

Macrohematuria durante episodio de cetoacidosis diabética. Una complicación poco conocida

Macrohematuria during an episode of diabetic ketoacidosis. A rare complication

Gianfranco Tomarelli Rubio^a, Alejandro Donoso Fuentes^a

^aUnidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I. La Florida. Santiago. Chile.

Sr. Editor,

En los últimos años la incidencia de diabetes mellitus tipo I (DM-I) en la población pediátrica se ha visto aumentada¹. La cetoacidosis diabética (CAD) ocurre en niños con diagnóstico inicial de DM-I con una frecuencia de 15 a 70%².

Por otra parte, las complicaciones de la CAD están bien descritas y son ampliamente conocidas²; sin embargo, hay algunas, como es el caso de la hematuria (y su significancia clínica), que ha sido escasamente reportada³.

Durante toda la vida del paciente con DM-I la prevención de la enfermedad renal es un aspecto esencial de su cuidado, por lo cual se debe estar atento a todos los mecanismos potencialmente dañinos. La CAD es un ambiente metabólico litogénico *per se*, pero toma aún más importancia en pacientes con predisposición metabólica, principalmente luego que un episodio de hematuria/litiasis ha ocurrido.

Comunicamos el caso de un paciente de sexo masculino de 12 años, sano, sin antecedentes mórbidos. El padre del paciente había presentado un episodio de nefrolitiasis, sin otros antecedentes familiares de alteraciones del calcio y fósforo. El paciente ingresó cursando CAD por diagnóstico inicial de DM-I con deshidra-

tación leve. Sus exámenes de laboratorio al momento de la admisión se muestran en la tabla 1. Se inició tratamiento según la guía vigente del MINSAL en base a hidratación endovenosa e insulino terapia, logrando un adecuado control metabólico a las 24 horas de admitido. Durante el segundo día de hospitalización, el paciente presentó hematuria macroscópica evidente de característica no glomerular cuyo sedimento de orina mostró eritrocitos > 100 por campo, sin mioglobinuria. Este episodio fue asintomático y no ocasionó deterioro ácido-base o incremento de la insulino terapia. La creatinemia de control fue 0.46 mg/dL con una diuresis de 2.2 ml/kg/h y presión arterial de 102/63 mmHg. Durante su estadía, el paciente nunca fue instrumentalizado en la vía urinaria. Se descartó infección urinaria con urocultivo negativo. Ante la presencia de hematuria, se aumentó el aporte de fluidos y se comenzó el estudio etiológico.

La ecografía renal con Doppler descartó trombosis de vena renal, el pielotAC no evidenció imagen evidente de nefrolitiasis. El examen de orina aislada mostró proteinuria (IPC 0.78 mg/mg) e hipercalcemia (CaU/CrU 0.43 mg/mg). El estudio de orina de 24 h confirmó presencia de hipercalcemia y reveló también hipocitaturia (tabla 1).

Finalmente, luego de tres días, la hematuria cedió.

Correspondencia:
Gianfranco Tomarelli Rubio
gtomarelli@hotmail.com

Tabla 1. Características del paciente, resultados de laboratorio y estudios de orina de 24 horas

Parámetro	Valor	Valor normal
Peso (kg) – IMC (kg/m ²)	37.2 kg - 18.9	-
pH/HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	7.13/8.3	7.31-7.41 / 22-26
Lactato (mg/dL)	24.7 mg/dL	5-15
Creatinina (mg/dL)	0.59	0.41-0.68
BUN (mg/dL)	14	9-20
Na/Na corregido/K (mEq/L)	138/144/4.5	135-145 / 3.5-5
HbA1c (%)	12	<5.7
Glicemia (mg/dL)	437	60-100
P/Ca (mg/dL)	3.8/10.2	3.9-5.7 / 9.1-10.2
Osmolaridad plasmática (mOsm/Kg)	281.4	275-290
Cetonuria	++++	-
Calciuria 24h (mg/kg/día)	9.8	< 4
Ácido úrico en orina 24h (mg/dL/TFG)	0.41	< 0.41
Citraturia 24 h (mg/1.73m ² /día)	139	> 320
Oxaluria 24 h (mg/1.73m ² /día)	20.8	< 40
25OHD (ng/dL)	26	30-100
TP (%) / TTPK (segundos) / Plaquetas (x10 ³ mm ³)	88.5/32/418	70-130 / 25-35 / 140-400

IMC: Índice de masa corporal; HCO₃⁻: Bicarbonato; BUN: Nitrógeno ureico; Na: Sodio; HbA1c: Hemoglobina glicada; P: Fosforo; Ca: Calcio; TFG: Tasa de filtración glomerular; 25OHD: 25-Hidroxivitamina D; TP: Tiempo de protrombina; TTPK: Tiempo de tromboplastina parcial activado.

El paciente no presentó otras complicaciones y con un adecuado control glucometabólico fue dado de alta con diagnóstico de hematuria macroscópica asociada a hipercalcemia secundaria, continuando con terapia insulínica y suplementación con citrato (3,3 g al día). A los 2 meses de egreso el paciente estaba asintomático, sin hematuria ni descompensación metabólica y con examen de orina completa normal.

El estado proinflamatorio y protrombótico de la CAD⁴ puede originar complicaciones que muy ocasionalmente se manifiestan como hematuria macroscópica como lo son la nefrolitiasis, cistitis hemorrágica infecciosa y trombosis de la vena renal, las últimas de las cuales fueron descartadas en el caso aquí comunicado.

Respecto a la nefrolitiasis, esta infrecuente complicación fue descrita por Agrawal et al.³ en el 0.8% de todos los pacientes pediátricos con CAD (3 pacientes, todos de sexo masculino, en una cohorte de 395 casos durante 8 años), la que subió a 2,9% en los hombres con CAD por diagnóstico inicial de DM-I³.

La etiología de la litiasis urinaria durante el episodio de CAD no está del todo aclarada, pero es un fenómeno conocido que la CAD aumenta el riesgo de formación de cálculos, pues constituye un estado litogénico generado por la deshidratación, aumento de la

osmolaridad urinaria, glucosuria acentuada y acidosis, todos mecanismos que promueven la aparición de hipercalcemia. Esta hipercalcemia resultante es una condición prolitiasica, ya que es un conocido factor de riesgo y ocurre con mayor incidencia en niños con DM-I^{3,5}. La hipercalcemia causa finalmente la precipitación de oxalato de calcio⁶ o fosfato de calcio, contribuyendo así a la litogénesis. Además, la acidosis urinaria existente puede favorecer la formación de cristales de ácido úrico en la orina.

En la comunicación de Agrawal et al.³ ninguno de los pacientes una vez recuperados de su episodio de CAD presentaron hipercalcemia, lo cual apoya el mecanismo previamente comentado. Es importante enfatizar que el estudio metabólico de hipercalcemia y litiasis debe realizarse en condiciones basales ambulatorias, pues si la excreción urinaria de calcio es normal, pudiésemos concluir en retrospectiva que la etiología de la hematuria fue la CAD, de lo contrario correspondería a una hematuria macroscópica asociada a hipercalcemia idiopática, la cual necesita tratamiento permanente.

La nefrolitiasis siempre debe ser considerada en los pacientes con CAD y aparición de macrohematuria, particularmente en niños de poca edad, dado lo ines-

pecífico de los síntomas. Paralelamente, el dolor puede incrementar los requerimientos de insulina dado el aumento de las hormonas de contrarregulación.

No obstante, luego de tratar a un paciente con CAD y nefrolitiasis, es importante evaluar su riesgo metabólico litogénico para eventualmente identificar factores

potencialmente modificables⁷, ya que el riesgo genético por el momento no puede ser modificado.

Finalmente, dado que la nefropatía es una relevante complicación a larga data de la DM, es necesario reconocer, tratar o idealmente prevenir cualquier forma de potencial daño renal en esta población.

Referencias

1. Zepeda D, Arriaza M. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en población menor de 20 años en la última década en Chile. *Rev. chil. endocrinol. Diabetes* 2023; 16(1): 7-9.
2. Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Glucose monitoring. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1390-1405. doi: 10.1111/pedi.13451.
3. Agrawal S, Kremsdorf R, Uysal S, Fredette ME, Topor LS. Nephrolithiasis: A complication of pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(2):329-32. doi: 10.1111/pedi.12559. Epub 2017 Jul 24.
4. Ushijima-Fuchino K, Koga Y, Umino S, et al. Urinary stone in a 12-year-old adolescent with new-onset type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2022;31(3):199-204. doi: 10.1297/cpe.2021-0069. Epub 2022 Jun 8.
5. Ozokutan BH, Küçükaydin M, Gündüz Z, Kabaklioğlu M, Okur H, Turan C. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(1-2):60-3. doi: 10.1007/s003830050016.
6. Otocka A, Jabłońska J, Głowińska-Olszewska B, Porowski T, Bossowski A. Metabolic acidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes and risk factors of urolithiasis. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2012;18(3):101-6.
7. Cicerello E, Ciaccia M, Cova GD, Mangano MS. The new patterns of nephrolithiasis: What has been changing in the last millennium? *Arch Ital Urol Androl*. 2021;93(2):195-9. doi: 10.4081/aiua.2021.2.195.