

Edema cerebral y síndrome de realimentación, complicaciones de cetoacidosis grave en diabetes mellitus tipo 1

Cerebral Edema and Refeeding Syndrome, Complications of Severe Ketoacidosis in Type 1 Diabetes Mellitus

David Alejandro Arroyo Torres^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4967-2735>

Eduardo Mantilla Velásquez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7316-5514>

Ariana Liseth Acosta Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0001-8530-959X>

Víctor Clemente Mendoza Rojas² <https://orcid.org/0000-0002-0542-1600>

¹Universidad Industrial de Santander, Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Bucaramanga, Colombia.

²Hospital Universitario de Santander, Departamento de Pediatría. Bucaramanga, Colombia.

*Autor para la correspondencia: david2170020@correo.uis.edu.co

RESUMEN

Introducción: En la mayoría de los casos, la cetoacidosis diabética es el inicio de la diabetes mellitus tipo 1. Entre sus complicaciones, se encuentran el edema cerebral, principal responsable de la alta morbilidad, y el síndrome de realimentación, un trastorno hidroelectrolítico que ocurre en pacientes con riesgo de desnutrición o desnutridos y que representa una amenaza para su vida.

Objetivo: Exponer el caso de una paciente preescolar con cetoacidosis diabética en el inicio de su enfermedad, y complicaciones como el síndrome de realimentación y el edema cerebral.

Presentación del caso: La paciente preescolar de dos años, previamente sana, ingresó con deshidratación grave y estuporosa. Los laboratorios reportaron hiperglucemia, acidosis metabólica grave con brecha aniónica elevada, hipocapnia, glucosuria, cetonuria, sodio corregido normal e hipocalcemia. Se confirmó el diagnóstico de cetoacidosis diabética grave.

La tomografía axial computarizada mostró edema cerebral. La paciente ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Se inició la vía oral al cuarto día de estancia. Desarrolló síndrome de realimentación. Se suspendió la vía oral y se inició el tratamiento con nutrición parenteral. Tras mejoría posterior, egresó con tratamiento ambulatorio integral para diabetes mellitus tipo 1.

Conclusiones: La cetoacidosis diabética actúa como un factor para desarrollar el síndrome de realimentación. Es necesario mantener una vigilancia estrecha de las alteraciones relacionadas con los electrolitos séricos en el inicio de la vía oral.

Palabras clave: cetoacidosis diabética; diabetes mellitus; síndrome de realimentación; edema cerebral.

ABSTRACT

Introduction: In most cases, diabetic ketoacidosis is the onset of type 1 diabetes mellitus. Among its complications are cerebral edema, mainly responsible for high morbidity and mortality, and refeeding syndrome, a hydroelectrolyte disorder that occurs in patients at risk of malnutrition or malnourished and that represents a threat to their life.

Objective: To report the case of a preschool patient with diabetic ketoacidosis at the beginning of her disease, and complications such as refeeding syndrome and cerebral edema.

Case report: The previously healthy two-year-old preschool patient was admitted with severe and stuporous dehydration. Laboratories reported hyperglycemia, severe metabolic acidosis with elevated anion gap, hypocapnia, glycosuria, ketonuria, normal corrected sodium, and hypokalemia. The diagnosis of severe diabetic ketoacidosis was confirmed.

Computed axial tomography showed cerebral edema. The patient was admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. Oral administration was started on the fourth day of stay. She developed refeeding syndrome. The oral route was suspended and treatment with parenteral nutrition started. After subsequent improvement, she was discharged with comprehensive outpatient treatment for type 1 diabetes mellitus.

Conclusions: Diabetic ketoacidosis acts as a factor to develop refeeding syndrome. It is necessary to maintain close monitoring of alterations related to serum electrolytes at the beginning of oral administration.

Keywords: diabetic ketoacidosis; Mellitus diabetes; Feedback syndrome; cerebral edema.

Recibido: 04/08/2023

Aceptado: 14/04/2024

Introducción

En la mayoría de los casos, la cetoacidosis diabética (CAD) es el inicio de la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1).⁽¹⁾ La CAD en niños y adolescentes varía desde un 15 % hasta un 70 %, según la región geográfica, y tiene una relación inversamente proporcional con la incidencia de DMT1.

En pacientes con diagnóstico de DMT1, la CAD reiterativa ocurre en un rango de 1 a 10 por cada cien personas al año. La causa más frecuente es por abstención de la terapia con insulina de manera inadvertida o voluntaria. Otras causas pueden ser las infecciones y el estrés.^(1,2) Entre las complicaciones que se presentan, el edema cerebral (EC) es la principal responsable de la alta morbimortalidad,^(1,3) con una tasa de mortalidad de 21 % a 24 %.^(1,2)

El síndrome de realimentación (SR) es un trastorno hidroelectrolítico asociado al cambio de estado metabólico posterior al inicio del soporte nutricional en pacientes con riesgo de desnutrición o desnutridos. Su definición no es universal, lo que explica la variación en su incidencia.⁽⁴⁾

Cioffi y otros⁽⁵⁾ realizaron una revisión sistemática y metanálisis con 35 estudios observacionales. Encontraron que la incidencia variaba entre 0 y 62 %, con una alta heterogeneidad en los resultados según la definición aplicada. Se consideraron signos clínicos como parte del criterio diagnóstico de 0-1 % y, teniendo en cuenta solo las alteraciones electrolíticas, de 52-62 %.⁽⁵⁾

En relación con su fisiopatología, el déficit calórico genera depleción de las reservas iónicas. Luego, con la introducción del aporte calórico, los iones se desplazan al espacio intracelular y causan inestabilidad electrolítica, principalmente del fósforo, el potasio y el magnesio.⁽⁴⁾

Generalmente, el SR puede presentarse junto con edema, confusión y taquicardia en reposo. En sus formas severas, puede haber arritmia, falla respiratoria y edema pulmonar.^(4,6)

El objetivo de este estudio fue exponer el caso de una paciente preescolar con inicio de DMT1, que presentó CAD, edema cerebral y síndrome de realimentación.

Presentación del caso

Se trató de una paciente preescolar de dos años, previamente sana, con seis días de episodios eméticos múltiples y deposiciones diarreicas de alto gasto. Se presentó con deshidratación severa y estuporosa.

Se registraron los signos vitales siguientes:

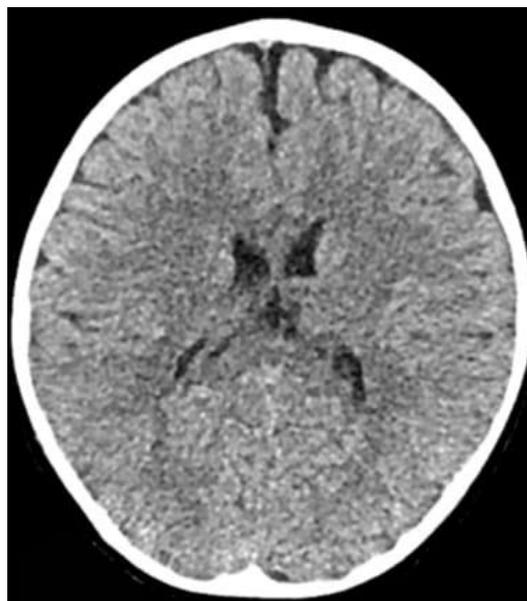
- Tensión arterial: 66/33 mmHg (percentil < 5 para la edad)
- Frecuencia cardíaca: 120 latidos/min
- Frecuencia respiratoria: 26 respiraciones/min
- Índice de masa corporal: 18,5 kg/m² (percentil 86 talla-edad)

El examen físico mostró que la paciente estaba afebril y estuporosa, con mucosa oral seca y pulsos filiformes. Los laboratorios reportaron hiperglucemia mayor a 500 mg/dL, acidosis metabólica grave con anión gap elevado y descompensación con hipocapnia, glucosuria, cetonuria, sodio corregido normal e hipocalemia. Se realizó el diagnóstico de CAD grave (tabla 1).

Tabla 1- Resultados de laboratorios séricos

Laboratorio		Resultado	Valor de referencia
Gases	pH	7,09	7,35-7,45
	pCO ₂	19,5 mmHg	35-45 mmHg
	pO ₂	94,3 mmHg	80-100 mmHg
	CHCO ₃	5,8 mmol/L	24-28 mmol/L
Electrolitos séricos	Sodio corregido	137 mmol/L	135-145 mmol/L
	Cloro	102,5 mmol/L	98-107 mmol/L
	Potasio	1,58 mmol/L	3,5-5,0 mmol/L
Uroanálisis	Proteínas	25 mg/dL	< 10 mg/dL
	Glucosa	1000 mg/dL	
	Cetonas	5 mg/dL	

Ante la presencia de alteración del estado de conciencia, se realizó un TAC simple de cráneo que evidenció EC leve (fig. 1).



Nota: Se aprecia disminución en surcos y ventrículos, sin hemorragia.

Fig. 1 - Tomografía de cráneo.

Se ingresó a la paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, donde requirió soporte vasopresor, hidratación, reposición de electrolitos e infusión de insulina. La CAD se estabilizó al cuarto día.

Se inició vía oral, que toleró inicialmente, pero luego se observó hipocalcemia (2,72 mmol/L), hipomagnesemia (1,39 mg/dL) e hipofosfatemia (2,87 mg/dL). Por tanto, se consideró que había desarrollado SR.

Se suspendió la vía oral y se inició la nutrición parenteral total. La paciente evolucionó satisfactoriamente y egresó con tratamiento ambulatorio integral para DMT1.

Discusión

El EC presenta una incidencia de 0,3-0,9 % en los casos de CAD; sin embargo, puede haber subregistro debido a su presentación subclínica.^(1,7)

Entre los factores de riesgo del EC, se encuentran los sociodemográficos y otros como la edad menor a cinco años, el inicio de diabetes tipo 1 y la duración mayor de síntomas y factores clínicos como acidosis metabólica severa, hipocapnia, nitrógeno ureico en la sangre (BUN) elevado, administración precoz de insulina y sobrecarga de líquidos.⁽¹⁾

La paciente presentó todos los factores demográficos junto con acidosis metabólica grave, descompensación e hipocapnia.

En 2020, *González y otros*⁽⁸⁾ realizaron un estudio de casos y controles para determinar la prevalencia de EC. Analizaron 693 episodios de CAD; de ellos, en diez se evidenció EC, lo que representó una prevalencia muy baja de 1,44 % (IC 95 %: 0,8-2,6).

Tampoco encontraron asociación entre el inicio de la enfermedad y el riesgo de desarrollar EC, al incluir 160 episodios de CAD, 150 en el grupo sin EC y 10 en el grupo con EC, donde, del total de pacientes, 33 iniciaron con la enfermedad y el resto tenía diagnóstico previo de DMT1.⁽⁸⁾

Por último, en los pacientes con EC, identificaron algunas variables bioquímicas relacionadas, entre las cuales se destacaban una urea elevada, mayor hipocapnia y mayor hiponatremia.⁽⁸⁾

La fisiopatología del EC en la CAD es un tema discutido. Existen diversas teorías que podrían explicar el mecanismo. Una de ellas plantea que la hipocapnia genera la acidosis metabólica que, a su vez, conduce a una vasoconstricción cerebral. Esta última, sumada a la deshidratación de base, es el origen de la disminución de la perfusión del cerebro, lo que provoca isquemia cerebral, lesión cerebral y edema citotóxico.^(3,8)

La rehidratación rápida lleva a lesión por reperfusión, hiperemia posisquemia y edema vasogénico, en coexistencia con el citotóxico.^(3,8) Sin embargo, los resultados del ensayo FLUID probaron que la rehidratación con infusión rápida de líquidos no causa lesiones cerebrales dentro del rango de tasas de infusión evaluadas.⁽⁹⁾

En relación con el SR, la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) menciona que no hay biomarcadores de rutina para el diagnóstico de SR, pero sí criterios para la identificación de pacientes en riesgo de desarrollarlo.⁽⁴⁾

Estos criterios son la disminución en el Z-score, la pérdida de peso, la ingesta de proteínas por debajo del 75 % de las necesidades estimadas durante más de tres días consecutivos y los cambios en el examen físico, tales como disminución en la masa muscular o del tejido adiposo. También existen algunas poblaciones de riesgo como los admitidos en el servicio de urgencias y los pacientes con malabsorción.⁽⁴⁾

Antes de acudir a Urgencias, la paciente estuvo varios días con déficit calórico debido a la persistencia de los síntomas de CAD y, después del ingreso, se suspendió la vía oral durante su estabilización, factores predisponentes para la aparición de SR.

La identificación del paciente con riesgo permite aplicar las recomendaciones relacionadas con el tratamiento del SR, orientadas a prevenir la aparición y a evitar la progresión una vez que se ha establecido. Aunque es un tema en desarrollo y no existen protocolos estandarizados, en la literatura se mencionan aspectos claves a considerar, entre ellos, el inicio progresivo de la alimentación enteral, la vigilancia de los electrolitos séricos y la suplementación de tiamina y fosfato.^(4,6,10,11)

Adike y otros⁽¹²⁾ realizaron el análisis retrospectivo de una cohorte de 3854 adultos hospitalizados, con la intención de evaluar las recomendaciones de la ASPEN. Encontraron que el SR leve no mostraba un aumento en la mortalidad a corto plazo. Además, mencionaron algunos predictores de gravedad del SR como la falla renal y la presencia de malignidad.⁽¹²⁾

Kazuma y otros⁽¹³⁾ reportaron el caso de un adulto mayor con dos semanas de baja ingesta calórica, que presentó CAD y, luego de su tratamiento, desarrolló SR en el inicio de la nutrición parenteral. Señalaron que el diagnóstico de SR podía retrasarse por las alteraciones electrolíticas del CAD y recomendaron la vigilancia de electrolitos en estos pacientes.⁽¹³⁾

No se encontraron reportes de casos de CAD grave con SR en población pediátrica en el momento de la revisión bibliográfica. Los estudios en población pediátrica, en su mayoría, se han realizado en pacientes con malnutrición, trastornos de la alimentación o pacientes críticamente enfermos.

Conclusiones

A pesar de la baja incidencia de EC, es importante identificar los factores predisponentes para su aparición en pacientes con CAD, con el objetivo de estar alertas y sospecharlo de manera temprana.

En relación con el SR, se han descrito pocos casos en la literatura que lo relacionen con la CAD en la población adulta, pero no se han encontrado en población pediátrica. La CAD actúa como un factor para desarrollar el SR en el inicio de la vía oral; de ahí la necesidad de mantener una vigilancia estrecha de las alteraciones asociadas a los electrolitos séricos.

Referencias bibliográficas

1. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, *et al.* ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. DOI: <https://doi.org/10.1111/pedi.13406>
2. 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(5):1150-9. <https://doi.org/10.2337/diacare.2951150>
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(2):148-160. DOI: <https://doi.org/10.1111/pedi.13152>

4. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, City SW, *et al*. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(2):178-95. DOI: <https://doi.org/10.1002/ncp.10474>

5. Cioffi I, Ponzo V, Pellegrini M, Evangelista A, Bioletto F, Ciccone G, *et al*. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clin Nutr*. 2021;40(6):3688-701. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.04.023>

6. Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V, Bolasco G, Labriola F, Gottrand F, *et al*. Refeeding Syndrome in Pediatric Age, an Unknown Disease: A Narrative Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;77(6). DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003945>

7. Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):40. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>

8. González Pannia P, Balboa R, Navarro R, Nocita MF, Ferraro M, Mannucci C. Prevalencia de edema cerebral en pacientes con cetoacidosis diabética. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(5):332-6. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2020.332>

9. Glaser N, Kuppermann N. Fluid treatment for children with diabetic ketoacidosis: How do the results of the pediatric emergency care applied research network Fluid Therapies Under Investigation in Diabetic Ketoacidosis (FLUID) Trial change our perspective? *Pediatr Diabetes*. 2019;20(1):10-14. DOI: <https://doi.org/10.1111/pedi.12795>

10. Friedli N, Odermatt J, Reber E, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome: Update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(2):136-40. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000605>

11. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, McClave S, Montejo-González JC, *et al*. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care*. 2021;25(1):424. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03847-4>

12. Adika E, Jia R, Li J, Seres D, Freedberg DE. Evaluation of the ASPEN guidelines for refeeding syndrome among hospitalized patients receiving enteral nutrition: a retrospective cohort study. *J Parenter Enteral Nutr*. 2022;46(8):1859-66. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.2368>

13. Kodama M, Kazuma S, Tatsumi H, Goto Y, Aisaka W, Kikuchi K, *et al.* Cardiac failure requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (Va-ecmo) management in a refeeding syndrome patient with diabetic ketoacidosis: A case report. *Am J Case Rep.* 2021;22. DOI: <https://doi.org/10.12659/AJCR.930568>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.