

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En niños con cetoacidosis diabética, se puede acortar la reposición del déficit y usar suero salino al 0,45% sin producir daño neurológico

De Lucas García N¹, Flores Villar S²

¹SAMUR. Protección Civil. Madrid. España.

²Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Fundación Mútua Terrassa. Barcelona. España.

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Palabras clave en español: fluidoterapia; cetoacidosis diabética; daño cerebral; Pediatría.

Palabras clave en inglés: fluid therapy; diabetic ketoacidosis; brain edema; Pediatrics.

Fecha de recepción: 11 de agosto de 2018 • **Fecha de aceptación:** 5 de octubre de 2018

Fecha de publicación del artículo: 14 de noviembre de 2018

Evid Pediatr. 2018;14:35.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De Lucas García N, Flores Villar S. En niños con cetoacidosis diabética, se puede acortar la reposición del déficit y usar suero salino al 0,45% sin producir daño neurológico. Evid Pediatr. 2018;14:35.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2018;14:35>

©2005-18 • ISSN: 1885-7388

En niños con cetoacidosis diabética, se puede acortar la reposición del déficit y usar suero salino al 0,45% sin producir daño neurológico

De Lucas García N¹, Flores Villar S²

¹SAMUR. Protección Civil. Madrid. España.

²Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Fundación Mútua Terrassa. Barcelona. España.

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

Artículo original: Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, *et al.* Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med.* 2018;378:2275-87.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: ni el contenido de cloruro sódico ni la velocidad de infusión de la fluidoterapia endovenosa en la cetoacidosis diabética influyeron en la aparición de efectos adversos neurológicos precoces ni tardíos en los niños con cetoacidosis diabética.

Comentario de los revisores: en niños con cetoacidosis diabética y escala de Glasgow >11 inicial, el acortamiento de la reposición de volumen y el uso de suero salino al 0,45% no parece aumentar el daño neurológico. Sería conveniente realizar nuevos estudios que ayuden a definir los subgrupos que se beneficiarían de cada tipo de reposición.

Palabras clave: fluidoterapia; cetoacidosis diabética; daño cerebral; Pediatría.

In children with diabetic ketoacidosis, it is possible to shorten the replacement of the deficit and to use a 0.45% NaCl solution, without producing neurological injury

Abstract

Authors' conclusions: neither the content of sodium chloride nor the infusion rate of intravenous fluid therapy influenced the appearance of early or late neurological adverse effects in children with diabetic ketoacidosis.

Reviewers' commentary: in children with diabetic ketoacidosis and with a Glasgow Coma Scale (GCS) score of >11, the replacement time of the volume deficit can be shortened and 0.45% saline can be used, without producing neurological damage. It would be convenient to carry out new studies that help us to better define the subgroups that would benefit from each type of replacement.

Key words: fluid therapy; diabetic ketoacidosis; brain edema; Pediatrics.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: conocer si cuatro protocolos diferentes y validados de fluidoterapia endovenosa para la cetoacidosis diabética (CA) en niños se relacionan con los resultados neurológicos.

Diseño: ensayo clínico y aleatorizado (ECA).

Emplazamiento: 13 servicios de ámbito urbano de Urgencias Pediátricas de la Red Nacional de Investigación Aplicada en el Cuidado de Emergencias Médicas de los Estados Unidos de América (PECARN).

Población de estudio: niños de 0 a 18 años de edad del área de influencia de PECARN, con el diagnóstico de cetoacidosis diabética definido con los siguientes criterios: glucemia de más de 300 mg/dl con pH venoso inferior a 7,25 o bicarbonato sérico inferior a 15 mmol/l. De los 4912 que cumplían los criterios de inclusión, se excluyeron los casos con alteraciones concurrentes (alcohol, sedantes, traumatismo craneal o necesidad de terapia específica según el criterio del clínico) y una puntuación de la escala de Glasgow (EG) de 11 o menos puntos en la valoración inicial en Urgencias, aquellos casos con alteraciones neurológicas secundarias a otras causas

conocidas y las adolescentes embarazadas. Un total de 3523 se perdieron por falta de datos y de seguimiento.

Intervención: se incluyeron 1255 niños que se asignaron aleatoriamente a cada uno de los cuatro grupos según un diseño factorial 2×2 (0,9 o 0,45%, rápida o lenta): dos grupos de reposición rápida (uno con suero salino [SS] al 0,9% y otro con SS al 0,45%) y dos lentos (uno con SS al 0,9% y otro con SS al 0,45%). A los cuatro grupos se les administró un bolo inicial de SS al 0,9%, pudiéndose administrar más hasta la estabilidad hemodinámica. En los dos grupos de rehidratación rápida se administró un bolo inicial adicional de SS al 0,9%, se calculó un déficit del 10% y se repusieron los líquidos en 36 horas. En un grupo se repuso con salino al 0,9% y en otro 0,45%. En los grupos lentos no se administró el bolo adicional de SS al 0,9%, el déficit estimado fue del 5% y el tiempo de reposición de 48 horas; en un grupo se usó SS al 0,9% y en otro SS al 0,45%. El resto de las terapias no difirieron en los cuatro grupos.

Medición del resultado: resultado principal: deterioro neurológico (demostrado con dos mediciones consecutivas de la EG <14 en las primeras 24 horas del tratamiento de la CA). Resultados secundarios: el deterioro de la memoria a corto plazo durante el tratamiento; la lesión cerebral clínicamente aparente (definida por deterioro que precisara tratamiento hiperosmolar, ventilación mecánica o se produjera el fallecimiento); y la memoria a corto plazo, la memoria contextual y el cociente intelectual a los 2 y 6 meses tras el episodio de CA.

Resultados principales: del total de 1389 episodios de cetoacidosis diabética analizados, un 3,5% presentaron una puntuación en la EG inferior a 14 puntos, y un 0,9% presentaron clínica de lesión cerebral, sin haber diferencias estadísticas entre los cuatro grupos. En EG <14, de acuerdo con la velocidad de infusión (rápida frente a lenta), el riesgo relativo (RR) fue de 0,76 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) de 0,44 a 1,33. Según el contenido de cloruro sódico (0,45 frente a 0,9%) el RR fue de 0,8 (IC 95: 0,46 a 1,4). La presencia de clínica aparente de daño cerebral en relación con la velocidad de infusión (rápida frente a lenta) tuvo un RR de 0,49 y un IC 95 de 0,15 a 1,64 y en relación con el contenido de ClNa (0,45 frente a 0,9%), un RR de 1,43 con IC 95 de 0,46 a 4,40. No se encontraron diferencias significativas en la memoria a corto plazo. No existió relación entre la alteración posterior en la esfera neurocognitiva a los 2 y 6 meses después del alta hospitalaria, con la velocidad de infusión ni con el contenido de ClNa de la infusión, aunque 389 (30,1%) se perdieron durante el seguimiento.

Conclusión: el tipo de fluidoterapia endovenosa y el tiempo de infusión no influyen en la aparición de efectos adversos neurológicos durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos con una EG mayor o igual a 12 puntos al ingreso.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (U01HD062417) y Emergency Medical Services for Children Network Development Demonstration Program of the Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration (U03MC00008, U03MC00001, U03MC00003, U03MC00006, U03MC00007, U03MC22684 y U03MC22685).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la cetoacidosis diabética sigue siendo la principal causa de complicaciones principalmente neurológicas y muerte en pacientes con diabetes *mellitus* tipo I. Este tipo de complicaciones es más frecuente en niños pequeños y pacientes con acidosis grave. Las pautas de fluidoterapia en la CD previas al trabajo valorado críticamente^{1,2} recomiendan, con el objeto de prevenirlas, que el reemplazo del déficit después de la reanimación con bolo inicial se realice gradualmente a lo largo de 48 horas.

Validez o rigor científico: la pregunta de investigación está claramente definida en cuanto a la población de estudio, la intervención y los resultados considerados, salvo en el desenlace secundario “lesión cerebral aparente durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética que precisara tratamiento hiperosmolar o intubación o provocara fallecimiento”, que no está definido de forma objetiva, pero se decidió mediante un comité de expertos detallado en el artículo.

La asignación de los pacientes a los tratamientos fue aleatoria, aunque no se especifica el método de aleatorización. No se detalla el número de pacientes en los que se evaluaron los desenlaces secundarios, pero está detallado en la información suplementaria y son suficientemente altos. El estudio, desde un punto de vista estricto, no fue ciego, pero puede considerarse simple ciego ya que los pacientes no se encontraban en situación de distinguir el tratamiento recibido ni sus implicaciones ni alterar el desenlace en función de ello. En cambio, el grupo asignado era conocido por los clínicos, lo cual no podía ser evitado. Los grupos eran similares al comienzo del ensayo, y fueron tratados de igual modo. El análisis se realizó según intención de tratamiento, pero también según tratamiento recibido, obteniendo resultados similares. El hecho de que no se detectara diferente efecto en función del tratamiento recibido no parece deberse a un tamaño muestral pequeño, ya que se realizó un cálculo de tamaño muestral correcto previo al inicio del ensayo clínico. Los resultados del análisis de subgrupos (con mejores resultados en test de memoria en pacientes con más acidosis o menor $p\text{CO}_2$ que recibieron reposición del déficit en 36 horas) deben ser interpretados con cautela y deberían ser confirmados en estudios orientados a ello.

Importancia clínica: las conclusiones del estudio respaldan que en niños con cetoacidosis diabética con EG 12 o mayor (independientemente de su edad y grado de acidosis metabólica), la reposición del déficit de volumen se puede realizar

tanto con SS al 0,9% como al 0,45%, y tanto en 36 como en 48 horas, sin que se produzca daño neurológico a corto o medio plazo. Estos resultados cuestionan la indicación rutinaria de uso de SS 0,9%³. Es de esperar que este estudio dé pie a que en un futuro se pueda concretar qué subgrupos de pacientes se beneficiarían más de cada tipo de fluidoterapia. Se trata de un ensayo clínico valioso, aunque no detecte diferencias significativas.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados del estudio parecen aplicables a nuestro medio. Dado que el cambio de práctica clínica no requiere más requisitos que la formación del personal y la monitorización de la que ya se disponía, más el conocimiento de los nuevos límites del protocolo, y que no incrementan los costes, puede ser aplicado directamente por el mismo personal que ya trataba de forma cualificada a los niños con cetoacidosis diabética.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hsia DS, Tarai SG, Alimi A, Coss-Bu JA, Haymond MW. Fluid management in pediatric patients with DKA and rates of suspected clinical cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:338-44.
2. Lamb WH. Pediatric diabetic ketoacidosis treatment & management: Approach considerations, fluid replacement, insulin replacement. En: Medscape [en línea] [consultado el 08/11/2018]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/907111-treatment#d10>
3. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, *et al.* Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a consensus statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27:155-77.