

## **Manejo hidroelectrolítico en la cetoacidosis diabética**

[Controversias: Pediatría General]

Inward, C D; Chambers, T L

Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, UK

### **Resumen**

**Las personas jóvenes con diabetes mellitus insulino dependiente tienen un riesgo de morir en la niñez tres veces mayor que la población general. (1) A pesar de los avances en el manejo durante los últimos 20 años, la incidencia de mortalidad asociada a cetoacidosis diabética (CAD) no ha cambiado. El edema cerebral es la causa predominante de muerte por CAD. Los niños pequeños están en mayor riesgo con una incidencia de 0,7-1% de episodios de CAD.(2, 3) La mortalidad parece ser mayor en: los pacientes que debutan con CAD, (1,3,4) los pacientes con una historia prolongada de síntomas antes del ingreso, (3) y durante las primeras 24 hs del tratamiento.(4) En un análisis multicéntrico retrospectivo recientemente publicado sobre niños con CAD, se identificaron como factores de riesgo para el desarrollo de edema cerebral la presencia de niveles bajos de pCO<sub>2</sub>, los niveles elevados de sodio sérico y la terapia con bicarbonato.(5) Sin embargo, en la editorial que acompañó el artículo, Dunger y Edge sostuvieron que esta relación puede revelar simplemente una asociación entre CAD severa, deshidratación y edema cerebral.(6) La patogénesis del edema cerebral sigue siendo poco clara pero pueden detectarse varios factores contribuyentes.(7)**

### **Introducción.**

El objetivo del manejo de la CAD es restablecer la homeostasis metabólica evitando en lo posible la aparición de complicaciones, como hipoglucemia, hipocalcemia, insuficiencia cardíaca y edema cerebral. No queda claro cual es la mejor manera de alcanzar estos objetivos, y la controversia se centra particularmente en el manejo óptimo de líquidos y electrolitos. Tanto el volumen, como el tipo y la velocidad de infusión de los líquidos, todas estas cuestiones han sido objeto de debate. Una encuesta en pediatras de Gran Bretaña en 1994 demostró una variación de 3 veces entre la cantidad de líquidos recomendada para las primeras 12 hs.(8) Desde entonces, la Sociedad Británica de Endocrinología Pediátrica (BSPE) ha desarrollado guías nacionales. Sin embargo, es incierto si la estrategia recomendada, usando un volumen calculado por "mantenimiento más déficit" es la vía más segura y apropiada para manejar la deshidratación en niños con CAD. Nosotros sugerimos que la CAD puede ser considerada y tratada como una variante de un trastorno electrolítico renal con deshidratación hipertónica.

## **PÉRDIDAS DE AGUA Y ELECTROLITOS**

Las pérdidas de agua y electrolitos en la CAD son causadas predominantemente por hiperglucemia con glucosuria y diuresis osmótica subsecuentes. Además, el riñón tiene un bajo umbral para los cetoácidos, los cuales son excretados en la orina con un catión acompañante, lo cual exacerba aún más las pérdidas de electrolitos. La deshidratación aguda relativa con pérdidas abundantes de sodio resultan en forma primaria en deshidratación intravascular, pero si el proceso continua puede llevar a mayor grado de deshidratación intracelular, manteniéndose relativamente estable el espacio intravascular, particularmente si el paciente permanece polidipsico. (9) Por lo tanto, hay una amplia gama de variaciones en las deficiencias de líquido, ácido-base y electrolitos, durante el desarrollo y el tratamiento de la CAD, aunque pocos protocolos reconozcan esto.

Existe una clara evidencia que la hipovolemia gatilla la liberación de hormonas ontrarreguladoras, incluyendo catecolaminas, hormona del crecimiento y cortisol, así como también la liberación de renina, aldosterona y arginina-vasopresina (hormona antidiurética).(10,11) Estas hormonas, cuyas acciones combinadas tiene como objetivo preservar el volumen intravascular, también producen resistencia a la insulina. De esta manera, una consecuencia de la administración de líquidos es reducir el estímulo para la liberación de hormonas contrarreguladoras. Es más, se ha demostrado que la glucosa plasmática comienza a descender una vez que se inicia la administración de líquidos, sin haber administrado aún insulina, aunque esta última se requiere para la corrección de la acidosis metabólica.(12)

## **FACTORES DE RIESGO PARA EDEMA CEREBRAL**

La importancia de restaurar rápidamente el volumen circulante en pacientes con CAD es clara. Sin embargo, la observación que el edema cerebral sintomático se presenta a menudo varias horas después de iniciar el tratamiento, por lo general en el momento en que la glucosa plasmática ha comenzado a bajar, ha generado la sospecha de si el tratamiento por si mismo puede contribuir al desarrollo de edema cerebral. Existen pocos estudios de casos y controles sobre edema cerebral como complicación de CAD, y la evidencia del papel de los factores iatrogénicos en los casos fatales no es clara.(6,13) Sin embargo, se sabe que una velocidad excesiva en la administración de líquidos, particularmente en la resuscitación precoz (14) y un fracaso en el descenso del sodio plasmático siguiendo al descenso de la glucemia plasmática, son factores de riesgo de edema cerebral.

Los estudios que utilizan tomografía computada sugieren que el edema cerebral subclínico ("swelling") puede ser de aparición frecuente en niños con CAD,(15,16) aunque existen opiniones encontradas.(17) Si el "swelling" cerebral es un evento relativamente frecuente, no queda claro porque solo una minoría de los pacientes desarrollan herniación. Por otro lado, se han visto herniaciones fatales en pacientes que no recibieron ningún tratamiento hidroelectrolítico. Sobre la base de la evidencia disponible parece prudente evitar velocidades de infusión rápidas y mantener el sodio sérico en valores normales, con el objetivo de evitar el efecto potencialmente dañino de la administración de agua libre, lo cual puede exacerbar el desarrollo de edema cerebral sintomáticos.

Esta bien documentado que los médicos tienen dificultades para seguir las guías clínicas sobre el el manejo de CAD.(18) Genera preocupación que algunos medicos parecen sobreestimar el grado de deshidratación en esta patología. (19,20) No obstante, el concepto en el que se basan la mayoría de los protocolos de CAD es que el objetivo es

alcanzar la rehidratación en 24 hs, utilizando un volumen calculado por la regla "mantenimiento más déficit"

### **LA NECESIDAD DE UN CAMBIO.**

Desde una perspectiva renal, el término "líquidos de mantenimiento" es erróneo. El verdadero volumen de líquidos de mantenimiento en niños es la suma de las pérdidas insensibles más la producción obligada de orina, y probablemente, es sólo del 40% de las cantidades recomendadas.(21) Los requerimientos de agua se relacionan con el gasto energético. Los volúmenes de mantenimiento recomendados se basan en el cálculo de pérdidas insensibles (estimadas como 50 ml/100 cal/día) más 66 ml/100 cal/día para remplazar las pérdidas urinarias.(22) Este permite producir una orina isotónica. Como los riñones fisiológicamente normales son capaces de aumentar cuatro veces el filtrado glomerular, los líquidos de mantenimiento pueden proveer un volumen suficiente tanto para las pérdidas insensibles y urinarias, como también para el volumen necesario para la rehidratación. Un niño con una deshidratación del 5% con riñones normales puede ser rehidratado usando sólo los líquidos de mantenimiento, aunque en forma más lenta.

En una deshidratación no diabética es fundamental valorar si la deshidratación es hipertónica, hipotónica o isotónica y si existe sólo una simple contracción del líquido extracelular o si están en marcha mecanismos compensatorios. Se sabe que el tratamiento seguro de la deshidratación hipertónica debe ser prolongado y cauteloso, evitando el desarrollo de edema cerebral durante la rehidratación.(23, 24)

Durante condiciones de hiperosmolaridad, las células del sistema nervioso central protegen su volumen celular mediante la producción de moléculas intracelulares osmóticamente activas, esto es "osmoles idiógenos".(25) Una vez formadas estas moléculas, se disipan lentamente. En esas condiciones, una caída rápida en la osmolaridad plasmática secundaria a la administración de agua libre, tendrá como resultado la aparición de un gradiente, con pasaje de agua dentro de las células cerebrales y llevando al edema cerebral. Probablemente, estas consideraciones se apliquen tanto a la deshidratación hipernatrémica como a la cetoacidosis diabética.

Nosotros sugerimos que el tratamiento de la deshidratación en la CAD severa debe ser basado en los principios generales para tratar la deshidratación combinados con los principios del manejo del daño renal, debido a la presencia de la diuresis osmótica. El primer objetivo terapéutico debe ser detener el proceso de descompensación, seguido por la administración de líquidos para reestablecer la homeostasis renal y hormonal durante un período de tiempo comparable al que le tomo al problema para desarrollarse. No hay evidencia que regímenes con menor aporte de líquidos sean peligrosos.(26,27) Harris y colaboradores (19,28) han demostrado que en 149 episodios de CAD en la infancia, la rehidratación durante 48 hs no se asocia con "episodios fatales o episodios casi fatales"; por otro lado Johnston ha informado que, en adultos, un regimen de 48–72 ml/kg/día es seguro. (29)

### **LA PROPUESTA**

Veinte años atrás, la introducción de la infusión continua de insulina revolucionó el manejo de la CAD. Quizás, hoy es el tiempo de otra revisión, no solo del manejo hidroelectrolítico,

sino de todos los otros aspectos. Hay muchas partes interesadas: pediatras generales, endocrinólogos, nefrólogos y especialistas en medicina de emergencias. Nosotros estaríamos contentos si se convoca a un congreso para considerar estos temas, o quizá una comisión de investigación y proponemos una segunda revolución en el manejo de la CAD. ¿Quién quiere ir para atrás?

#### REFERENCIAS

1. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990–96. *Arch Dis Child* 1999;81:318–23. [[Fulltext Link](#)] [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
2. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, et al. Incidence presentation management and outcome of cerebral oedema associated with diabetic ketoacidosis (DKA) in Great Britain. *Arch Dis Child* 1999;80 (suppl 1):A11. [[Context Link](#)]
3. Bello FA, Sotos JF. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis in children. *Lancet* 1990;336:64. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
4. Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1990;13:22–33. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
5. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001;344:264–9. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
6. Dunger DB, Edge JA. Predicting cerebral oedema during diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001;344:302–3. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
7. Edge JA. Cerebral oedema during treatment of diabetic ketoacidosis: are we any nearer finding a cause? *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:316–24. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
8. Edge JA, Dunger DB. Variations in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabet Med* 1994;11:984–6. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
9. Adrogué HJ, Wilson H, Boyd AE, et al. Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1982;307:1603–10. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
10. Tulassay T, Rascher W, Korner A, et al. Atrial natriuretic peptide and other vasoactive hormones during treatment of severe diabetic ketoacidosis in children. *J Pediatr* 1987;111:329–34. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
11. Luzi L, Barrett EJ, Groop LC, et al. Metabolic effects of low-dose insulin therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1988;37:1470–7. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
12. Owen OE, Licht JH, Sapir DG. Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1981;30:510–18. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
13. Mahoney CP, Vleck BW, DelAguila M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol* 1999;21:721–7. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
14. Rosenbloom AL, Schatz DA, Krischer JP, et al. Therapeutic controversy: prevention and treatment of diabetes in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:494–522. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]

15. Krane EJ, Rockoff MA, Wallman JK, et al. Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1985;312:1147–51. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
16. Hoffman WH, Steinhart CM, ElGammal T, et al. Cranial CT in children and adolescents with diabetic ketoacidosis. *Am J Neuroradiol* 1988;9:733–9. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
17. Smedman L, Escobar R, Hesser U, et al. Subclinical cerebral oedema does not occur regularly during treatment for diabetic ketoacidosis. *Acta Paediatr* 1997;86:1172–6. [[Context Link](#)]
18. Singh RK, Perros P, Frier BM. Hospital management of diabetic ketoacidosis: are clinical guidelines implemented effectively? *Diabet Med* 1997;14:482–6. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
19. Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL, et al. Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr* 1990;117:22–31. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
20. Grove LM, Nobel-Jamieson CM, Barnes ND, et al. Assessment of dehydration, fluid balance and insulin requirements in diabetic ketoacidosis. *Proc Br Paediatr Assoc Annu Meet* 1995;67:26. [[Context Link](#)]
21. Molteni KH. Initial management of hypernatraemic dehydration in the breastfed infant. *Clin Pediatr* 1994;33:731–40. [[Medline Link](#)] [[CINAHL Link](#)] [[Context Link](#)]
22. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823–32. [[Context Link](#)]
23. Holliday M. The evolution of therapy for dehydration: should deficit therapy still be taught? *Pediatrics* 1996;98:171–7. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
24. Oddie S, Richmond S, Coultard M. Hypernatraemic dehydration and breast feeding: a population study. *Arch Dis Child* 2001;85:318–20. [[Fulltext Link](#)] [[Medline Link](#)] [[CINAHL Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
25. Lee JH, Arcinue E, Ross BD. Organic osmolytes in the brain of an infant with hypernatremia. *N Engl J Med* 1994;331:439–42. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
26. Lebovitz HA. Diabetic ketoacidosis. *Lancet* 1995;345:767–71. [[Medline Link](#)] [[Context Link](#)]
27. Adroque H, Barrero J, Eknayan G. Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with ketoacidosis. *JAMA* 1989;262:2108–13. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
28. Harris GD, Fiordalisi I. Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5-year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:1046–52. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]
29. Johnston C. Fluid replacement in diabetic ketoacidosis. *BMJ* 1992;305:522. [[Medline Link](#)] [[BIOSIS Previews Link](#)] [[Context Link](#)]

Keywords: diabetic ketoacidosis; diabetes; fluid management; cerebral oedema

Accession Number: 00000740-200206000-00025

---

---

Copyright (c) 2000-2002 Ovid Technologies, Inc.  
Version: rel5.0.0, SourceID 1.6100.1.189