



Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

No. de Oficio HNP/ENS/734/23.

Asunto: Autorización de impresión de tesis.
Puebla, Pue. a 05 de diciembre de 2023.

DR. GERARDO TENORIO RIVAS
R3 DE PEDIATRÍA
PRESENTE

Por medio del presente, la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital para el Niño Poblano, le comunica que después de haber sido revisado su trabajo de tesis con número de registro HNP2022-32 titulado "Prevalencia de lesión renal aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo I asociada a cetoacidosis diabética".

SE AUTORIZA SU IMPRESIÓN

Toda vez que cumple con los requisitos mínimos marcados por esta Jefatura y el Comité de Investigación de este hospital.

Sin más por el momento me despido y quedo de usted.

ATENTAMENTE:

DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

c.c.p. Archivo



SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

**“PREVALENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 1 ASOCIADA A CETOACIDOSIS DIABÉTICA.”**

PRESENTA

GERARDO TENORIO RIVAS

ASESOR EXPERTO:

**DR. FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ.
NEFRÓLOGO PEDIATRA.**

ASESOR METODOLÓGICO

**DR. FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ.
NEFRÓLOGO PEDIATRA.**

PUEBLA, PUEBLA.



FEBRERO 2024

Agradecimientos

Gracias a mi familia por estar presente durante el tiempo de duración de esta residencia, por la paciencia y soporte para poder lograr este objetivo. En especial a Juliette Rivas Naime, Rodrigo y Juliette por ser los principales apoyos durante estos años. Al Dr. Manuel Rivas Scott por ser mi ejemplo por seguir y Juliette Naime Naime por ser mi mas grande animadora en los momentos donde era necesario.

Gracias a mis compañeros de residencia, palabras no alcanzaran para agradecerles por los buenos momentos que compartimos.

Gracias a mis profesores, de las cuales pude aprender a integrar diagnósticos y establecer tratamientos correctos.

Gracias Hospital para el Niño Poblano por ser una segunda casa.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	1
1.1 Antecedentes generales	1
Diabetes mellitus tipo 1.	1
Definición y clasificación de Cetoacidosis diabética.	3
Definición y clasificación de Lesión renal aguda.	4
Lesión renal aguda en pediatría.....	7
Creatinina sérica como marcador de lesión renal y otros nuevos marcadores. 8	
Relación BUN/Cr. Como marcador de lesión renal aguda.....	10
2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
4. JUSTIFICACION.....	15
5. OBJETIVOS	16
5.1 General.....	16
5.2 Específicos	16
6. MATERIAL Y METODOS	17
7. Criterios de selección	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación.	18
Recolección de datos.	18
8. Resultados	19
9. Discusión.....	24
10. Conclusiones	26
11. BIBLIOGRAFÍA	27

1. ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes generales

Diabetes mellitus tipo 1.

Se considera que el diagnóstico de Diabetes tipo 1 se puede establecer a cualquier edad, siendo una de las enfermedades crónicas más comunes de niñez. Los picos en la presentación ocurren entre los 5 a 7 años y en o cerca de la pubertad. Mientras que la mayoría los trastornos autoinmunes afectan mayoritariamente a las mujeres, la diabetes tipo 1 es un poco más común en niños y hombres. (1)

A nivel global tanto la incidencia como la prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 a variado, el país principalmente afectado es Finlandia con más de 60 casos por 100 000 habitante la contrario de lo que sucede e en China, India y Venezuela donde la se presenta 0.1 caso por cada 100,000 habitantes al año. Los aumentos en la incidencia no se han producido igualmente en todos los grupos de edad; en Europa, el más importante Se han observado aumentos en niños menores de 5 años. de edad (1)

Se define diabetes mellitus como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemias crónicas secundarias a defecto en la producción y secreción de insulina, con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas que se encuentran relacionadas con la acción de la insulina en los tejidos. (2)

Dentro de la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1, se identifica en primer lugar la deficiencia absoluta de secreción de insulina; secundario a una destrucción de células beta pancreáticas mediado por células T presentando datos clínicos a partir de la destrucción del 90% de las células pancreáticas. (2)

Estudios genéticos han determinado Genes HLA que tienen una asociación más fuerte, por lo que existe un vínculo con combinaciones específicas de alelos en los

loci DRB1, DQA1 y DQB1, con ambos haplotipos sensibles o protectores. Globalmente la diabetes tipo 1 representa el 90% de diabetes en niños y adolescentes, siendo la edad de 15 años donde se diagnostican principalmente. Los principales síntomas en paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 1 son poliuria, polidipsia, visión borrosa, pérdida de peso junto con glucosuria y cetonuria. La forma más severa de presentación es la cetoacidosis que puede presentar estupor, coma y muerte. (2)

De los factores de riesgo identificados actualmente se conoce que la autoinmunidad juega un papel muy importante siendo los antígenos leucocitarios humanos o HLA los principales involucrados en el desarrollo de la enfermedad, localizados en el cromosoma 6 el primero en ser identificado con asociación a esta enfermedad. Las principales combinaciones de HLA como los DR4-DQ8 y DR3-DQ3 serán los principales identificados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (3)

Los estudios de cohortes han informado asociaciones de la diabetes mellitus con diversos tipos de cáncer, discapacidad funcional y cognitiva, enfermedades hepáticas, trastornos afectivos y alteraciones del sueño, y han proporcionado nuevos conocimientos sobre las complicaciones de la diabetes mellitus relacionadas con las infecciones¹ (4)

El tratamiento de elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es la insulina en cualquiera de sus nuevas presentaciones. Un adecuado manejo requiere de múltiples dosis para simular con esto el funcionamiento fisiológico del cuerpo humano. Actualmente *pramlintide* es el único tratamiento no insulina aprobado para uso en paciente con diabetes mellitus tipo 1 (3)

La meta ideal determinada por la asociación Americana de Diabetes y por la sociedad internacional para pediátricos y adolescentes diabéticos determinan que una hemoglobina glucosilada (HbA1c) deberá de ser menor de 7.1% o menor de 58 mmol/mol en población pediátrica (5)

Los criterios diagnósticos son los siguientes:

Tabla 1. Criterios diagnósticos diabetes mellitus
1. Síntomas de diabetes más una concentración de glucosa plasmática >200mg/dl (11.1 mmol/l)
2. Glucosa plasmática en ayunas >126mg/dl (7mmol/l). Se define ayuno como la no ingestión calórica en por lo menos 8 horas
3. Glucosa plasmática a las 2 horas postcarga > 200mg/dl, durante una curva de tolerancia a la glucosa.

Dentro de la fisiopatología encontramos diferentes etiologías siendo la mayoría de los casos de diabetes tipo 1 los que representan un sistema inmunológico alterado, trastorno auto inmunitario, lo que significa que los pacientes a menudo pueden otras características asociadas a enfermedades autoinmunes (p. ej., auto anticuerpos o genes que controlan las respuestas inmunitarias). Sin embargo, no todos los pacientes con diabetes tipo 1 tienen estas características, dando lugar a diferentes clasificaciones como diabetes tipo 1A (autoinmune), representando el 70-90% de pacientes con enfermedad de tipo 1 que tienen asociado una enfermedad inmunológica o presencia de auto anticuerpos autorreactivos. La diabetes mellitus tipo 1B (idiopático) representa el resto cuya específica la patogenia sigue sin estar clara. (5)

Definición y clasificación de Cetoacidosis diabética.

Por definición cetoacidosis diabética es la manifestación de una disminución en la insulina efectiva circulante, así como al aumento de hormonas contra reguladoras, produciendo hiperglucemia > de 200 mg/dl, acidosis con pH < 7,3 y bicarbonato < 15 mmol/l, glucosuria, cetonemia y cetonuria. Tomando como referencia los valores establecidos por la Asociación Americana de diabetes (6), se puede clasificar en:

Tabla 2. Clasificación de la cetoacidosis diabética según su severidad.
--

Severidad	Glucosa (mg/dl) (mmol/l)	pH arterial	Bicarbonato (mmol/l)	Cuerpos cetónicos en orina	Ácido betahidro xibutírico (mmol/l)	Anión gap (mmol/l)	Estado de alerta
Leve	>250 (13.8)	7.25- 7.30	15-18	Positivo	>3.0	>10	Alerta
Moderado	>250 (13.8)	7.24- 7.0	10 -15	Positivo	>3.0	>12	Alerta/na useoso
Severo	>250 (13.8)	<7.0	<10	Positivo	>3.0	>12	Estupor/ coma

(7)

El manejo inicial establecido por la nuevas guías establecen Para los niños que tienen depleción de volumen pero no están en shock, el volumen La expansión (reanimación) debe comenzar inmediatamente con solución salina al 0,9%, 10 a 20 ml/kg perfundidos durante 20 a 30 minutos para restablecer la circulación periférica. Si la perfusión tisular es deficiente, el volumen del bolo de líquido inicial debe ser de 20 ml/kg (8)

El betahidroxibutirato (BHB) es el principal cuerpo cetónico producido en la CAD y el cociente (BHB/acetoacetato) puede alcanzar hasta 10:1. El análisis convencional de cuerpos cetónicos mediante reacción con nitroprusiato es la técnica estándar de la detección en orina, pero ofrece importantes limitaciones como el hecho de ser una estimación semicuantitativa de los niveles de acetoacetato y acetona. Esta prueba puede infraestimar la gravedad de la de CAD y por otro lado persistir positiva una vez resuelto el episodio. (9)

Definición y clasificación de Lesión renal aguda.

Se define como un síndrome heterogéneo de diversas etiologías y diferentes grados de severidad, como resultado de la disminución del a la tasa de filtración glomerular, retención de urea, productos nitrogenados y alteración de la concentración de electrolitos extracelulares. (10)

La clasificación de lesión renal aguda según KDIGO establece.

Tabla 3. Clasificación lesión renal aguda.
Definición
Estadio I. Aumento de creatinina \geq sérica (Crs) >0.3 mg/dl en 48 horas
Estadio II. Aumento de creatinina sérica (Crs) ≥ 1.5 de la Crs base dentro de los previos 7 días.
Estadio III. Volumen urinario <0.5 ml/kg/h por 6 horas

La aparición de cetoacidosis diabética (CAD) se sitúa entre un 15 y un 70% en diferentes series de Europa y Norteamérica, pudiendo ser mayor en países en desarrollo. En un estudio multicéntrico español con datos recogidos entre 2004 y 2008, se situó en un 39,5% (11) Es más frecuente en niños menores de 5 años, sin antecedentes familiares de primer grado de DM1 y en niveles socioeconómicos bajos. Algunos fármacos, como los glucocorticoides, algunos antipsicóticos, diazóxido e inmunosupresores, se relacionan con su aparición. (6)

En niños ya diagnosticados de DM1, el riesgo de presentar una CAD se sitúa entre el 1 y el 10% por paciente y año (12) siendo mayor en pacientes con mal control metabólico o con episodios previos de CAD, peri puberales y chicas adolescentes, enfermedad psiquiátrica añadida, ambiente familiar desfavorable, incumplimiento del tratamiento y usuarios de bombas de insulina, ya que administran únicamente insulina rápida, por lo que un fallo en su funcionamiento produce alteraciones metabólicas en un corto espacio de tiempo . (6)

Entre los mecanismos que dan lugar a la CAD se encuentra una combinación de reducción de la secreción y acción de la insulina y niveles elevados de hormonas contra reguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento). La deficiencia de insulina de la CAD puede ser absoluta, como en la diabetes de

tipo 1, o relativa, como en la diabetes de tipo 2 en presencia de una liberación aumentada de hormonas contra reguladoras que causan un empeoramiento de la resistencia a la insulina y un mayor deterioro de la secreción de insulina (11)

Entendiendo que la principal complicación de un paciente con diabetes mellitus tipo 1 es la cetoacidosis diabética, de igual manera, en este tipo de pacientes al haber un desorden sistémico, se presentan también repercusiones a nivel de la función renal. (11)

La principal complicación es el edema cerebral, que típicamente aparece entre las 4 y 12h tras el inicio del tratamiento, con síntomas como cefalea, recurrencia de los vómitos, irritabilidad o alteración de la consciencia, focalidad neurológica, bradicardia y aumento de la presión arterial, siendo factores de riesgo el incremento atenuado del sodio durante el tratamiento de la CAD, la gravedad de la acidosis, el tratamiento con bicarbonato, el grado de hipocapnia al comienzo y el aumento del BUN sérico a la presentación. (13)

La meta del tratamiento es la reposición de la pérdida de líquidos, la reposición inicial se realiza con solución salina, al administrar de 10-20 mL/kg en 30-60 minutos; cuando existen datos de choque se debe calcular a 20 mL/kg en forma rápida, al finalizar cada bolo debe reevaluarse al paciente, a los pacientes con signos de mala perfusión se les debe administrar otro bolo de solución salina.12 Después de la rehidratación inicial se deben proporcionar líquidos intravenosos adicionales para la reposición del déficit restante y dar un mantenimiento continuo, para el cálculo de los líquidos de mantenimiento puede utilizarse el método de Holliday-Segar, el cual consiste en el cálculo de requerimientos de acuerdo al peso (primeros 10 kg = 100 mL/kg/día, 11-20 kg = 1.000 + 50 mL/kg/día por cada kg > 10, >20 kg = 1.500 + 20 mL/kg/día por cada kg > 20), se considera además el déficit de agua. (14)

Lesión renal aguda en pediatría.

Lesión renal aguda en población pediátrica es una condición con alto impacto tanto en la morbilidad como en la mortalidad. Actualmente las publicaciones relacionadas con los términos “pediátrico” y “lesión renal aguda” han aumentado en los últimos 10 años más de 2,400 publicaciones en PubMed. (10)

Nuevos marcadores como la lipocaina asociada a gelatinasa de neutrófilos en orina (NGAL) son nuevos marcadores tempranos de lesión renal aguda, como resultado de isquemia renal. A partir de 2014 la FDA establece como nuevos marcadores de LRA al inhibidor tisular de metaloproteinasa 2 (TIMPS-2) y a la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP7) los cuales se expresan en periodos de estrés celular o lesión que produce el bloqueo proliferación celular endotelial y angiogénesis. (10)

A través del estudio AWARE (Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology study) desarrollado en 2016 en 4,683 pacientes entre los 3 meses de edad y 25 años admitidos en unidad pediátrica de cuidados intensivos durante 3 meses, se establece que el periodo de mortalidad es de 28 días en pacientes con LRA severa estadio 2 o 3; se desarrolló LRA en 26.9% de pacientes, y LRA severa en 11.6% posterior a 7 días de ingreso a unidad cuidados intensivos pediátricos. (10)

Las manifestaciones clínicas de la lesión renal aguda en población pediátrica van desde un leve aumento de creatinina sérica hasta insuficiencia renal anúrica que requiere diálisis. El factor de riesgo más común de lesión renal aguda en población pediátrica es la enfermedad prerrenal o lesión renal aguda sensible al volumen, que es causada por hipovolemia y perfusión renal reducida. Si la lesión prerrenal es grave o prolongada, la lesión puede resultar en daño estructural del parénquima renal, una condición conocida como necrosis tubular aguda. (12)

Entendiendo que la fisiopatología de la lesión prerrenal se caracteriza por la disminución del flujo sanguíneo renal estimula mecanismos compensatorios, incluido el aumento del tono simpático, activación del sistema renina-angiotensina, liberación de hormona antidiurética y actividades paracrinas locales (liberación de

prostaglandinas). En el estado prerrenal, las arteriolas aferentes se vasodilatan en respuesta a los efectos locales de prostaglandinas en un esfuerzo por mantener el flujo sanguíneo renal y filtración glomerular. Los medicamentos no esteroides medicamentos antiinflamatorios (AINE), como ibuprofeno, en niños con deficiencia de volumen puede empeorar la LRA (Lesión Renal Aguda), al prevenir la vasodilatación arteriolar aferente compensadora al mismo tiempo, la angiotensina II causa que la arteriolar eferente presente una constricción, la interrupción de este mecanismo compensatorio por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) predispone a los pacientes a la LRA (Lesión Renal Aguda) prerrenal. Los efectos de activación del sistema renina-angiotensina y antidiurético la liberación de hormonas da como resultado un aumento de la reabsorción de sodio y urea, respectivamente. La reabsorción de sodio, urea, y el agua conduce a la oliguria y los característicos hallazgos en orina en LRA prerrenal (15)

TABLA 4. Valores normales de Tasa de filtración glomerular por edad	
Edad y Sexo	Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73m ²)
1 semana (masculino y femenino)	41 ± 15
2-8 semanas (masculino y femenino)	66 ± 25
>8 semanas (masculino y femenino)	96 ± 22
2-12 años (masculino y femenino)	133 ± 27
13-21 años (masculino)	140 ± 30
13-21 años (femenino)m	126 ± 22

Creatinina sérica como marcador de lesión renal y otros nuevos marcadores.

Creatinina sérica es un metabolito de la creatina (sintetizada a partir de glicina y arginina en el hígado, páncreas y riñones) se excreta sin cambios en la orina.

Creatinina sérica es uno de los analitos medidos con mayor frecuencia en la práctica clínica en todo el mundo, ya que la relación costo-beneficio es indudablemente favorable. No obstante, aunque la creatinina sérica sigue siendo un biomarcador de referencia en el diagnóstico y la clasificación de la lesión renal aguda, la relación entre la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular (TFG) debe tenerse en cuenta para algunas limitaciones para el diagnóstico de LRA:

Los niveles de creatinina sérica tienden a permanecer dentro de los valores normales hasta aproximadamente el 50% nefronas pérdidas o cuando la TFG desciende a 60 ml / min / 1,73 m². (16)

La concentración sérica de creatinina es inversamente proporcional a la TFG. Si por ejemplo, la TFG cae un 50%, la excreción de creatinina se reducirá inicialmente. Asumiendo que la secreción tubular de creatinina, la dieta y la masa muscular no cambian, la reducción de la TFG llevará a una retención de creatinina y a un aumento de la creatinina sérica hasta que se haya doblado. (17)

Los criterios de creatinina requieren un valor de creatinina de referencia, ya que el diagnóstico se basa en cambios en la concentración en comparación con un línea de base referida al nivel pre mórbido. Dado que un valor de referencia puede no estar disponible, se han propuesto varios sustitutos (18)

Nuevos marcadores para lesión renal como lo son el score RAI (renal angina index) en el día 0 de ingreso, ha mostrado correlación con la evolución de la función renal al tercer día, permitiendo el tratamiento anticipado. Tiene un valor predictivo mayor que la clasificación KDIGO en todos sus estadios, pero sobre todo en el estadio I de daño precoz, cuando más interesa discriminar a los pacientes que van a desarrollar lesión renal agudo (19)

Tabla 5. Valores de referencia creatinina sérica por edad	
0-14 días	0.32 – 0.92 mg/dl
15 días a >2 años	0.1 – 0.36 mg/dl
2 años a < 5 años	0.2 – 0.43 mg/dl
5 años a <12 años	0.31 – 0.61 mg/dl

12 años a 15 años	0.45 – 0.81 mg/dl
15 años a 19 años (masculino)	0.62 – 1.08 mg/dl
15 años a 19 años (femenino)	0.49 – 0.84 mg/dl

Relación BUN/Cr. Como marcador de lesión renal aguda.

Una disminución en la TFG independientemente de su causa, eleva el BUN y la creatinina, manteniendo la relación BUN-Creatinina (BUN: Cr) en valores normales de 10:1. Sin embargo, si factores adicionales como los estados prerrenales están operando (disminución del volumen intravascular real o efectivo) se generan aumento en la reabsorción proximal y distal de sodio y agua, con reabsorción pasiva asociada de urea sin modificarse la de la creatinina, dándose elevación del BUN fuera de proporción a la caída de la TFG, siendo el resultado final una relación BUN: Cr mayor de 20:1. Este último valor puede también presentarse en casos de aumento en la producción de urea, como en el sangrado digestivo, daño tisular y altas dosis de tetraciclinas y esteroides. La relación BUN:Cr puede también exceder el valor 20:1 cuando hay pérdida de la masa muscular como en pacientes ancianos y crónicamente enfermos, situaciones en las que se disminuye la producción de creatinina. Una relación BUN-Cr normal de 10:1 es característica de la falla renal aguda por necrosis tubular aguda, pero puede observarse en estados prerrenales si la ingesta de proteínas es baja o si hay daño hepático importante. Por otro lado situaciones en las cuales la producción de creatinina a partir de creatina o la tasa de liberación de creatinina de los músculos es exageradamente alta como en la Rabdomiólisis lleva a que la relación se disminuye a 5:1 o menor. (20)

El cociente normal de relación entre BUN y Creatinina se define entre 10-20 lo cual podría indicar nefropatía intrínseca en caso de oliguria, > 20 es indicio de depleción volumétrica, azoemia prerrenal o hemorragia digestiva y <5 es indicio de hepatopatía, inanición o errores congénitos del metabolismo. (20)

2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Actualmente para el desarrollo de este tema no se cuenta con un amplio número de estadísticas a nivel nacional o mundial, debido a que la lesión renal aguda en población pediátrica aun continua sin tener estadísticas fiables, si se agrega un proceso como es la cetoacidosis diabética se reduce el número, estudios desarrollados a partir de estos temas.

El desarrollo de este estudio tiene como base de pensamiento el hecho que se cuenta con una sola publicación a nivel nacional actualizada, realizada en el Hospital Niño de Saltillo (Sánchez García y colaboradores), asociando la lesión renal aguda y la cetoacidosis diabética en población infantil dentro de la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante el periodo comprendido entre enero 2007 y diciembre 2017. (21). De un total de 70 paciente ingresados a la UCIP con diagnóstico de CAD, 23 pacientes se excluyeron, debido a que 5 no presentaban criterios de CAD moderada o severa y 15 tenían registros clínicos incompletos. 27% presentaron un grado de lesión renal aguda representando el 54% la edad entre 1 años (21)

De igual manera a nivel global se cuenta con un estudio de investigación desarrollado por la Universidad de British Columbia, Vancouver en su respectivo departamento de pediatría, endocrinología y unidad de diabetes, uno de los estudios más actualizados en el tema. 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 (21)

Dentro de los estudios más recientes encontramos el desarrollado en Corea del sur por Yang y colaboradores, estudio retrospectivo entre enero 2004 y diciembre 2018, se estudiaron 90 episodios de CAD en 55 pacientes, de los cuales 13 fueron responsables de 48 episodios. 34 episodios representaron CAD moderada, 37 casos CAD severa. Con lo que respecta a la lesión renal aguda se hospitalizaron a 44 pacientes pediátricos, según la clasificación de lesión renal aguda etapa I 18

pacientes que representaron un 20%, etapa II 39 pacientes representando un 39% y etapa III 13 pacientes representando un 14%. (22)

A nivel global la prevalencia de lesión renal aguda en pacientes pediátricos según el estudio AWARE que estudió a 4683 niños entre 3 meses a 25 años. La incidencia de lesión renal aguda durante estancia intrahospitalaria durante la primera semana de hospitalización fue del 37% y un 12% desarrolló una lesión renal aguda severa y sólo un 5% de pacientes cursaron con lesión renal aguda leve durante su internamiento. Teniendo como principal causa de lesión renal aguda, bypass cardiopulmonar, sepsis, falla cardiaca, trasplante de órganos, síndrome de lisis tumoral y exposición a nefrotóxico. Dentro de los cuales no resalta por el momento una lesión asociada a cetoacidosis diabética como una de las principales desencadenantes. (23)

El impacto a nivel global en la población pediátrica con cetoacidosis diabética cada año 65,000 niños menores de 15 años desarrollan cetoacidosis diabética. Durante la última década las hospitalizaciones por CAD aumento un 30% y teniendo como mayor tasa de mortalidad con un 30% el continente africano. (24)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La línea de investigación por la cual este estudio se desarrolló tuvo como inicio el identificar que la diabetes mellitus tipo 1 es un problema de salud emergente, no estudiado lo que conlleva a no contar con estudios y estadísticas con las cuales se puedan determinar nuevas directrices tanto en el diagnóstico, tratamiento como en la prevención de las principales complicaciones que se desarrollan a partir de esta enfermedad.

El paciente diagnosticado con diabetes mellitus tipo 1 en su mayoría son menor de 18 años, esto implica que su estilo de vida podrá no estar dentro de la normalidad en los niños que se pueden determinar cómo sanos, debido a la restricción alimenticia, el estar sujetos a un estricto régimen de alimentación, de medicamentos llegando todos estos factores previamente mencionados y sumando otros más factores, el impacto tanto psicológico y emocional en el paciente. Teniendo en cuenta que al ser menores de edad dependen en su mayoría de la presencia de familiares esto impactará en la dinámica familiar.

Si llegara a presentar una complicación el paciente con diabetes mellitus tipo 1 como lo es la cetoacidosis diabética esto requerirá de un internamiento hospitalario impactando en todos los aspectos que rodean al paciente como lo es el entorno familiar, el personal y económico. De aquí se desprende la importancia de la prevención de estas complicaciones. En caso de desarrollar las complicaciones lo importante será no permitir el desarrollo de una lesión renal aguda de alto grado debido a que esta podría evolucionar a una lesión renal crónica impactando de mayor manera en la salud del paciente y en su pronóstico de vida.

Teniendo claro que el objetivo es mejorar los tiempos de respuesta en pacientes que ingresan al de urgencias y prevenir la evolución o aumento de la lesión renal aguda la determinación desde un principio del daño renal será de crucial importancia para optimizar el diagrama de acción en pacientes afectados.

¿Cuál es la prevalencia de lesión renal aguda en paciente del Hospital para el Niño poblano con diabetes mellitus tipo 1 asociado a cetoacidosis diabética como complicación?

4. JUSTIFICACION.

Siendo el Hospital para el Niño poblado centro de referencia de sureste del país, se buscará determinar la prevalencia de lesión renal aguda en paciente que cursan como complicación de cetoacidosis diabética en pacientes con diagnóstico de base diabetes mellitus tipo 1, siendo el nivel de creatinina sérica el principal marcador comparado con los niveles basales para cada edad, al igual que se valorará la TFG (tasa de filtración glomerular) y la relación BUN/Cr.

Dirigido este estudio al área médica de primer contacto en área de urgencias de hospitales con especialidad en pediatría, se busca mejorar los tiempos de respuesta entre el primer contacto con la complicación principal que es la cetoacidosis diabética y prevenir el acentuamiento de la lesión renal aguda que pueda evolucionar a mayor grado de esta. Esta información será de gran utilidad para tener en consideración que la lesión renal aguda estará asociada a la cetoacidosis diabética y esta podría provocar una evolución tórpida del paciente su identificación oportuna podría mejorar la pronóstico de función de estos. De igual manera el contar con estadística sobre número de pacientes que cursan con diabetes mellitus tipo 1 y presentan como complicación cetoacidosis diabética servirá para identificar en qué punto de la cadena de atención al paciente se tiene mayor debilidad ya sea en la consulta de primera vez, en el seguimiento o apego al tratamiento previamente establecido por el médico tratante. El fin último de este estudio será identificar el número de casos desarrollados en una línea temporal determinada previamente de los pacientes que cursan con lesión renal aguda y cetoacidosis diabética.

El estudio se considera realizable y factible debido a que se cuenta con los recursos necesarios como lo son contar con laboratorio, especialidad de nefrología pediátrica, endocrinología pediátrica, área de urgencias y al ser hospital de referencia de segundo y primer nivel la cantidad de pacientes se cumple con los requisitos para poder llevar a cabo el estudio.

5. OBJETIVOS

5.1 General

- Determinar prevalencia de lesión renal aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 asociada a cetoacidosis diabética, en el periodo comprendido entre enero 2016 a diciembre 2021.

5.2 Específicos

- Describir la distribución de la población estudiada de acuerdo a variables sociodemográficas
- Determinar la prevalencia de lesión renal aguda asociada a cetoacidosis diabética.
- Determinar las características bioquímicas que forman parte de la lesión renal aguda y de la cetoacidosis diabética en pacientes que se han presentado en el Hospital para el Niño Poblano.
- Describir el número de pacientes que ameritaron terapia sustitutiva.

6. MATERIAL Y METODOS

Este estudio cuenta con la siguiente metodología; será un estudio observacional, transversal, retrolectivo, homodémico y unicéntrico. El cual será descriptivo, donde se analizará información obtenida de expedientes electrónicos clínico de población menor de 18 años con diagnóstico de base diabetes mellitus tipo 1 más cetoacidosis diabética, que haya sido atendida en área de urgencias del hospital para el niño poblano.

7. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes entre 0 y 17 años 11 meses.
- De cualquier sexo
- Con diagnóstico establecido de Cetoacidosis diabética
- Con criterios de lesión renal aguda

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con lesión renal aguda secundaria a alguna patología agregada a Cetoacidosis diabética o con algún medicamento que cause lesión renal aguda de manera concomitante.

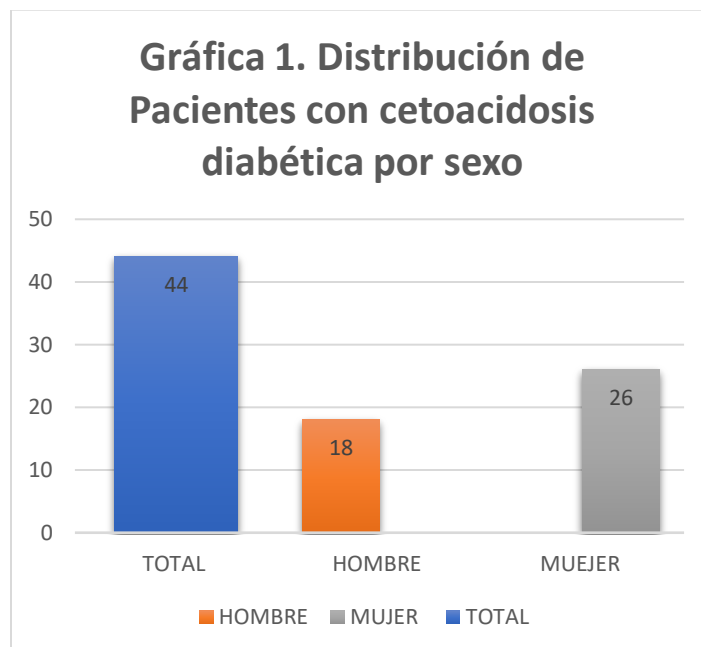
Criterios de eliminación.

- Expedientes de pacientes que no contengan al menos el 80% de la información suficiente para analizar las variables de interés.

Recolección de datos.

- Cuenta como base los datos de expediente clínico y registro de laboratorio de los pacientes menores de 18 años con enfermedad primaria Diabetes Mellitus tipo 1, que hayan cursado con complicación cetoacidosis diabética y desarrollado cualquier grado de enfermedad renal aguda, en el Hospital para el Niño Poblano comprendiendo las fechas de enero del 2016 a enero del 2021

8. Resultados



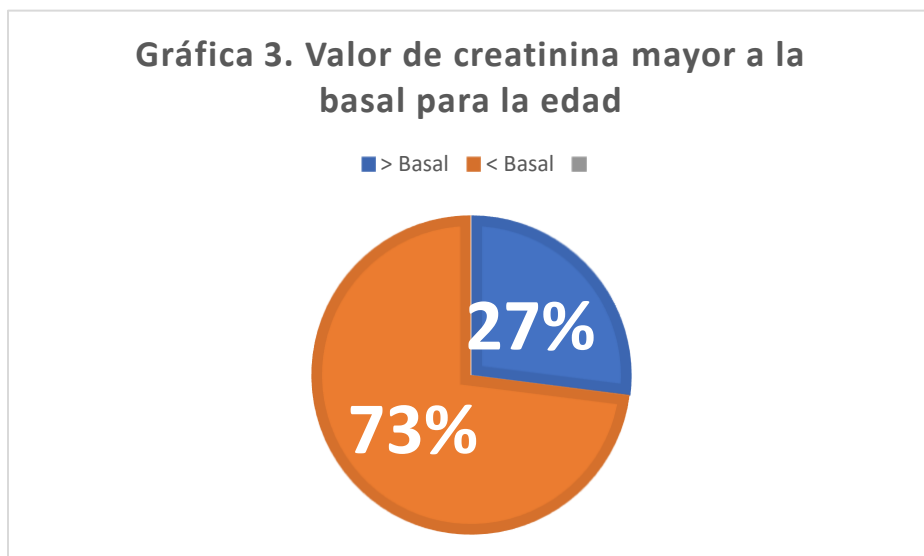
En la gráfica número 1 se establece la relación de pacientes sujetos a este estudio donde se identifica que de un total (n) de 44 pacientes que ingresan al servicio de Urgencias del HNP con diagnóstico de Cetoacidosis diabética; la población masculina un total de 18 pacientes que representa el 40% y la población femenina 26 pacientes que representa el 60%

La edad de mayor incidencia de casos de CAD fue entre los 14 y 15 años con 9 episodios cada uno, de un total de 58 internamientos por este padecimiento, teniendo un promedio de edad 11.6 ± 3.9 años

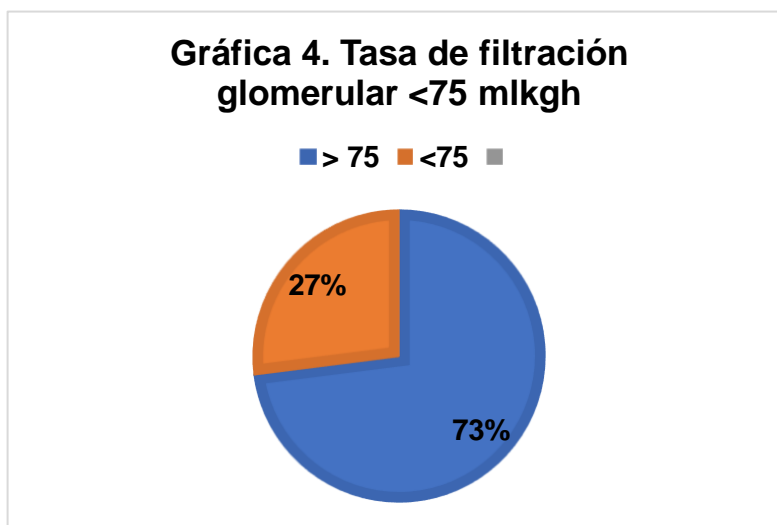
Se establece que durante el periodo comprendido entre enero 2016 y diciembre 2021 se contó con un total de 58 internamiento por cetoacidosis diabética, de los cuales 36 paciente contaron con 1 internamiento por este padecimiento, 3 pacientes 2 internamientos, 4 pacientes 3 internamientos y 1 paciente contó con 4



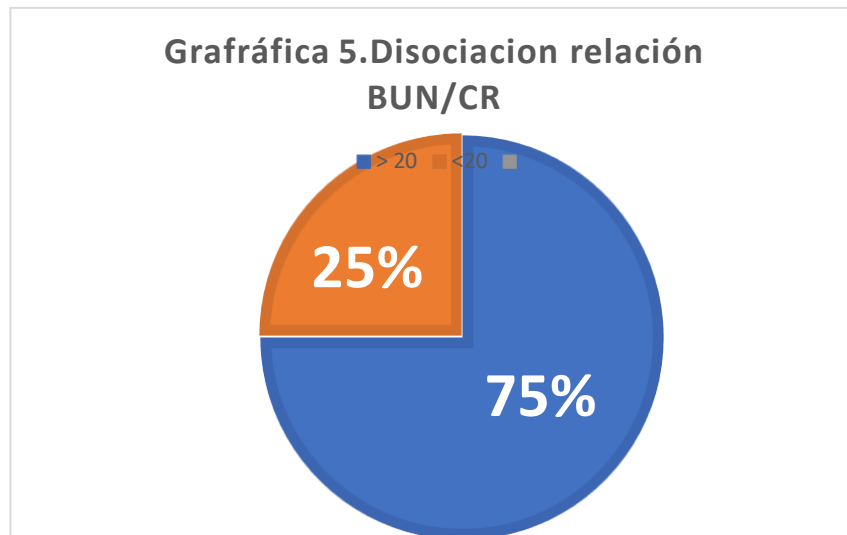
internamientos. Se estableció una tasa de prevalencia de 4.8 casos por cada 1000 ingresos en total en el HNP durante el período de tiempo de estudio.



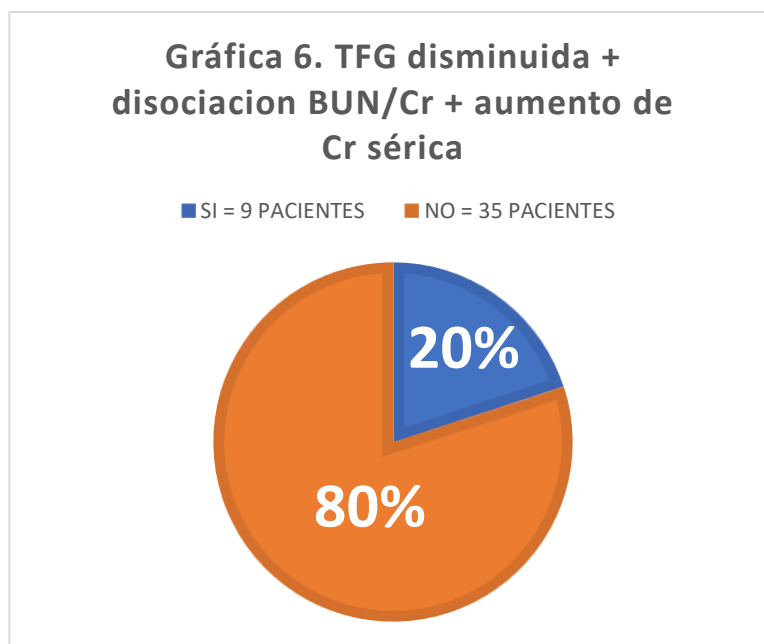
El 73% de pacientes (32) que ingresaron al HNP con diagnóstico de cetoacidosis diabética presentaron niveles de creatinina sérica menor o igual a la establecida para su edad, el 27 % de pacientes (12 pacientes) restantes presentaron un aumento en los niveles séricos de creatinina para la edad, asumiendo que presentaron lesión renal aguda ya establecida y manifestada clínicamente.



De un total de un total de 44 pacientes, el 27 % (12 pacientes) ingresan a esta unidad con diagnóstico de cetoacidosis diabética más disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de los 75mlkghora. El 73% restante (32 pacientes) ingresan con una tasa de filtración glomerular mayor a los 75 mlkghr.

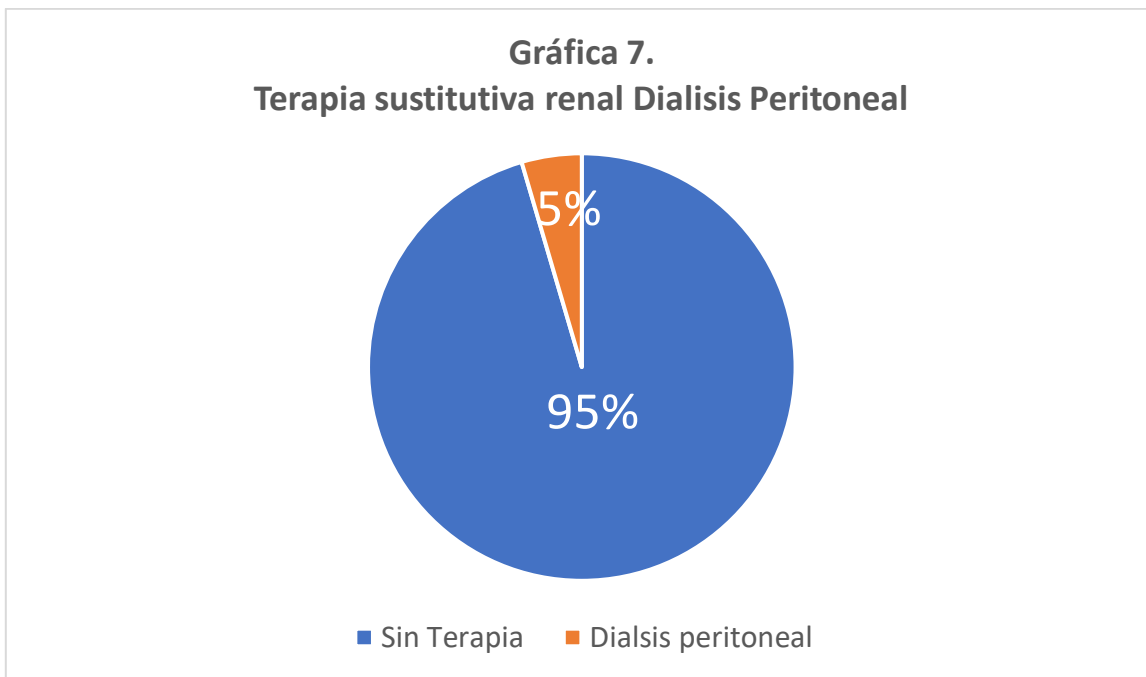


De un total de 44 pacientes dentro del estudio, el 75% (33) presentaron disociación de la relación nitrógeno urémico (BUN) y de la creatinina sérica (Cr). Estableciendo que una relación mayor a 20 siendo esta indicativa de depleción volumétrica. El 25% restante (11 pacientes) no presentaron estos datos.



De un total de 44 pacientes estudiados. Se estableció que sólo el 20% (9 pacientes) de estos pacientes cursaron con lesión renal aguda cumpliendo los criterios de disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), más disociación de la relación BUN/Cr y elevación de la creatinina sérica a su ingreso a esta unidad. El 80% (35

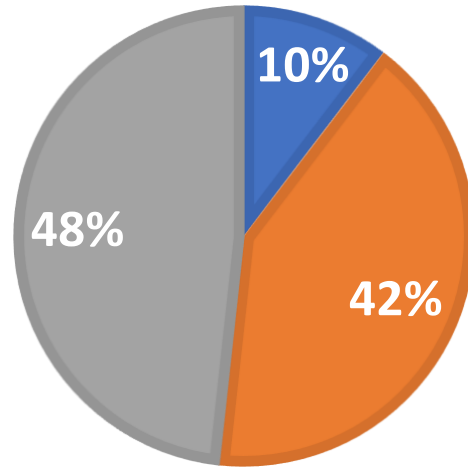
pacientes) no cumplieron con los 3 criterios establecidos, llegando a presentar solamente una o dos alteraciones de los parámetros establecidos.



2 pacientes requirieron terapia sustitutiva renal diálisis peritoneal, una total de 44 pacientes.

GRAFICA 8. RELACIÓN GRADOS DE CAD

■ LEVE ■ MODERADA ■ SEVERA ■



De los internamientos por CAD, el 48% (n=58) fueron representados por casos severos, el 42% por casos moderados y 10% por casos leves.

9. Discusión

Se puede establecer que la población occidental es más propensa a padecer CAD, comparando el estudio realizado por Eun Mi Yang y colaboradores donde en el periodo de tiempo del año 2004 al 2018, realizado en Corea estudiaron un total de 90 episodios en 55 pacientes pediátricos, el estudio realizado por Hursh y colaboradores realizado entre los años 2008 y 2013 estudiaron a 211 pacientes pediátricos con un total de 165 internamientos, mientras nuestro estudio se estudiaron en un periodo de 5 años y se obtuvieron 58 episodios en 45 pacientes.

Queda demostrado que la población de riesgo se encuentra dentro del grupo etéreo de adolescentes, lo cual es similar a lo reportado por Sánchez García, quien refirió 11.04, el estudio realizado por Hursh y colaboradores con una edad media de 10.6 años y en nuestra serie 11.6 años, por lo que el asesoramiento y seguimiento por el personal médico y psicología deberá de hacer un mayor esfuerzo para concientizar y guiar de una manera mas adecuada a los pacientes.

Comparando los resultados descritos por Guerra y colaboradores (30% de presentación de lesión renal aguda con Cetoacidosis diabética) con los datos obtenidos en este estudio, la relación que presentan los pacientes con CAD y LRA está presente en un 25%, debido a la acción temprana y manejo intrahospitalario intensivo, siendo muy similares las cifras. La relación entre ambas patologías está ampliamente estudiada al ser una patología de predominancia en población pediátrica según Sánchez García y colaboradores, que la considera hasta un 70% en Saltillo, Coahuila, por lo que aquí nuestra serie muestra una menor proporción.

De igual manera que el estudio realizado por Eun Mi Yang y colaboradores, 2 pacientes requirieron terapia sustitutiva renal en su modalidad de diálisis peritoneal.

Dado que la mayoría de las complicaciones de esta enfermedad son el principal motivo por el cual se acude a una unidad hospitalaria, se documentó que el grado de CAD severo representa el 48%.

Se estableció que sólo el 20% (9 pacientes) de estos pacientes cursaron con lesión renal aguda cumpliendo los criterios de disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), más disociación de la relación BUN/Cr y elevación de la creatinina sérica a su ingreso a esta unidad. A comparación del estudio realizado por Hursh y colaboradores establecen que un 64% de los pacientes presentan cualquier grado de lesión renal aguda durante su internamiento teniendo en cuenta que establecieron que todo nivel de creatinina sérica menor al valor de 1.5 sería considerado como estadio cero o sin LRA. Mientras tanto en nuestro estudio los valores de creatinina se ajustaron por edad y los valores normales para estos.

Dado que este estudio se realizó en un hospital pediatrico, la recoleccion de datos por edad se realizó de una manera muy eficiente, al igual que se contó con el apoyo

de un expediente clínico electrónico. Debido a que contar con actualizaciones en el sistema de archivo de laboratorio de datos como gasometrías fueron difíciles de agregar por lo que el apoyo en las notas médicas fueron de gran ayuda para establecer las variables establecidas en este estudio. Este estudio se presta para continuar investigando y mejorando la calidad de atención de los paciente en esta unidad hospitalaria.

10. Conclusiones

- De un total de 58 internamientos en el Hospital Para el Niño poblano dentro un periodo comprendido entre Enero 2016 y Diciembre 2021, establecidos por 44 pacientes, la patología se presentó principalmente en el sexo femenino representando un 60% de la muestra.
- La edad de mayor incidencia entre los 14 y15 años. Promedio de edad 11.6 ± 3.9 años.
- Se establece que durante el periodo comprendido entre enero 2016 y diciembre 2021 se contó con un total de 58 internamientos por cetoacidosis diabética.
- Se estableció una tasa de 4.8 casos de CAD más LRA por cada 1000 ingresos en total en el HNP durante el período de tiempo de estudio.
- El 27% de pacientes presentaron niveles elevados de creatinina con respecto a su valor basal por edad, este mismo porcentaje de pacientes presento disminución en la tasa de filtración glomerular.
- Solamente un 5% (2 pacientes) de pacientes requirieron terapia sustitutiva renal (diálisis peritoneal).
- El grado de CAD que en su mayoría ingresó a esta unidad fue severo con un 48%, estadio moderado 42% y leve 10%.
- En conclusión se establece que al estar relacionado por la fisiopatología de la CAD a falla renal perenal, una cuarta parte de pacientes presentan a su ingreso o durante su internamiento lesión renal aguda como complicación de la patología de base

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Lancet. 2014 Jan; 4(383): p. 69-82.
2. Craig ME HAea. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. ISAPD. 2009; 10(3-12).
3. KM G. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. CMAJ [Internet]. 2006; 175(2): p. 165-170.
4. Tomic D,SJE,&MDJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Nature Reviews Endocrinology. 2022; 18(9): p. 525-539.
5. DiMeglio LA EMCOR. ype 1 diabetes. Lancet [Internet]. 2018; 391(10138): p. 2449-62.
6. Sylvia Belda Hofheinz PdvGAPC. Cetoacidosis diabética.. Anales de Pediatría Continuada. 2014 Dec; (2): p. 55-61.
7. Dhatariya KK GNCEUG. Diabetic ketoacidosis. Nat Rev Dis Primers. 2020;; p. 1-20.
8. Glaser N,FM,PL,RA,CV,ESC,WJI,&CE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Pediatric Diabetes. 2022; 23(7): p. 835-856.
9. Rodríguez-Merchán B,CA,DE,NFJ,LY,CAJM,DPFDRT,PM,&MJ. Betahidroxibutirato capilar en la monitorización de la cetoacidosis diabética. Endocrinología y Nutrición. 2011; 58(7): p. Endocrinología y Nutrición.
10. Ding X RMRC(. Acute Kidney Injury – Basic Research and Clinical Practice. Contrib Nephrol. 2018; vol 193: p. pp 113–126.
11. Miguel Martín Guerra J MAMTGPIPC. Cetoacidosis diabética como guía diagnóstica: Caso clínico. Revista médica Clínica Las Condes. 2019;; p. 323-325.
12. Hursh BE RRINMCPC. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. JAMA Pediatr. 2017; 171(5): p. 1-7.
13. Hofheinz SB,GP,&CAP. Cetoacidosis diabética. Anales de Pediatría Continuada. 2014; 12(2): p. 55-61.
14. BMA O. Cetoacidosis diabética: un cuadro de importancia en pediatría. Acta Med GA. 2023; 21(2): p. 158-161.
15. David T. Selewski JMS. Acute Kidney Injury. Pediatric Review. 2014 January; 35: p. 30-41.
16. Ronco C BRKJ. Understanding renal functional reserve. Intensive Care Med. 2017; 43(6): p. 917-920.

17. Leguizamón H. Creatinina sérica como marcador de la función renal. Conceptos básicos. Tasa de filtración glomerular. *Urología Colombiana*. 2014;(23): p. 78-79.
18. Outcomes KDIG. Official Journal of the International Society. *Kidney Int*. 2012; 2(1): p. 1-138.
19. Antón Gamero M FEA. Daño renal agudo. protocolo diagnóstico terapeutico pediatria. 2014;; p. 355-371.
20. Restrepo Valencia CA. *Nefrologia basica 2: Patria*; 2012.
21. Sánchez García C BCMVM. Daño renal agudo y cetoacidosis diabética en pacientes pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(2): p. 135-138.
22. Yang EM LHOKKC. Acute kidney injury in pediatric diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2021; 88(6): p. 568-73.
23. Sutherland SM,&KDM. Acute kidney injury in children. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2017; 24(6): p. 380-87.
24. Lapolla A AFBDDBPGGMCPFTS. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Septiembre; 24(30): p. 1633-1644.
25. Yang EM LHOKKC. Acute kidney injury in pediatric diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2021; 88(6): p. 568-73.