

4. Huang JS, Donohue M, Golnari G, Fernandez S, et al. Pediatricians' weight assessment and obesity management practices. *BMC Pediatr*. 2009; 9:19.
5. Barlow SE, Dietz WH, Klish WJ, Trowbridge FL. Medical evaluation of overweight children and adolescents: reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners, and registered dietitians. *Pediatrics*. 2002; 110(1 Pt 2):222-8.
6. Benson L, Baer HJ, Kaelber DC. Trends in the diagnosis of overweight and obesity in children and adolescents: 1999-2007. *Pediatrics*. 2009; 123(1):e153-8.
7. Patel AI, Madsen KA, Maselli JH, Cabana M, et al. Underdiagnosis of pediatric obesity during outpatient preventive care visits. *Acad Pediatr*. 2010; 10(6):405-9.
8. Dille JK, Martin LA, Sullivan C, Seshadri R, et al. Identification of overweight status is associated with higher rates of screening for comorbidities of overweight in pediatric primary care practice. *Pediatrics*. 2007; 119(1):e148-55.
9. Benson LJ, Baer HJ, Kaelber DC. Screening for obesity-related complications among obese children and adolescents: 1999-2008. *Obesity*. 2011; 19(1):1077-82.
10. Smith AJ, Skow A, Bodurtha J, Kinra S. Health information technology in screening and treatment of child obesity: a systematic review. *Pediatrics*. 2013; 131(3):e894-902.
11. World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva, 2006. [Acceso: 14 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf.
12. Walker O, Strong M, Atchinson R, Saunders J, et al. A qualitative study of primary care clinicians' views of treating childhood obesity. *BMC Fam Pract*. 2007; 8:50.
13. Otero P, Duran P, Setton D, Eymann F, et al. Mismatch between the prevalence of overweight and obese children and adolescents and recording in electronic health records: a cross-sectional study. *Inform Prim Care*. 2011; 19(2):75-82.
14. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Barlow SE. Screening and counseling associated with obesity diagnosis in a national survey of ambulatory pediatric visits. *Pediatrics*. 2005; 116(1):112-6.
15. Keehbauch J, Miguel GS, Drapiza L, Pepe J, et al. Increased documentation and management of pediatric obesity following implementation of an EMR upgrade and education. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012; 51(1):31-8.

Daño renal agudo y cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos: factores de riesgo

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

Dr. Carlos Sánchez García^a, Dra. Mónica Briones Castellanos^a y Dr. Artemio Velasco Morales^a

RESUMEN

El daño renal agudo es causa de morbilidad en niños diabéticos en países en vías de desarrollo, especialmente, en pacientes con cetoacidosis diabética. El objetivo de esta investigación fue identificar factores de riesgo para daño renal agudo en pacientes con cetoacidosis diabética. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron 50 pacientes diabéticos con cetoacidosis; el 54% desarrollaron daño renal; en ellos, los niveles de glucosa y ácido úrico fueron mayores (541 mg/dl contra 407 mg/dl, $p=0,014$, y 8,13 mg/dl contra 5,72 mg/dl, $p=0,015$, respectivamente). El ácido úrico mayor de 6,5 mg/dl demostró un *odds ratio* de 6,910 ($p=0,027$) para daño renal. En conclusión, la hiperuricemia fue un factor de riesgo para el desarrollo de daño renal agudo en estos pacientes. Son necesarios estudios prospectivos para determinar el papel del ácido úrico en la patogénesis del daño renal agudo en pacientes diabéticos.

Palabras clave: cetoacidosis diabética, lesión renal aguda, pediatría, ácido úrico.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.135>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.135>

Cómo citar: Sánchez García C, Briones Castellanos M, Velasco Morales A. Daño renal agudo y cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos: factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(2):135-138.

INTRODUCCIÓN

El daño renal agudo se define como el compromiso abrupto de la función renal, que lleva a desbalances hidroelectrolíticos, ácido-base y acumulación de productos de desecho.¹ La incidencia se ha incrementado, especialmente, en los pacientes hospitalizados en estado crítico.²

Padecer diabetes *mellitus* es un factor de riesgo para desarrollar daño renal agudo, ya que se incrementa la vulnerabilidad renal a la isquemia.³ El daño renal agudo es un predictor de morbilidad en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1; incluso episodios leves se asocian con riesgo acumulado para desarrollar enfermedad renal crónica.⁴

La cetoacidosis diabética es una forma de presentación habitual en los pacientes

a. Hospital Niño de Saltillo. Saltillo, Coahuila, México.

Correspondencia:

Dr. Carlos Sánchez: sanchez.carlos8516@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-3-2019

Aceptado: 16-9-2019

con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1.⁵ Asimismo, es una causa principal de morbilidad y mortalidad en los niños diabéticos en los países en vías de desarrollo.⁶

Por lo anterior, es importante reconocer la presentación de daño renal agudo en los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo para desarrollar daño renal agudo en los pacientes pediátricos con cetoacidosis diabética.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital del Niño de Saltillo "Dr. Federico Gómez Santos", de enero de 2007 a diciembre de 2017. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 18 años con el diagnóstico de cetoacidosis diabética moderada y grave. La clasificación se realizó de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes. Se excluyeron del estudio los pacientes con enfermedad renal crónica preexistente y aquellos con datos incompletos necesarios para el diagnóstico de daño renal agudo o para clasificar la gravedad de la cetoacidosis diabética. El estudio fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital; no se requirió consentimiento informado.

El daño renal agudo se definió de acuerdo con los criterios de la guía de práctica clínica para la estadificación de daño renal agudo de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

(KDIGO). Se consideró como creatinina basal el valor más bajo de creatinina sérica registrado en el expediente. La creatinina basal se comparó con el valor más alto registrado durante la evolución del episodio de cetoacidosis diabética.

Las características clínicas de los pacientes (edad, sexo, peso, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, el tiempo de estancia hospitalaria), así como los valores de laboratorio (hematocrito, niveles de bicarbonato, sodio, cloro, glucosa y ácido úrico), fueron comparados entre los pacientes que desarrollaron daño renal agudo y los que no. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba T de Student y las variables cualitativas, mediante la prueba de χ^2 .

Para identificar los factores de riesgo, se evaluaron la presión arterial, frecuencia cardíaca, niveles de bicarbonato, sodio, cloro y glucosa, hematocrito y ácido úrico. Se utilizó la regresión logística univariada para cada variable y aquellas con un valor de p de 0,25 o menor se seleccionaron para evaluarlas mediante la regresión logística multivariada para identificar los factores de riesgo independientes.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico IBM SPSS Statistics (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk NY: IBM Corp.).

RESULTADOS

Un total de 70 pacientes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

TABLA 1. Características de los pacientes con cetoacidosis diabética (N = 50)

	Sin daño renal	Con daño renal	Valor de p
Masculino, n (%)	6 (37,5)	10 (62,5)	
Femenino, n (%)	17 (50)	17 (50)	0,684
Edad [años], media (DE)	9,91 (4,05)	11,04 (3,75)	0,312
Peso [kg], media (DE)	34,26 (19,47)	39,49 (16,45)	0,315
Presión arterial sistólica [mmHg], media (DE)	110,47 (15,04)	109,70 (16,81)	0,864
Presión arterial diastólica [mmHg], media (DE)	67,26 (10,16)	66,11 (13,29)	0,731
Creatinina basal [mg/dl], media (DE)	0,49 (0,12)	0,52 (0,11)	0,354
Nivel de bicarbonato [mmol/l], media (DE)	6,43 (3,01)	5,40 (3,06)	0,248
Sodio [mmol/l], media (DE)	136,76 (6,48)	138,79 (6,45)	0,286
Cloro [mmol/l], media (DE)	101,25 (22,12)	108,35 (6,42)	0,190
Glucosa [mg/dl], media (DE)	407,65 (146,01)	541,62 (220,98)	0,014
Hematocrito [%], media (DE)	40,55 (4,20)	38,77 (4,95)	0,217
Ácido úrico [mg/dl], media (DE)	5,72 (2,23)	8,13 (3,63)	0,015
Estancia hospitalaria [días], media (DE)	4,47 (1,7)	4,77 (1,84)	0,554

DE: desvío estándar.

con diagnóstico de cetoacidosis diabética. Veinte pacientes se excluyeron; 5 de ellos no cumplían con los criterios para el diagnóstico de cetoacidosis diabética de moderada a grave y 15 tenían registros clínicos incompletos.

Cincuenta pacientes se incluyeron en el análisis; 27 pacientes desarrollaron algún grado de daño renal agudo (el 54 %). En el grupo que presentó daño renal agudo, la media de edad fue de 11 años contra 9,9 años en el grupo sin daño renal agudo ($p = 0,312$). La frecuencia cardíaca promedio en el grupo sin daño renal agudo fue menor (111,82 vs. 122,58 latidos por minuto), con un valor de $p = 0,079$. La presión arterial, tanto diastólica como sistólica, no mostró diferencias significativas.

Los valores de sodio, cloro, bicarbonato y hematocrito no demostraron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, los niveles de glucosa y ácido úrico fueron mayores en el grupo que desarrolló daño renal; glucosa: 541 mg/dl contra 407 mg/dl ($p = 0,014$); ácido úrico: 8,13 mg/dl contra 5,72 mg/dl ($p = 0,015$). El tiempo de estancia hospitalaria no mostró diferencia entre ambos grupos (Tabla 1).

Utilizando la regresión logística univariada, cada incremento de 10 latidos por minuto en la frecuencia cardíaca se asoció a un incremento del 24 % en la probabilidad de presentar daño renal agudo ($p = 0,092$). Por cada mmol/l que disminuyó el bicarbonato, la probabilidad de presentar daño renal agudo se incrementó en un 12,2 % con un valor de $p = 0,25$. Por cada incremento de un mmol/l en los niveles de cloro, se encontró un aumento del 6,4 % en la probabilidad de presentar daño renal agudo ($p = 0,223$). Asimismo, por cada 100 mg/dl de glucosa sérica, el *odds ratio* para daño renal se incrementó un 50 % ($p = 0,021$). El ácido úrico presentó un *odds ratio* de 1,302 ($p = 0,031$) para daño renal agudo. El resto de las variables no demostraron significancia en el análisis univariado.

Para evaluar los factores de riesgo independientes, se incluyeron en el análisis multivariado la frecuencia cardíaca, niveles de cloro, glucosa y ácido úrico. El ácido úrico mayor de 6,5 mg/dl demostró un *odds ratio* de 6,910 (intervalo de confianza IC 95 %: 1,247-38,298), con un valor de $p = 0,027$. El resto de las variables no fueron estadísticamente significativas (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Los pacientes con cetoacidosis diabética se encuentran en riesgo de desarrollar daño renal agudo. La mayoría de las veces, esta enfermedad se resuelve con el tratamiento de la cetoacidosis.⁷ Se han publicado algunos estudios que evalúan la presentación y los factores de riesgo para daño renal en estos pacientes.

En un estudio retrospectivo en adultos, el daño renal agudo se presentó en el 50 % de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. La edad, los niveles de glucosa y proteínas se asociaron de forma independiente con su presentación.⁸

En pacientes pediátricos, Hursh et al., reportaron el desarrollo de daño renal agudo en el 64 % de los pacientes hospitalizados con cetoacidosis diabética. Los niveles de bicarbonato menores de 10 mmol/l, la frecuencia cardíaca y el sodio sérico mayor de 145 mmol/l fueron factores de riesgo independientes para presentar daño renal, a diferencia de nuestro estudio.⁹

Recientemente, en un estudio publicado en 2019, el 30 % de los pacientes con cetoacidosis diabética desarrollaron daño renal agudo. Los niveles de sodio, glucosa y lactato fueron mayores en este grupo al compararlos con los que no desarrollaron daño renal.¹⁰ En nuestro estudio, los niveles de glucosa también fueron mayores en los pacientes que desarrollaron daño renal agudo; sin embargo, el sodio no demostró diferencia significativa. Asimismo, la estancia hospitalaria no fue diferente entre ambos grupos.

No se encontraron estudios que evaluaran los niveles de ácido úrico como factor de riesgo

TABLA 2. Factores de riesgo independientes para daño renal agudo en cetoacidosis diabética

	OR	IC 95 %	Valor de p
Frecuencia cardíaca	1,003	(0,966-1,041)	0,881
Cloro sérico	1,118	(0,919-1,359)	0,264
Glucosa sérica	1,005	(0,998-1,011)	0,155
Ácido úrico sérico > 6,5 mg/dl	6,910	(1,247-38,298)	0,027

OR: *odds ratio*; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %.

para daño renal agudo en los pacientes con cetoacidosis diabética. Sin embargo, ha sido evaluada su participación en otros padecimientos.

La incidencia de daño renal agudo se asocia con niveles de ácido úrico elevados al momento de la internación.¹¹ Niveles elevados de ácido úrico preoperatorios se han correlacionado con un riesgo incrementado de daño renal agudo en la cirugía cardíaca.¹² Se ha postulado incluso, en los pacientes con quemaduras, que el proceso inflamatorio relacionado con el ácido úrico podría ser uno de los factores patogénicos vinculados con la falla renal temprana.¹³

En estudios experimentales, la hiperuricemia compromete la respuesta autorreguladora renal, lo que desencadena hipoperfusión e inflamación tubular. La patogénesis del daño renal agudo relacionado con ácido úrico es también mediada por un proceso que no involucra la formación de cristales y tiene un papel importante en complicaciones agudas.¹⁴

Los pacientes pediátricos con daño renal agudo, independientemente de la gravedad, se encuentran en riesgo de presentar enfermedad renal crónica posteriormente.¹⁵ El daño renal agudo es una complicación frecuente en los pacientes pediátricos con cetoacidosis diabética.

Nuestro estudio tiene como limitantes el hecho de ser retrospectivo y el número acotado de pacientes. Se necesitan estudios prospectivos con una muestra adecuada para identificar los factores de riesgo modificables y determinar el papel del ácido úrico en la patogénesis del daño renal agudo en los pacientes diabéticos.

CONCLUSIONES

La hiperuricemia se correlaciona con el desarrollo de daño renal agudo. Es difícil discernir entre si esta es causa o consecuencia de la falla renal, ya que la deshidratación y otros factores contribuyen a su presentación. No se debe descartar su papel como marcador de riesgo.

Ninguna otra variable demostró ser un factor de riesgo independiente.

REFERENCIAS

1. Ciccía E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017; 10:77-84.
2. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(2):253-63.
3. Patschan D, Müller GA. Acute kidney injury in diabetes mellitus. *Int J Nephrol.* 2016; 2016:6232909.
4. Monseu M, Gand E, Saulnier PJ, Ragot S, et al. Acute kidney injury predicts major adverse outcomes in diabetes: synergic impact with low glomerular filtration rate and albuminuria. *Diabetes Care.* 2015; 38(12):2333-40.
5. Raghupathy P. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19(Suppl 1):S55-7.
6. Razavi Z. Frequency of ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetic children. *Oman Med J.* 2010; 25(2):114-7.
7. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus. *Postgrad Med J.* 1994; 70(821):192-4.
8. Orban JC, Maizière EM, Ghaddab A, Van Obberghen E, et al. Incidence and characteristics of acute kidney injury in severe diabetic ketoacidosis. *PLoS One.* 2014; 9(10):e110925.
9. Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, et al. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(5):e170020.
10. Weissbach A, Zur N, Kaplan E, Kadmon G, et al. Acute kidney injury in critically ill children admitted to the PICU for diabetic ketoacidosis. A retrospective study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(1):e10-4.
11. Kaufeld T, Foerster KA, Schilling T, Kielstein JT, et al. Preoperative serum uric acid predicts incident acute kidney injury following cardiac surgery. *BMC Nephrol.* 2018; 19(1):161.
12. Liang J, Zhang P, Hu X, Zhi L. Elevated serum uric acid after injury correlates with the early acute kidney in severe burns. *Burns.* 2015; 41(8):1724-31.
13. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaría J, Avila-Casado C, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int.* 2005; 67(1):237-47.
14. Ejaz AA, Dass B, Kambhampati G, Ejaz NI, et al. Lowering serum uric acid to prevent acute kidney injury. *Med Hypotheses.* 2012; 78(6):796-9.
15. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59(4):523-30.