



Manejo perioperatorio del niño diabético

Perioperative Management of The Diabetic Child

Ana Sofía Del Castillo*, Troy Holder**, Norma Sardi***

Recibido: noviembre 27 de 2009. Enviado para modificaciones: enero 28 de 2010. Aceptado: octubre 13 de 2010.

RESUMEN

Pacientes pediátricos con diabetes mellitus son manejados durante el periodo perioperatorio por anestesiólogos pediátricos, quienes monitorean muy cuidadosamente no solo los niveles de glicemia, sino también el tipo de cirugía a realizarse y la fisiopatología de la enfermedad. Este artículo presenta una guía práctica; un algoritmo para el manejo de pacientes pediátricos con diabetes mellitus sometidos a un acto quirúrgico, ya sea con anestesia general o regional.

Palabras claves: Diabetes Mellitus; Pacientes; Periodo Postoperatorio; Pediatría. (Fuente: DeCS, BIREME).

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica conocida hace siglos. Las primeras descripciones de sus características clínicas aparecieron en el año 1550 a.C. Aunque actualmente la mayoría de los pacientes jóvenes con diabetes mellitus tienen vidas alegres y productivas, hace tan solo 80 años los niños y adultos con esta enfermedad poseían una esperanza de vida limitada, ya que solían morir dentro de los dos primeros años luego del diagnóstico (1).

SUMMARY

Pediatric patients with diabetes mellitus are managed during the perioperative period by pediatric anesthesiologist who carefully monitors glycemia levels, in addition to the type of surgery and the pathophysiology of the disease. This article represents a practical guide, an algorithm for managing pediatric diabetic patients undergoing surgery, whether under general or regional anesthesia.

Keywords: Diabetes Mellitus, Patients; Post-operative Period; Pediatrics. (Source: MeSH, NLM).

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a metabolic condition that has been known for centuries. The first descriptions of its clinical characteristics date back to 1550 BC. Notwithstanding that most young diabetic patients currently enjoy happy and productive lives, just 80 years ago children and adults suffering from this condition had a limited life expectancy and usually died within the first two years after being diagnosed (1).

* Médico Anestesiólogo, Hospital Santo Tomás. Funcionario del Hospital del Niño, Ciudad de Panamá, Panamá, anasofia113@gmail.com.

** Médico Anestesiólogo, Hospital Santo Tomás. Funcionario del Hospital del Niño, Ciudad de Panamá, Panamá.

*** Médico. Funcionario en Patología Clínica, Hospital Santo Tomás. Profesor titular de Patología Humana en la Universidad Latina de Panamá, Ciudad de Panamá, Panamá.

De manera general, se puede definir a la diabetes mellitus como un síndrome clínico que se produce por la utilización inadecuada de la glucosa y una alteración del metabolismo; puede ser secundaria a una alteración en la secreción de insulina o a la reducción de su efectividad biológica (2).

La incidencia de diabetes mellitus en niños, tanto de la tipo 1 como de la tipo 2, ha ido aumentando en los últimos años (3) convirtiéndose en un verdadero reto para el anestesiólogo por la complejidad de su manejo, el cual implica no solo considerar la fisiopatología de la enfermedad, sino también el régimen específico de tratamiento del niño, el control glicémico, el tipo de cirugía, su duración, y las expectativas para el control postoperatorio.

En base a lo antes expuesto, así como a la variedad y complejidad en el tratamiento actual de la diabetes, el plan perioperatorio del niño diabético debe hacerse siempre en consulta con el endocrinólogo pediatra.

La finalidad de este artículo consiste en plasmar, de manera práctica, esquemas para el manejo perioperatorio del niño diabético; un subgrupo de pacientes dentro de la población pediátrica con consideraciones especiales.

La metodología seguida para realizar el siguiente artículo consistió en una revisión sistemática de la literatura disponible sobre el manejo perioperatorio de niño diabético en las siguientes bases de datos: Pubmed, MEDLINE, Ovid, Cochrane. Se encontró el inconveniente de que las mismas no son muy amplias, así como que las pocas revisiones con que se cuenta sobre este tema poseen más de cinco años de antigüedad (4-9).

El advenimiento de nuevos análogos de la insulina, de sistemas de administración de insulina de manera continua, así como el crecimiento en el número de niños con diabetes tipo 2 debido al aumento de la obesidad infantil, son factores que contribuyen a que el manejo perioperatorio del nivel de glicemia sanguínea en el paciente pediátrico sea un reto más exigente para el anestesiólogo.

Generally speaking, diabetes mellitus can be defined as a clinical syndrome resulting from the inadequate utilization of glucose and metabolic dysfunction. It can be secondary to an insulin secretion disorder or to a reduction in its biological effectiveness (2).

The incidence of diabetes mellitus –both type 1 and type 2– in children has increased in the last few years (3) and has become a real challenge for the anesthesiologist due to its complex management that requires considering the pathophysiology of the disease, in addition to the specific treatment regime of the child, glycemic control, the type of surgery, for how long has the condition been present, and expectations in terms of postoperative control.

In view of the above, and considering the diversity and complexity of the current treatment for diabetes, the perioperative plan for the diabetic child must always be prepared in consultation with the pediatric endocrinologist.

The purpose of this article is to provide practical schemes for the perioperative management of the diabetic child: a subgroup of patients within the pediatric population with especial needs.

The methodology used in preparing this article was a systematic review of the available literature on the perioperative management of the diabetic child using the following databases: Pubmed, MEDLINE, Ovid, Cochrane. However, these databases are limited and the few literature reviews available on the topic are over five years old (4-9).

The advent of new insulin analogues, new insulin continuous administration systems, and the growth in the number of children with type-2 diabetes because of increased pediatric obesity, makes the perioperative management of blood sugar levels in the pediatric patient a more demanding challenge for the anesthesiologist.

CLASIFICACIÓN Y ETOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus suele dividirse en dos grandes grupos (10-12):

- Tipo 1, causada por la destrucción de las células Beta (β) del páncreas, usualmente relacionada con respuesta inmune asociada a antígenos leucocitarios humanos clase 2.
Virus como el Coxsackie B y algunas toxinas han sido sugeridos como potenciales agentes causales en ciertos pacientes. Toda esta fisiopatología trae como resultado una deficiencia absoluta de insulina.
- Tipo 2, cuya etiología es una combinación de una resistencia de los tejidos periféricos a la insulina con una deficiencia relativa de la misma. Inicialmente este tipo de diabetes estaba asociado principalmente a adultos, pero, con el aumento de la obesidad infantil, cada vez son más los niños diagnosticados con el mismo.

Se debe recordar que existen otras formas de diabetes más raras, las cuales estan resumidas en la Tabla 1 (8):

Tabla 1. Clasificación de las formas menos comunes de diabetes mellitus

Defectos genéticos de la función de las células Beta (β)
Desórdenes mitocondriales
Diabetes del joven de inicio tardío
Enfermedades del páncreas exocrino
Diabetes relacionada a la fibrosis quística
Diabetes inducida por drogas
Esteroides y drogas quimioterapéuticas
Síndromes genéticos
Síndromes de Prader-Willi, Down, Turner y Wolfram
Endocrinopatías
Síndromes de Cushing y Poliglandular autoinmune

Tabla modificada de Rhodes ET, Ferrari LR, Wolfsdorf JI. Perioperative Management of Pediatric Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anest Analg* 2005;101:986-99.

CLASSIFICATION AND ETIOLOGY OF DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus is usually divided into two large groups (10-12):

- Type 1 - caused by the destruction of the pancreatic Beta (β) cells, usually related to the immune response associated with human leukocyte antigens Class 2.
Viruses such as Coxsackie B and some toxins have been suggested as potential causal agents in some patients. This combined pathophysiology results in an absolute insulin deficiency.
- Type 2 - The etiology of type-2 diabetes is a mixture of insulin resistance of the peripheral tissues and a relative insulin deficiency. Initially this type of diabetes was mainly an adult condition; however, due to the increasing numbers of obese children, there is a growing number of children diagnosed with type-2 diabetes.

There are other less common types of diabetes that are summarized in Table 1 (8):

Table 1. Classification of the less common types of diabetes mellitus

Genetic defect in Beta (β) cells functioning
Mitochondrial disorders
Late onset diabetes in youth
Diseases of the exocrine pancreas
Cystic fibrosis-related diabetes
Drug-induced diabetes
Steroids and chemotherapy drugs
Genetic syndromes
Prader-Willi, Down, Turner and Wolfram syndromes
Endocrine pathologies
Cushing and polyglandular autoimmune syndromes

Table modified from Rhodes ET, Ferrari LR, Wolfsdorf JI. Perioperative Management of Pediatric Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anest Analg* 2005;101:986-99.

La incidencia global de diabetes tipo 1 es altamente variable (13), pero parece ser que tiende a aumentar en todas las poblaciones del mundo (14). El aumento en los casos de obesidad en niños norteamericanos ha contribuido al incremento progresivo de la incidencia y prevalencia de diabetes tipo 2 en este grupo de la población (15).

Tomando en cuenta esta situación, es aceptable extrapolar esta información a la realidad latinoamericana. Según las cifras del “National Health and Nutrition Examination Survey III” (1988-1994), aproximadamente 100 000 adolescentes norteamericanos entre las edades de 12 a 19 años tenían diabetes, y de éstos, un 31 % tenían diabetes tipo 2 (16).

OPCIONES DE MANEJO PARA LA DIABETES MELLITUS EN NIÑOS

La diabetes tipo 1 siempre requerirá tratamiento con insulina. Existen en el mercado un número cada vez más creciente de preparaciones de insulina (Tabla 2). Una nueva insulina, glargina (insulina glargine; Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ) (17), es una preparación de larga acción que provee un nivel basal relativamente constante de insulina circulante sin un pico pronunciado (18). Otra opción terapéutica es la bomba de insulina, un dispositivo que administra una infusión subcutánea continua de insulina (típicamente una de acción rápida) a una tasa basal constante, y que es suplementada con bolos adicionales de insulina antes de las comidas y meriendas para corregir la hiperglicemia. Esta modalidad, en pacientes cuidadosamente escogidos, ha demostrado ser superior al régimen de administrar inyecciones (19,20).

Por otro lado, en la diabetes tipo 2 la mayoría de los pacientes pediátricos son manejados con insulina y/o metformina (21), siendo esta última la única droga aprobada por la FDA para uso en niños (22). Su mecanismo de acción consiste en disminuir la producción hepática de glucosa y aumentar la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos (23,24). En adolescentes mayores pueden utilizarse otras drogas como sulfonilureas (25), que promueven la secreción de insulina, y las tiazolidinedionas (26,27), que aumentan la sensibilidad de la insulina en el músculo y el tejido adiposo.

The global incidence of Type-1 diabetes is highly variable (13) but apparently it tends to increase in the various populations around the world (14). The increasing number of obese North American children has contributed to the progressive increase in the incidence and the prevalence of type-2 diabetes in this population group (15).

Consequently, this information may be extrapolated to the Latin American reality. According to the results of the “National Health and Nutrition Examination Survey III” (1988-1994), approximately 100,000 North American teenagers - 12 to 19 years old - had diabetes and out of this number, 31% had type-2 diabetes (16).

OPTIONS FOR MANAGING DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

Type-1 diabetes will always require insulin treatment. There are increasing numbers of insulin preparations available in the market (please refer to Table 2). Glargine (glargine insulin; Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ) (17), a new insulin product, is a long-acting preparation that delivers a relatively constant level of circulating insulin avoiding pronounced peaks (18). Another therapeutic option is the insulin pump; a device that administers a continuous subcutaneous insulin infusion (typically a fast-acting insulin) at a constant basal rate that is supplemented with additional insulin boluses before meals and snacks to control hyperglycemia. In carefully selected patients this modality has proven to be superior to the administration of injections (19,20).

Moreover, in Type-2 diabetes, most pediatric patients are managed with insulin and / or metformine (21). Metformine is an FDA approved drug for pediatric use (22). Its mechanism of action reduces the production of glucose by the liver and increases insulin sensitivity in the peripheral tissues (23,24). In older teenagers other drugs such as sulphonylureas (25) may be used; sulphonylureas promote insulin secretion, while thiazolidinediones (26,27) increase insulin sensitivity in the muscle and fatty tissue.

En cuanto al nuevo grupo de drogas para el manejo de la diabetes tipo 2, cuyo mecanismo de acción es inhibir a la dipeptidil peptidasa (DDP-4) y aumentar los niveles de hormonas incretinas activas (28), y siendo la sitagliptina la molécula con la cual contamos en Latinoamérica, no se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años por falta de estudios sobre su seguridad y eficacia en población pediátrica (29).

Tabla 2. Preparaciones de insulina clasificadas de acuerdo a sus perfiles farmacodinámicos

	Tiempo de acción (horas)	Pico de acción (horas)	Duración de acción (horas)
Acción rápida			
Insulina lispro(30)	0,25 - 0,5	0,5 - 2,5	< 5
Insulina aspart	< 0,25	1 - 3	3 - 5
Acción corta			
Regular (soluble)	0,5 - 1	2 - 4	5 - 8
Acción intermedia			
NPH (isophane)	1 - 2	2 - 8	14 - 24
Lenta (suspensión en zinc)	1 - 2	3 - 10	20 - 24
Acción larga			
Ultralenta	0,5 - 3	4 - 20	20 - 36
Insulina glargine	2 - 4	sin picos	20 - 24

Tabla modificada tomada de Rhodes ET, Ferrari LR, Wolfsdorf JI. Perioperative Management of Pediatric Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anest Analg* 2005;101:986-99.

LA RESPUESTA METABÓLICA A LA CIRUGÍA Y A LA ANESTESIA

La insulina es la principal hormona anabólica y su función consiste en promover la recaptura de glucosa por los tejidos muscular y adiposo, así como suprimir las rutas metabólicas que promueven la producción de glucosa por el hígado (glucogenólisis y glucogénesis). Las hormonas contrarreguladoras tienen el efecto contrario, que incluye el aumento de los niveles de glicemia sanguínea por estímulo de la glucogenólisis y glucogénesis, aumentando la lipólisis y la cetogénesis. Dentro de este grupo de hormonas se

With regards to the new group of drugs for managing type-2 diabetes whose MOA inhibits dipeptidyl peptidase (DDP-4) and increases the level of active incretin hormones (28), its use is not recommended in patients under 18 years of age because there are no studies about its safety and efficacy in children (29). Sitagliptine is the molecule currently available in Latin America.

Table 2. Insulin preparations classified according to their Pharmacodynamic profiles

	Time to action (hours)	Peak of action (hours)	Length of action (hours)
Fast-acting			
Lispro Insulin (30)	0.25 - 0.5	0.5 - 2.5	< 5
Aspart Insulin	< 0.25	1 - 3	3 - 5
Short-acting			
Regular (soluble)	0.5 - 1	2 - 4	5 - 8
Intermediate Action			
NPH (isophane)	1 - 2	2 - 8	14 - 24
Slow (Zinc suspension)	1 - 2	3 - 10	20 - 24
Long-acting			
Ultralente	0.5 - 3	4 - 20	20 - 36
Glargine Insulin	2 - 4	no peaks	20 - 24

Table adapted from Rhodes ET, Ferrari LR, Wolfsdorf JI. Perioperative Management of Pediatric Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anest Analg* 2005;101:986-99.

METABOLIC RESPONSE TO SURGERY AND ANESTHESIA

Insulin is the most important anabolic hormone. Its role is to promote the reuptake of glucose by the muscle and adipose tissue, as well as to suppress the metabolic pathways that promote the production of glucose by the liver (glucogenolysis and glucogenesis). The anti-insulin hormones have the opposite effect; i.e. to raise blood sugar levels by stimulating glucogenolysis and glucogenesis, increase lipolysis and ketogenesis. The group of coun-

encuentran la epinefrina, el glucagón, el cortisol y la hormona del crecimiento (31).

El trauma y cualquier estímulo quirúrgico desencadenan una respuesta neuroendocrina compleja al estrés, lo cual incluye la supresión de la producción de insulina y el aumento de las hormonas contrarreguladoras, especialmente el cortisol y las catecolaminas (32). El resultado final es un estado catabólico, con aumento de la producción hepática de glucosa y ruptura de moléculas de proteínas y grasas (33). Todos estos cambios en el paciente diabético traen como consecuencia un estado de marcada hiperglicemia y una posible cetoacidosis diabética (34).

CONSECUENCIAS ADVERSAS DE LA HIPERGLICEMIA

Aunque los estudios clínicos no han demostrado una relación consistente entre el control glicémico perioperatorio y el riesgo a corto plazo de infección y morbilidad (35), muchos de ellos brindan soporte a la recomendación aceptada sobre los niveles de glicemia sanguínea cercanos a lo normal que deben formar parte del cuidado estándar en el manejo del paciente con diabetes (36-38).

La hiperglicemia afecta la cicatrización de heridas al alterar la producción de colágeno, dando como resultado la disminución de la fuerza tensil de las heridas quirúrgicas (39). Además, tiene efectos adversos en la función de los neutrófilos, disminuyendo la quimiotaxis, la fagocitosis y la capacidad bactericida (40).

No existe evidencia alguna que respalde el uso de un anestésico inhalado en particular, pues todos comprometen la liberación de insulina. La inducción debe realizarse tomando en cuenta el retardo del vaciamiento gástrico y la neuropatía cardíaca autonómica que sufren estos niños, lo cual se puede manifestar por la disminución de la respuesta a la atropina y a la efedrina, y puede generar cuadros de hipotensión exagerada, bradicardia o taquicardia (41).

La anestesia regional, peridural o espinal, disminuye la respuesta hiperglicémica normal, porque el bloqueo simpático afecta la producción de las hormonas contrarreguladoras. No obstante, la administración de grandes dosis de anestésicos locales ha sido asociada a la depre-

terregulatory hormones includes epinephrine, glucagon, cortisol and growth hormone (31).

Trauma and surgical stimuli trigger a complex neuroendocrine response to stress, including the suppression of insulin production and increasing the anti-insulin hormones, particularly cortisol and catecholamines (32). The end result is a catabolic status with increased glucose production by the liver and rupture of the protein and fat molecules (33). All of these changes in the diabetic patient result in marked hyperglycemia and a probable diabetic ketoacidosis (34).

ADVERSE CONSEQUENCES OF HYPERGLYCEMIA

Although clinical studies have not shown a consistent relationship between perioperative blood sugar control and the short term risk of infection and morbidity (35), many endorse the accepted recommendation about maintaining close to normal glycemia as part of the standard care for managing the diabetic patient (36-38).

Hyperglycemia affects wound healing by altering collagen production that lowers the tensile strength of surgical wounds (39). Additionally, hyperglycemia has adverse effects on neutrophil function, chemotactic, phagocytic, and bactericidal activities (40).

There is no evidence to support the use of any particular inhaled anesthetic agent, since all of them compromise insulin release. Induction must be done taking into account the delayed gastric emptying and the autonomic neuropathy present in these children that give rise to a reduced response to atropin and ephedrin, resulting in extreme hypotension, bradycardia or tachycardia (41).

Regional, epidural or spinal anesthesia reduces the normal hyperglycemic response because the sympathetic block affects the production of counterregulatory hormones. However, the administration of large doses of local anesthetics has been associated to myocardial depression; peripheral neuropathy

sión miocárdica y siempre debe descartarse la neuropatía periférica al momento de escoger la técnica regional (42).

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Es importante recordar que los niños diabéticos raramente tienen las complicaciones vasculares, neurológicas y renales comúnmente asociadas a los adultos diabéticos; por tal razón, es pertinente que el manejo de los niños se enfoque al control de la homeostasis de la glicemia (43).

Dicho manejo puede esquematizarse de la siguiente manera:

1. Identificar enfermedades relacionadas o coexistentes.
2. Corregir cualquier desorden del tipo ácido-base, hidroelectrolítico o volémico antes de la cirugía.
3. Lograr un satisfactorio control de la glicemia sanguínea.
4. Evitar la hipoglicemia.
5. De ser necesario, proveer insulina para inhibir un estado catabólico (proteólisis, lipólisis y cetogénesis) (44).

En caso de cirugía electiva, la misma debe ser pospuesta hasta que un adecuado control metabólico sea logrado. De manera práctica, esto significa (8):

- No tener cetonuria.
- Presentar electrolitos séricos normales.
- Mostrar la hemoglobina glicosilada en niveles cercanos al rango ideal:
 - Menores de 5 años, del 7 al 9 %
 - De 5 a 13 años, del 6 al 8,5 %
 - Mayores de 13 años, del 6 al 8 %

Se debe realizar la consulta preoperatoria por lo menos 10 días antes del procedimiento para asegurar un adecuado control metabólico, y debe también existir una relación conjunta entre los servicios de Anestesiología y Endocrinología. Es importante, además, programar a estos pacientes en los primeros turnos del programa quirúrgico para evitar un ayuno prolongado, como también

must always be ruled out when selecting a regional technique (42).

PERIOPERATIVE EVALUATION

It is important to remember that diabetic children rarely exhibit any vascular, neurological or renal complications that are usually present in adult diabetics; thus the management of pediatric patients shall strive to control glucose homeostasis (43).

The management of pediatric patients can be summarized as follows:

1. Identifying any related or coexisting pathologies.
2. Correcting any acid-base, hydroelectrolytic or volemic disorders prior to surgery.
3. Achieving a satisfactory blood glucose control.
4. Preventing hypoglycemia.
5. Insulin administration to inhibit any catabolic condition (proteolysis, lipolysis and ketogenesis), if necessary (44).

When surgery is an elective procedure, it should be deferred until adequate metabolic control is achieved. Practically speaking, this means (8):

- No ketonuria.
- Normal serum electrolytes
- Close to normal glycated hemoglobin (HbA1c):
 - Less than 5 years old, 7 to 9 %
 - 5 to 13 years old, 6 to 8.5 %
 - Over 13 years of age, 6 to 8 %

There should be a pre-operative consultation at least 10 days before the surgical procedure to ensure an adequate metabolic control, in close relationship with anesthesiology and endocrinology. Furthermore, these patients must be scheduled for surgery early in the day to avoid extended fasting and to facilitate the adjustment of the diabetic treatment scheme.

para que los regímenes de tratamiento de la diabetes puedan ser más fácilmente ajustados.

En los casos de cirugías de urgencia (trauma o patología aguda quirúrgica), también debe existir un manejo conjunto entre los servicios de Endocrinología y Anestesiología. Aquí, la cirugía no puede ser omitida aunque el control metabólico sea inadecuado, pero el paciente debe ser estudiado clínica y bioquímicamente, y toda descompensación metabólica debe ser corregida, excepto que la indicación quirúrgica sea inmediata.

Estos pacientes generalmente están deshidratados, por tal razón, el pilar básico de su tratamiento consiste en la rehidratación y la administración de insulina, utilizándose para esta última una infusión continua endovenosa.

MANEJO PREOPERATORIO

El manejo del paciente pediátrico diabético antes, durante y después del procedimiento quirúrgico o diagnóstico, busca mantener normoglicemia; esto significa conservar los niveles plasmáticos de glucosa entre 100 y 200 mg/dL. La meta es permanecer entre estos niveles de glicemia, ya que en este rango se reduce el riesgo de diuresis osmótica, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, acidosis metabólica, infección e hipoglicemia.

El niño diabético programado para cirugías menores puede admitirse el mismo día de la cirugía, mientras que el programado para cirugías mayores debe admitirse el día antes de la misma.

En la mañana de la cirugía, ninguna insulina de acción corta o rápida debe ser administrada, a menos de que los niveles de glicemia sean superiores a 250 mg/dL. Dado el caso de que sean superiores a esta cifra, una dosis de insulina rápida o corta debe ser administrada utilizando un "factor de corrección". Dicho factor de corrección de insulina corresponde a la disminución esperada de la concentración de glucosa sanguínea luego de administrar 1 U de insulina. Este se calcula utilizando la "regla del 1.500", que consiste dividir 1.500 entre la dosis total usual de insulina que utiliza el niño. Por ejemplo, si el niño típicamente utiliza 50 U de insulina, el factor de corrección será $1.500 \div 50 = 30$, lo que

In case of an emergency surgical intervention (trauma or acute surgical pathology), the patient should be managed jointly with endocrinology and anesthesiology. However, despite poor metabolic control, surgery cannot be avoided in an emergency but the patient must be subject to clinical and biochemical analyses and any metabolic imbalance must be corrected, unless the indication for surgery calls for immediate intervention.

These patients are usually dehydrated so the mainstay of treatment is rehydration and a continuous insulin intravenous infusion.

PREOPERATIVE MANAGEMENT

The management of the pediatric patient before, during and after surgery or diagnosis is aimed at maintaining a normal glucose level; i.e. plasma sugar between 100 y 200 mg/dL. The goal is to keep the patient within this range to reduce the risk of osmotic diuresis, dehydration, hydroelectrolytic imbalance, metabolic acidosis, infection and hypoglycemia.

The diabetic child scheduled for minor surgical interventions can be admitted on the same day of surgery, while those scheduled for major surgical procedures should be admitted one day before surgery.

In the morning of the surgical procedure, short or fast-acting insulin should be avoided, unless the blood sugar level exceeds 250 mg/dL. If this were the case, a fast or short-acting insulin dose should be administered using a "correction factor" which is the expected drop in blood sugar after the administration of 1 U of insulin. The correction factor is calculated using the "1,500 rule". This rule consists of dividing 1,500 into the usual total dose of insulin used by the child. For example, if the child typically uses 50U of insulin, the correction factor will be $1,500 \div 50 = 30$; this means that 1 U of insulin in this patient should reduce the plasma glucose concentration by 30mg/dL. Although there are other correction factors for regular insulin and for lispro insulin (45), the "1,500"

significa que, en este paciente, 1U de insulina deberá disminuir la concentración plasmática de glucosa en 30 mg/dL. Es necesario aclarar que, si bien existen otros factores de corrección para la insulina regular y la insulina lispro (45), la regla de corrección de los “1.500” ofrece una forma segura y práctica de corregir la hiperglicemia durante el preoperatorio en pacientes que se encuentren recibiendo insulina rápida o regular de manera subcutánea, o en aquellos que serán manejados durante el procedimiento quirúrgico con una infusión de insulina.

Para aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que no fueran tratados previamente con insulina, se utiliza una dosis subcutánea rápida de 0,1 U/kg para niveles de glicemia superiores a 250 mg/dL; pero se debe recordar siempre que es necesario individualizar a cada niño de acuerdo con su tratamiento de base.

Para esquematizar el manejo transoperatorio es conveniente dividirlo en cuatro grandes grupos:

- Niños en tratamiento con hipoglicemiantes orales.
- Procedimientos menores ambulatorios.
- Procedimientos menores e intermedios hospitalizados.
- Procedimientos mayores.

Niños en tratamiento con hipoglicemiantes orales

- Si el niño utiliza metformina, esta debe discontinuarse 24 horas antes del procedimiento para evitar el riesgo de acidosis láctica, deshidratación, hipoxemia y pobre perfusión tisular (46,47).
- Si el niño utiliza otras drogas como sulfonilureas y tiazolidinedionas, estas deben discontinuarse la mañana de la cirugía.

PROCEDIMIENTOS MENORES AMBULATORIOS

Para estos casos, la insulina puede seguir siendo administrada con inyecciones subcutáneas o con bolos de insulina endovenosa. Aunque existen estudios que recomiendan infusiones de insulina incluso en procedimientos menores ambulatorios en niños (4), se debe recordar que los mismos fueron realizados antes de contar con la

correction factor is a safe and practical approach to correct hyperglycemia during the pre-operative period in patients who are receiving subcutaneous fast-acting or regular insulin, and in patients that will be managed with an insulin infusion during surgery.

Type-2 diabetic patients not previously treated with insulin shall get a fast-acting subcutaneous insulin dose of 0.1 U/kg when blood glucose levels are above 250 mg/dL. However, each child should be treated on a case-by-case basis, in accordance with his/her baseline treatment.

For practical purposes, the trans-operative management should be divided into four large groups:

- Children taking oral glucose-lowering agents
- Minor outpatient procedures
- Minor and intermediate inpatient procedures
- Major procedures

Children taking oral glucose-lowering agents

- If the child takes metformin, the agent must be discontinued 24 before the procedure to prevent the risk of lactic acidosis, dehydration, hypoxemia and poor tissue perfusion (46,47).
- If the child is taking other drugs such as sulfonylureas and thiazolidinediones, these should be discontinued on the morning of the surgical procedure.

MINOR OUTPATIENT PROCEDURES

In these cases there is no need to stop the administration of insulin whether subcutaneous or intravenous insulin bolus. However, although some studies recommend insulin infusions, even for minor pediatric outpatient procedures (4), we must realize that these procedures were done before the fast-acting insulin –with effects similar to the intravenous administration after subcutaneous injection– became available.

disponibilidad de insulinas de acción rápida con efectos reproducibles a la colocación endovenosa, luego de la administración subcutánea.

A pesar de que aún no hay estudios sobre el uso de las insulinas de acción rápida en niños, si existe evidencia probada en adultos con diabetes tipo 2, la cual muestra que con estas se presenta una efectividad comparable a la del uso de una infusión continua (48).

PROCEDIMIENTOS MENORES E INTERMEDIOS HOSPITALIZADOS

Dentro de este grupo, el manejo dependerá del régimen de base del niño:

- Combinación de insulina rápida y lenta:
 - En estos pacientes, se debe aplicar el día de la cirugía el 50 % de la dosis usual de insulina intermedia o lenta de la mañana.
- Uso de insulina glargina
 - Si el niño utiliza la insulina glargina en la tarde, no se debe administrar esta insulina en la mañana de la cirugía.
 - Si el niño utiliza la insulina glargina en la mañana, toda la dosis debe administrarse en la mañana de la cirugía para prevenir cetosis.
- Uso de bombas de insulina subcutánea
 - En procedimientos menores de 2 horas se puede utilizar la bomba a su tasa basal en ese momento del día.
 - En procedimientos mayores de 2 horas, o en servicios de anestesiología no familiarizados con estos sistemas, se recomienda la transición a una infusión endovenosa de insulina.

PROCEDIMIENTOS MAYORES

Recordemos que la estimulación del sistema nervioso simpático puede tener efecto directo sobre la homeostasis de la glucosa. La epinefrina circulante estimula los receptores Alfa (α) 2, con disminución de la liberación de insulina por el páncreas y aumento de la gluconeogénesis. Por tal razón, especialmente en este grupo, debe existir una adecuada analgesia durante la cirugía para minimizar la estimulación simpática (49).

Notwithstanding the lack of studies on the use of fast-acting insulin in children, there is proven evidence in type-2 adult diabetics showing the comparable effectiveness of the fast-acting agent versus the continuous infusion (48).

MINOR AND INTERMEDIATE INPATIENT PROCEDURES

Management of these types of patients depends on the child's baseline treatment regime::

- Combination of fast and slow-acting insulin:
 - On the day of surgery, these patients should be administered 50 % of the usual intermediate or slow-acting morning insulin dose.
- Use of glargine insulin
 - If the child uses glargine insulin in the afternoon, this insulin should not be administered on the morning of the surgical procedure.
 - If the child uses glargine insulin in the morning, the complete dose must be administered on the morning of surgery to prevent ketosis.
- Use of subcutaneous insulin pumps
 - For surgeries less than 2 hours long, the pump may be used at the basal rate for that time of the day.
 - For surgical procedures exceeding 2 hours or when the anesthesiologists is not familiar with these systems, a transition to an intravenous insulin infusion is recommended.

MAJOR PROCEDURES

We must remember that the stimulation of the sympathetic nervous system may have a direct impact on glucose homeostasis. The circulating epinephrine stimulates the Alfa (α) 2-receptors, reducing the pancreatic insulin release and increasing glucogenesis. For this reason, adequate analgesia during surgery is

Definimos procedimientos mayores como aquellos para los cuales se anticipa una duración mayor de 2 horas o que conllevan riesgo potencial de sangrado. Bajo estas circunstancias, existen estudios tanto en niños (7) como en adultos (49) que demuestran la superioridad de las infusiones de insulina sobre las inyecciones subcutáneas para el óptimo control glicémico.

El manejo sugerido es el siguiente:

- Los pacientes deben recibir su dosis usual de insulina el día anterior al procedimiento.
- En la mañana de la cirugía, es iniciada una infusión endovenosa de dextrosa al 10 % en solución salina media normal, como dosis de mantenimiento, junto con una infusión endovenosa de insulina que se administra simultáneamente para mantener los niveles de glucosa sanguínea entre 100-200 mg/dL.
 - El mantenimiento de fluidos endovenosos depende del tamaño del niño y puede calcularse utilizando el peso corporal (4 mL/Kg los primeros 10 kg, 2 mL/kg de los 11-20 kg, y 1 mL/kg por cada kilogramo superior a los 20 kg) como también la superficie corporal (1,5 L/m²/d).
- Debido a que los niños antes de la pubertad son más sensibles a la insulina (50), la dosis a administrar de esta depende de su edad:
 - Para niños prepuberales (menores de 12 años), los requerimientos de insulina son típicamente del 0,6 a 0,8 U/kg/día.
 - Los adolescentes requerirán dosis de 1,0 a 1,5 U/kg/día.
 - Los pacientes con diabetes tipo 2, debido a su resistencia a la insulina, tendrán requerimientos mayores. En niños menores de 12 años se utiliza 1U de insulina por 5 g de dextrosa; en mayores de 12 años se utiliza 1 U de insulina por 3 g de dextrosa.

MANEJO POSTOPERATORIO

Debe existir una monitorización estricta de la glicemia, la presencia de cetonas en sangre y orina, la función renal y los niveles de electrolitos, recordando que el trauma quirúrgico, la

of the essence in this group of patients, so as to minimize sympathetic stimulation (49).

Major procedures are those procedures expected to last over two hours or with bleeding potential. Under these circumstances, there studies in children (7) as well as in adults (49) show the superiority of insulin infusions over subcutaneous injections for an optimum blood sugar control.

The suggested management is as follows:

- Patients should receive their usual insulin dose the day before the procedure .
- In the morning of surgery, an intravenous 10 % dextrose infusion in normal saline solution should be started as a maintenance dose, together with an intravenous insulin infusion that is administered simultaneously to maintain the blood sugar levels within the 100-200 mg/dL range.
 - The maintenance of intravenous fluids depends on the size of the child and may be estimated on a body-weight basis (4 mL/Kg for the first 10 kg, 2 mL/kg from 11-20 kg, and 1 mL/kg per each kilogram above 20 kg) and according to body surface area (1.5L/m²/d).
- Since pre-pubertal children are more sensitive to insulin (50), the dose to be administered depends on the age of the patient:
 - For pre-pubertal children (under 12 years of age), insulin requirements are typically 0.6 to 0.8 U/kg/day.
 - Teenagers require a dose of 1.0 a 1.5 U/kg/day.
 - Because type-2 diabetic patients are insulin-resistant, their requirements will be higher. In children under 12 years of age, the dose used is 1 U of insulin per 5 g of dextrose; children over 12 years old use 1 U of insulin per 3 g of dextrose.

POST-OPERATIVE MANAGEMENT

Blood sugar levels should be strictly monitored, together with the presence of ketonuria, the renal function and electrolyte levels.

inactividad, el dolor, las náuseas, los vómitos y la pobre ingesta oral, pueden alterar significativamente la homeostasis de la glucosa.

Una vez que el paciente pueda reasumir la ingesta oral, el régimen usual de tratamiento del paciente debe reiniciarse, incluyendo tanto la insulina como los hipoglicemiantes orales. La infusión de líquidos debe interrumpirse.

En aquellos pacientes a quienes no se les ha podido reiniciar la vía oral, se deben continuar aplicando las soluciones de dextrosa y electrolitos, y manteniendo los niveles de glicemia entre 100-200 mg/dL, ya sea con bolos endovenosos o subcutáneos de insulina.

CONCLUSIONES

El paciente pediátrico diabético debe ser manejado de manera integral entre los servicios de Anestesiología y Endocrinología, tomando en cuenta no solo su régimen de tratamiento de base, sino también su edad, peso, presencia de la pubertad y procedimiento quirúrgico. En base a estos factores, el anestesiólogo deberá establecer un plan de trabajo para el manejo perioperatorio de estos pacientes, en función de la complejidad propia de una enfermedad como la diabetes.

Do not forget that surgical trauma, inactivity, pain, nausea, vomiting and poor food intake by mouth have a significant impact on glucose homeostasis.

As soon as the patient is able to take food by mouth, the usual treatment regime should be re-established, including insulin and oral glucose-lowering agents. The infusion of fluids should be discontinued.

Those patients unable to take food by mouth shall continue to receive dextrose and electrolytes solutions, maintaining blood sugar levels between 100 to 200 mg/dL, either with intravenous or subcutaneous insulin boluses.

CONCLUSIONS

The pediatric diabetic patient must be managed with a holistic approach, including Anesthesiology and Endocrinology care and taking into account his/her baseline treatment regimen, in addition to age, weight, puberty and surgical procedure. Based on these factors, the anesthesiologist has to establish a work-program for the perioperative management of these patients, in accordance with the inherent complexity of diabetes.

REFERENCES

1. Kelnar CJH. The historic background. En: Childhood and Adolescent Diabetes. Kelnar CJH, editor. London: Chapman and Hall; 1995:123.
2. Jaramillo J, Reyes G, Gómez J. Consideraciones generales y anestésicas de algunas enfermedades endocrinas en niños. En: Anestesiología Pediátrica. Publicación oficial de la SCARE; 2003:684-99.
3. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of type I diabetes. The analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 1999;42:1395-403.
4. McAunulty GR, Robertshaw HJ, May GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesth* 2000;85:80.
5. Chadwick V, Wilkinson KA. Diabetes mellitus and the paediatric anaesthetist. *Pediatr Anaesth* 2004;14:716-23.
6. Kirschner RM. Diabetes in pediatric ambulatory surgical patients. *J Post Anesth Nurs* 1993; 8:322-6.
7. Holvey SM. Surgery in the child with diabetes. *Pediatr Clin North Am* 1969;16:671-9.
8. Kaufman FR, Devgan S, Roe TF, Costil G. Perioperative management with prolonged intravenous insulin infusion versus subcutaneous insulin in children with type I diabetes mellitus. *J Diabetes complications* 1996;10:6-11.
9. Rhodes ET, Ferrari LR, Wolfsdorf JI. Perioperative Management of Pediatric Surgical Patients with Diabetes Mellitus. *Anesth Analg* 2005;101:986-99.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:Supl1;5-10.
11. Stoelting, MD, Dierdorf, ST. Handbook for Anesthesia and Co-Existing Disease. En: Endocrine Diseases. Estados Unidos: Churchill Livingstone; 2002: 301-32.
12. Nicolino M, Chatelain P. Diabetes mellitus infantil: clasificación, diagnóstico, epidemiología y etiología. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 2002;64:1122-31.
13. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide: Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
14. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Englelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-72.
15. Fagot-Campagna A, Saaddine JB, Flegal KM, Beckles GL. Diabetes, impaired fasting glucose, and elevated HbA1c in U.S. adolescents: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2001;24:834-7.
16. Tomado de la ficha técnica del medicamento. Disponible en la página web de Sanafi-Aventis: URL: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/35539.htm.
17. Murphy NP, Keane SM, Ong KK, Ford M, Edge JA, Acerini CL, et al. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. *Diabetes Care* 2003;26:799-804.
18. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics* 2003;112:559-64.
19. Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2003;143:796-801.
20. Codner E, Meriq V, Román R, Hrlic I, Martínez A, Unanue N, et al. Nuevos esquemas de tratamiento con insulina en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un hospital público. *Rev chil pediatr* 2004;75(6):520-529.
21. Gahagan S, Silverstein J. Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska native children: American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health. *Pediatrics* 2003;112:e328.
22. Rapaprt R, Silverstein JH, Garzarella L, Rosenbloom AL. Type 1 and type 2 diabetes mellitus in childhood in the United States: practice patterns by pediatric endocrinologists. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17: 871-7.
23. Velazquez O, Lara A, Tapia R. Metformina y síndrome metabólico. Manual de uso. Secretaría de Salud. México, (DF). 2001.
24. Contreras F, Romero B, Suárez N, González M, Fouillieux C, Guevara E, Betancourt MC, Torres D, and Velasco M. Receptores Sur y Sulfonilureas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. *AVFT*. 2002 Jul; 21(2):148-5.
25. Hernández-Jiménez S, Aguilar-Salinas C, Gómez-Pérez F. Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Rev Endocrinol Nutr*. 2002 Apr-Jun;10(2):69-76.
26. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*. 2004 Sep 9;351(11):1106-18.

27. Brubaker P. Incretin-based therapies: mimetics versus protease inhibitors. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2007;18(6):240-5.
28. Tomada de la ficha técnica del medicamento. Disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA): URL: <http://www.ema.europa.eu/>.
29. Holleman F, Hoekstra JBL: Insulin Lispro. *N Engl J Med* 1997;183:176-183.
30. Allison SP, Tomlin PJ, Chamberlain MJ. Some effects of anesthesia and surgery carbohydrate and fat metabolism. *Br J Anesth* 1969;41:588-93.
31. Halter JB, Plug AF. Relationship of impaired insulin secretion during surgical stress to anesthesia and catecholamine release. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;51:1093-8.
32. Hirsh BR, Shamoon H: Defective epinephrine and growth hormone responses in type I diabetes are stimulus specific. *Diabetes* 1987;36:20-26.
33. Hirsch IB, MacGill JB. Role of insulin in the management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1990;13:980-91.
34. MacKenzie CR, Charlson ME. Assessment of perioperative risk in the patient with diabetes mellitus. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:293-9.
35. Glicker BC, Vigersky RA. Perioperative management of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:411-36.
36. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
37. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patient. *Mayo Clin Proc* 2004;79:992-1000.
38. Rosenberg CS. Wound healing in the patient with diabetes mellitus. *Nurs Clin North Am* 1990;25:247-61.
39. Marhoeffer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes care* 1992;15:256-60.
40. Bissonnette B, Dalens BJ. *Pediatric Anesthesia; principles and practice*. Toronto: Mc Graw-Hill; 2001: 138-160.
41. Northampton Hospital General. Federación Madrill de Sociedades de Anestesiología (UK). Dirección clínica de Diabetes Mellitus durante la Anestesia y Cirugía; Disponibles en: URL: www.northamptongeneral.nhs.uk y URL: www.diabetes.org.uk
42. Peters A, Kerner W. Perioperative management of the diabetic patient. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1995;103:213.
43. Martin MM, Martin ALA. Continuous low-dose infusion of insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *J Pediatr* 1976; 89:560-564.
44. Intensive diabetes management. Klingesmith GJ, editor. 3 ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2003.P.102.
45. Mercker SK, Maier C, Neumann G, Wulf H. Lactic acidosis as a serious perioperative complication of antidiabetic biguanide medication with metformin. *Anesthesiology* 1997;87:1003.
46. Solano M, González C, Álvarez M, Llorente B, Echegaray M. Acidosis láctica en paciente diabético tratado con metformina. *An Med Interna*. 2004;21(6): 288-90.
47. Hemmerling TM, Schmid MC, Schmit J, Kern S, Jacobi KE. Comparison of a continuous glucose-insulin-potassium infusion versus intermittent bolus application of insulin on perioperative glucose control and hormone status in insulin-treated type 2 diabetics. *J Clin Anesth* 2001;13:293-300.
48. Raoucoules-Aime M, Labib Y, Levraut J, Gastaud P, Dolisi C, Grimaud D. Use of i.v. insulin in well-controlled non-insulin-dependent diabetic undergoing major surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:198-202.
49. Gonzalez-Michaca L, Ahumada M, Ponce-de-Leon S. Insulin subcutaneous applications vs continuous infusion for postoperative blood glucose control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002;33:48-52.
50. Roemmich JN, Clark PA, Lusk M, Friel A, Weltman A, Epstein LH et al. Pubertal alterations in growth and body composition. Pubertal insulin resistance: relation to adiposity, body fat distribution and hormone release. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26: 701-9.