

Cetoacidosis Diabética en niños y adolescentes

Ciudad de Buenos Aires, 3 de noviembre de 2016

Carla Mannucci
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde



Sociedad Argentina de
Pediatría

1er. CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA INTERNA PEDIATRICA

Cetoacidosis Diabética

- La cetoacidosis diabética es la descompensación metabólica de la Diabetes Mellitus que se presenta con hiperglucemia, cetonemia, acidosis metabólica, glucosuria y cetonuria, debido al déficit absoluto o relativo de insulina y que requiere tratamiento de emergencia con insulina y fluidos endovenosos.

Alberti K, Hoaday T. Clin Endocrinol Metab 1977

- Debut de diabetes mellitus tipo 1
- Diabetes mellitus tipo 1 previamente diagnosticada
- Puede ocurrir en niños con diabetes mellitus tipo 2
- Es la causa más frecuente de muerte en pacientes diabéticos en edad pediátrica

pH < 7,30 y/o bicarbonato < 15mEq/L
Glucemia \geq 200mg/dl
Glucosuria
Cetonuria
Cetonemia

*ISPAD Consensus 2014. Management of pediatric DKA.
Pediatric Diabetes*

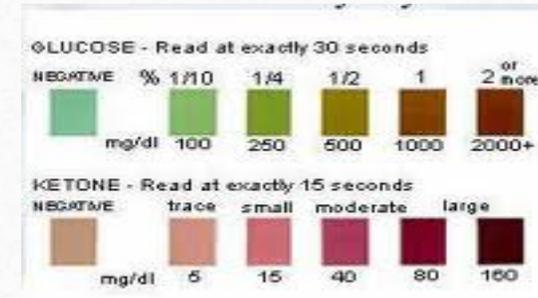
Medición de cetonemia

Detecta valor de Bhidroxibutirato

- Normal <0.6 mmol/L
- $0.6/1.5$ mmol/L: cetosis leve, bajo riesgo de desarrollo inmediato de CAD
- >1.5 mmol/L + hiperglucemia: riesgo de desarrollo de CAD en las próximas horas
- Un valor >3 mmol/L indica muy probablemente presencia de CAD
- Un valor >7 mmol/L indica muy probablemente CAD grave
- El valor máximo dosado por el sensor es 8mmol/L, con valores mayores aparece la lectura HI. El valor mínimo es 0mmol/L



Medición de cetonuria



Se modifica el color mediante una reacción con nitroprusiato, que detecta la presencia de acetoacetato, no de Bhidroxibutirato.

Precaución: tiras vencidas pueden arrojar valores falsos positivos

Cetoacidosis Diabética. Tratamiento

- **No todos los pacientes son iguales!**
- Estar preparados para realizar ajustes permanentemente
- **Corregir deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas**
- **Corregir acidosis y frenar cetosis**
- **Normalizar la glucemia**
- **Evitar complicaciones**



TERAPÉUTICA HIDROELECTROLÍTICA

- Comenzar con 10-20 ml/kg/hora de SSN 0,9% en la primera hora
- ~~No administrar más de 4 L/m²/día y no más de 10 ml/kg/h, considerar expansión~~
- **CONSIDERAR LÍQUIDOS QUE PUDO HABER RECIBIDO EN OTRO SERVICIO DE SALUD**
- En el volumen calculado considerar los líquidos recibidos por vía oral
- La rehidratación y reposición de electrolitos se producirá en 48 horas

Recomendaciones para disminuir riesgo de EC

Práctica clásica

- Comenzar inmediatamente con el PHP con NaCl 0,45%
- Comenzar inmediatamente con la dosis inicial de insulina
- Bolo inicial de insulina ev
- Esperar laboratorio inicial para infundir líquidos

Nuevas recomendaciones

- ✓ Siempre expandir con 10/20 ml/kg de NaCl 0,9% durante la 1era hora
- ✓ Comenzar con insulina luego de la expansión
- ✓ El bolo inicial puede aumentar el riesgo de EC
- ✓ Expandir inmediatamente a la espera de laboratorio

Hidratación: primer día

Vía: siempre endovenosa

Volumen: 4000ml/m²/día

2000ml/m² en 6 horas

2000ml/m² en 18 horas

Composición: Na 70 mEq/L

K 30 mEq/L Ø 0,35

mEq/kg/h

Glucosa 2,5% Ø

3,5mg/kg/min Comenzar con aporte de dextrosa independientemente del valor de glucemia

Restantes 18 horas del primer día

Vía Endovenosa

Volumen: 2000ml/m²

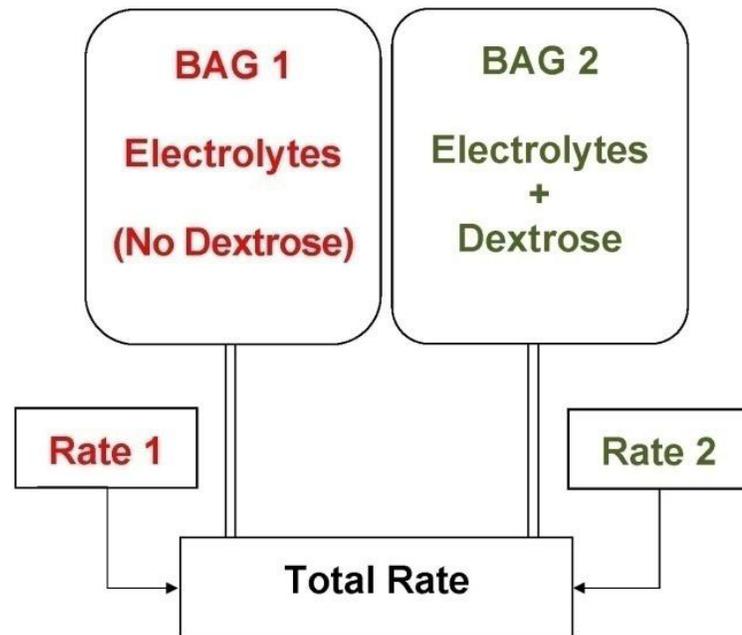
ClNa: 70 mEq/L

ClK: 40 mEq/L Ø 0,15 mEq/kg/h

Flujo de glucosa: 3/3,5 mg/kg/minuto

Ferraro M, Ramos O. cetoacidosis diabetica. Diabetes mellitus en niños y adolescentes. Journal 1era. Edición 2015

Sistema de dos bolsas



Ambas bolsas contienen idéntica concentración de electrolitos

Bag 1 no contiene dextrosa

Bag 2 contiene D10%

El flujo de glucosa a infundir se obtiene mediante el balance de ambas bolsas, aumentando el ritmo de infusión de la bolsa 2 y disminuyendo el de la bolsa 1 se aumenta el flujo de glucosa, y viceversa

Provee mayor precisión en el aporte de glucosa, ajustado a la necesidad de cada paciente

Mayor rapidez en el cambio de la composición del PHP

Requiere 2 bombas de infusión por cada acceso venoso al paciente

SODIO

- La natremia puede ser normal, alta o baja
- Hiper glucemia produce desplazamiento de agua del LIC al LEC, con disminución de la concentración de sodio (1,6 meq/l cada 100 mg/dl de aumento de la glucemia por encima de 100)
- El sodio corporal total esta disminuido

Las pérdidas promedio son de 7 a 10 mEq/l

El sodio se repone la expansión y con el aporte en el PHP

POTASIO

Disminución marcada del potasio corporal total debido a:

- Catabolismo proteico, glucólisis
- Diuresis osmótica, caída del IFG con Hiperaldosteronismo secundario
- Anorexia, vómitos
- Acidosis (desplazamiento del K del espacio intracelular al intravascular, 0,6 mEq/L por cada 0,1 descenso de pH)

El dosaje inicial puede ser normal, alto o bajo

- La administración de insulina y la corrección de la acidosis determinan la entrada de potasio a la célula.
- La concentración de potasio puede disminuir abruptamente predisponiendo a los pacientes a arritmias cardíacas.

La terapia con potasio es indispensable aún con niveles séricos normales.

Si el potasio inicial es <2.5 mmol/L (hipokalemia)

- Administrar 0.5-1 mEq/kg/horade KCl IV
- Corregir el potasio *antes* de comenzar con la terapia insulínica

Si el potasio inicial es 2.5 - 3.5 mmol/L

- Administrar potasio 40 mEq/L en el PHP IV hasta alcanzar valor > 3.5 mmol/L
- Continuar con potasio 30 – 40 mEq/L en el PHP para mantener 3.5 – 5.0 mmol/L

Si el potasio inicial es > 5.0 mmol/L (hiperkalemia)

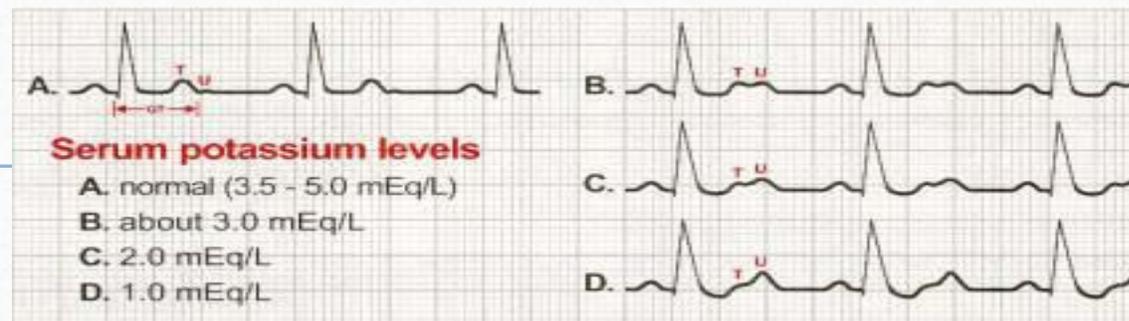
- No infundir potasio en el PHP

Monitoreo horario de potasio, hasta alcanzar 3.5 – 5.0 mmol/L

El rango normal de potasio serico es entre 3.5 to 5.0 mmol/L

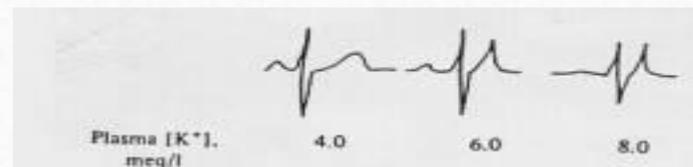
ECG Hipokalemia

Onda T aplanada, descenso del segmento ST, aumento de amplitud de onda U



ECG Hiperkalemia

Ondas T picudas y simetricas, acortamiento del intervalo QT



BICARBONATO

- $\text{Hco}_3 + \text{H} = \text{H}_2\text{Co}_3 \gg \text{H}_2\text{o} + \text{CO}_2$. El CO_2 entra en la célula aumentando la acidosis, atraviesa BHE
- Favorece acidosis láctica (desvía a la izquierda curva de disociación de la hb)
- Puede causar hipokalemia
- **Durante las primeras 6 horas del tratamiento con insulina 0,1 U/kg/h se generan 0,8 meq/l/ hora de Hco_3 endógeno.**
- **La administración de bicarbonato retrasa la recuperación de la acidosis**

Bicarbonato. Conclusiones:

Indicado en :

- Severa acidemia ($\text{pH} < 7$ o $\text{Hco}_3 < 5$)
- Disfunción cardíaca
- Hiperkalemia severa

Wolfsdorf J. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2009;10 (12): 118-133

FOSFORO

- La hipofosforemia es frecuente y suele aumentar durante la rehidratación.

- $P < 1.0$ mg/dl, puede asociarse disfunción de los músculos respiratorios.
- **Requiere monitoreo estricto (hiperfosforemia puede producir hipocalcemia y tetania).**
- **Los beneficios de la suplementación no fueron demostrados.**
- **Puede administrarse parte del aporte de potasio como fosfato de potasio**

INSULINOTERAPIA



- **Cuándo comenzar?**

Comenzar al finalizar la expansión, junto con el PHP con electrolitos y dextrosa

- **Qué tipo de insulina?**

SC abdominal
IM

} corriente, aspártica, lispro
o glulisina

- **Qué vía?**

IV: únicamente corriente/regular/cristalina

Insulinoterapia: dosis horarias:

Objetivo: descenso de glucemia entre 10 y 20%/hora

Vía subcutánea:

- 0.2 U/kg/dosis si la glucemia es ≥ 300 o el descenso horario se mantiene inferior al 10%
- 0.05 U/kg/dosis si los descensos de la glucemia superan el 20% en 2 horas seguidas.

Vía endovenosa:

- 0.1 U/kg/hora (el flujo de glucosa se adecua a las modificaciones en la glucemia, sin alterar el ritmo de infusión de insulina)



Condiciones para pasar a control cada 4 horas:

- Paciente clínicamente estable
- Glucemia \leq 250mg/dl
- Bicarbonato \geq 15 mEq/l
- pH \geq 7,30

Deben cumplirse los 4 criterios



Hidratación segundo día

Comienzo de la hidratación vía Oral

- Volumen: 3000 ml/m²
- ClNa: 70 mEq/L
- ClK: 30 mEq/L
- Flujo de glucosa: 3/3,5 mg/kg/minuto
- Vía: endovenosa

En pacientes con buena actitud y tolerancia parte del volumen puede ser administrado por vía oral, se debe disminuir flujo de glucosa



Complicaciones durante el tratamiento:

Ante la presencia de complicaciones...

Hipoglucemia

Hipokalemia

Hiponatremia

Acidosis Hiperclorémica

Edema Cerebral

***SIEMPRE REVISAR TODAS LAS INSTANCIAS
DEL TRATAMIENTO, PARA PESQUISAR
ERRORES
EN LAS INDICACIONES,
EN LOS CÁLCULOS,
EN LA TÉCNICA DE APLICACIÓN DE INSULINA,
LAS JERINGAS Y AGUJAS UTILIZADAS***

Hipoglucemia. Tratamiento

Se define como el descenso de glucemia $>20\%$ en una hora o a la presencia de signos/sintomas

- En la emergencia: Glucosa EV 200mg/kg (2ml/kg de Dx 10%)
- Aumentar el flujo de glucosa para poder sostener la insulinoterapia
- Eventualmente disminuir el ritmo de infusión de insulina

Acidosis hiperclorémica

- Vómitos
 - Diarrea
 - Polipnea marcada
- } pérdidas concurrentes
previo al tratamiento
-
- Expansiones repetidas con SF
 - Administración de Hco_3Na
- } durante el
tratamiento

Edema cerebral

*El edema cerebral se desarrolla habitualmente
4 a 12 horas después de iniciado el tratamiento.*

Pero:

- Puede presentarse antes de iniciado el tratamiento
y
- Entre 24 y 48 hs. después del mismo

Edema cerebral: algunos conceptos

- Es una complicación de la CAD casi exclusiva de la edad pediátrica
- La fisiopatología aun no está completamente entendida
- Si el tratamiento de la CAD puede causar o exacerbar el EC sigue siendo controvertido, es un tema en permanente revisión
- El diagnóstico es clínico, basado en criterios mayores y menores
- Su curso clínico y evolución son variables e impredecibles

Glaser NS, Wooton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Subclinical Cerebral Edema in Children with diabetic ketoacidosis randomized to 2 different rehydration protocols. Pediatrics. 2013;131(1):e73-e80.

Glaser NS, Ghetti S, Casper TC, et al. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial. Pediatr Diabetes. 2013;14:435-446.

Edema cerebral

- La CAD por sí misma y no su tratamiento puede ser la causa del EC
- El edema cerebral sintomático que ocurre en el 0,3 a 0.9 % de los casos de cetoacidosis es solo la forma de presentación más extrema de un fenómeno fisiopatológico común a todas las cetoacidosis
- Mortalidad por EC: 21%
- El tratamiento precoz reduce significativamente la mortalidad y la secuela neurológica

Glaser N. Pediatric Diabetes-2009:10:534-541.

En Argentina: EC por CAD: 2%, mortalidad 50%

Ozuna B, Ferraro M, Ramos O y col. Estudio multicentrico de CAD en centros pediátricos de la República Argentina. Rev de la Sociedad Argentina de Diabetes 2009

Tomografía axial computada

- El 54 % de los niños con CA tienen disminución del tamaño de los ventrículos cerebrales durante el tratamiento

Glaser N. Pediatric Diabetes.2006:7:75-80

- Niños con clínica de edema cerebral pueden tener tomografías normales independientemente del deterioro neurológico

Muir A. Rosembloom A.2014:27:1541-1546.

Resonancia magnética nuclear

- El edema cerebral subclínico puede valorarse con la resonancia magnética que cuantifica la difusión de la molécula de agua en el tejido cerebral

Se describe en trabajos de investigación

Edema cerebral. Factores de riesgo.

- Menor edad
- Debut
- Mayor duración de los síntomas previos
- Historia de mal control metabólico (Adaptación osmoprotectora)
- pCo₂ ↓
- pH < 7.15
- Urea ↑
- Natremia que no se eleva con el descenso de la glucemia
- Gran cantidad de fluidos las primeras 4 horas.
- Insulina antes de la primera hora

FACTORES DE RIESGO DE EC en CAD que reciben rehidratacion endovenosa rapida.
Mannucci C, Gonzalez Pannia P, Balboa R, Navarro R, Nocitta F Researc h 2016. 79;3:112-16

		EC	Sin EC	p	OR
Edad	A	11,5 (3-18)	13,08(2-18,8)	0,25	
Sexo	M/F	7/3	71/91	0,09	
Debut	Si/No	3/7	125/27	0,0008	
Natremia	Mediana meq/l	134(132-141)	136(126-155)	0,0021	
	< 135 S/N	6/4	17/132	0,0007	49(8-138)
Natremia corregida	Mediana meq/l	129(124-134)	134(120-149)	0,0003	
	< 135 S/N	10/0	83/66	0,005	6,12(1,67-17)
Uremia	Mediana mg/dl	61(47-89)	37,5(15-102)	0,0002	
	>40 S/N	8/8	51/71	0,00014	19,2(2,5-4,2)
pCo2	Mediana mmhg	20(15-28)	27(15-52)	0,005	
	<20 S/N	5/5	30/108	0,04	4,7(1-21)
pH	Mediana	7,17(6,9-7,24)	7,17(6,7-7,34)	0,52	
HCO3	Mediana meq/l	7(4-12)	9(2,2-17)	0,09	

Criterios diagnósticos de certeza

- Rigidez de descerebración
- Parálisis de nervios craneanos(III, IV, y VI)
- Oftalmoplejía y edema de papila.
- Respiración anormal (Cheyne-Stokes Apnea)
- Pupilas dilatadas sin repuesta a la luz.

Criterios diagnósticos de EC

Criterios mayores

Criterios menores:

- Vómitos
 - Cefalea
 - Letargo
 - Presión diastólica >90 mm Hg
 - Edad <5 años
- Fluctuación o alteración del nivel de conciencia.
 - Desaceleración del ritmo cardíaco.
 - Incontinencia en niños mayores.

Criterios diagn3sticos de EC

- *Criterios mayores*

- *Criterios menores:*

- V6mitos
- Cefalea
- Letargo
- Presi3n diast3lica >90 mm Hg

- Fluctuaci3n o alteraci3n del nivel de conciencia.
- Desaceleraci3n del ritmo card3aco.
- Incontinencia en ni1os mayores.

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

Tratamiento del EC

- ***Debe iniciarse rápidamente ante la sospecha clínica***

- Elevar la cabecera de la cama a 30°:

Mejora el drenaje y disminuir la PIC

- Proteger la vía aérea:

Ventilación invasiva en caso de ser necesario

pero evitar hiperventilación

- Disminuir el volumen de líquidos a administrar a 1/2 del calculado inicialmente

Manitol: Produce diuresis osmótica, mejorando flujo sanguíneo y entrega de O₂

Dosis: 0,25-1 gr/kg a pasar en 10 min---> repetir en 20 minutos a 2 hs si no hay respuesta

Tener la dosis calculada y preparada al lado de la cama del paciente

Solución de ClNa al 3%: terapia de 2° línea o cuando no hay respuesta al manitol

Previene o mitiga la hiponatremia y previene la hipovolemia asociada a diuresis osmótica producida por el manitol

Dosis: 5-10 ml/kg, repetir en 30 min

Prevencción de las complicaciones del tratamiento

- **Uso de esquemas sencillos y consensuados, con los que estemos familiarizados**
-
- **Revisión de las indicaciones y preparaciones por más de una persona.**
 - **Respetar los horarios y estar cerca del paciente.**
 - **Pensar siempre en la posibilidad del error.**
 - **Nunca dilatar ni suspender la administración de insulina.**





MUCHAS GRACIAS