

Cetoacidosis diabética en niños

Diabetic ketoacidosis in children

Santiago Saldarriaga-Betancur MD¹

Resumen: *la cetoacidosis diabética es la complicación aguda de la diabetes más frecuente, con una alta incidencia en la población pediátrica, múltiples desencadenantes y un alto costo al sistema de salud. El punto de partida fisiopatológico es el déficit absoluto o relativo de la insulina que lleva a un incremento de las hormonas contrarreguladoras para obtener el sustrato energético a partir de la glucogenólisis, la gluconeogénesis, la lipólisis y la proteólisis. Lo anterior genera un aumento de los cuerpos cetónicos que produce acidosis metabólica con una importante deshidratación y trastorno electrolítico que en conjunto exacerban y perpetúan la disfunción metabólica. El tratamiento de esta entidad tiene como base la insulino terapia por vía intravenosa o subcutánea, incluso cuando se han alcanzado niveles óptimos de glucemia, y una hidratación adecuada. La transición a insulina subcutánea al detener el goteo de insulina es importante para prevenir la recurrencia de la cetoacidosis diabética. Con este manuscrito se pretende brindar al lector una revisión actualizada de un tema de alta relevancia clínica, que sirva como herramienta al momento de ejercer un enfoque diagnóstico y terapéutico de la cetoacidosis diabética.*

Palabras clave: *diabetes mellitus tipo 1, insulina, cetosis, deshidratación, hiperglucemia, cetoacidosis diabética.*

Abstract: *Diabetic ketoacidosis is the most frequent acute complication of diabetes with a high incidence in the pediatric population, multiple triggers and a high cost to the health system. The pathophysiological starting point is the absolute or relative insulin deficit that leads to an increase in the counterregulatory hormones to obtain an energetic substrate from glycogenolysis, gluconeogenesis, lipolysis, and proteolysis. This results in an increase in ketone bodies that produce metabolic acidosis*

¹ Médico general, Grupo de investigación IDEAS (Innovación, Desarrollo y Avances en Endocrinología), Clínica Integral de Diabetes (CLID). Medellín, Colombia. Correo electrónico: salda712@hotmail.com.

Conflicto de intereses: el autor declara que no tiene conflicto de intereses
Medicina & Laboratorio 2016; 22: 511-526

Módulo 1 (La Clínica y el Laboratorio), número 118. Editora Médica Colombiana S.A. 2016®
Recibido el 27 de noviembre de 2016; aceptado el 12 de diciembre de 2016

with an important dehydration and electrolyte disorder that exacerbates and perpetuates metabolic dysfunction. The treatment of this condition is based on insulin delivery through intravenous or subcutaneous route, even when optimal levels of glycaemia have been reached, and adequate hydration. Transitioning to subcutaneous insulin when the drip is stopped is important to prevent diabetic ketoacidosis recurrence. With this manuscript, it is pretended to provide to the reader an updated review of a high clinical relevance issue that serves as a tool in the moment to exert a diagnostic and therapeutic approach of diabetic ketoacidosis.

Key words: Type 1 diabetes mellitus, insulin, ketosis, dehydration, hyperglycemia, diabetic ketoacidosis.

Saldarriaga-Betancur S. Cetoacidosis diabética en niños. *Medicina & Laboratorio* 2016; 22: 511-526.

La cetoacidosis diabética se produce por un déficit absoluto o relativo de la insulina y un exceso de hormonas contrarreguladoras, que en conjunto generan hiperglucemia y llevan a un estado de deshidratación acompañado de desequilibrio electrolítico. Estas situaciones, sumadas a la principal complicación, el edema cerebral, son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los niños con diabetes mellitus tipo 1 y, de forma menos frecuente, en los niños con diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, debido al aumento de la obesidad en los niños, la incidencia y la prevalencia de la cetoacidosis en aquellos con diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementado en los últimos años [1-7].

La cetoacidosis diabética se caracteriza por una triada metabólica consistente en hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonemia. Según el consenso de la Sociedad Internacional de Diabetes en Niños y Adolescentes (ISPAD; del inglés, *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*), en el año 2014, la cetoacidosis diabética se define como [8]:

- Hiperglucemia mayor que 200 mg/dL
- Acidosis metabólica, pH venoso menor que 7,3 o bicarbonato menor que 15 mEq/L
- Cetosis, determinada por cuerpos cetónicos en sangre u orina

Para el diagnóstico de la cetoacidosis diabética es aceptable la medición de la cetosis en orina; sin embargo, para el seguimiento se recomienda que la cetosis sea cuantificada con niveles séricos ya que puede que la cetonemia haya resuelto y persista la cetonuria. La gravedad de la cetoacidosis diabética se estima según el grado de la acidosis de la siguiente forma [9-12]:

- Leve: pH venoso menor que 7,3 o bicarbonato menor que 15 mEq/L
- Moderado: pH venoso menor que 7,2 o bicarbonato menor que 10 mEq/L
- Grave: pH venoso menor que 7,1 o bicarbonato menor que 5 mEq/L

Epidemiología

En el año 2010, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estimaron que 215.000 americanos menores de 20 años tenían diabetes [13]. Diversos reportes han indicado que aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 cursan con cetoacidosis al momento del diagnóstico [14-17], lo que también se presenta en el 5% al 25% de aquellos con diabetes tipo 2 [15,18]. Los niños más pequeños, especialmente los menores de 5 años, tienen mayor riesgo de sufrir cetoacidosis diabética, al igual que aquellos con bajo índice de masa corporal. Además, se ha encontrado que la mala adherencia al tratamiento insulínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es una de las principales causas de cetoacidosis diabética y que las infecciones, como desencadenante de la cetoacidosis, son más frecuentes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [19]. La gravedad de la cetoacidosis es inversamente proporcional a la edad [20] y se presenta con una incidencia del 25% [21].

La cetoacidosis diabética y sus morbilidades generan un costo significativo al servicio de salud. En Estados Unidos se ha estimado que el costo de una hospitalización por esta causa ronda por los \$13.000 USD, con unos costos anuales que exceden un billón de dólares [22]. A pesar de que la mortalidad por cetoacidosis es menor del 1%, comprende la principal causa de muerte relacionada con la diabetes en niños [23], debido principalmente al desenlace de edema cerebral, el cual se presenta entre el 1% y el 5% de los casos con una mortalidad del 20% al 90% [24-26]; entretanto, aquellos que sobreviven a este desenlace muestran una morbilidad de déficit neurológico superior al 26% [25], incluso, solo la cetoacidosis diabética sin edema cerebral se ha relacionado con alteración en la memoria de los niños [27].

El desencadenante de la cetoacidosis diabética varía según el grupo etario; sin embargo, se puede concluir que en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1, en general, los principales factores desencadenantes son de etiología desconocida, pero cuando se logra esclarecer la causa incluyen a las infecciones como la principal responsable, seguidas de una poca adherencia a la terapia insulínica, el diagnóstico *de novo*, otras enfermedades, entre otros (véase [tabla 1](#)) [28-31]. Cabe resaltar la importancia de la obstrucción del catéter en pacientes usuarios de bomba de insulina como etiología de la cetoacidosis diabética [32].

Fisiopatología

La insulina es la principal hormona reguladora de la glucemia, encargada de incrementar la captación de la glucosa circulante por el músculo esquelético y detener la gluconeogénesis hepática (síntesis hepática de glucosa). Como consecuencia del déficit absoluto o relativo de insulina, en la cetoacidosis diabética se incre-

Tabla 1. Factores desencadenantes de cetoacidosis diabética en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1

Infecciones (neumonía, infección urinaria, sepsis, pancreatitis)	30%
Mala adherencia al tratamiento	15%
Diagnóstico <i>de novo</i>	10%
Otras enfermedades	5%
Etiología desconocida	40%
Nota: tener presente la obstrucción de catéter en usuarios de bomba de insulina	

menta la secreción de las hormonas contrarreguladoras (el glucagón, las catecolaminas, el cortisol y la hormona de crecimiento) en un intento de mantener la homeostasis de la glucosa [9,33], con el subsecuente aumento de la glucogenólisis (degradación del glucógeno a glucosa), la gluconeogénesis, la proteólisis y la lipólisis. Además, las catecolaminas pueden inhibir la liberación de insulina, exacerbando aún más la deficiencia de esta [34].

Las hormonas catabólicas, principalmente las catecolaminas, aumentan los niveles de la lipasa, enzima que regula la lipólisis, es decir, la conversión de los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos para cubrir las necesidades energéticas. Estos productos viajan por la circulación portal hasta el hígado, donde son el principal sustrato de la cetogénesis hepática [35,36]; específicamente, los ácidos grasos son transformados a acil coenzima A gracias a la acción de la enzima acil-CoA sintetasa en presencia de la coenzima A y ATP. En condiciones normales el acil-CoA entra a la mitocondria donde es beta-oxidado a acetil-CoA, que a su vez es oxidado por completo en el ciclo tricarbóxico o es utilizado para la síntesis de lípidos; entretanto, en la cetoacidosis diabética la gran cantidad de acil-CoA que entra a la célula satura la vía metabólica normal por lo que muchos acil-CoA son oxidados parcialmente en 3- β -hidroxibutirato y acetoacetato; este último se descarboxila espontáneamente a acetona [35].

Los dos cuerpos cetónicos producidos, el 3- β -hidroxibutirato y el acetoacetato, en condiciones fisiológicas se encuentran en una relación 1:1, mientras que en la cetoacidosis diabética es de 10:1 [35]. La acetona, a pesar de ser el producto más abundante de la cetogénesis, no contribuye a la acidosis, pues se elimina a través de los pulmones, y es la responsable del olor a «frutas» característico de la cetoacidosis diabética [37].

El acetoacetato y el 3- β -hidroxibutirato son ácidos orgánicos fuertes que se disocian por completo al pH fisiológico; cuando se presenta una sobreproducción de estos se excede la capacidad tampón del organismo, lo que genera una acidosis metabólica que se agrava por la insuficiencia renal prerrenal secundaria a la deshidratación producida por la glucosuria. Además, se produce una diuresis osmótica a causa de la glucosuria, emésis debido al estado cetósico y un aumento de las pérdidas insensibles de agua y electrolitos a través de los pulmones, producto de

la compensación respiratoria por la reducción del pH sanguíneo que lleva a que la respiración se torne profunda y forzada, la cual se conoce como la clásica respiración de Kussmaul (véase **figura 1**) [38].

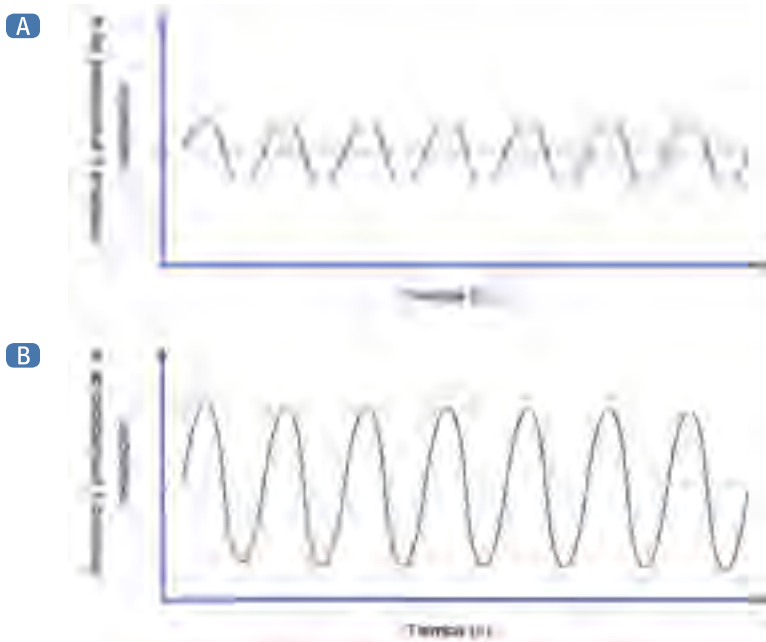


Figura 1. Patrón de respiraciones. **A.** Respiración normal. **B.** Respiración de Kussmaul.

Por su parte, el aumento en la concentración de hidrogeniones en el plasma, secundario al aumento de la cetoácidos, induce un flujo de estos hacia el interior de las células, lo que desplaza el potasio intracelular hacia el espacio extracelular donde posteriormente es eliminado. Es por esto que el paciente con cetoacidosis puede cursar con niveles séricos de potasio en un rango normal, elevado e incluso bajo. La cetoacidosis también produce disminución de los fosfatos, lo que reduce los niveles de 2,3-difosfoglicerato de los glóbulos rojos y genera un menor aporte de oxígeno a los tejidos; no obstante, por el efecto Bohr en el contexto de la acidosis, este efecto se encuentra parcialmente compensado (véase **figura 2**). En la **figura 3** se resume la fisiopatología de la cetoacidosis diabética [39].

Manifestaciones clínicas

La triada clásica de presentación clínica de la cetoacidosis diabética comprende poliuria, polidipsia y pérdida de peso con o sin polifagia; además, es común que en los niños debido a la acidosis se presente dolor abdominal, el cual incluso puede simular un abdomen agudo, a causa de la cetosis náuseas y emésis, por la deshidratación dolor muscular y calambres, y desequilibrio electrolítico [9]. Dependiendo de la edad, el niño va a tener o no la capacidad de comunicar sus síntomas con claridad

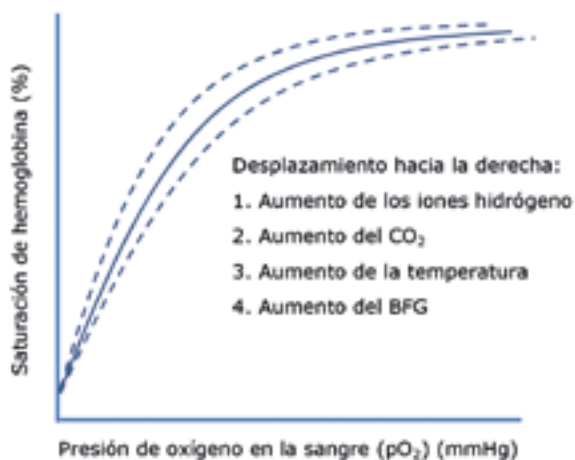


Figura 2. Desplazamiento de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina. CO_2 : dióxido de carbono; BFG: 2,3 bifosfoglicerato. Tomado y adaptado de "Tratado de Fisiología Médica" por A.C. Guyton y J.E. Hall, 2011, Barcelona, España: Saunders. Copyright® 2011 por Elsevier España.



Figura 3. Fisiopatología de la cetoacidosis diabética.

y, especialmente en los lactantes, la presentación clínica puede ser atípica. Es por esto que se debe sospechar esta entidad en todos los pacientes pediátricos con taquipnea, candidiasis genital persistente y en aquellos con enuresis (principalmente secundaria) de instauración reciente. Los estados tardíos de esta crisis hiperglucémica cursan con cefalea y alteración del estado mental, focalización neurológica, respiración de Kussmaul con olor a «fruta» (acetona) y, aunque no es frecuente en los niños con cetoacidosis, inestabilidad hemodinámica y choque dependiendo del grado de deshidratación [40].

Es importante reconocer de forma temprana si hay presentación de edema cerebral, el cual se debe sospechar en todo paciente que curse con cefalea, bradicardia, emésis, irritabilidad, somnolencia, signos de focalización neurológica, hipertensión arterial, disminución de la saturación de oxígeno o incremento de forma rápida de la concentración sérica de sodio, ya que esto es sugestivo de diabetes insípida de etiología central secundaria a la interrupción del flujo sanguíneo hacia la hipófisis por posible herniación cerebral [8].

Laboratorio

Además de los paraclínicos iniciales para establecer el diagnóstico de cetoacidosis, que incluyen glucemia elevada (mayor que 200 mg/dL), presencia de cetonemia/cetonuria y gases venosos sugestivos de acidosis metabólica (pH menor que 7,3 o bicarbonato menor que 15 mEq/L), se recomienda para identificar la causa desencadenante determinar la osmolalidad sérica y para definir el tratamiento (p. ej. insulina, concentración de sodio de líquidos endovenosos) valorar la función renal y estimar el estado ácido-base del paciente y el grado de deshidratación, a través de la medición de los siguientes analitos [8]:

- Lactato (valor de referencia: <2 mmol/L)
- Electrolitos:
 - Sodio (valor de referencia: 135-145 mEq/L)
 - Potasio (valor de referencia: 3.4-4.7 mEq/L)
 - Cloro (valor de referencia: 98-106 mmol/L)
 - Bicarbonato (valor de referencia: 22-24 mEq/L)
- Nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica
- Hemograma
- Uroanálisis
- Hemocultivo/urocultivo (si se considera que hay infección)
- Electrocardiograma

Para orientar el tratamiento y valorar la respuesta terapéutica se requiere calcular los parámetros incluidos en la [tabla 2](#). El seguimiento de la acidosis metabólica se debe realizar con la brecha aniónica o anión gap, el cual tiene un mejor rendimiento respecto al bicarbonato para expresar la tendencia de la resolución de la acidosis, donde un valor normal (12 ± 2) indica que ha sido resuelta. Otro parámetro sugestivo de mejoría del estado ácido-base es la frecuencia respiratoria que se incrementa a medida que se agrava la acidosis (véase [tabla 3](#)) [41].

Tabla 2. Parámetros útiles en el diagnóstico y seguimiento de la cetoacidosis diabética

Parámetro	Fórmula	Valor de referencia
Anión gap	$(\text{Na medido}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$	12 ± 2
Déficit de agua libre	$0,6 \times \text{peso} \times (1 - 140/\text{Na})$	-
Osmolalidad sérica	$2(\text{Na medido}) + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2,8$	275-295 mOsmol/kg
Osmolalidad sérica efectiva	$2(\text{Na medido}) + \text{glucosa}/18$	-
Sodio corregido	$\text{Na medido} + 1,6 (\text{glucemia} - 100)/100$	135-145 mEq/L

Tabla 3. Valores de referencia de la frecuencia respiratoria y la taquipnea según la edad de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Edad	Valores normales (por minuto)	Taquipnea (por minuto)
2-12 meses	25-40	>50
1-5 años	20-30	>40
≥5 años	15-25	>28

Tomado de "Neumonía adquirida en la comunidad. Puesta al día" por M.I. Úbeda-Sansano y J. Murcia-García, 2008, Rev Pediatr Aten Primaria, 10 (Supl 2), S23. Copyright© 2017 por Lúa Ediciones 3.0 [41]

La osmolalidad sérica está dada por la concentración sérica de sodio, glucosa y urea. En la cetoacidosis diabética es fundamental conocer el movimiento del agua a través de las membranas, el cual se correlaciona con el estado de hidratación del paciente. Por tal razón, se debe medir la tonicidad plasmática, también llamada osmolalidad sérica efectiva, que se calcula de la misma forma que la osmolalidad sérica, pero sin tener en cuenta la urea, ya que esta es permeable en las membranas celulares y, por lo tanto, no induce desplazamiento del agua entre el espacio intra y el extracelular [42]. Ambos parámetros se deben valorar en el seguimiento del tratamiento de la cetoacidosis diabética (véase [tabla 2](#)).

La hiperglucemia aumenta la osmolalidad extracelular y crea un gradiente osmótico para el movimiento de agua desde el compartimiento intracelular hasta el extracelular. Este movimiento de agua hacia el compartimiento extracelular puede ocasionar una modesta hiponatremia, que en la cetoacidosis puede ser de 1,6 mEq a 1,8 mEq por cada 100 mg/dL de aumento de la glucemia, por esto es necesario corregir el nivel medido de sodio según la glucemia. En los casos de deshidratación marcada el paciente puede cursar con hipernatremia por lo que es esencial calcular el déficit de agua para orientar la conducta terapéutica (véase [tabla 2](#)) [43].

Tratamiento

El tratamiento debe ser individualizado según la clínica y los paraclínicos que determinan la gravedad de cada paciente. Las metas terapéuticas son:

- Mejorar el volumen circulatorio efectivo y la perfusión tisular
- Disminuir la glucemia y la osmolalidad sérica
- Disminuir la cetonemia
- Restablecer el equilibrio ácido-base
- Identificar y tratar el evento precipitante

Para la cetoacidosis moderada y grave el principal pilar del tratamiento es la administración de insulina y una correcta reposición hidroelectrolítica, ya que se ha estimado, desde mediados del siglo pasado, que en estos casos se produce una pérdida de agua significativa, cuantificada aproximadamente en 70 mL/kg (rango: 30 mL/kg a 100 mL/kg), de sodio entre 5 mEq/kg y 13 mEq/kg y de potasio de 6 mEq/kg a 7 mEq/kg [44-46]. El agotamiento del volumen de líquidos circulante es secundario a las pérdidas tanto urinarias por diuresis osmótica como gastrointestinales a causa del vómito. El objetivo de la reposición hídrica es recobrar el volumen circulatorio efectivo y restaurar la filtración glomerular; esta se debe hacer con cuidado para minimizar el riesgo de edema cerebral [47].

Los pacientes con cetoacidosis diabética grave, compromiso circulatorio, disminución del gasto cardíaco, hipokalemia, hiperkalemia, falla renal, alteración en el nivel de consciencia o con factores de riesgo para edema cerebral, por ejemplo, menores de cinco años o pacientes con acidosis metabólica grave (pH menor que 7,1), presión de CO₂ baja o nitrógeno uréico alto, deben ser tratados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Cabe mencionar que los pacientes cuya clínica sea sugestiva de un estado hiperosmolar hiperglucémico o un estado mixto también deben ser manejados en esta unidad [8].

La expansión de volumen inicial se debe hacer con una tasa de infusión de 10-20 mL/kg para una hora con soluciones isotónicas, preferiblemente con lactato de ringer por el aporte electrolítico de esta solución. Si el volumen circulatorio efectivo no mejora se puede administrar otra infusión de 10-20 mL/kg para la siguiente hora [10,48]. La reposición de la pérdida hídrica luego del bolo inicial se pretende reponer entre 24 y 72 horas según la respuesta clínica. La administración de líquidos de mantenimiento debe ser de 2.500 mL/m² para 24 horas o 1,5 veces los requerimientos basales diarios, sin exceder los 3.000 mL/m² para 24 horas o 2,0 veces las necesidades, ya que el exceso de fluidos puede incrementar el riesgo de edema cerebral. La restricción hídrica se puede liberar una vez el paciente se encuentre en una cetoacidosis leve [8,10,48].

La infusión de insulina regular se debe comenzar a una dosis de 0,1 UI/kg/h, o si se trata de niños pequeños no obesos, en quienes la resistencia a la insulina es poca, se puede administrar a una dosis de 0,05 UI/kg/h [8,10,48-50]. Es muy importante el monitoreo glucémico una vez instaurada la terapia ya que aproximadamente 60 minutos luego del inicio de la insulino terapia esta ha alcanzado niveles séricos óptimos para corregir el déficit y la resistencia a la insulina con supresión de la producción de cetonas y la estimulación del metabolismo de la glucosa [51,52]. Además, la terapia hídrica instaurada también disminuye la glucemia por dilución.

La hiperglucemia disminuye antes que la cetonemia; cuando la glucemia es menor de 250 mg/dL se debe cambiar la infusión de la solución isotónica a una con dextrosa al 5% más solución salina al 0,45%, y continuar con la infusión de insulina regular para corregir la cetoacidosis residual. Si la glucemia es menor de 150 mg/dL y aún no se ha corregido la cetoacidosis se debe modificar la concentración de dextrosa al 10% y continuar con la infusión de insulina regular. Para evitar la hipo e hiperglucemia se recomienda mantener la glucemia alrededor de 100 mg/dL y 150 mg/dL para jóvenes y entre 150 mg/dL y 180 mg/dL para niños durante la terapia insulínica [11].

Los niveles séricos de sodio en la cetoacidosis diabética varían de forma considerable debido al aumento de la osmolalidad sérica, la cual produce un efecto osmótico hacia el plasma que produce una hiponatremia dilucional, sumado al aumento de la ingesta de agua libre por parte del paciente. A medida que se administran los líquidos se debe valorar el comportamiento de los niveles séricos de sodio. Con el aporte hídrico y la disminución de la glucemia se logra restaurar la osmolalidad plasmática por lo que va a haber paso de agua del espacio extracelular al intracelular. Es por esto que la reposición hídrica se debe realizar de forma paulatina y valorar el comportamiento del sodio; se espera que el aumento del sodio sea acorde al valor esperado del sodio corregido (véase [tabla 2](#)), ya que si este no aumenta de forma apropiada, conforme se administran los líquidos, hay un mayor riesgo de edema cerebral [53-57].

El tratamiento del edema cerebral se debe instaurar tan pronto como se sospeche. Para esto, se debe reducir a un tercio los líquidos administrados y administrar manitol a dosis de 0,5-1 g/Kg IV para 10 a 15 minutos y repetir si no hay respuesta en 30 a 120 minutos. Otra alternativa es el uso de solución salina hipertónica (3%) a dosis de 2,5-5 mL/Kg para 10 a 15 minutos, especialmente cuando no hubo respuesta inicial al manitol [8].

Los pacientes con cetoacidosis diabética cursan con déficit de potasio por las pérdidas renales y gastrointestinales de esta entidad; sin embargo, el potasio sérico cuantificado se puede encontrar en un rango normal, incrementado o disminuido debido a lo antes mencionado. La insulina ingresa el potasio a la célula por lo que se debe reponer según los niveles séricos a los que se encuentre este electrolito (véase [figura 4](#)), con un estricto monitoreo electrocardiográfico y de los niveles séricos, excepto en los pacientes con falla renal [9].

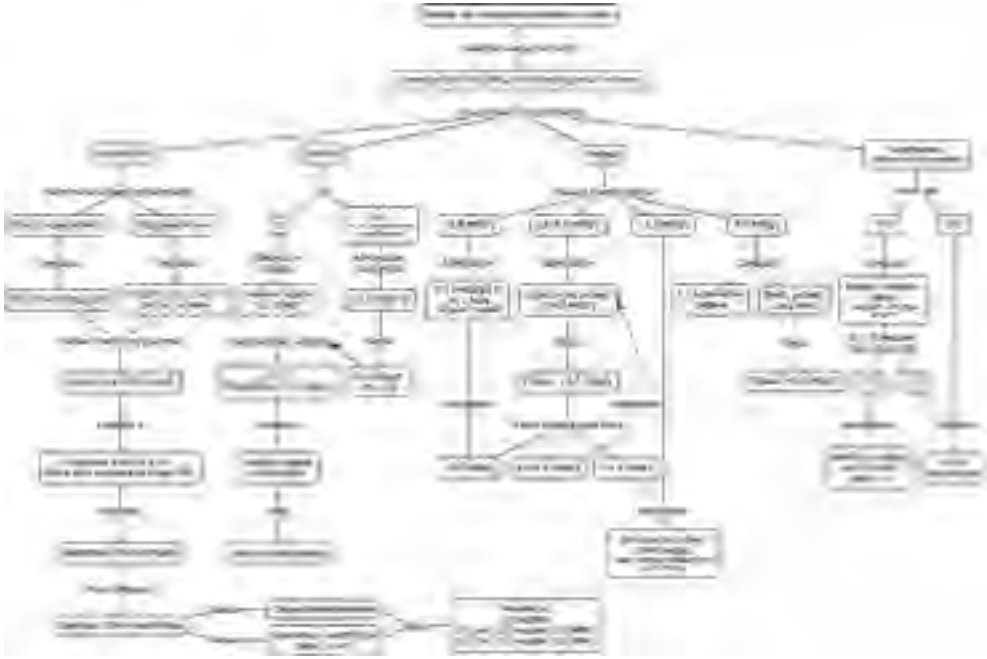


Figura 4. Recomendaciones de manejo de cetoacidosis diabética en niños según la Asociación Americana de Diabetes. LEV: líquidos endovenosos; SS: solución salina; HCO_3^- : bicarbonato; SC: subcutánea; IM: intramuscular; KCl: cloruro de potasio; NaCO_3 : bicarbonato sódico. La solución de potasio debe ser preparada 1/3 KOP_4 y 2/3 KCl. Tomado y adaptado de "Hyperglycemic crises in diabetes" por A.E. Kitabchi y colaboradores, 2004, *Diabetes care*, 27 (Suppl. 1), p. S98. Copyright© 2004 por American Diabetes Association.

Aunque son poco frecuente los casos de hipocaliemia, se recomienda no iniciar la terapia insulínica hasta que la concentración sérica de potasio sea superior a 3,5 mEq/L; en caso de que no se puedan obtener los resultados de este electrolito en suero se puede realizar una valoración por medio de signos electrocardiográficos de hipo e hiperkaliemia [8-11,58]. La insulina también ingresa el fosfato a la célula, lo que produce hipofosfatemia tras instaurar la terapia insulínica; sin embargo, la reposición de fosfato se reserva para los casos de hipofosfatemia grave (menor que 1 mg/dL) y con calcio sérico normal [36].

La infusión de insulina se debe continuar a dosis entre 0,05 UI/kg/h y 0,1 UI/kg/h hasta que se resuelvan las siguientes condiciones [9]:

- El anión gap retorne a la normalidad (12 ± 2)
- El pH venoso sea mayor que 7,30 o el bicarbonato sérico mayor que 15 mEq/L
- La glucemia se encuentre en niveles menores que 200 mg/dL
- Se produzca tolerancia de la vía oral

Una vez que se dé resolución a estos escenarios se suspende la infusión de insulina, previa instauración del esquema subcutáneo, donde si el paciente tuvo una cetoacidosis como debut de una diabetes mellitus, o si estaba usando un esquema de tratamiento subcutáneo, se instaure 30 minutos antes del cese de la infusión de insulina a una dosis de 1 UI/kg/día según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (del inglés, *American Diabetes Association*) (véase **figura 4**) [9]; sin embargo, la dosis del esquema subcutáneo puede cambiar de acuerdo al contexto clínico de cada paciente y su estadio puberal.

En esta recomendación, realizada en 2004, se sugiere el uso de la insulina regular y la NPH (protamina neutra de Hagedorn) con una distribución de la dosis así: 2/3 am (1/3 regular y 2/3 NPH) y 1/3 pm (1/2 regular y 1/2 NPH); sin embargo, este esquema es poco fisiológico, por lo que la transición se debe realizar con terapia basal-bolo con los análogos de insulina a una dosis según la gravedad de su condición clínica y los estadios puberales de Tanner, donde el paciente puede requerir una dosis de 0,5 UI/kg/día, 0,75 UI/kg/día, 1 UI/Kg/día, o incluso mayores, y se deberá titular según la necesidad. En los pacientes con tratamiento con bomba de insulina la indicación es iniciar nuevamente la terapia con esta una hora antes de suspender la infusión instaurada. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que resuelven la cetoacidosis, pueden retomar los antidiabéticos orales [36].

Respecto a la administración de bicarbonato se sabe que no se debe realizar si el pH es mayor que 7,0 ya que la insulino terapia es suficiente para resolver este grado de acidosis. La controversia se encuentra cuando el pH es menor que 7,0 ya que no hay evidencia que demuestren mejoría en la morbimortalidad luego de administrar bicarbonato. Aunque no hay estudios prospectivos del uso de bicarbonato cuando el pH es menor que 6,9, se recomienda su uso siempre y cuando no haya clínica de acidemia, ya que uno de los efectos secundarios del bicarbonato es la hiperproducción de cuerpos cetónicos [36].

Algunos pacientes pueden cursar con leucocitosis, la cual puede ser debida a una reacción leucemoide por estrés sin que sea sugestivo de un proceso infeccioso. Es por esto que el uso de antibióticos se debe reservar para los pacientes que se encuentran febriles o que estén en un claro contexto séptico, con previa toma de cultivos [8].

Conclusiones

La cetoacidosis diabética es una alteración metabólica con una alta incidencia en la población pediátrica y un desenlace favorable según la condición desencadenante y el diagnóstico y tratamiento oportuno. No obstante, puede tener una alta morbilidad e incluso mortalidad en los casos en que el diagnóstico se realiza de

forma tardía o el tratamiento se instaura de forma inadecuada. Es por esto que es fundamental conocer los mecanismos fisiopatológicos, los criterios diagnósticos y el tratamiento adecuado para disminuir la morbimortalidad de la cetoacidosis diabética con un enfoque preventivo como principal medida.

Agradecimientos

Un agradecimiento muy especial a la doctora María Rocío Delgado Beltrán por la revisión de este manuscrito y a todo el grupo de la Clínica Integral de Diabetes (CLID) por su gran aporte a mi formación, tanto personal como académica.

Bibliografía

- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Zeitler PS.** Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 484-486.
- Scott CR, Smith JM, Cradock MM, Pihoker C.** Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics* 1997; 100: 84-91.
- Banerji MA.** Impaired beta-cell and alpha-cell function in African-American children with type 2 diabetes mellitus--«Flatbush diabetes». *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 Suppl 1: 493-501.
- Neufeld ND, Raffel LJ, Landon C, Chen YD, Vadheim CM.** Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. *Diabetes Care* 1998; 21: 80-86.
- Sapru A, Gitelman SE, Bhatia S, Dubin RF, Newman TB, Flori H.** Prevalence and characteristics of type 2 diabetes mellitus in 9-18 year-old children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 865-872.
- Sellers EA, Dean HJ.** Diabetic ketoacidosis: a complication of type 2 diabetes in Canadian aboriginal youth. *Diabetes Care* 2000; 23: 1202-1204.
- Gungor N, Hannon T, Libman I, Bacha F, Arslanian S.** Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1579-1609.
- Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al.** ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 Suppl 20: 154-179.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al.** Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1: S94-102.
- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al.** European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 113: e133-140.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA.** Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150-1159.
- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, et al.** Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl 12: 118-133.
- Centers for Disease Control and Prevention.** National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, Estados Unidos: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Disponible: https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf.
- Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, et al.** Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013; 162: 330-334 e331.
- Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Pettitt DB, Pihoker C, Rodriguez B, et al.** Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008; 121: e1258-1266.
- Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A.**

- Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia* 2001; 44 Suppl 3: B75-80.
17. **Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM.** Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012; 55: 2878-2894.
 18. **American Diabetes Association.** Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-389.
 19. **Newton CA, Raskin P.** Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1925-1931.
 20. **Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM.** Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011; 343: d4092.
 21. **Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al.** Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA* 2002; 287: 2511-2518.
 22. **Shrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G.** Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured U.S. youth. *Diabetes Care* 2010; 33: 2617-2622.
 23. **Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB.** Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child* 1999; 81: 318-323.
 24. **Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al.** Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001; 344: 264-269.
 25. **Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB.** The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 16-22.
 26. **Mahoney CP, Vlcek BW, DelAguila M.** Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 721-727.
 27. **Ghetti S, Lee JK, Sims CE, Demaster DM, Glaser NS.** Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2010; 156: 109-114.
 28. **White NH.** Diabetic ketoacidosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 657-682.
 29. **Magee MF, Bhatt BA.** Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17: 75-106.
 30. **Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al.** Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-153.
 31. **Brink SJ.** Diabetic ketoacidosis. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 14-24.
 32. **Martin-Vaquero P, Fernandez-Martinez A, Pallardo LF.** [Insulin pumps]. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 26-30.
 33. **Coll-Barrios M, Durán-Ventura P, Mejía L.** Enfoque práctico de la cetoacidosis diabética en pediatría. *CCAP* 2008; 7: 1-9.
 34. **Barth E, Albuszies G, Baumgart K, Matějovic M, Wachter U, Vogt J, et al.** Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med* 2007; 35: S508-518.
 35. **Laffel L.** Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 412-426.
 36. **Silink M.** Practical management of diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence. *Acta Paediatr Suppl* 1998; 425: 63-66.
 37. **García-Rodríguez MJ, Antolí-Royo AC, González-Maróño C, García-Mingo A.** Complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico. *Medicine* 2008; 10: 1177-1183.
 38. **Alfaro Martínez JJ, Quílez Toboso RP, Martínez Motos AB, Gonzalvo Díaz C.** Complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico. *Medicine* 2012; 11: 1061-1067.
 39. **Kanter Y, Gerson JR, Bessman AN.** 2,3-diphosphoglycerate, nucleotide phosphate, and organic and inorganic phosphate levels during the early phases of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1977; 26: 429-433.
 40. **Couper JJ, Donaghue K.** Phases of type 1 diabetes. *Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence.* Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation; 2011: 16-20.
 41. **Úbeda-Sansanoa M, Murcia-García J.** Neumonía adquirida en la comunidad. Puesta al día. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2008; 10: S19-S28.
 42. **DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E.** Dia-

- abetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2: 209-238.
43. **Kitabchi AE, Wall BM.** Management of diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician* 1999; 60: 455-464.
 44. **Darrow DC, Pratt EL.** Retention of water and electrolyte during recovery in a patient with diabetic acidosis. *J Pediatr* 1952; 41: 688-696.
 45. **Atchley DW, Loeb RF, Richards DW, Benedict EM, Driscoll ME.** ON DIABETIC ACIDOSIS: A Detailed Study of Electrolyte Balances Following the Withdrawal and Re-establishment of Insulin Therapy. *J Clin Invest* 1933; 12: 297-326.
 46. **Butler AM, Talbot NB, et al.** Metabolic studies in diabetic coma. *Trans Assoc Am Physicians* 1947; 60: 102-109.
 47. **Bracho F.** Cetoacidosis Diabética. *MEDI-CRIT* 2005; 2: 9-16.
 48. **Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al.** ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004; 89: 188-194.
 49. **Puttha R, Cooke D, Subbarayan A, Odeka E, Ariyawansa I, Bone M, et al.** Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes-an observational study. *Pediatr Diabetes* 2010; 11: 12-17.
 50. **Carmody D, Naylor RN, Philipson LH.** Insulin dosing in pediatric diabetic ketoacidosis: where to start? *JAMA* 2015; 313: 2274-2275.
 51. **Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, Ferrannini E, DeFronzo RA.** Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1988; 37: 1470-1477.
 52. **Schade DS, Eaton RP.** Dose response to insulin in man: differential effects on glucose and ketone body regulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 1038-1053.
 53. **Duck SC, Weldon VV, Pagliara AS, Haymond MW.** Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1976; 25: 111-115.
 54. **Duck SC, Wyatt DT.** Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 1988; 113: 10-14.
 55. **Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL, Mosovich LL, Finberg L.** Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr* 1990; 117: 22-31.
 56. **Hoorn EJ, Carlotti AP, Costa LA, MacMahon B, Bohn G, Zietse R, et al.** Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during treatment of children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2007; 150: 467-473.
 57. **Durward A, Ferguson LP, Taylor D, Murdoch IA, Tibby SM.** The temporal relationship between glucose-corrected serum sodium and neurological status in severe diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2011; 96: 50-57.
 58. **Arora S, Cheng D, Wyler B, Menchine M.** Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 481-484.

Creemos en los sueños
de todos los colombianos
que llevan en la **sangre**
confianza



 **Laboratorio**®
Clínico
Hematológico



Sede Principal Poblado
Carrera 43C No. 5-33
Toma de Muestras Sandiego
Centro Comercial Sandiego,
Torre Norte, piso 10, No. 1034
Medellín
Teléfono 4444 200