

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Aprile 2006

numero 4

CASO CLINICO INTERATTIVO

Una bambina con polipnea

Margherita Londero¹, Silvia Minisini¹, Elena Faleschini²,
Gianni Messi³, Egidio Barbi¹

¹Clinica Pediatrica, IRCCS “Burlo Garofolo”, Università di Trieste
²Day Hospital endocrinologico, IRCCS “Burlo Garofolo”,
Università di Trieste
³U.O.C. Pronto Soccorso e Primo
Accoglimento, IRCCS “Burlo Garofolo”, Trieste.

Indirizzo per corrispondenza: margheritalondero@yahoo.it

Questa volta il caso interattivo viene presentato in modo un po' diverso dal solito: alle domande non seguono risposte predefinite. E' un invito a pensare in modo compiuto e, prima di andare all'altra pagina, a definire ipotesi cliniche e un programma di gestione.

Sarebbe bello se ciascun lettore segnalasse i suoi dubbi, cosa ha pensato e cosa avrebbe fatto di diverso, scrivendo a: redazione@medicoebambino.com

1 | 2 | 3 | 4 | 5

Consultate il “sacro libro” e...nell'ultima edizione (17th edizione, pag 1959) del Nelson textbook of Pediatrics c'è scritto solo che “bicarbonate therapy is rarely necessary and may even increase the risk of hypokaliemia and cerebral edema”, ma non sono riportate indicazioni precise su dosi e modalità. Ma se recuperate l'edizione precedente potete leggere che l'uso del bicarbonato è raccomandato “when the pH is 7.2 or below. At pH 7.1-7.2, 40 mEq of HCO₃⁻/m², and below pH 7.1, 80 mEq of HCO₃⁻/m² should be infused over a period of 2 hr” (16th edizione, pag.1775).

Si prende la di avviare l'infusione di bicarbonato di sodio (80 mEq/m²) in 500 cc di salina ad una velocità di 10 ml/Kg/h + 20 mEq di KCl e 0.1 U/Kg/h di insulina.

Al termine dell'infusione si assiste ad un notevole miglioramento dell'acidosi e ad una parziale correzione degli elettroliti (Na⁺:134 mEq/l con sodiemia corretta 138.5 mEq/l, K⁺: 3.53 mEq/l, Cl:106 mEq/l, Mg⁺⁺: 1.6 mEq/l, Ca⁺⁺: 9.6 mg/dl, P⁺:2.3 mg/dl)

Guardate i valori dell'emogas: pH: 7.17; pCO₂: 14 mmHg; H₂CO₃: 4.9 mEq/l; BE: -23

A questo punto viene avviato un trattamento con 750 cc di SF diluita a 3/4 + 20 mEq di KP + insulina (5 unità di Actrapid in 500 cc) seguito dall'infusione di una soluzione glucosata al 7.5% (quando la glicemia ha raggiunto i 200 mg/dl) + 60 mEq/l di NaCl + 40 mEq/l di K⁺ + insulina (0,1 U/Kg/h di Actrapid) alla velocità di 5 ml/Kg/h.

Questo programma porta ad un rapido e progressivo miglioramento clinico e laboratoristico che permette di passare alla

sola terapia insulinica sottocute più un supplemento di potassio per os (la terapia insulinica e la correzione dell'acidosi determinano una diminuzione del potassio sierico

dovuto al suo rientro nel compartimento intracellulare) già a distanza di 24 ore dall'esordio dei sintomi.

COMMENTO

Questo caso ripropone un problema ancora aperto sulla corretta gestione della chetoacidosi molto grave, ambito in cui mancano delle precise linee guida). (vedi Box 2)

Quando si è trattato di decidere se usare o meno il bicarbonato nella nostra paziente, ricordandoci di aver letto delle indicazioni a riguardo nelle precedenti edizioni, abbiamo sfogliato il *Nelson Textbook of Pediatrics* e ci siamo sorpresi non tanto nel vedere che l'uso del bicarbonato era indicato come “raramente necessario”, cosa ormai consolidata, ma piuttosto sul fatto che mancava qualsiasi indicazione su quando e come usarlo.

Certamente ci sono troppo pochi studi (in particolare pediatrici) prospettici randomizzati (7,12-15) sull'uso dei bicarbonati nella chetoacidosi diabetica, soprattutto per valori di pH pari o inferiori a 6.9, e quindi mancano delle precise linee guida a riguardo.

Il più citato (12) riguarda 21 pazienti adulti affetti da chetoacidosi diabetica severa (pH iniziale compreso fra 6.9 e 7.14) e suddivisi in due gruppi: a 10 di questi è stato somministrato bicarbonato di sodio dall'inizio, mentre i rimanenti 11 hanno rappresentato il gruppo di controllo. Il restante trattamento, attuato in base al protocollo è stato identico, in modo che l'unica variabile fosse rappresentata dalla somministrazione di bicarbonato. Sono quindi state valutate eventuali differenze nella diminuzione dei livelli di glucosio e corpi chetonici e nell'aumento del pH e dei livelli di bicarbonato nel sangue e nel liquor in entrambi i gruppi e non sono state evidenziate differenze statisticamente significative nella correzione di questi parametri nel gruppo trattato rispetto a quello di controllo. Peraltro nel gruppo trattato non si sono avute complicanze o peggioramenti. Tuttavia anche in questo studio mancano i dati relativi a pazienti con pH inferiore a 6.9.

Gli altri studi sono concordi nel dire di non aver riscontrato effetti benefici nell'utilizzo del bicarbonato. (13,14,15)

Al di là di queste evidenze però non ci sono dati certi sufficienti per escludere che l'uso del bicarbonato in casi particolarmente severi, possa trovare un utile spazio. Di fatto lo stesso Nelson riporta nell'ultima edizione “it may be rarely necessary” mentre nelle precedenti ne indicava un uso di gran lunga maggiore. Non siamo peraltro riusciti a trovare lavori controllati recenti usciti tra le due ultime edizioni che

giustificassero questo cambio sostanziale di approccio (da notare comunque che gli autori del capitolo sulla chetoacidosi nelle due edizioni sono diversi).

In conclusione riteniamo che nell'attesa che ulteriori studi vengano condotti sia ragionevole non essere troppo rigidi e che vi sia spazio per la somministrazione di bicarbonato in quei rari casi di gravissima chetoacidosi che non risponde alla terapia reidratante e insulinica con ulteriore peggioramento clinico e laboratoristico per evitare le gravi complicanze cardiovascolari, metaboliche, respiratorie e cerebrali che questa condizione determina.^(16,17,18,19)

BOX 1: TRATTAMENTO DELLA KETOACIDOSI DIABETICA

Il successo del trattamento della chetoacidosi diabetica dipende dalla adeguata correzione dello stato di disidratazione, dell'iperglicemia, della chetoacidosi e del deficit elettrolitico.

Il primo obiettivo è quello di espandere il volume extracellulare e ristabilire un'adeguata per fusione renale. Questo si può ottenere con l'infusione di salina isotonica ad una velocità di 10-20 mL/Kg all'ora (in mezz'ora in caso di shock), durante la prima ora. Dopo la prima ora di sola reidratazione, non appena usciti dalla fase di shock, si avvia infusione di insulina a basse dosi (0,1 U/kg/h)

Nelle tre ore successive si procede con l'infusione di 7ml/kg/h di SF diluita a 3/4 per evitare il sovraccarico di sodio. Inoltre, non appena il paziente ha iniziato ad urinare e il livello del potassio scende sotto i 4,5 mEq/l, è raccomandata l'infusione di 40 mEq/l di questo elettrolita (20 mEq/l sotto forma di potassio fosfato e 20 mEq/l sotto forma di cloruro di potassio)(1) per mantenere una concentrazione sierica compresa fra 4 e 5 mEq/l.

Infatti il trattamento della chetoacidosi è associato ad una rapida diminuzione del potassio sierico, dovuta principalmente al suo rientro nel compartimento intracellulare dovuto alla correzione dell'acidosi e alla terapia insulinica.

Per prevenire una rapida diminuzione della glicemia e il possibile sviluppo di un'ipoglicemia, quando il livello di glucosio plasmatico raggiunge i 200 mg/dl è opportuno proseguire la reidratazione con soluzione glucosata al 5% tamponata con 1U di insulina ogni 4 gr di glucosio.

I pazienti con pH inferiore a 7.3, shock e riduzione del livello di coscienza dovrebbero essere trasferiti in un reparto di terapia intensiva.⁽²⁾

BOX 2: RUOLO DEI BICARBONATI NELLA KETOACIDOSI

Il ruolo dei bicarbonati nella gestione della chetoacidosi diabetica rimane molto discusso.

I dati della letteratura dimostrano che generalmente nella chetoacidosi la sola reidratazione associata alla terapia insulinica permette di bloccare la sintesi dei corpi chetonici e

di favorire il metabolismo della quota in eccesso. E' inoltre risaputo che la terapia con alcali può addirittura essere pericolosa per quattro motivi principali⁽²⁾: (1) l'alcalosi, spostando a sinistra la curva di dissociazione dell'ossigeno, può diminuire il rilascio di ossigeno ai tessuti e predisporre così all'acidosi lattica; (2) l'alcalosi accelera l'entrata del potassio dentro alle cellule e può così produrre ipocaliemia; (3) la somministrazione di bicarbonato in dosi pari a quelle calcolate sulla base del deficit può essere eccessiva e provocare un'alcalosi, e, cosa più importante, (4) il bicarbonato può provocare un peggioramento dell'acidosi cerebrale; infatti si combina con l'H⁺ e si dissocia in CO₂ e H₂O. Mentre il bicarbonato attraversa lentamente la barriera ematoencefalica, la CO₂ diffonde liberamente, esacerbando l'acidosi e provocando una depressione cerebrale.^(3,4,5,6)

La letteratura^(7,8,9,10) riporta però anche che un'acidosi severa, con un pH inferiore a 7.1, supera le capacità di compenso dell'organismo.

E' nota una formula⁽¹¹⁾ che permette di calcolare quale dovrebbe essere il valore atteso di pCO₂ in corso di acidosi metabolica: $pCO_2 = (1,5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 5$

. Questa formula ci dice entro che range ci aspetteremmo di trovare la pCO₂ come effetto dell'incremento della ventilazione alveolare che accompagna la chetoacidosi. Un valore rilevato superiore a quello misurato rivela che la capacità di compenso da parte dell'organismo si è esaurita, mentre un valore di pCO₂ inferiore a quello atteso indica la presenza di un disordine misto, ovvero di un'alcalosi respiratoria da "ipercorezione" che si sovrappone all'acidosi di base.⁽¹¹⁾

Ad esempio, nel nostro caso, all'inizio la bambina aveva un valore di bicarbonato pari a 2,8 mEq/l, quindi in base alla formula: $(1,5 \times 2,8) + 8 \pm 5 = 12,2 \pm 5$, ci saremmo aspettati di trovare un valore di pCO₂ compreso fra 7,2 e 17,2 in caso di compenso da parte del centro del respiro. Infatti in quel momento il valore di pCO₂ era di 12,3, ovvero la bambina stava compensando adeguatamente

(Nonostante in base alla formula la bambina stesse compensando nel momento in cui è stato utilizzato il bicarbonato, si è deciso di valorizzare l'evidente peggioramento delle condizioni cliniche e di "trasgredire la regola")

L'acidosi severa peraltro può produrre ipotensione tramite un meccanismo di vasodilatazione periferica, compromette la funzionalità cardiaca e può contribuire a determinare resistenza all'insulina e giustificerebbe quindi l'uso del bicarbonato.

Bibliografia

- Chiarelli F. et al. La chetoacidosi diabetica nell'età evolutiva. Riv Ital Pediatr.1998;24:932-937.
- Monroe KW et al. Use of PRISM scorre in triade of pediatric patients with diabetic ketoacidosis. Am J Manag Care 1997;3:253-8.
- Nelson, Textbook of Pediatric, 16th edition 2000 (pag 1775)
- Dunger DB et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child 2004; 89:189-94.

- Soler NG et al. Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis with special reference to the use of bicarbonate. *Lancet* 1972; 2:665-7.
- Ohman JI et al. The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. *NJEM* 1971;284:283-90.
- Assal JP et al. Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1974; 23:405-11.
- Chiasson JL et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168(7):859-66.
- Paulo Ferrez Collet-Solberg. Diabetic ketoacidosis in children: review of pathophysiology and treatment with the use of the "two bags system". *J Pediatr (Rio J)* 2001;77(1):9-16.
- Hale D. In: Fleisher GF, Ludwigs S, eds *Textbook of Pediatric Emergency Medicine* 4th ed. Philadelphia:Lippincot Williams et Wilkins; 2000.p.1096.
- Rosenbloom AI, Homas R. Diabetic ketoacidosis (DKA): treatment guidelines. *Clinical Pediatrics* 1996;35:261-6.
- John A Kellum. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000; 4:6-14.
- Lawrence R et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Annals of internal medicine*. 1986;105:836-40.
- Morris LR et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986;105:836-40.
- Gamba et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin* 1991;43:234-238.
- Hale et al. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *BMJ* 1984;289:1035-1038
- Ng ML et al. Effects of changes in pH and of carbone dioxide tension on left ventricular performance. *Am Physiol* 1967; 213:115-20.
- Wildenthal K et al. Effects of acute lactic acidosis on left ventricular performance. *Am J Physiol* 1968; 214:1252-1259
- Tobian et al. Effects of pH norepinephrine-induced contractions of isolated arterial smooth muscle. *Am J Physiol* 1959; 196:998-1002
- Gerst et al. A quantitative evaluation of the effects of acidosis and alkalosis upon the ventricular fibrillation threshold. *Surgery* 1966; 59:1050-1060.

[ritorna alla prima pagina](#)