



Cetoacidosis diabética en un escenario infrecuente. Manejo y neuromonitorización en un neonato

Diabetic ketoacidosis in an uncommon setting: Management and neuromonitoring in a neonate

Sra. Editora,

La diabetes neonatal (DMN) es la hiperglucemia persistente durante los primeros 6 meses de vida. Su diagnóstico es infrecuente (incidencia: 1:90.000-1:160.000 recién nacidos vivos^{1,2}). La clínica inicial varía desde pacientes asintomáticos hasta cetoacidosis diabética (CAD)^{1,2}. La principal complicación de la CAD es el edema cerebral, aunque los estados hiperglucémicos mal controlados también están relacionados con déficits neurocognitivos.

Presentamos el caso de un neonato varón a término con peso adecuado (3.815 g, 0,92 DE), sin antecedentes de interés, ingresado a las 24 h de vida por distrés respiratorio, palidez y letargia. Normoconstante. Se inició soporte respiratorio con presión nasal positiva continua en la vía aérea y antibioterapia. Preciso expansión de volemia con suero salino isotónico. Los primeros resultados mostraron hiperglucemia (> 685 mg/dl), acidosis metabólica (pH 7,10, bicarbonato 3,8 mmol/l) y cetonemia (6,1 mmol/l). Se realizó estudio analítico, microbiológico, punción lumbar y tóxicos.

Tras descartar otras causas de hiperglucemia y ante la sospecha de CAD, se inició insulino terapia intravenosa (0,025 UI/kg/h). Esto se confirmó con los siguientes resultados: beta-hidroxibutirato 8 nmol/l (<1 nmol/l), insulina plasmática <0,2 μUI/ml (2,6-24,9 μUI/ml), péptido-c 0,10 ng/ml (1,10-4,40 ng/ml), ácidos grasos libres 1,88 mmol/l (0,10-0,60 mmol/l).

En cuanto a la fluidoterapia, presentaba poliuria osmótica; sin embargo, no estaba deshidratado clínicamente. La pérdida ponderal era del 6,5% con respecto al nacimiento, pérdida fisiológica dentro de las primeras horas de vida. Por ello, el ritmo de reposición se calculó reponiendo el exceso de diuresis por encima de 2 ml/kg/h. Tras 6 h de fluidoterapia isotónica, se iniciaron aportes de glucosa para mantener glucemias en rango (150-200 mg/dl). No presentó ninguna alteración electrolítica, precisando 1,5 mEq/kg/día de acetato potásico.

Se vigiló la aparición de signos clínicos de edema cerebral. Se realizó monitorización de la saturación regional de oxígeno cerebral mediante espectroscopia cercana al infrarrojo y controles de ecografía cerebral. Las cifras de espectroscopia cercana al infrarrojo se situaron sobre el 80%, sin cambios durante el tratamiento.

En el doppler cerebral, se objetivó aumento de la velocidad sistólica y diastólica: 48,3 y 20,8 cm/s, respectivamente (~39,5 cm/s; ~11,4 cm/s), con índice de resistencia disminuido: 0,57 (0,6-0,8).

La cetoacidosis se resolvió tras 20 h de insulino terapia intravenosa (máximo de 0,08 UI/kg/h). A los 12 días se inició tratamiento con infusión continua de insulina subcutánea. Presentó resolución completa a los 6 meses, tratándose de

una forma transitoria de DMN. No presentó ninguna complicación, mostrando un neurodesarrollo normal.

Como pruebas complementarias se realizaron ecocardiograma y ecografía abdominal, ambas normales. En la genética, no se detectaron variantes patogénicas relacionadas con DMN.

La DMN es infrecuente, precisando un alto índice de sospecha^{1,2}. En nuestro paciente, la hiperglucemia, la cetonemia y la acidosis metabólica guiaron el diagnóstico hacia un debut diabético, con buena respuesta a la insulino terapia^{1,2}.

La principal complicación de la CAD es el edema cerebral. Este es clínicamente significativo en el 0,3-1% de los pacientes; tiene una alta mortalidad (20-30%), siendo más probable cuanto más grave es la CAD³.

Las teorías iniciales abogaban por edema cerebral secundario al cambio brusco de osmolaridad al iniciar el tratamiento; posteriormente, el grupo PECARN demostró que la velocidad de reposición de fluidos no influye en la tasa de lesión cerebral⁴. Además, se demostró que en muchos casos la lesión cerebral ya estaba presente antes del inicio del tratamiento^{3,5}. Por tanto, el edema cerebral no sería causa de la lesión cerebral, sino consecuencia de la misma.

En las nuevas teorías sobre el edema cerebral presente en CAD, este sería consecuencia de un mecanismo fisiopatológico complejo en el que intervendrían mecanismos citotóxicos, de isquemia-reperusión e inflamación, con la consiguiente pérdida de autorregulación cerebral y disminución del consumo de oxígeno celular³.

Esto se refleja en las cifras altas de la espectroscopia cercana al infrarrojo. Glaser et al. monitorizaron de esta forma a pacientes con CAD. El 87% de los pacientes tenían cifras > 80%, las cuales estaban presentes independientemente del ritmo de reposición de fluidos. Además, se mantenían horas después de haberse corregido la situación de CAD⁶. Dichos hallazgos los encontramos en nuestro paciente.

También en nuestro paciente encontramos otra prueba de pérdida de autorregulación cerebral en el doppler cerebral. El aumento de las velocidades sistólica y diastólica, con descenso del índice de resistencia, muestra hiperemia cerebral. Esto soporta la teoría de daño cerebral por isquemia-reperusión, siendo los mismos hallazgos que encontramos en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica.

En conclusión, se trata de un paciente con un cuadro clínico excepcional en período neonatal, en el cual se evidenciaron signos de pérdida de autorregulación cerebral sin que esto supusiera la aparición de lesión cerebral clínica relevante ni secuelas derivadas de la misma.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con relación al presente artículo.

Bibliografía

1. Lemelman MB, Letourneau L, Greeley SAW. Neonatal diabetes mellitus: An update on diagnosis and management. *Clin Perinatol.* 2018;45:41–59.
2. Dahl A, Kumar S. Recent advances in neonatal diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:355–64.
3. Azova S, Rapaport R, Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes.* 2021;22:148–60, <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13152>.
4. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McNamery JK, et al., PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med.* 2018;378:2275–87.
5. Roberts JS, Vavilala MS, Schenkman KA, Shaw D, Martin LD, Lam AM. Cerebral hyperemia and impaired cerebral autoregulation associated with diabetic ketoacidosis in critically ill children. *Crit Care Med.* 2006;34:2217–23.
6. Glaser NS, Tancredi DJ, Marcin JP, Caltagirone R, Lee Y, Murphy C, et al. Cerebral hyperemia measured with near infrared spectroscopy during treatment of diabetic ketoacidosis in children. *J Pediatr.* 2013;163:1111–6.

^a Servicio de Neonatología, Pediatría y sus Áreas Específicas, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

^b Servicio de Endocrinología Pediátrica, Pediatría y sus Áreas Específicas, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

^c Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U-753), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: beatrizglgm@gmail.com

(B. González Gómez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.004>
1695-4033/

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Beatriz González Gómez^{a,*}, Beatriz Corredor Andrés^b,
Marta González-Valcárcel Espinosa^a,
Arturo Hernández de Bonis^a, Cristina Herráiz Perea^a
y Ángel Campos-Barros^c