



CONGRESSO CONGIUNTO SID-AMD-SIEDP-ANED-OSDI LIGURIA PIEMONTE VALLE D'AOSTA

WEBINAR

L'ULTIMA
CONNESSIONE...
E QUINDI USCIMMO
A RIVEDER LE STELLE

» 22-23 OTTOBRE 2021



CASO CLINICO DI CHETOACIDOSI

«QUANDO LA DKA
NON VIEN DA
SOLA...»

Dott.sse R. RICOTTI,
E. POZZI

Le dr.sse Erica Pozzi e Roberta Ricotti dichiarano di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

Theras, Medtronic, Movì

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

ARRIVO IN PSP

Il 13.04 L., 10 anni giunge in PSP per dispnea ingravescente.
Arriva all'ingresso del PSP e si siede, senza riuscire a proseguire.



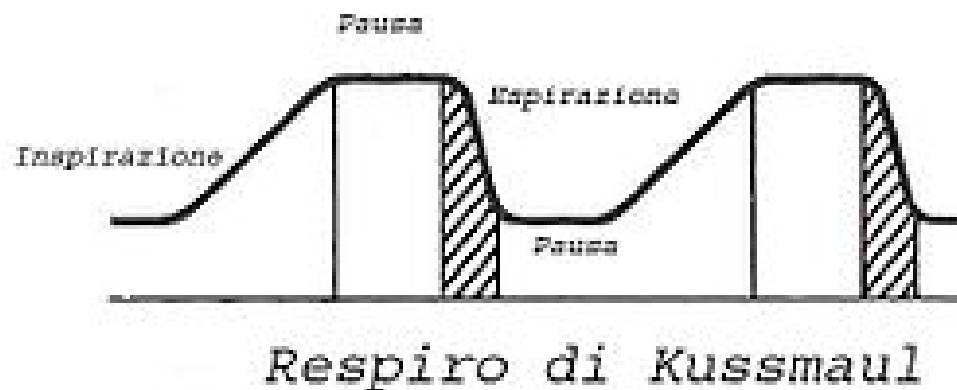
Da circa 4 settimane riferite **poliuria**, **polidipsia** e **calo ponderale** di circa 6 Kg.

Il 12.04 comparsa di **vomito** (5-6 episodi) e **polipnea**. Non febbre né alvo diarroico.

Contattato telefonicamente il PLS riferendo episodi di polipnea, classificati come **crisi ansiosa**, favorite dalla recente scomparsa dei nonni e quindi ora



All'arrivo in PSP, L. si presenta in discrete condizioni generali, in **respiro di Kussmaul**, cute e mucose disidratate (10%). GCS: 15. FC 131 bpm.



COSA FACCIAMO ???

In regime d'urgenza, nel sospetto di esordio di DM, sono stati eseguiti:

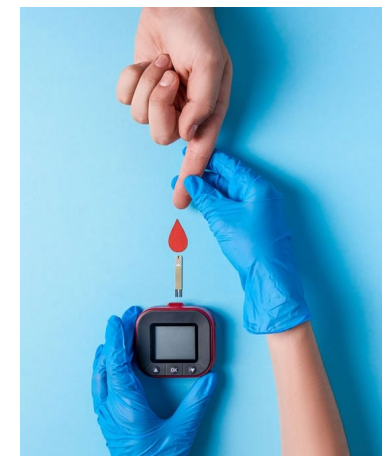
- DTX glicemia: **418 mg/dl**
- Chetonemia capillare: **5,1 mmol/L**
- EGA venoso: **pH 6,9**, pCO₂ 19,3 mmHg, Hb 18,5 g/dl, Hct 56,8%, **HCO₃- 4,3 mmol/L**, Glu 362 mg/dL, Na 136 mmol/L - **corretto 143 mmol/L**, K 4,5 mmol/L - **corretto 1,5 mmol/L**, SBE -27,8 mmol/L.

Cognome paziente	13/04/2021 13.31	PED
Nome paziente		
Data di nascita		
Tipo di campione	Non specificato	
T	37,0 °C	
FO ₂ (I)	21,0 %	detoni 5,1
Valori emogas		
pH	6,953	
pCO ₂	19,3	mmHg
pO ₂	50,8	mmHg
Valori ossimetrici		
ctHb	18,5	g/dL
FO ₂ Hb	80,0	%
sO ₂	80,6	%
FCOHb	0,3	%
FMethHb	0,5	%
FHHb	19,2	%
p50,c	30,72	mmHg
Hct,c	56,8	%
Valori elettroliti		
cCa ²⁺	5,21	mg/dL
cNa ⁺	136	mmol/L 143 corretto
cK ⁺	4,5	mmol/L 1,5 corretto
cCl ⁻	110	mmol/L
mOsm,c	291,4	mmol/kg
Valori metaboliti		
cGlu	362	mg/dL drx 418
cLac	3,7	mmol/L
ctBil	1,2	mg/dL
Valori corretti con la temperatura		
pH(T)	6,953	
pCO ₂ (T)	19,3	mmHg
pO ₂ (T)	50,8	mmHg
Stato acido-base		
cHCO ₃ ⁻ (P),c	4,3	mmol/L
ctO ₂ ,c	20,8	Vol%
cBase(B,ox),c	-27,2	mmol/L
ABE,c	-26,5	mmol/L
SBE,c	-27,8	mmol/L
Anion Gap,c	21,4	mmol/L
Note		
.c	Valori calcolati	

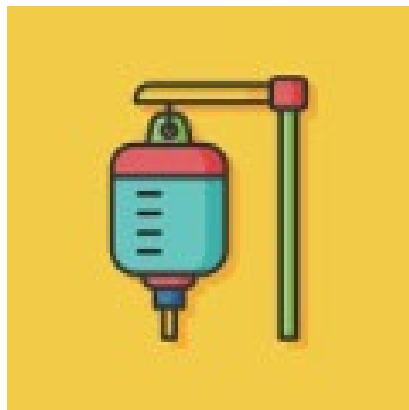
ALLEGATO 1



- 1) riscontro rapido capillare di glicemia e chetonemia con apposito strumento e strisce reattive
- 2) posizionamento di due diversi accessi venosi, uno dei quali con rubinetto a tre vie (per le infusioni)
- 3) prelievo venoso per:
 - **emogasanalisi (EGA)**
 - **glicemia**
 - **elettroliti (Na, K, Cl, Ca, Mg, P)**
 - **creatinina, azotemia**
 - **emocromo e PCR (nel sospetto di infezione concomitante)**
- 4) esame urine (in PSP stick urine)
- 5) peso corporeo e statura in cm (quando possibile per calcolo superficie m²)
- 6) ECG



COSA FACCIAMO ???



Per riscontro di chetoacidosi metabolica grave, è stato avviato protocollo DKA con **infusione iniziale di soluzione fisiologica 0,9% + KCl 20 mEq/l a 270 ml/h (5 ml/kg/h)**. [Ore 13.45]

Il paziente è stato quindi ricoverato, previa esecuzione di TNF per Sars-COV-2 in lui e nella madre (risultati negativi).

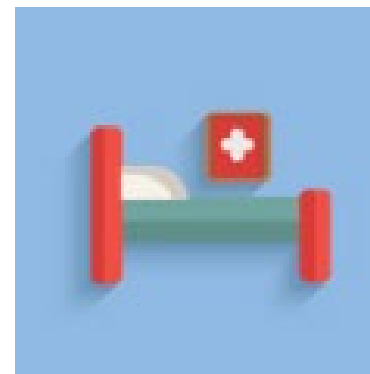
Nei primi 60'-120': reidratare con soluzione fisiologica 0,9 % a 5-7 ml/Kg/h (max 300 ml/h):

- 7 ml/h se peso 3-9 Kg
- 6 ml/h se peso tra 10-19 Kg
- **5 ml/h se peso > 20 Kg (max 300 ml/h)**

Nei primi 120 minuti **se potassio corretto < 2,5 mEq/L** supplementare con K 20 mEq/L la SF (10 mEq in 500 ml) (50% KCl e 50% KP, per ridurre il rischio di acidosi ipercloremica)

Dopo l'inizio dell'insulina passare automaticamente passare ad integrazione con 40 mEq/L sempre 50% KCl e 50% KP.

RICOVERO in PED.MED.



All'ingresso in Reparto, L. si presentava in condizioni generali discrete, sofferente, vigile, orientato S/T, GCS 15, pupille isocoriche, isocicliche, normoreagenti al fotostimolo. Cute secca, non esantemi né petecchie. Lingua impaniata e asciutta. Respiro di Kussmaul, non rumori aggiunti. FR 48 atm; SpO2 99% in AA. Toni validi, ritmici, tachicardici (FC: 131 bpm). Addome globoso, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione. OI nei limiti.

Peso: 54 Kg. Disidratazione stimata al 10%.

COME PROSEGUIAMO ???



Si avvia monitoraggio di ECG e parametri vitali (PA, FC, SaO₂), controllo di EGA venoso e glicemia + chetonemia da capillare ogni 2 ore, in alternanza, e rivalutazioni cliniche e neurologiche seriate. Posizionamento di catetere vescicale e monitoraggio della diuresi.

ALLEGATO 1

Acta Biomed. - Vol. 86 - Quad. 1 - Gennaio 2015 | ISSN 0392-4203

ACTA BIOMEDICA QUADERNI
ATENEI PARMENSIS | FOUNDED 1887



- Segni vitali (FC, FR, PAOS): ogni ora nelle forme severe
- GCS seriato per valutare la ripresa dello stato di coscienza e intercettare precocemente segni e sintomi di edema cerebrale
- Glicemia capillare: ogni ora
- EGA + elettroliti: ogni 2 ore fino a normalizzazione alternato a
- β -idrossibutirrato capillare: ogni 2 ore alternato all'EGA fino a risoluzione della chetoacidosi
- Ca, P, Mg, Cl, ematocrito, creatinina e azotemia: da ripetere al bisogno se necessario
- Controllo diuresi

DOPO LE PRIME 2 ORE...



Ore 16.00: Al controllo a due ore dall'inizio dell'infusione, è stata avviata terapia infusiva a 2 vie con:

- SF 0,9% + KP a 40 mEq/L a 150 ml/h
- Insulina Umana Regolare a 2,5 U/h (0,04 U/kg/h in pompa siringa 50UI in 50 ml SF)), gradualmente aumentata in base ai controlli glicemici e all'andamento dell'EGA (dosaggio massimo 1,2 U/kg/h).

DOPO LE PRIME 6 ORE...

Ore 19.40: Glicemia da DTX: 314 mg/dl. Si introduce soluzione glucosata al 10% (in doppia via con SF = Glucosio 5% + Emifisiologica) e prosegue infusione a 2 vie, entrambe a 75 ml/h:

- 1) SF 0,9% + KP a 40 mEq/L (20 mEq in 500 ml)
- 2) SG 10% + KCl a 40 mEq/L (20 mEq in 500 ml) mettere una parentesi graffa e definire la velocità totale di infusione =
150 ml : 75 + 75



VOLUME DA INFONDERE NELLE 24 ORE

La velocità di infusione dovrà essere calcolata in base al grado di disidratazione, al peso (kg) e comprensivo di un 5% o di un 10% di perdite calcolate sulle 48 ore (vedi tabella).

Per pesi >32 kg calcolare 2,5-3 l x mq di superficie corporea.

Superficie corporea = $[(\text{peso in kg} \times 4) + 7] / (90 + \text{peso in kg})$



Dalla 3^a alla 24^a ora, sottrarre il volume infuso nelle prime 2 ore e dividere per 22 per ottenere la velocità oraria di infusione.

Dalla ventiquattresima alla quarantottesima ora dividere per 24.

Peso (kg)	Fabbisogno (ml/24h)	Fabbisogno + 5% perdite (ml/24h)	Fabbisogno + 10% perdite (ml/24h)
4	325	425	525
5	405	530	655
6	485	635	785
7	570	745	920
8	640	840	1040
9	710	935	1160
10	780	1030	1280
11	840	1065	1390
12	890	1190	1490
13	940	1265	1590
14	990	1340	1690
15	1030	1405	1780
16	1070	1470	1870
17	1120	1545	1970
18	1150	1600	2050
19	1190	1665	2140
20	1230	1730	2230
22	1300	1850	2400
24	1360	1960	2560
26	1430	2080	2730
28	1490	2190	2890
30	1560	2310	3060
32	1620	2420	3220

Nome paziente
Data di nascita
Tipo di campione
T
FO₂(I)

Non specificato
37,0 °C
21,0 %

2021008765
7602
PEDIATRIA MEDICA DO

Valori emogas

pH	6,776	
pCO ₂	100	mmHg
pO ₂	60,7	mmHg

Valori ossimetrici

ctHb	17,7	g/dL
FO ₂ Hb	85,9	%
sO ₂	86,8	%
FCOHb	0,4	%
FMetHb	0,6	%
FHHb	13,1	%
p50,c	31,46	mmHg
Hct,c	54,2	%

Valori elettroliti

cCa ²⁺	6,76	mg/dL
cNa ⁺	151	mmol/L
cK ⁺	1,9	mmol/L
cCl ⁻	124	mmol/L
mOsm,c	325,5	mmol/kg

Valori metaboliti

cGlu	427	mg/dL
cLac	0,6	mmol/L
ctBil	1,4	mg/dL

Valori corretti con la temperatura

pH(T)	6,776	
pCO ₂ (T)	100	mmHg
pO ₂ (T)	60,7	mmHg

Stato acido-base

cHCO ₃ ⁻ (P),c	14,7	mmol/L
ctO ₂ ,c	21,3	Vol%
cBase(B,ox),c	-23,5	mmol/L
ABE,c	-23,1	mmol/L
SBE,c	-20,2	mmol/L
Anion Gap,c	12,0	mmol/L

Note

,c Valori calcolati

**TRASFERI
MENTO
IN TIP**

A circa 10-12 ore dall'arrivo (circa 8 ore dall'avvio della terapia reidratante e insulinica), si assiste a un peggioramento delle condizioni generali con una progressiva e rapida riduzione del GCS e affaticamento respiratorio.

In seguito ad episodio di desaturazione notturna e peggioramento dell'EGA caratterizzato da acidosi respiratoria (PH 6,7, PCO₂ 100%), si contattano colleghi anestesisti e si procede a intubazione endotracheale con avvio di ventilazione meccanica e indicazione a eseguire TAC encefalo (risultata negativa).

Per riscontro di diselettrolitemia, (Na 151 mmol/L, K 1.9 mmol/L, Ca 6.76 mg/dL, Cl 124 mmol/L) episodio di insufficienza respiratoria acuta e acidosi respiratoria è stato concordato il trasferimento presso la TIP del nostro Ospedale.

AKI

Durante la degenza in TIP, insorgenza di **insufficienza renale con incremento dei valori di creatinina** (di quasi quattro volte rispetto al valore-vedi grafico).

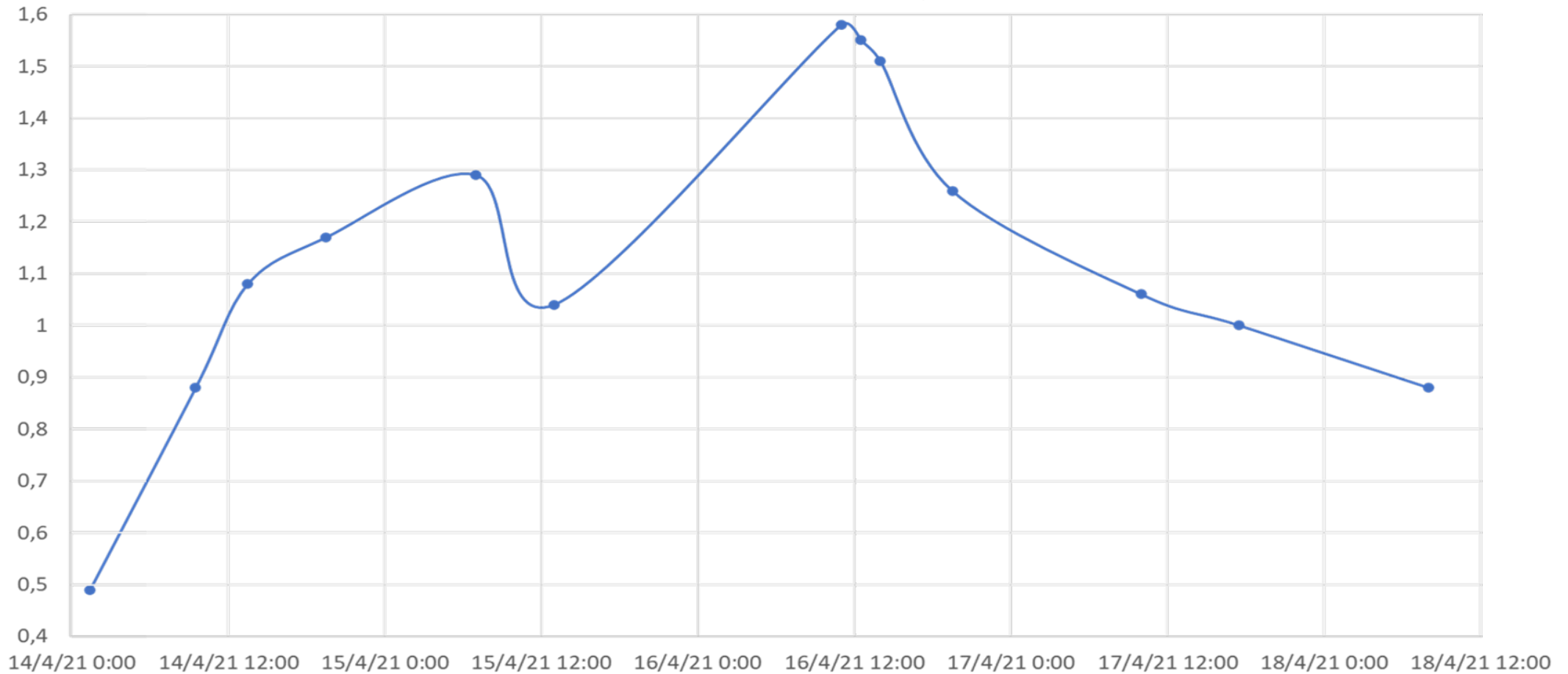
Pertanto si è resa necessaria la prosecuzione dell'idratazione con **aggiunta di bicarbonato di sodio** per via endovenosa (inizialmente a 0.5 mEq/h, aumentato fino a 17.5 mEq/h), anche in considerazione della quasi totale negativizzazione della chetonemia (0,4 mmol/L) e la persistenza di acidosi definibile come tubulo-renale.



E' stata inoltre somministrata **furosemide** per contrazione della diuresi, senza necessità di procedere ad emodialisi.

Per il riscontro di ipocalcemia e ipopotassiemia sono state avviate supplementazioni di KCl e Ca-gluconato per via endovenosa con graduale risoluzione della diselettrolitemia (in dimissione, il 23/04: Na 138 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Ca 8.8 mg/dL, Cl 106 mmol/L).

CREATININEMIA NEL TEMPO



Dopo circa 48 ore si è assistito a un graduale miglioramento, fino a normalizzazione, dell'equilibrio acido base e alla riduzione dei valori di creatinina.

What is «AKI» Acute Kidney Injury ?



Improvvisa e drastica ↓ della funzionalità renale

2.1.1: AKI is defined as any of the following (*Not Graded*):

- Increase in SCr by ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) within 48 hours; or
- Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or
- Urine volume < 0.5 ml/kg/h for 6 hours.

2.1.2: AKI is staged for severity according to the following criteria (Table 2). (*Not Graded*)

Table 2 | Staging of AKI

Kidney International Supplements (2012);2,19–36

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

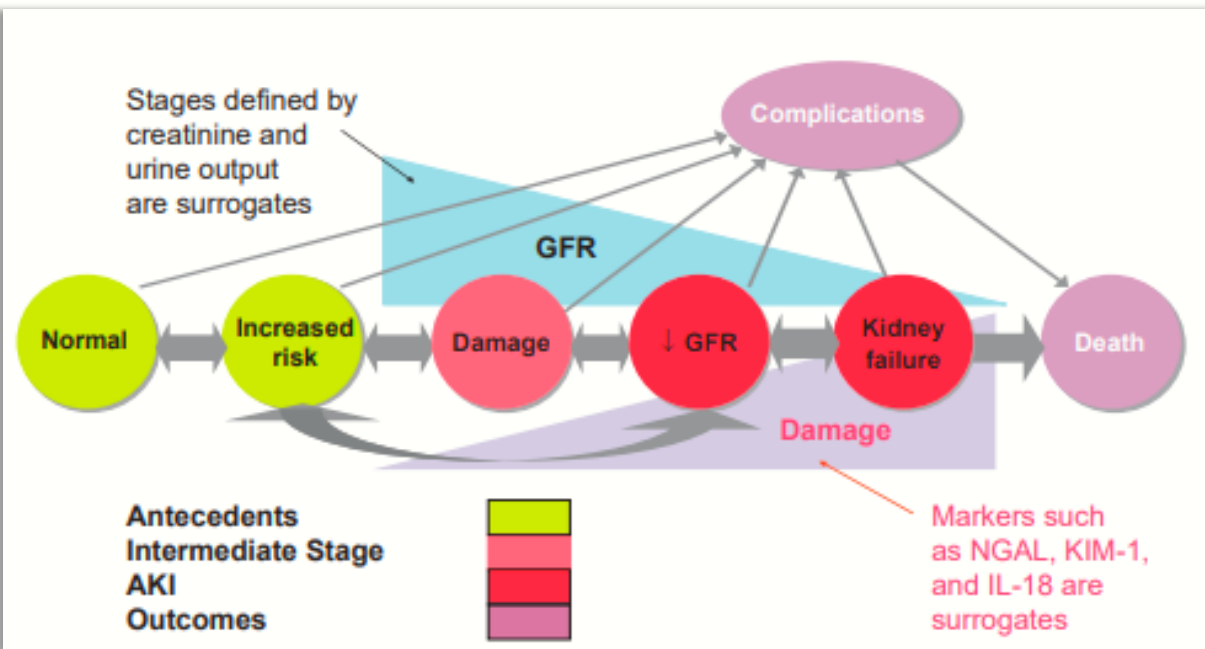
Le raccomandazioni 2.1.1 e 2.1.2 sono state ottenute dalla combinazione dei criteri **RIFLE** e **AKIN (2007)**



What is «AKI» Acute Kidney Injury ?

Table 3 | Comparison of RIFLE and AKIN criteria for diagnosis and classification of AKI

AKI staging		RIFLE	
Serum creatinine	Urine output (common to both)	Class	Serum creatinine or GFR
Stage 1 Increase of more than or equal to 0.3 mg/dl ($\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$) or increase to more than or equal to 150% to 200% (1.5- to 2-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg/h for more than 6 hours	Risk	Increase in serum creatinine $\times 1.5$ or GFR decrease $> 25\%$
Stage 2 Increased to more than 200% to 300% (> 2 - to 3-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 12 hours	Injury	Serum creatinine $\times 2$ or GFR decreased $> 50\%$
Stage 3 Increased to more than 300% (> 3 -fold) from baseline, or more than or equal to 4.0 mg/dl ($\geq 354 \mu\text{mol/l}$) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl (44 $\mu\text{mol/l}$) or on RRT	Less than 0.3 ml/kg/h for 24 hours or anuria for 12 hours	Failure	Serum creatinine $\times 3$, or serum creatinine $> 4 \text{ mg/dl}$ ($> 354 \mu\text{mol/l}$) with an acute rise $> 0.5 \text{ mg/dl}$ ($> 44 \mu\text{mol/l}$) or GFR decreased $> 75\%$
		Loss	Persistent acute renal failure=complete loss of kidney function > 4 weeks
		End-stage kidney disease	ESRD > 3 months



Mehta RL, et al. Crit Care (2007);11:R31

Akcan-Arikan A, et al. Kidney Int (2007);71:1028-1035

What is «AKI» Acute Kidney Injury ?

Adult Akcan-Arikan A, et al. Kidney Int (2007);71:1028-1035					Pediatric		
AKIN		AKIN/RIFLE	RIFLE		pRIFLE		
Stage	Serum Cr	Urine output	Class	Serum Cr or GFR	Class	eCCl by Schwartz formula	Urine output
I	↑ SCr >0.3 mg/dl or ↑ SCr >150–200% from baseline	<0.5 ml/kg per hour × 6 h	Risk	↑ SCr by 150% or GFR decrease by 25%	Risk	eCCl decrease by 25%	<0.5 ml/kg per hour × 8 h
II	↑ SCr to >200-300% from baseline	<0.5 ml/kg per hour > 12 h	Injury	↑ SCr by 200% or GFR decrease by 50%	Injury	eCCl decrease by 50%	<0.5 ml/kg per hour × 16 h
III	↑ SCr of >300% from baseline or SCr > 4.0 mg/dl with an acute rise of at least 0.5 mg/dl	<0.3 ml/kg per hour >24 h or anuria for >12 h	Fail	↑ SCr by 300% or SCr > 4.0 mg/dl with acute rise of 0.5 mg/dl or GFR decrease by >75%	Fail	eCCl decrease by 75% or <35 ml/min per 1.73 m ² body surface area	<0.3 ml/kg per hour for 24 h or anuric for 12 h
			Loss	Failure > 4 weeks	Loss	Failure > 4 weeks	
			ESRD	Failure >3 months	ESRD	Failure >3 months	

Non validati per il neonato!



AKIN classification: an abrupt (within 48 h) reduction in kidney function required (adapted with permission [16])

RIFLE staging: R, I and F represent increasing stages of AKI (reproduced with permission [11])

pRIFLE eCCl based on Schwartz formula (reproduced with permission [17])

NKF-K/DOQI Guidelines for CKD in children and adolescents (2003)

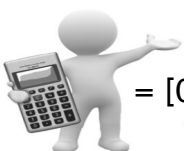
Age (Sex)	Mean GFR ± SD (mL/min/1.73 m ²)
1 wk (males and females)	41 ± 15
2–8 wk (males and females)	66 ± 25
>8 wk (males and females)	96 ± 22
2–12 y (males and females)	133 ± 27
13–21 y (males)	140 ± 30
13–21 y (females)	126 ± 22

SD indicates standard deviation.

eGFR:

Schwartz's Formula
(mL/min/1.73 m²)

= [0.413 × patient's height (cm)] / serum creatinine (mg/dL)



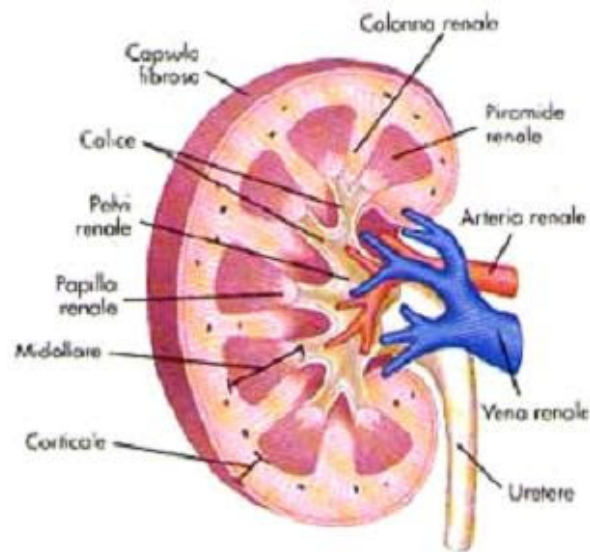
«AKI»: Quali CAUSE ?

Table 5 | Causes of AKI and diagnostic tests

Selected causes of AKI requiring immediate diagnosis and specific therapies	Recommended diagnostic tests
Decreased kidney perfusion	Volume status and urinary diagnostic indices
Acute glomerulonephritis, vasculitis, interstitial nephritis, thrombotic microangiopathy	Urine sediment examination, serologic testing and hematologic testing
Urinary tract obstruction	Kidney ultrasound

⇒ PRE-RENALE
⇒ RENALE
⇒ POST-RENALE

AKI, acute kidney injury. Kidney International Supplements (2012);2,19–36



«AKI» e «DKA»: STATE of ART ?

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

AKI and diabetes ketoacidosis

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to

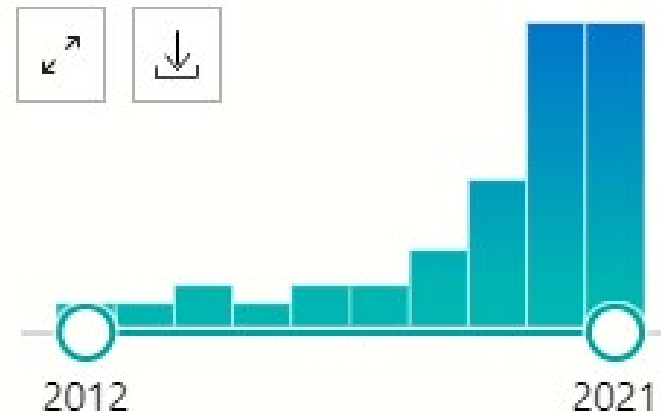
Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

49 results

CASE REPORTS
ORIGINAL/RESEARCH ARTICLES
STUDI RETROSPETTIVI/PROSPETTICI

RESULTS BY YEAR



«AKI» e «DKA»: prevalenza in età pediatrica

JAMA Pediatrics | Original Investigation

Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis

Brenden E. Hursh, MD, MHSc, FRCPC; Rebecca Ronsley, MD; Nazrul Islam, MD, MSc, MPH; Cherry Mammen, MD, MHSc, FRCPC; Constadina Panagiotopoulos, MD, FRCPC

2017

RESULTS Of the 165 children hospitalized for DKA, 106 (64.2%) developed AKI (AKI stage 1, 37 [34.9%]; AKI stage 2, 48 [45.3%]; and AKI stage 3, 21 [19.8%]). Two children required

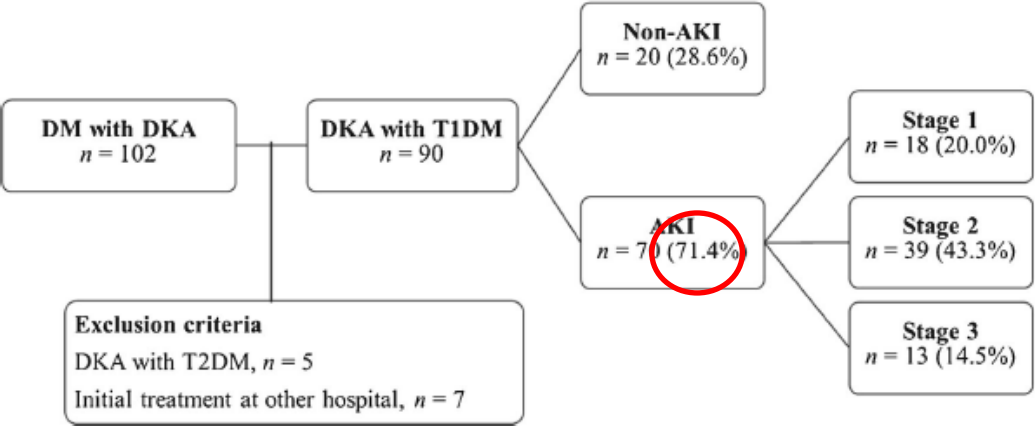
The Indian Journal of Pediatrics
<https://doi.org/10.1007/s12098-020-03549-9>

ORIGINAL ARTICLE

Acute Kidney Injury in Pediatric Diabetic Ketoacidosis

Eun Mi Yang¹ · Hyun Gyung Lee¹ · Ka Young Oh² · Chan Jong Kim¹

Received: 29 January 2020 / Accepted: 14 October 2020



PLOS ONE

2020

RESEARCH ARTICLE

Acute kidney injury is a common complication in children and adolescents hospitalized for diabetic ketoacidosis

Table 1. Clinical characteristics of children aged <18 years with diabetic ketoacidosis, classified by severity of acute kidney injury.

Clinical characteristics at admission	No AKI	Mild AKI	Severe AKI	Total
	N = 131 (43.5%)	N = 116 (38.5%)	N = 54 (18.0%)	N = 301
Age, median (IQR), years	11.4 (8.7–14.3)	12.7 (8.0–16.0)	10.7 (7.3–13.7)	11.8 (8.5–15.4)

JAMA Network | Open

2020

Original Investigation | Emergency Medicine

Frequency and Risk Factors of Acute Kidney Injury During Diabetic Ketoacidosis in Children and Association With Neurocognitive Outcomes

RESULTS Among 1359 DKA episodes (mean [SD] patient age, 11.6 [4.1] years; 727 [53.5%] girls; 651 patients [47.9%] with new-onset diabetes), AKI occurred in 584 episodes (43%; 95% CI, 40%–46%). A total of 252 AKI events (43%; 95% CI, 39%–47%) were stage 2 or 3. Multivariable analyses



La prevalenza di AKI nel soggetto con esordio di DMT1 potrebbe essere sottostimata ...

Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis

Brenden E. Hursh, MD, MHSc, FRCPC; Rebecca Ronsley, MD; Nazrul Islam, MD, MSc, MPH;
Cherry Mammen, MD, MHSc, FRCPC; Constadina Panagiotopoulos, MD, FRCPC

2017



Outcome



Identificare possibili **marcatori clinici e biochimici** di AKI in pazienti con DM1 con sviluppo di DKA



DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This medical record review of all DKA admissions from September 1, 2008, through December 31, 2013, was conducted at British Columbia Children's Hospital, the tertiary pediatric hospital in British Columbia, Canada. Children aged 18 years or younger with type 1 diabetes and DKA and with complete medical records available for data analysis were included ($n = 165$). All data collection occurred between September 8, 2014, and June 26, 2015. Data analysis took place from August 25, 2015, to June 8, 2016.



Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis

Brenden E. Hursh, MD, MHSc, FRCPC; Rebecca Ronsley, MD; Nazrul Islam, MD, MSc, MPH; Cherry Mammen, MD, MHSc, FRCPC; Constadina Panagiotopoulos, MD, FRCPC

2017



**L'evoluzione in AKI è associata a:
grado di deplezione di volume
e severa acidosi**

Ogni ↑ di 5 bpm della FC:
↑ del 22% di rischio per AKI severa

Livelli di $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mEq/L}$:
↑ del rischio di 5 volte di AKI stadio 2-3

Livelli di Na^+ corretto $\geq 145 \text{ mEq/L}$:
↑ del rischio di 3 volte di AKI stadio 1

Table 2. Multinomial Logistic Regression of Factors Associated With Acute Kidney Injury in Children Aged 18 Years or Younger With Type 1 Diabetes Presenting With Diabetic Ketoacidosis

Factors	Estimate, Odds Ratio (95% CI)		Severe Acute Kidney Injury*	
	Unadjusted	Adjusted	Unadjusted	Adjusted
Patient Demographic Characteristics				
Age, y				
0-5	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
6-12	1.52 (0.54-4.27)	1.70 (0.48-6.07)	1.11 (0.45-2.71)	1.38 (0.39-4.88)
≥13	1.20 (0.41-3.51)	1.43 (0.36-5.68)	1.59 (0.66-3.80)	1.94 (0.52-7.22)
Males	2.97 (1.27-6.97)	3.92 (1.48-10.40)	1.57 (0.77-3.19)	1.24 (0.49-3.15)
Fluid Status				
Initial estimated dehydration				
Mild	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
Moderate	0.83 (0.30-2.31)	0.49 (0.15-1.61)	5.68 (1.68-19.19)	1.67 (0.39-7.14)
Severe	1.67 (0.57-4.88)	0.54 (0.12-2.50)	12.50 (3.53-44.30)	1.09 (0.21-5.65)
Not recorded/other	0.67 (0.11-3.99)	0.34 (0.05-2.52)	10.00 (2.19-45.64)	3.14 (0.51-19.40)
Bolus received	2.91 (1.23-6.85)	2.86 (0.91-9.01)	5.65 (2.64-12.10)	2.48 (0.89-6.95)
Heart rate, min ^b	1.08 (0.98-1.20)	1.09 (0.96-1.24)	1.27 (1.15-1.40)	1.22 (1.07-1.39)
Initial Laboratory Values				
Serum bicarbonate level, mEq/L				
<10	1.33 (0.58-3.04)	0.70 (0.23-2.17)	14.68 (4.73-45.51)	5.22 (1.35-20.22)
≥10	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
Corrected serum Na level, mEq/L ^c				
≤134	5.66 (0.47-68.19)	7.87 (0.41-149.50)	10.19 (1.14-90.92)	10.72 (0.83-137.86)
135-144	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
≥145	2.72 (1.14-6.49)	3.29 (1.25-8.66)	3.05 (1.45-6.41)	2.48 (0.99-6.24)
Hematocrit level, %				
<45	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
≥45	1.53 (0.61-3.85)	0.82 (0.25-2.71)	4.45 (2.02-9.80)	1.83 (0.61-5.48)
Unknown	0.89 (0.15-5.25)	1.02 (0.15-7.04)	2.46 (0.63-9.58)	2.35 (0.40-13.64)

RESULTS



Acute kidney injury and diabetic ketoacidosis in pediatric patients: Risk factors

Carlos Sánchez García, M.D.^a, Mónica Briones Castellanos, M.D.^a and Artemio Velasco Morales, M.D.^a



2020

TABLE 2. Independent risk factors for acute kidney injury in diabetic ketoacidosis

	OR	95 % CI	p value
Heart rate	1.003	(0.966-1.041)	0.881
Serum chloride	1.118	(0.919-1.359)	0.264
Serum glucose	1.005	(0.998-1.011)	0.155
Serum uric acid > 6.5 mg / dL	6.910	(1.247-38.298)	0.027

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

RESULTS



Iperuricemia è un fattore di rischio significativo per AKI

L'iperuricemia può alterare la risposta regolatoria del rene, complicando l'ipoperfusione e l'infiammazione tubulare; tuttavia è difficile stabilire se possa essere causa o conseguenza dell'AKI



Acute kidney injury and renal tubular damage in children with type 1 diabetes mellitus onset

Pierluigi Marzuillo ¹, Dario Iafusco ¹, Angela Zanfardino ¹, Stefano Guarino ¹, Alessia Piscopo ¹, Francesca Casaburo ¹, Daniela Capalbo ¹, Maria Ventre ¹, Maria Rosaria Arienzo ¹, Grazia Cirillo ¹, Carla De Luca Picione ¹, Tiziana Esposito ¹, Paolo Montaldo ¹, Anna Di Sessa ¹, Emanuele Miraglia Del Giudice ¹

DiAKidney STUDY -
Studio Prospettico Monocentrico



Outcome

Valutare la prevalenza di AKI e **danno tubulare renale** (RTD) in bambini con esordio di DM1

Settings and patients

185 children were followed up after 14 days from T1DM onset. The patients who did not recover from AKI/RTD were followed-up 30 and 60 days later.



Acute kidney injury and renal tubular damage in children with type 1 diabetes mellitus onset

Pierluigi Marzuillo¹, Dario Iafusco¹, Angela Zanfardino¹, Stefano Guarino¹, Alessia Piscopo¹, Francesca Casaburo¹, Daniela Capalbo¹, Maria Ventre¹, Maria Rosaria Arienzo¹, Grazia Cirillo¹, Carla De Luca Picione¹, Tiziana Esposito¹, Paolo Montaldo¹, Anna Di Sessa¹, Emanuele Miraglia Del Giudice¹

Main outcome measures

AKI was defined according to the KDIGO criteria. RTD was defined by abnormal urinary beta-2-microglobulin and/or neutrophil gelatinase-associated lipocalin and/or tubular reabsorption of phosphate < 85% and/or fractional excretion of Na (FENa) > 2%. ATN was defined by RTD+AKI, prerenal (P)-AKI by AKI+FENa < 1%, and acute tubular damage (ATD) by RTD without AKI.

Results

Prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) and AKI were 51.4% and 43.8%, respectively. Prevalence of AKI in T1DM patients with and without DKA was 65.2% and 21.1%, respectively; 33.3% reached AKI stage 2, and 66.7% of patients reached AKI stage 1. RTD was evident in 136/185 (73.5%) patients (32.4% showed ATN; 11.4%, P-AKI; 29.7%, ATD). All patients with DKA or AKI presented with RTD. The physiological and biochemical parameters of AKI and RTD were normal again in all patients. The former within 14 days and the latter within 2 months.

DiAKIdney STUDY -
Studio Prospettico Monocentrico



CONSEQUENCES

RESULTS



La maggior parte dei pazienti all'esordio di DM1 può sviluppare AKI e/o RTD, soprattutto in presenza di DKA. Nel tempo, i parametri fisiologici e biochimici di AKI/RTD si sono normalizzati

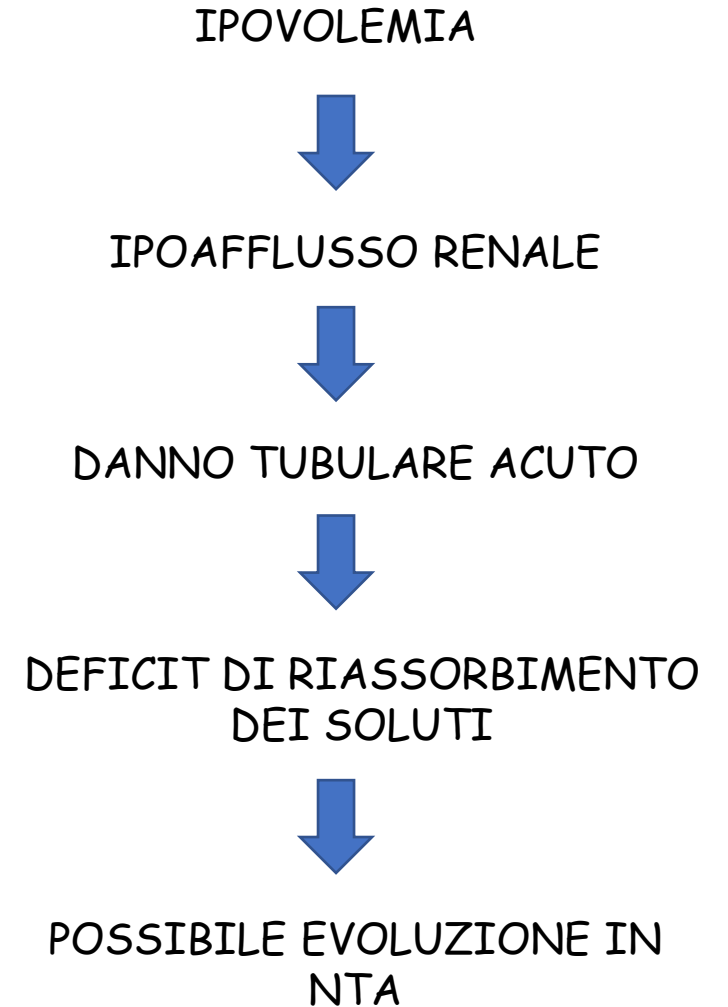
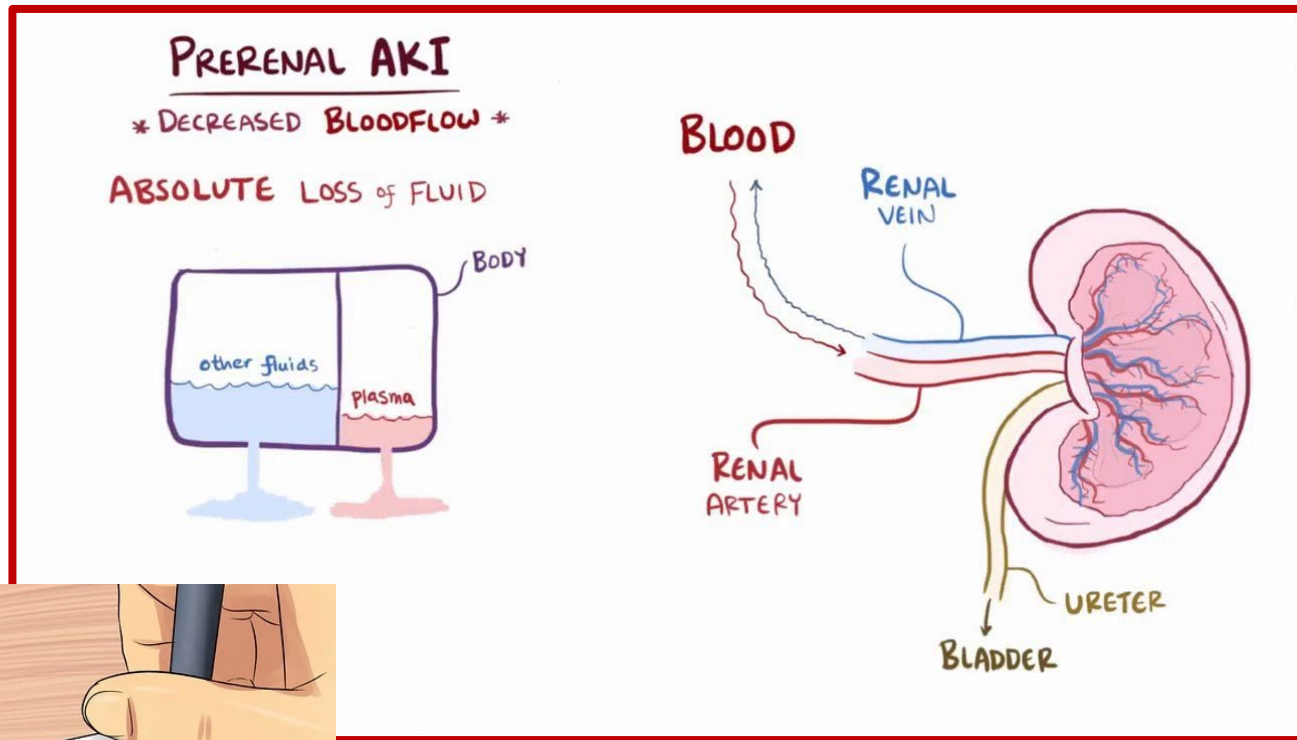
«AKI» e «DKA»: in conclusione

- ❑ Prevalenza ↑ di bambini con DKA che sviluppano AKI
- ❑ Markers di AKI: ipovolemia, severa acidosi, disidratazione
- ❑ Sono da considerarsi fattori di rischio per lo sviluppo di AKI:
↓ livelli di HCO_3^- , ↑ della FC, ↑ di uricemia e Na^+
- ❑ AKI predispone ad ↑ rischio di IRC

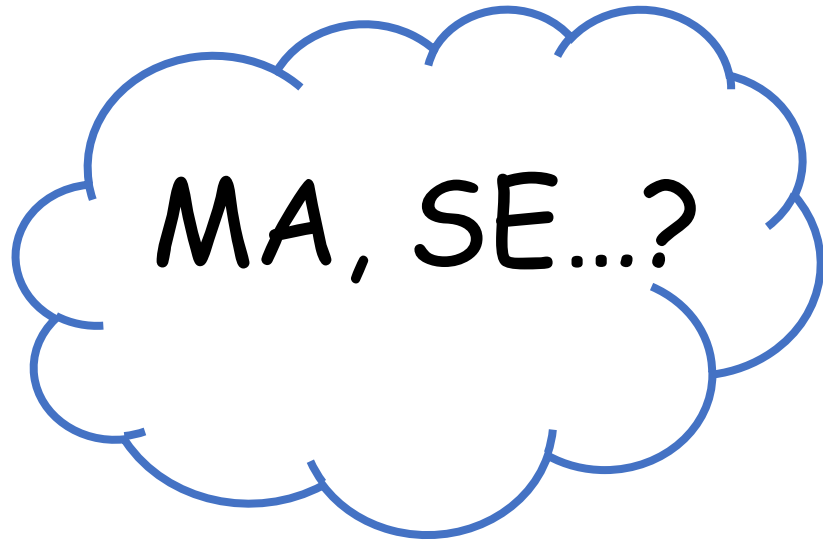


Tornando al nostro case report...

Il paziente ha presentato una forma di **AKI pre-renale**...



Le raccomandazioni generali sulla gestione di DKA classica le conosciamo...



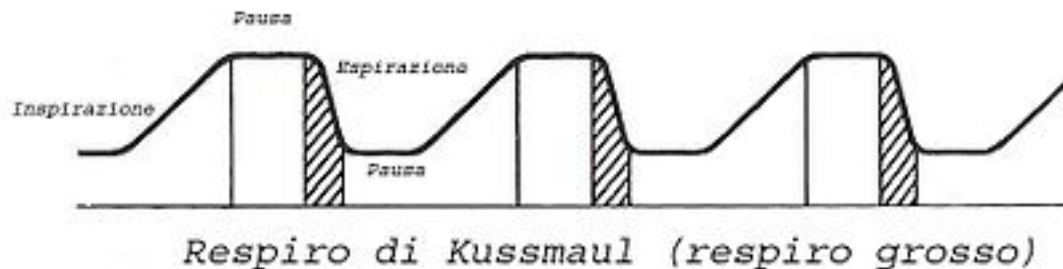
...FOCUS ON...

1. Insufficienza respiratoria

Durante il ricovero, il nostro paziente ha presentato, a circa 10-12 ore, **episodio di insufficienza respiratoria acuta**, per cui è stata posta indicazione ad intubazione endotracheale e ventilazione meccanica

QUALE SPIEGAZIONE CI SIAMO DATI?

- Episodio di OSAS su quadro di DKA severa (in anamnesi, riportati episodi di russamento notturno; obesità)
- Esaurimento muscolare da iperventilazione con apnea centrale conseguente?



2. Chetoni negativi

All'arrivo in PSP, è stata rilevata una chetonemia pari a 5,1 mmol/L, con successiva **negativizzazione in seconda giornata di ricovero (0,4 mmol/L)**, durante la degenza in TIP (senza modifica del pH!!)

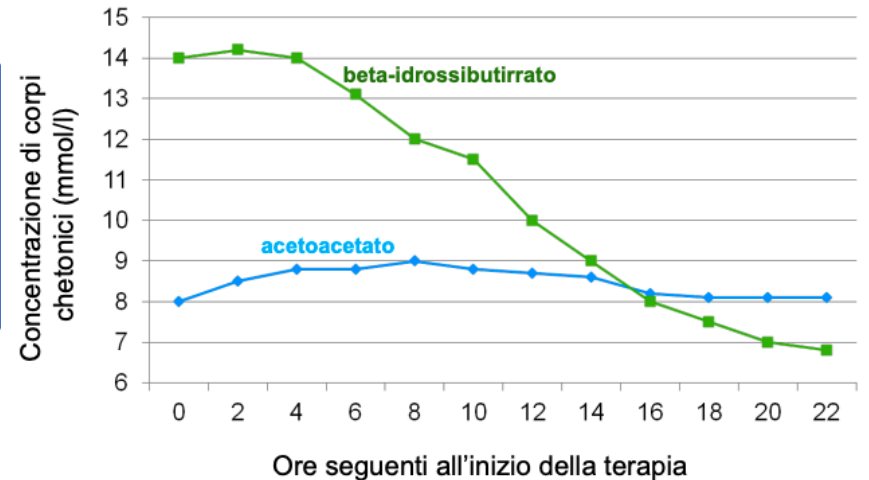
QUESTO COSA SIGNIFICA?

Solitamente, gli esordi di DMT1 associati a DKA vera presentano una chetonemia importante, con graduale discesa in corso di trattamento

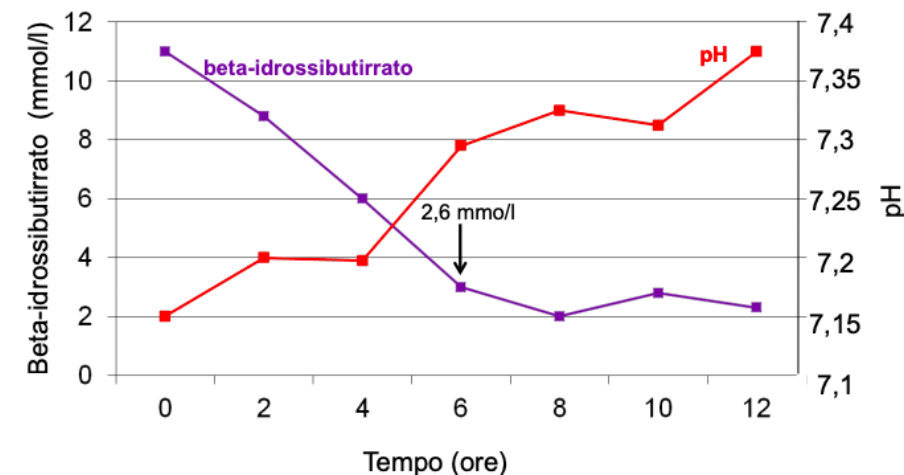


Il modesto valore di chetoni all'ingresso e la rapida negativizzazione, in persistenza di acidosi, con contestuale aumento della creatinina:

campanello d'allarme per **ACIDOSI TUBULO-RENALE!**



Umpierrez GE et al., Diabetes Care 1995; 18:137-138



3. Gestione dell'AKI

La terapia dell'AKI, si basa sui seguenti interventi terapeutici:

- gestione dei liquidi
- diuretico (Furosemide, bolo 2-5 mg/Kg/dose max 200 mg/dose; poi infusione a 0,1-0,3 mg/kg/ora)
- correzione diselettrolitemie
- supporto nutrizionale
- dialisi

BICARBONATI

Uso del bicarbonato riservato a casi di acidosi estrema, con $\text{pH} < 7,0$ o per pazienti con acidosi tubulare renale, AKI o IRC

La terapia dei bicarbonati, in quanto non raccomandati di routine nel trattamento della DKA e poco utilizzati nella pratica in pediatria generale, è spesso fonte di scrupolo

E' indispensabile che in questa fase il diabetologo chieda la consulenza dello specialista nefrologo!

Per quanto riguarda il nostro caso (terapia bicarbonati in TIP):

- Dosaggio bicarbonato di sodio 1 ml/h (pari a 0,5 mEq/h) per le prime 5 ore, poi
- 2 ml/h (1 mEq/h) per due ore, poi
- **35 ml/h (17,5 mEq/h)** per 3 ore.

Successivamente, in pediatria, prosecuzione dell'infusione continua di bicarbonato a 5 mEq/h, fino a normalizzazione.

Gestione differente nei dosaggi della
terapia con bicarbonati tra
anestesisti/diabetologi/nefrologi...
come accordarsi?

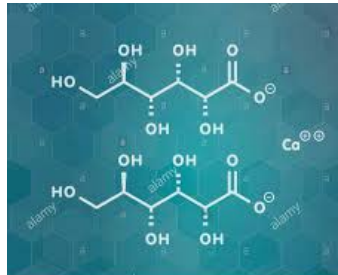
**NON AVER PAURA AD UTILIZZARE BICARBONATI, SE
NECESSARI!**



4. Curare le diselettrolitemie

Il nostro paziente presentava **ridotti livelli di CALCIO** e **aumentati livelli di SODIO...**

Attenzione: la supplementazione di calcio per via endovenosa **NON deve essere mai effettuata** insieme alla supplementazione di bicarbonati per rischio di precipitazione!

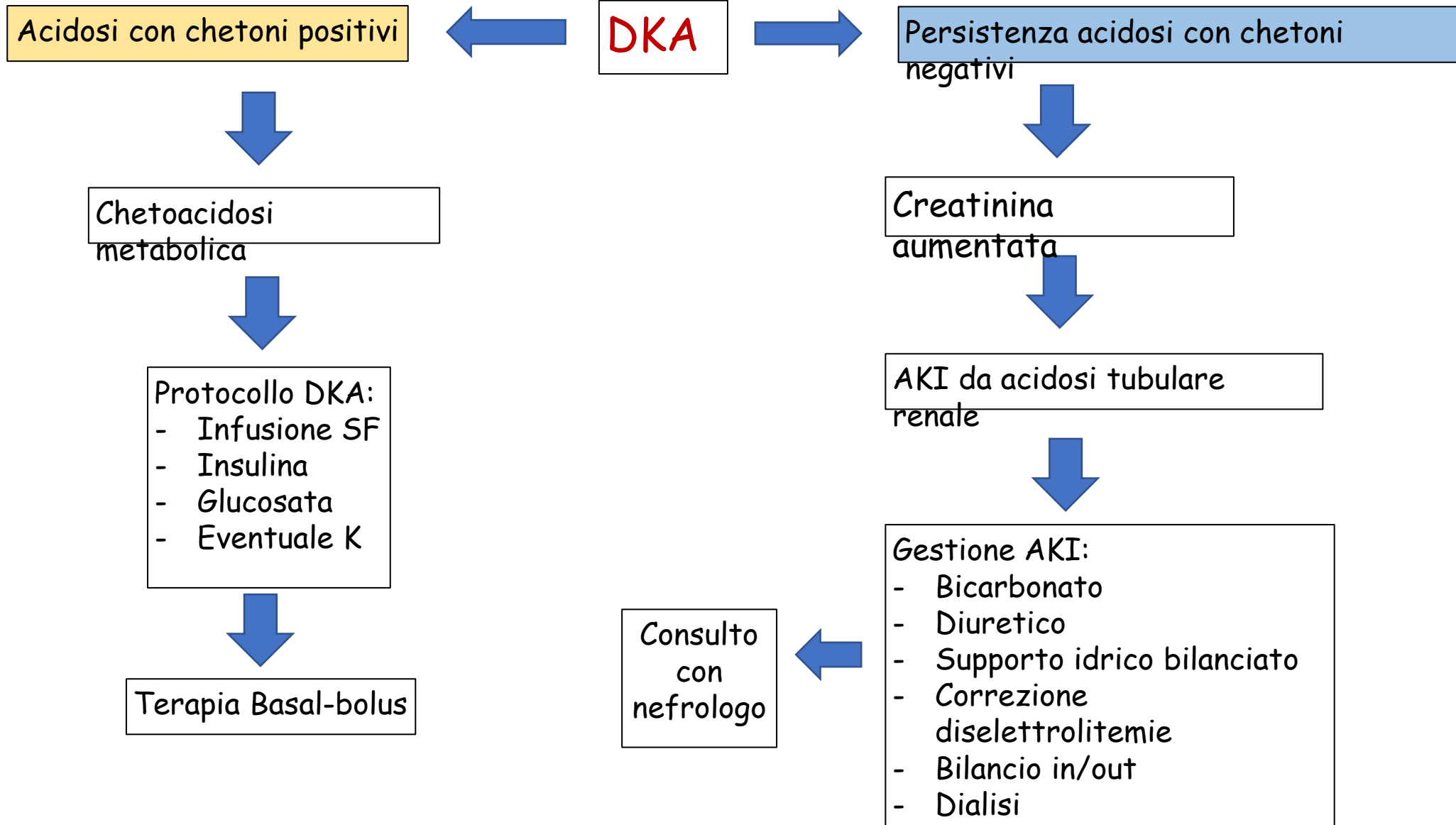


In un paziente complesso, con diverse vie terapeutiche infusive (SF, insulina, SG), considerare la supplementazione di Calcio gluconato **per via orale** (se non vomito)



Per quanto riguarda la correzione dell'ipersodiemia, si raccomanda **somministrazione di acqua libera tramite SNG** (mai soluzioni ipotoniche)

FLOW-CHART



Ritorno in PED.MED.

Visto il miglioramento delle condizioni generali è stato possibile procedere all'estubazione. Per quadro neurologico caratterizzato da **rallentamento nell'eloquio** e **tendenza al sopore** (probabile coda della sedazione) è stata **ripetuta TC encefalo** (risultata **negativa**).



Adriano è stato trasferito nuovamente in Pediatria Medica. È stata proseguita infusione glucoelettrolitica e di insulina ev per circa 24 ore a sostegno dell'alimentazione enterale, reintrodotta gradualmente per alcuni episodi di vomito post-prandiale.

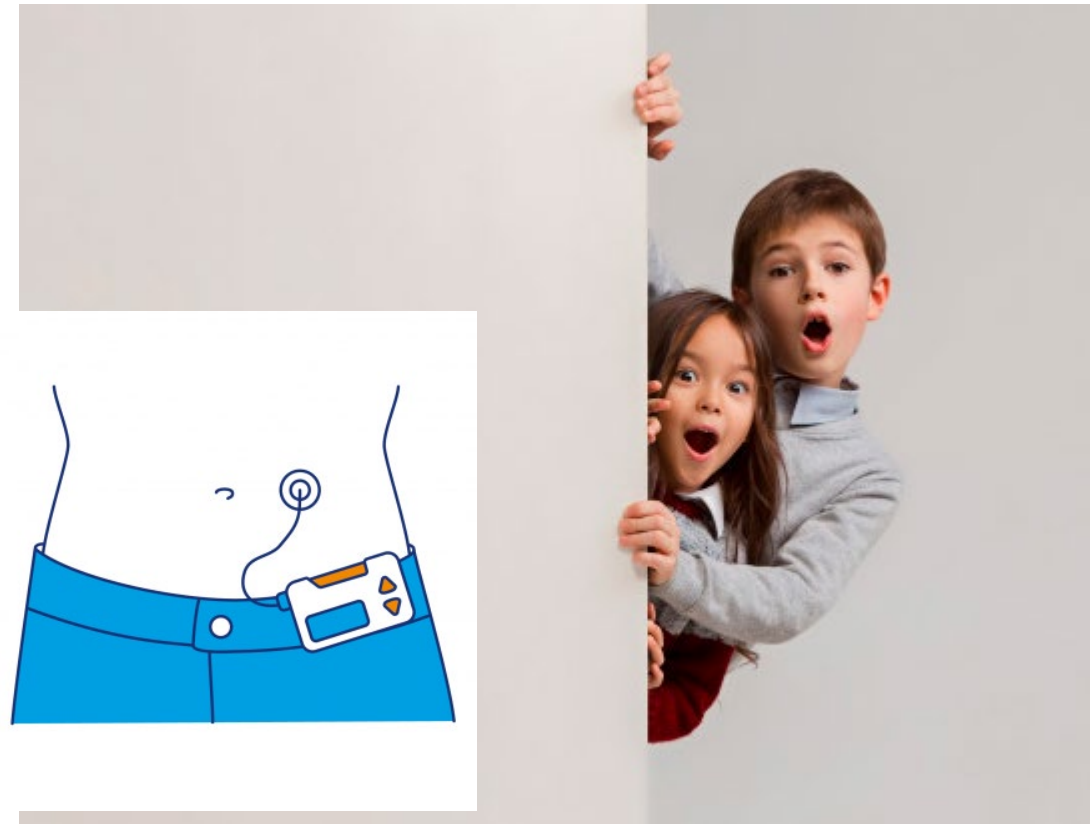
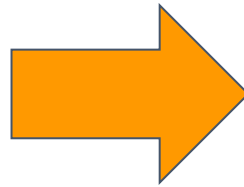
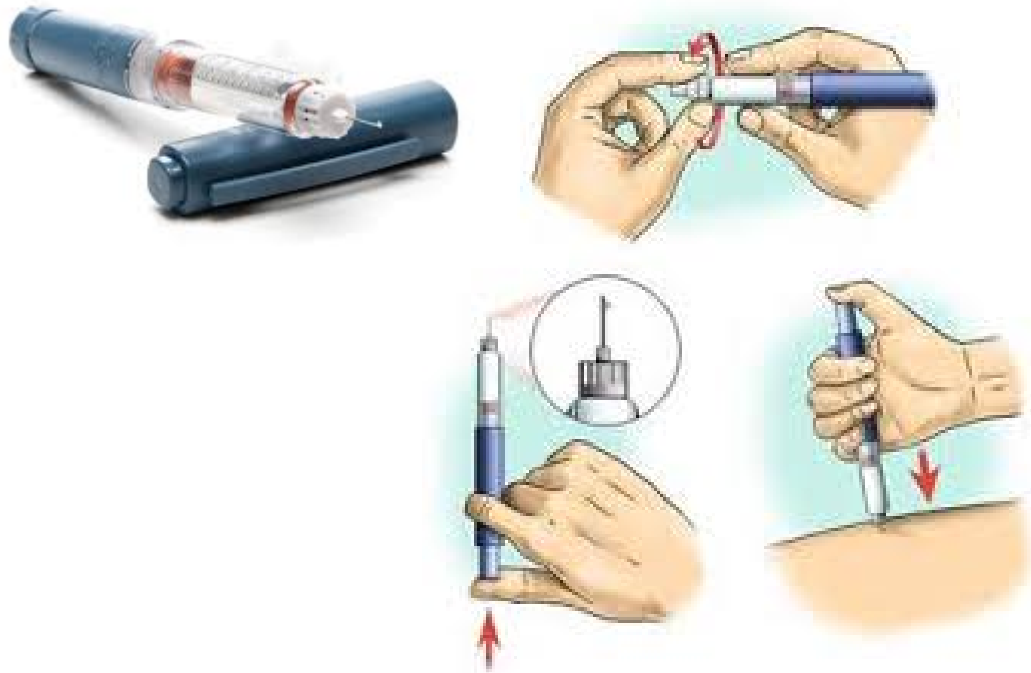
In quinta giornata di ricovero è stata sospesa terapia insulinica ev e intrapresa terapia sottocutanea multiiniettiva basal-bolus.

Per il dato anamnestico di episodi di russamento notturni e per l'episodio acuto di desaturazione, nel sospetto di OSAS, è stata richiesta consulenza ORL, con indicazione ad eseguire approfondimento diagnostico tramite polisonnografia.

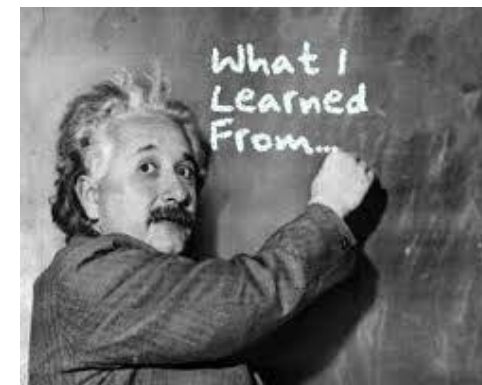
Durante il ricovero è stata eseguita ossimetria notturna, risultata nella norma.

DIMISSIONE

In data 22/04 è stato posizionato sensore per il monitoraggio glicemico in continuo Dexcom G6 ed è stata effettuata opportuna istruzione. Si è discusso inoltre dell'opportunità di potersi avvalere della tecnologia tramite microinfusore per un perfezionamento della terapia insulinica in corso.



TAKE HOME MESSAGES



- Nei pazienti con DKA severa, in caso di **negativizzazione precoce dei chetoni**, ma persistenza di acidosi, pensare ad un'acidosi di altra causa; se aumento della creatinina in particolare ACIDOSI TUBULO-RENALE
- **Non aver paura ad utilizzare i bicarbonati**, previa consulenza con specialista nefrologo. Il lavoro multidisciplinare è fondamentale!
- **Attenzione a K e Na** ma per altri elettroliti (es. Ca), ove possibile, correggere per via orale
- Considerare che anche nei casi di esordio di DMT1, senza DKA, può esserci un'iniziale danno renale. **Prestare attenzione ai markers!**

***“SE SENTI RUMORE DI ZOCCOLI,
NON PENSARE SOLO AL CAVALLO,
PENSA ANCHE ALLA ZEBRA”***

