidad o letargo pueden ser valiosos como indicadores anteriores de edema cerebral.
- Los cambios detectables por la tomografía computarizada de la cabeza (TC) ocurren tarde en el desarrollo del edema cerebral.
- Por lo tanto, la decisión de tratar debe basarse en la evaluación clínica.
- Las imágenes pueden ser útiles para excluir otras causas de deterioro neurológico, pero no deben retrasar el tratamiento.
- Si se sospecha edema cerebral, el tratamiento debe iniciarse rápidamente, usando Manitol 0,5 a 1 gramo/ kg y / o solución salina hipertónica (solución salina al 3% de 5 a 10 ml / kg durante 30 minutos) cada 6 u 8 hras según la clínica.

Para preparar 100 cc de Solución Salina Hipertónica al 3%,  
 100cc SSH 3% = 15 ml NaCl 20% + 85 ml de Agua destilada

##### *Deterioro cognitivo:*

- La evidencia preliminar sugiere que la CAD puede estar asociada con una disfunción neurocognitiva posterior, incluso en pacientes que no tienen evidencia clínica de edema cerebral.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 18-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

- No hay información suficiente para determinar si estos efectos son válidos y, de ser así, están directamente relacionados con CAD o son el resultado de otras complicaciones de la diabetes tipo 1, como la hipoglucemia recurrente.

*Trombosis venosa:*

- Los niños con CAD parecen estar en mayor riesgo de trombosis venosa profunda, particularmente en asociación con la colocación del catéter venoso central femoral.
- Se ha sugerido que esto puede deberse en parte a un estado protrombótico asociado con CAD.

*Broncoaspiración:*

- Los niños con CAD que tienen un estado de conciencia alterado y vómitos tienen un mayor riesgo de broncoaspiración.
- Se debe colocar de una sonda nasogástrica y vaciar el contenido del estómago si existe la preocupación de que el niño pueda aspirar. Si es necesario, la intubación también se debe realizar para proteger la vía aérea.

*Arritmia cardíaca:*

- Se pueden observar arritmias cardíacas por hipocalcemia o hiperpotasemia. Además, la asistolia puede ser causada por la administración inadecuada de potasio IV durante el tratamiento de la hipocalcemia.


*Elevaciones de las enzimas pancreáticas:*

- Se observan elevaciones leves de la amilasa y la lipasa séricas en aproximadamente el 40% por ciento de los niños con CAD.
- En la mayoría de los casos, esto no refleja la pancreatitis aguda. El diagnóstico de pancreatitis aguda debe basarse en los hallazgos clínicos y confirmarse mediante una tomografía computarizada.

**15. Prevención de la CAD:**

Se deben hacer esfuerzos para prevenir la CAD antes y después de que se haya establecido el diagnóstico de Diabetes Mellitus. Las estrategias incluyen el diagnóstico precoz de la Diabetes Mellitus aumentando la conciencia de la existencia de la enfermedad entre los proveedores de atención médica y el público en general e identificar a las personas de alto riesgo a través de la historia familiar, genética e inmunológica. Entre los niños con Diabetes Mellitus conocida, un programa integral de educación y cuidado de la diabetes puede reducir las tasas de CAD. Esto es particularmente importante para los pacientes con factores de riesgo de recurrencia.

El empeoramiento del control glucémico a menudo precede al inicio de CAD. Por lo tanto, al paciente (y / o cuidador) se le debe enseñar a aumentar la frecuencia de exámenes de glucemia capilar y medir cetonas en orina o en sangre cuando la glucosa en sangre del paciente es mayor a 240 mg / dL (13.3 mmol / L).


	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 19-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Peditras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

La falta de insulina es la causa más común de recurrencia de CAD; este problema generalmente se aborda aumentando la intensidad de la participación de los padres, reforzando la educación para el autocontrol de la diabetes y con visitas más frecuentes con el equipo de atención de la diabetes.

El asesoramiento psicológico puede ser útil. Es probable que la CAD recurrente siga siendo un problema en los pacientes no adherentes hasta que el adolescente (con ayuda de la familia) asuma la responsabilidad de su propio control de la diabetes.


Manejo multidisciplinario del paciente con CAD: en los casos en que el paciente haya sido diagnosticado con Diabetes Mellitus secundario a un cuadro de CAD una vez resuelta, se deben enviar las interconsultas pertinentes para el manejo integral de la Diabetes Mellitus. Se debe solicitar evaluación por:

- Odontología
- Oftalmología
- Salud Mental
- Nutrición
- Docencia de Enfermería

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página</b> 20-22
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Peditras Endocrinólogas	<b>Revisión N°:</b> 0	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	


## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Morey W Haymond, MD, Joseph I Wolfsdorf, MB, BCh Adrienne G Randolph, MD, MSc Alison G Hoppin, MD Treatment and complications of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Official reprint from UpToDate® www.uptodate.com ©2018.
- Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 Suppl 20:154.
- Barrios Castellanos R., Martín-Frías M. Diabetes Mellitus. Complicaciones agudas y actuación en enfermedades intercurrentes. *Endocrinología Pediátrica. Manual de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.* 2013
- Wolfsdorf JI. Las guías de la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente para el tratamiento de la cetoacidosis diabética: ¿Es necesario modificar las guías? *Pediatr Diabetes* 2014; 15: 277.
- Wolfsdorf JI. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: Do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes* 2014; 15:277.
- Rodríguez M., Gómez A, Melendo J. Tratamiento de la Cetoacidosis diabética. En *Tratado de Endocrinología Pediátrica de Pombo* 4ta. Edición 2009 p. 790-96.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 21-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Pediatras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

## ANEXOS

<b>TABLA 1. Evaluación inicial y el tratamiento de la cetoacidosis diabética moderada a severa (CAD) en niños y adolescentes</b>
<b>Definición de CAD:</b> hiperglucemia (glucosa en sangre de $\geq 200$ mg / dL (11 mmol / L) y acidosis metabólica (pH venoso $<7,30$ y / o bicarbonato sérico $<15$ mEq / L), que produce hiperosmolalidad y depleción de volumen
<b>EVALUACIÓN:</b>
Grado de deshidratación: los pacientes con CAD suelen estar más deshidratados de lo que sugiere el examen clínico. Para la CAD de moderada a grave, el manejo inicial de los líquidos se basa en asumir un déficit de líquido del 7 al 10 por ciento en la presentación.
Laboratorios iniciales: glucosa sérica, electrolitos, creatinina y nitrógeno ureico, gases sanguíneos, hematocrito, hemoglobina A1C, pH venoso y análisis de orina de rutina.
Estado neurológico: los pacientes con estado mental anormal pueden tener edema cerebral
<b>MANEJO:</b>
<b>Fluidos</b>
Bolo inicial de 10 ml / kg (hasta un volumen máximo de 1000 ml) de una solución isotónica durante una hora. Se puede infundir un segundo bolo durante la siguiente hora para pacientes con circulación comprometida.
Bolos de 20 ml / kg para el paciente con CAD en estado de shock. El shock hipovolémico es una ocurrencia rara en CAD y debe incitar a la evaluación por otras causas, como la sepsis.
Después de la reanimación con líquido inicial, reemplace el déficit durante las próximas 48 horas. Este líquido no debe administrarse más rápido que 1.5 a 2 veces la tasa de mantenimiento durante las primeras 24 horas. Use una solución isotónica durante las primeras 4 a 6 horas, luego cambie a la solución salina medio normal.
Las pérdidas urinarias no deben ser reemplazadas.
<b>Electrolitos:</b>
Sodio: los niveles séricos de sodio son generalmente bajos y deben aumentar a medida que se corrigen los déficits de líquidos, la hiperglucemia y la acidosis. El hecho de que el sodio sérico no aumente adecuadamente puede ser una señal temprana de que el paciente está en riesgo de edema cerebral.
Potasio: Independientemente del nivel inicial de potasio sérico medido, los pacientes con CAD tienen un déficit total de potasio corporal. La terapia con líquidos e insulina reducirá el potasio. Por lo tanto, el potasio se debe agregar inmediatamente al líquido intravenoso en pacientes con hipopotasemia y se debe retrasar el inicio de la insulina hasta conseguirse normalizar el potasio sérico. Si el paciente tiene potasio sérico normal, el reemplazo de potasio debe iniciarse al mismo tiempo que se inicia la infusión insulina intravenosa (ej añadiendo 40 mEq/L de potasio a la solución de cristaloides intravenosa). Para los pacientes con hiperpotasemia, el reemplazo de potasio debe iniciarse cuando el potasio sérico desciende a la normalidad y se compruebe diuresis.
<b>Insulina:</b>
Después del bolo de fluido inicial, comience una infusión continua de insulina de 0.05 a 0.1 unidades / kg por hora. Mezcle 50 unidades de insulina regular en 50 ml de solución salina normal (de modo que 1 ml de la infusión proporcione 1 unidad de insulina). No de bolo inicial de insulina
<b>Glucosa:</b>
La glucosa en sangre cae rápidamente durante la expansión de volumen inicial, pero después de eso no debe caer más rápido que 90 mg / dL (5 mmol / L) por hora. Agregue una solución de dextrosa al 5 por ciento cuando la glucosa en sangre baje a 250mg / dL. Agregue dextrosa antes si

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO:</b> PR – 19 - 11	<b>Página 22-22</b>
	<b>Título:</b> Protocolo de manejo de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes.	<b>Edición:</b> Septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Dras. Heidy, López, Nicole Monteverde. Lilia Núñez – Peditras Endocrinólogas	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Lilia Núñez , Jefa del Servicio de Endocrinología	

el nivel disminuye demasiado rápido. Puede ser necesario usar una concentración más alta (10 a 12.5 por ciento de dextrosa) para prevenir la hipoglucemia mientras continúa infundiendo insulina para corregir la acidosis metabólica.

#### **Monitorización**

Registre los signos vitales por hora y el estado neurológico, así como la ingesta de líquidos (por vía intravenosa y oral) y las pérdidas.

Mida la glucosa en sangre, los electrolitos y el pH venoso cada hora durante las primeras tres o cuatro horas. Continúe controlando la glucosa en sangre por hora. Los electrolitos y el pH venoso pueden medirse posteriormente cada dos horas.

#### **Complicaciones**

**Edema cerebral:** el riesgo de edema cerebral aumenta con la edad joven y con un mayor grado de acidosis o deshidratación en el momento de la presentación.

Monitorizar estado neurológico cuidadosamente.

Inicie el tratamiento con 0,5-1 g / kg de manitol tan pronto como se sospeche edema cerebral. Reduzca la velocidad del líquido y de soporte de la oxigenación y la ventilación.

**Trombosis venosa:** evite colocar una línea central.

**Broncoaspiración**(resultado de estado de conciencia alterado o vómitos): considere sonda nasogástrica

**Arritmia cardíaca** (resultado de hipo o hipercalemia)

Elevaciones de las enzimas pancreáticas son comunes en CAD y generalmente no reflejan pancreatitis. La anomalía de laboratorio generalmente se corrige con el tratamiento de la CAD.