

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico y tratamiento de **CETOACIDOSIS DIABÉTICA** en niños y adultos

### Guía de referencia rápida

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **SSA-227-09**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

**CIE-10:**

**E10.1 Diabetes mellitus insulino dependiente con cetoacidosis**  
**E11.1 Diabetes mellitus no insulino dependiente con cetoacidosis**

**GPC**

## **Diagnóstico y tratamiento de cetoacidosis diabética en niños y adultos**

**ISBN en trámite**

### **DEFINICIÓN**

Complicación aguda de la diabetes mellitus. Puede ser la primera manifestación de una diabetes mellitus no diagnosticada previamente o el resultado del incremento en los requerimientos de insulina en pacientes con diabetes mellitus durante un proceso infeccioso, trauma, infarto agudo del miocardio o cirugía. Es una emergencia endocrinológica, y consiste en la triada bioquímica de hiperglucemia, cetonemia y acidosis metabólica, caracterizada por insulinopenia absoluta o relativa.

### **FACTORES PREDISPONENTES**

El factor precipitante más común en el desarrollo de cetoacidosis es la **infección**.

Otros factores precipitantes incluyen:

- Suspender el tratamiento con insulina, o que el tratamiento no sea el adecuado.
- Deshidratación
- Estrés psicológico, pancreatitis, embarazo,
- Trauma, enfermedad de Cushing
- Ingesta de bebidas alcohólicas, infarto al miocardio, accidente vascular cerebral
- Uso inadecuado de dispositivos de infusión continua de insulina subcutánea

### **Fármacos:**

Los fármacos que afectan el metabolismo de los carbohidratos son:

- Corticoesteroides
- Diuréticos tiazidas
- Agentes simpaticomiméticos
- Pentamidina
- Inhibidores de proteasa
- Antipsicóticos convencionales y atípicos

### **Factores de riesgo:**

- Población latina o afroamericano
- Sexo masculino
- Adultos jóvenes
- Sobrepeso u obesidad
- Historia familiar de diabetes
- Diagnóstico reciente

## DIAGNÓSTICO

### INTERROGATORIO

El proceso de Cetoacidosis diabética CAD usualmente evoluciona en un corto periodo de tiempo, típicamente menos de 24 horas. El cuadro clínico clásico incluye historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómito, deshidratación, debilidad y cambios en el estado mental.

### EXPLORACION FISICA

Los hallazgos pueden incluir:

- mucosa oral seca, disminución de la turgencia de la piel
- aliento frutal (cetósico, "a manzanas")
- respiración de Kussmaul (respiraciones rápidas y profundas)
- taquicardia e hipotensión
- el estado mental puede variar desde alerta completa hasta letargo profundo o coma (raro).
- la infección es uno de los factores desencadenantes más comunes, sin embargo, los pacientes pueden estar normotérmicos e incluso hipotérmicos debido a la vasodilatación periférica.
- náusea, vómito y dolor abdominal difuso (>50% de los casos). Se requiere de una evaluación mayor si los síntomas no se resuelven con la hidratación y corrección de la acidosis metabólica.

## ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

### ESTUDIOS DE LABORATORIO

Si el paciente se encuentra en un centro de atención de primer nivel, es necesario su traslado a una unidad de segundo nivel debido a que la evaluación inicial debe incluir los siguientes estudios:

- glucosa plasmática
- nitrógeno ureico
- creatinina
- electrolitos (calcular anion gap)
- osmolaridad
- cetonas urinarias o séricas
- examen general de orina,
- gasometría venosa
- biometría hemática completa con diferencial.
- Solo en casos en los que el cuadro clínico lo amerite, se deben solicitar cultivos de orina, expectoración y sangre

### ESTUDIOS DE GABINETE

Solo en casos en los que el cuadro clínico lo amerite se debe solicitar:

- electrocardiograma
- radiografía de tórax

Tabla 1.

Criterios diagnósticos para Cetoacidosis Diabética

	Leve (glucosa >250 g/dl)	Moderada (glucosa >250 mg/dl)	Severa (glucosa >250 mg/dl)
pH arterial	7.25 - 7.30	7.00 - <7.24	<7.00
Bicarbonato sérico (mEq/l)	15-18	10 - <15	<10
Cetona urinaria*	Positivo	Positivo	Positivo
Cetona sérica*	Positivo	Positivo	Positivo
Osmolaridad sérica efectiva	Variable	Variable	Variable
Anion gap	>10	>12	>12
Estado mental	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma

Kitabchi AE, 2009

- Leucocitosis es la regla en CAD, con cuentas celulares de 10,000 a 15,000 mm<sup>3</sup>. Leucocitosis mayor de 25,000 mm<sup>3</sup>, o presencia de neutrófilos en banda pueden indicar infección
- Para evaluar la severidad del déficit de sodio y agua, el sodio sérico debe ser corregido agregando 1.6 mg/dl al sodio sérico medido por cada 100 mg/dl de glucosa arriba de 100 mg/dl. También se debe corregir este electrolito en caso de quilomicronemia (Cuadro 1).
- Osmolaridad sérica se ha demostrado una relación lineal

- entre el nivel de osmolaridad y alteraciones en el estado mental.
- La presencia de estupor o coma en un paciente diabético, en ausencia de elevación de la osmolaridad efectiva ( $\geq 320$  mOsm/kg), requiere de una investigación inmediata de otras causas de cambios en el estado mental.
- El potasio sérico puede estar elevado por su paso hacia el espacio extracelular debido a la deficiencia de insulina, hipertonicidad, y acidosis. Potasio normal o bajo al momento de admisión tienen un déficit corporal total de potasio severo.

**Cuadro 1.**

**Fórmulas para valorar el estado hidroelectrolítico.**

1. **Na corregido** = Na medido + 2 x  $[(\text{glucosa} - 5.6)/5.6]$  mmol/L ó
2. **Na corregido** = Na medido + 0.016 (Glucosa sanguínea - 100)  
(por cada 100 mg que aumenta la glucemia, hay una disminución relativa del sodio sérico calculada en 1.6 meq,
2. **[Na real]** = [Na medido] (0.021 [Triglicéridos g/dL] + 0.994 ó  
Na corregido = Na (mEq) ÷ 0.93 ó  
Na corregido = Na (mmol/L) + 0.2 x triglicéridos (g/L).
3. **Anion gap** = Na - (Cl + HCO<sub>3</sub>). Anion gap elevado >10 -12.  
(Normal 12±2, en CAD entre 20 y 30 y >35mmol/L en acidosis láctica)
4. **Osmolaridad** = 2[Na] + [K] + [Glucosa]/18 + [BUN]/2.8
5. **Osmolaridad efectiva** = 2 x (Na + K) + glucosa plasmática/18

Wolfsdorf J, 2009

**Tabla 2.**

**Alteraciones electrocardiográficas asociadas al potasio**

Trastorno hidroelectrolítico	Hallazgos electrocardiográficos
Hipocalemia	Cambios característicos en el ECG: depresión del segmento ST, disminución de la amplitud de la onda T, aumento en la amplitud de la onda U que ocurre al final de la onda T. Las ondas U se pueden observar en las derivaciones V4-V6.
	Arritmias: extrasístoles auriculares y ventriculares, bradicardia sinusal, taquicardia auricular o de unión paroxística, bloqueo AV, taquicardia o fibrilación ventricular.
Hipercalemia	El primer cambio: T alta y picuda, con acortamiento del intervalo QT.
	Seguido de manera progresiva por un aumento del intervalo PR, y duración del QRS, la onda P puede desaparecer.
	En forma tardía: ensanchamiento del QRS y finalmente una onda sinuosa que precede a la asistolia.

Kitabchi AE, 2009

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Cetosis por inanición
- Cetoacidosis alcohólica
- Ingesta de fármacos como salicilatos, metanol, etilenglicol, paraldehído
- Insuficiencia renal crónica

### TRATAMIENTO

#### 1. HIDRATACIÓN

En ausencia de compromiso cardíaco o renal (depuración de creatinina  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>SC), se debe infundir solución salina isotónica (NaCl al 0.9%) a una velocidad de 15-20 ml/kg de peso/h o 1-1.5 L durante la primera hora.

Es apropiado utilizar solución de NaCl al 0.45% a una velocidad de 250-500 ml/h cuando el sodio corregido es normal o elevado; NaCl al 0.9% a una velocidad similar cuando el sodio corregido esta bajo.

El déficit de líquidos se debe corregir en las primeras 24 horas. Los cambios en la osmolaridad sérica no deben exceder de 3 mOsm/kgH<sub>2</sub>O/h.

La duración promedio del tratamiento hasta que la glucosa es  $<250$  mg/dl es de 4 a 6 horas y para la resolución de la cetoacidosis (pH $>7.30$ ; bicarbonato  $>18$  mmol/l) es de 10 a 14 h.

Una vez que la glucosa plasmática es  $\sim 200$  mg/dl, se debe iniciar la reposición hídrica

con solución dextrosa al 5%, para permitir la administración de insulina hasta que la cetonemia esté controlada evitando así hipoglucemia.

#### 2. INSULINA

Se debe administrar una dosis inicial (bolo) de insulina regular intravenosa (0.1 unidades/kg) seguido de una infusión de 0.1 unidades/kg/h de insulina.

Si la glucosa plasmática no disminuye en promedio de 50-75 mg/dl/h en la primera hora, se recomienda revisar el estado de hidratación. Si es adecuada, la infusión de insulina debe incrementarse (duplicarse) cada hora hasta que se logre una disminución constante de la glucosa.

Cuando la glucosa plasmática llegue a 200 mg/dl, se debe disminuir la infusión de insulina a 0.02-0.05 U/kg/h, y agregar dextrosa al 5% a los líquidos intravenosos. La solución de dextrosa y la infusión de insulina deben ser ajustadas de manera que la glucosa plasmática se mantenga entre 150-200 mg/dl.

#### 3. POTASIO

Para prevenir hipocalcemia, la reposición de potasio se debe iniciar una vez que los niveles de potasio disminuyan por debajo del nivel superior normal (5.0-5.2 mEq/l).

La meta es mantener los niveles de potasio dentro de rangos normales de 4-5 mEq/l

Tabla 3

Guía para el reemplazo inicial del potasio de la Asociación Americana de Diabetes	
Potasio sérico (mmol/L)	Tratamiento
$<3.3$	No administrar insulina 20-30 mmol por hora
$\geq 3.3$ a $<5.2$	20-30 mmol por litro de solución
$\geq 5.2$	No administrar potasio Checar niveles de potasio cada 2 horas

Kitabchi AE, 2009

#### 4. BICARBONATO

Pacientes adultos con pH <6.9 deben recibir 100 mmol de bicarbonato de sodio (2 ámpulas) en 400 ml de agua estéril, con 20 mEq de KCl, administrado a una velocidad de infusión de 200 ml/h por 2 horas hasta que el pH venoso sea >7.0. Si el pH todavía es <7.0 después de esta infusión, se recomienda repetirla cada 2 horas hasta que el pH alcance >7.0. Durante la infusión además se debe checar los niveles de potasio sérico cada 2 horas.

#### 5. FOSFATO

Para evitar debilidad muscular cardíaca y esquelética, anemia, así como el deterioro respiratorio por hipofosfatemia, se debe sustituir, con mucho cuidado, en paciente con una concentración sérica de fósforo <1.0 mg/dl.

Cuando se requiera, se deben agregar de 20-30 mEq/l de fosfato de potasio a las soluciones intravenosas.

La velocidad de infusión máxima segura para tratar la hipofosfatemia severa es 4.5 mmol/h (1.5 ml/h de  $K_2PO_4$ ).

### TRANSICION A INSULINA SUBCUTÁNEA

Se recomienda iniciar con insulina humana regular 30 minutos antes de las comidas, o con análogos de insulina rápida (lispro, aspart o glulisina) 15 minutos antes de las comidas.

La insulina intravenosa se suspenderá 1-2 horas después de la aplicación de la primera dosis de insulina subcutánea.

Continuar con controles glucémicos frecuentes hasta ajustar la dosis de acuerdo al requerimiento de cada paciente.

El requerimiento de insulina en los diabéticos de reciente diagnóstico es de 0.5-0.8 U/kg/día; en los pacientes con diagnóstico conocido se debe ajustar a las dosis requeridas previo al cuadro de cetoacidosis.

Para lograr el control glucémico en adultos con DM1, el tratamiento intensivo, mediante las dosis múltiples de insulina (basal-prandial) o bomba de infusión subcutánea, es el esquema de tratamiento de elección.

### PREVENCIÓN

#### PLAN PARA DÍAS DE ENFERMEDAD:

Debido a que la CAD es precipitada principalmente por infecciones agudas, es importante que los pacientes sepan como monitorizar y tratar la diabetes, cuando desarrollen síntomas de infección.

#### Ejemplos de días de enfermedad:

- Sentirse enfermo o tener fiebre por varios días sin mejoría evidente
- Vómito o diarrea por más de 6 horas

#### Tratamiento:

Checar glucosa capilar por lo menos cada 4 horas, pero, cuando cambie rápidamente:

- checar en forma más frecuente
- Checar cetonas séricas o urinarias
- Modificar el régimen habitual de insulina de acuerdo al desarrollado por su médico
- Mantener ingesta adecuada de agua y alimentos. Si el apetito esta disminuido: la meta serán 50 g de carbohidrato cada 3-4 horas. Si hay nausea, consuma líquidos con alto contenido de carbohidrato, como jugos, barras de jugo congeladas, sopas cremosas, yogurt de frutas, etc. Los caldos son una buena alternativa.

**Ejemplos de cuando se debe comunicar con su médico o grupo de diabetes:**

- Si los niveles de glucosa n mayores de 240 mg/dl a pesar de aplicarse insulina extra (ajustar esquema) de acuerdo al plan para días de enfermedad.
- Si toma antidiabéticos y la glucosa sigue >240 mg/dl antes de las comidas y permanece ahí por más de 24 horas.

- Si se desarrollan mareo, dificultad respiratoria, aliento a fruta, labios o lengua secos y fisurados, pueden ser una señal de CAD o deshidratación.

El paciente debe buscar atención médica si no tolera comida o líquidos o si se presenta cambios en el estado mental.

Las pacientes diabéticas embarazadas deben checar la presencia de cetonas para cualquier glucosa >200 mg/dl.

**CONSIDERACIONES EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO**

**1. FACTORES PREDISPONENTES**

- adolescentes
- pacientes con alteraciones psiquiátricas, incluyendo los trastornos de alimentación
- integrantes de familias inestables

**2. HISTORIA Y EXPLORACION FISICA**

Además de los datos mencionados en la población adulta, en los pacientes pediátricos la valoración clínica de la

deshidratación puede ser poco precisa, por lo que se deberá basar en la combinación de signos físicos. Los más útiles para evaluar la deshidratación en niños pequeños y que predice por lo menos el 5% de deshidratación son: llenado capilar prolongado, hiperpnea y pérdida de la turgencia de la piel (signo del lienzo húmedo). Otros datos útiles para evaluar el grado de deshidratación son: mucosas secas, ojos hundidos, llanto sin lágrimas, pulso débil y extremidades frías. La presencia de pulso débil o no perceptible, hipotensión y oliguria sugieren una deshidratación de >10%.

Tabla 4.

Clasificación clínica de la deshidratación

DATOS CLÍNICOS	LEVE (pérdida Lactantes <4% Niños mayores <6%)	MODERADA (pérdida Lactantes 4-6% Niños mayores 8%)	SEVERA (pérdida Lactantes >6% Niños mayores >8%)
Llenado capilar	Normal (1-2 seg)	Lento (2-3seg)	Muy lento (>3seg)
Frecuencia cardíaca	Normal	Aumentada	Aumentada
Pulso	Normal	Normal-débil	Débil o imperceptible
Tensión arterial	Normal	Normal o disminuida	Disminuida (choque)
Coloración de la piel	Pálida	Pálida y fría	Grisácea y fría
Labios y mucosa oral	Secos +	Secos ++	Secos +++
Globos oculares hipotónicos	Normal o +	++	+++
Signo del lienzo húmedo	Negativo	+ a ++	+++
Estado neurológico	Normal	Irritable	Letárgico/obnubilado
Fontanela	Normotensa	Normotensa	Hundida
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes

Fagan MJ,2008

Administrar será de 10 mL/kg/h en 1 a 2 horas y podrá repetirse en caso necesario.

El manejo posterior de líquidos se deberá realizar con solución salina al 0.9% o ringer lactato durante 4-6hr.

### INSULINA

La restitución inicial de líquidos disminuirá la glucemia considerablemente. Posteriormente, la infusión de insulina mantendrá descensos entre 36 y 90 mg/h. Los bolos de insulina incrementan el riesgo de edema cerebral.

En casos de sensibilidad marcada a la insulina, como niños pequeños, la dosis se

puede disminuir a 0.05 U/Kg/h o menos para mantener la infusión hasta que la acidosis resuelva.

Si no se puede obtener una vía intravenosa se podrá utilizar insulina regular o análogos de insulina rápida subcutánea o intramuscular cada hora o cada dos horas, siempre que no exista compromiso circulatorio.

La dosis inicial de insulina subcutánea es de 0.3 U/Kg seguido 1 hora después de 0.1 U/Kg cada hora o 0.15-0.29 U/Kg cada 2 horas.

**Tabla 5. Requerimientos diarios de insulina por grupos de edad.**

Grupo etario	Dosis
Lactantes, preescolares y escolares	0.5U/kg/día
Prepúberes	0.75 a 1 U/kg/día
Púberes	1 a 1.2 U/kg/día

Wolfsdorf J, 2006.

### POTASIO

En caso de requerir restitución de potasio, la infusión máxima recomendada es de 0.5 mmol/kg/hrs.

### BICARBONATO

Los pacientes que se pueden beneficiar de la terapia alcalina con bicarbonato son aquellos con acidemia severa (pH arterial <6.9) en quienes la disminución en la contractilidad cardiaca y la vasodilatación periférica pueden alterar la perfusión tisular y en aquellos pacientes con hiperkalemia severa que pone en peligro la vida.

En caso de requerirse, la dosis recomendada de bicarbonato será de 1-2 mmol/Kg en 60 min.

### FOSFATO

Sin cambios en relación a la población adulta.

### TRANSICION A INSULINA SUBCUTANEA

La primera aplicación de insulina subcutánea deberá realizarse antes de suspender la infusión de insulina debiendo hacerse 1 a 2 hrs en el caso de insulina rápida o 15 a 30 min cuando se utilizan análogos de insulina rápida, para permitir su absorción (Figura 1).

## COMPLICACIONES

**Cuadro 2.**

<i>Complicaciones de la Cetoacidosis Diabética</i>	
- Edema cerebral	- Trombosis venosa
- Hipoglucemia	- Edema pulmonar
- Hipokalemia	- Mucormicosis
- Hiperkalemia	- Síndrome de distrés respiratorio
- Hipofosfatemia	- Neumotórax, neumomediastino
- Acidosis hiperclorémica	- Rabdomiólisis
- Coagulación intravascular diseminada	- Insuficiencia renal aguda
- Trombosis Sistema Nervioso Central	- Pancreatitis
	- Sepsis

Kitabchi AE, 2006.

## EDEMA CEREBRAL

### Cuadro 3. Criterios Diagnósticos Edema Cerebral\*.

#### Criterios Diagnósticos

- Respuesta verbal o motora anormal al dolor
- Postura de decorticación o decerebración
- Parálisis nervios craneales (especialmente III, IV y VI)
- Patrón respiratorio anormal neurogénico (taquipnea, apneusia, Cheyne-Stokes)

#### Criterios mayores

- Estado mental alterado / fluctuación del nivel de conciencia
- Disminución sostenida de la frecuencia cardíaca (> 20 latidos por min.) no atribuible a mejoría del volumen intravascular o sueño.
- Incontinencia urinaria inapropiada para la edad

#### Criterios menores

- Vómito
- Cefalea
- Letargia o dificultad para despertar.
- Presión diastólica >90 mm Hg
- Edad <5 años
- Disminución saturación de oxígeno.

\*Un criterio diagnóstico, dos criterios mayores, o un criterio mayor y dos criterios menores sugieren fuertemente el diagnóstico.  
Hanas R, 2009

### TRATAMIENTO DEL EDEMA CEREBRAL

- Disminuir en un 1/3 la infusión de líquidos.
- Manitol 0.5–1 g/kg IV en 20 min y repetir si no hay respuesta inicial en 30 min a 2 hrs.
- Solución salina hipertónica (3%) 5-10mL/Kg en 30 min como alternativa al manitol o terapia de segunda línea si no hay respuesta con el manitol.

- Elevación de la cabeza en la cama.
- Intubación en caso de compromiso ventilatorio, sin embargo no se recomienda hiperventilación con pCO<sub>2</sub> <22 mm Hg.
- Realizar tomografía de cráneo después de haber iniciado el tratamiento para descartar otras causas de deterioro neurológico (trombosis o hemorragia).

Figura 1. Diagrama sobre el manejo de la Cetoacidosis Diabética



