

Lesión Renal Aguda en niños que debutan con cetoacidosis diabética y enfermedad renal por diabetes: estudio de casos y controles

Acute Kidney Injury in children with diabetic ketoacidosis at onset and diabetic kidney disease: a case-control study

Carla Mannucci^{○a}, María Eugenia Andrés^{○a}, Mabel Ferraro^{○a}, Alejandro Balestracci^{○b}

^aServicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina.

^bUnidad de Nefrología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina.

Recibido el 14 de octubre de 2024; aceptado el 08 de septiembre de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La lesión renal aguda (LRA) aumenta la probabilidad de enfermedad renal crónica. Si bien muchos niños con diabetes tipo 1 (DT1) con cetoacidosis diabética (CAD) presentan LRA, existe escasa información sobre la asociación entre esta complicación y la evolución renal.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio caso-control reveló que la presencia de LRA durante la CAD al debut de la DT1 aumentó en forma independiente más de 5 veces la probabilidad de enfermedad renal diabética (ERD) a los 8 años de evolución. Dado que la LRA ya estaba instalada al momento de la internación las intervenciones para prevenir la CAD y, consecuentemente la LRA, podrían disminuir la probabilidad de ERD.

Resumen

Durante la cetoacidosis diabética (CAD) puede producirse lesión renal aguda (LRA). **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la presencia y severidad de la LRA durante la CAD al debut en pacientes portadores de diabetes tipo 1 (DT1) y el desarrollo de enfermedad renal diabética (ERD). **Pacientes y Método:** Estudio caso-control. Se estudiaron pacientes diabéticos tipo 1 con CAD al debut, y ERD identificados en una base de datos local. Los controles fueron pacientes con DT1 y CAD al debut, sin ERD. Se evaluó la presencia de LRA al debut como factor asociado a ERD. Criterios de exclusión fueron ausencia de datos críticos en las historias clínicas, seguimiento menor a 8 años desde el debut, enfermedad renal de causa distinta y/o tratamiento al debut en otro centro. Medida de resultado fue el estado renal (presencia o no de ERD) a los 8 años de evolución de la DT1. **Resultados:** Se estudiaron 17 casos y 42 controles; 22 presentaron LRA. Los casos presentaron mayor HbA1c desde el debut ($p = 0,004$) y mayor frecuencia ($p = 0,001$) y severidad ($p = 0,012$) de la LRA durante la CAD. Solo la LRA (OR 5,4, IC95% 1,18-24,6; $p = 0,02$) se mantuvo independientemente asociada a ERD. **Conclusión:** La LRA durante la CAD al debut de la DT1 se asoció con el desarrollo de ERD.

Palabras clave:
Cetoacidosis Diabética;
Lesión Renal Aguda;
Enfermedad Renal
Diabética;
Nefropatía Diabética;
Diabetes tipo 1;
Pediatría

Abstract

During diabetic ketoacidosis (DKA), acute kidney injury (AKI) may occur. **Objective:** To evaluate the association between the presence and severity of AKI during the onset of DKA in patients with type 1 diabetes (T1D) and the development of diabetic kidney disease (DKD). **Patients and Method:** Case-control study. Patients with T1D who presented with DKA at onset and later developed DKD were identified from a local database. Controls were T1D patients with DKA at onset but without DKD. The presence of AKI at onset was assessed as a factor associated with DKD. Exclusion criteria included missing critical data in medical records, follow-up shorter than 8 years from the onset, kidney disease of a different etiology, and/or initial treatment at a different center. The outcome measure was renal status (presence or absence of DKD) at 8 years after T1D onset. **Results:** Seventeen cases and 42 controls were studied; 22 patients developed AKI. Cases had higher HbA1c levels from the onset ($p = 0.004$) and a higher frequency ($p = 0.001$) and severity ($p = 0.012$) of AKI during DKA. Only AKI (OR 5.4, 95% CI 1.18-24.6; $p = 0.02$) remained independently associated with DKD. **Conclusion:** AKI during the onset of DKA in T1D patients was associated with the development of DKD.

Keywords:

Diabetic Ketoacidosis;
Acute Kidney Injury;
Diabetic Kidney
Disease; Diabetic
Nephropathy;
Type 1 Diabetes;
Children

Introducción

La enfermedad renal diabética (ERD) aumenta la morbilidad en jóvenes con diabetes tipo 1 (DT1)¹. Tanto factores de riesgo no modificables (sexo, tiempo de evolución de la DT1, predisposición genética) como modificables (obesidad, control glucémico, hiperlipidemia e hipertensión arterial) se relacionan con el desarrollo de ERD². Los cambios estructurales renales en la ERD incluyen el engrosamiento de la membrana basal glomerular, daño podocitario y expansión mesangial que conducen a fibrosis tubulointersticial y glomeruloesclerosis³. Estos cambios se manifiestan como hiperfiltración glomerular, albuminuria, proteinuria y caída de filtrado glomerular (FG)¹. En pediatría, si bien los estadios avanzados de ERD son infrecuentes, hasta el 20% de los pacientes presenta albuminuria a los 5 años de evolución¹.

En los últimos años aumentó el reconocimiento de que los episodios de lesión renal aguda (LRA) de diferente etiología, aumentan el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC)⁴. Si bien una alta proporción de niños hospitalizados por cetoacidosis diabética (CAD) presentan LRA^{5,6}, existe escasa información sobre el impacto de esta complicación en la evolución renal posterior⁷. El objetivo de este estudio fue evaluar si la presencia y la severidad de la LRA durante la CAD al debut de la DT1 se asocian con el desarrollo de ERD.

Pacientes y Método

Diseño caso-control, realizado en un hospital pediátrico terciario. Los casos fueron pacientes con DT1 con CAD al debut y ERD identificados en nuestra base de datos. Los controles fueron pacientes con DT1 y

CAD al debut sin ERD atendidos el mismo día que los casos. La medida de resultado fue el estado renal a los 8 años de evolución de la DT1 y los criterios de exclusión fueron ausencia de datos críticos en las historias clínicas (creatinina durante la CAD o creatinina, proteinuria y/o albuminuria en la evaluación renal de los 8 años de evolución), seguimiento menor a 8 años desde el debut, enfermedad renal por causa distinta o previa al diagnóstico de DT1 y/o tratamiento al debut en otro centro. Establecimos como medida de resultado el estado renal (presencia o no de ERD) a los 8 años de evolución de la DT1 debido a que la ERD es infrecuente antes de los 5 años del debut⁶, por lo que consideramos que dicho intervalo de tiempo sería suficiente para evidenciar el potencial daño renal relacionado con la LRA. Además, dado que el debut de la diabetes suele ocurrir entre los 3 y los 8 años y que la aparición de la ERD luego de 5 años de evolución contemplamos que esta ventana de tiempo también optimizaría la inclusión de pacientes dado que a partir de los 15 años algunos de ellos comienzan la transición a centros de adultos.

La CAD fue tratada en todos los casos de acuerdo a las normas de nuestro hospital⁸, que sigue las guías ISPAD⁹ vigentes durante el periodo en que ocurrió el debut de la enfermedad en los pacientes incluidos en este estudio. En nuestro servicio, el seguimiento luego del debut consiste en visitas trimestrales en las que se realiza examen físico con control de la tensión arterial y HbA1c y en forma anual se efectúan exámenes de laboratorio en sangre y orina, incluyendo perfil renal, tiroideo, lipídico, y anticuerpos antitransglutamasa junto con evaluación oftalmológica, cardiológica y neurológica. Esta pauta general, se modifica en forma individualizada en función de las características y de la evolución de cada paciente.

Del episodio de CAD se registró: pH, bicarbonato (mEq/L), cloro (mEq/L), HbA1c (%), creatinina máxima (mg/dL) hasta la resolución de la CAD, momento en que se presentó la LRA durante la CAD y diuresis al ingreso. En la visita a los 8 años de seguimiento se consignó edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), ecografía renal, tensión arterial, LDL colesterol (mg/dL), creatinina (mg/dL), albuminuria, proteinuria, HbA1c (%), retinopatía, neuropatía y enfermedad celiaca y número de episodios de CADs y de LRAs (con su grado de severidad). Se calculó el promedio de HbA1c desde el debut hasta los 8 años de evolución y se registró la presencia de comorbilidades no relacionadas con la DT1.

Definiciones

- ERD: albuminuria (30-299 mg/24/h o albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g en 2 de 3 muestras de orina matutinas repetidas en 3 a 6 meses) y/o proteinuria patológica (≥ 300 mg/24/h o proteína/creatinina $> 0,2$ mg/g en orina matutina) y/o FG estimado (FGe) < 90 mL/min/1,73 m² según fórmula de Schwartz^{10,11}.
- CAD: glucemia > 200 mg/dL, bicarbonato < 15 mEq/L y/o pH $< 7,3$ según la definición del año 2018⁹.
- El diagnóstico y severidad de la LRA fue definido según los criterios KDIGO de creatinina sérica, considerando el valor máximo durante la CAD¹². Según su severidad la LRA fue clasificada en estadio 1 ante un aumento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL dentro de un lapso de 48 horas o de 1,5-1,9 veces respecto del valor basal de creatinina; estadio 2 cuando el aumento fue de 2-2,9 veces respecto del valor basal; y estadio 3 cuando fue > 3 veces respecto del valor basal¹². No se consideró el criterio KDIGO de diuresis, ya que la poliuria es un hallazgo frecuente en la CAD, lo que lo hace menos fiable para el diagnóstico de LRA¹. Dado el desconocimiento de los niveles de creatinina previos al debut, se utilizó como referencia un FG de 120 mL/min/1,73 m² para calcular la creatinina basal esperada^{7,13}.
- Hipertensión arterial: presión arterial sistólica y/o diastólica \geq percentíl 95 para edad, sexo y talla¹⁴.
- Sobre peso y obesidad: IMC para edad y sexo > 1 o 2 desvíos estándar según tablas OMS, respectivamente¹⁵.
- Hipercolesterolemia: colesterol LDL > 100 mg/dL¹⁰.
- Hipercolesterolemia: cloro plasmático $> 75\%$ de los niveles de sodio¹⁶.
- Hemoglobina A1c: se consideró el valor inicial y el promedio desde el debut.

Consideraciones estadísticas

Las variables descriptivas se informan como mediana (intervalo intercuartílico, ICC) dado que carecieron de distribución normal (test de Shapiro-Wilk) y las categóricas como frecuencia de presentación (porcentajes). Los pacientes con y sin ERD se compararon con el test de Wilcoxon, X² o de Fisher, según correspondiera. Las variables con *p*-valor $< 0,2$ y relevancia clínica ingresaron al análisis multivariado, cuyos resultados se presentan como odds ratio e intervalos de confianza 95%. Se evaluó colinealidad (factores de inflación de variación) y la bondad del modelo (test de Hosmer-Lemeshow). Nivel de significación *p* $< 0,05$. Dado que todos los pacientes con ERD fueron elegibles, no se calculó el tamaño muestral *a priori*; el poder del estudio se calculó *a posteriori* considerándolo adecuado $> 80\%$. Se utilizaron los programas Statistix 7 y G-power 3.1.9.7.

Resultados

De 33 pacientes con ERD e historia de CAD al debut; 17 fueron incluidos (*casos*). Sus visitas ocurrieron entre julio de 2022 y abril de 2023, por lo que adicionalmente se revisaron 198 historias clínicas de pacientes con DT1 de los que se incluyeron 42 (*controles*) (figura 1).

La mediana de edad fue de 13 años (ICC 11-16), 28 (47,5%) fueron mujeres y la mediana de edad al debut de la DT1 fue de 5 años (ICC 3-8). Ninguno tenía comorbilidades no relacionadas con la DT1, así como tampoco alteración de la función renal conocida previa al debut ni hallazgos ecográficos anormales. En los pacientes incluidos ($n = 59$), quienes presentaron CAD al debut de la DT1, ocurrieron 22 eventos de LRA (37,2%); todos fueron identificados al ingreso. En 13 pacientes (22%) fue de grado 1, en 6 (10,1%) de grado 2 y en 3 (5%) de grado 3; todos presentaban poliuria (> 2 L/m²/día), ninguno requirió diálisis y la función renal se recuperó con el tratamiento de la CAD. Tres pacientes repitieron LRA (en todos los casos de grado 1) asociada a CAD durante el seguimiento.

El tiempo desde el debut de la DT1 y el desarrollo de ERD fue de 6,5 años⁵⁻⁸. Ningún paciente con ERD tenía caída del FGe (mediana 132 mL/min/1,73 m², IIC 109-150), en 15 de ellos se observó albuminuria patológica (mediana 99 mg/g, ICC 68-120) y en 2 proteinuria patológica (índice proteína/creatinina 0,53 mg/g y 0,62 mg/g).

Los casos presentaron valores mayores de HbA1c desde el inicio de la enfermedad y mayor frecuencia y severidad (grados 2 y 3) de la LRA, que los controles (tabla 1). Notablemente, el 70,5% de los pacientes con ERD (*casos*) presentaron LRA al debut en compara-

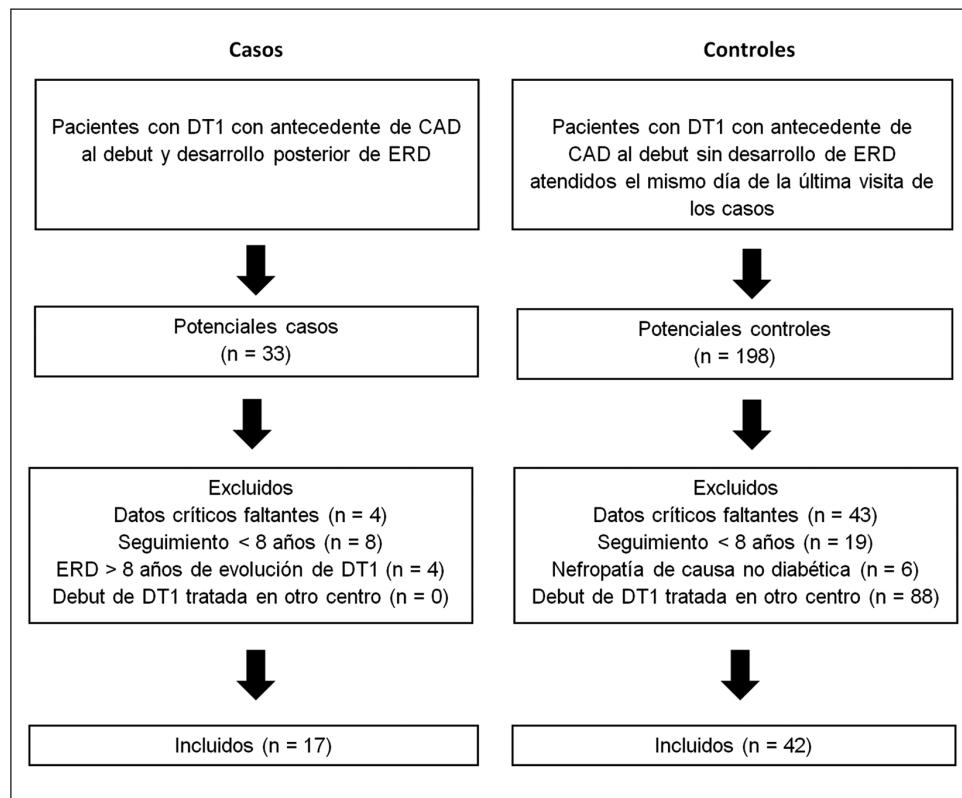


Figura 1. Flujograma de casos y controles. *DT1* diabetes tipo 1, *CAD* cetoacidosis diabética, *ERD* enfermedad renal diabética.

Tabla 1. Parámetros asociados a la presencia de enfermedad renal diabética. Análisis univariado

Variable	Sin ERD (controles, n = 42)	Con ERD (casos, n = 17)	p-valor
Edad a los 8 años de evolución (años), mediana (IIC)	12,6 (11-16)	15 (11,7-16)	0,22
Edad al diagnóstico de DT1 (años), mediana (IIC)	4,6 (3-8)	7,4 (3,7-8)	0,17
Sexo femenino (n, %)	20 (47,6)	8 (47)	0,96
HbA1c al debut de DT1, mediana (IIC)	10 (9-11,4)	11 (9-14)	0,57
Promedio de HbA1c desde el debut de DT1, mediana (IIC)	7,7 (7,1-8,6)	8,7 (8,1-9)	0,004
Hipercoleolemia al diagnóstico de CAD (n, %)	25 (59,5)	9 (52,9)	0,64
Número de CAD, mediana (IIC)	1 (1-1)	1 (1-2)	0,58
LRA (cualquier grado) (n, %)	10 (23,8)	12 (70,5)	0,001
LRA grados 2 + 3 (n, %)	3 (7,1)	6 (35,3)	0,012
Hipertensión arterial (n, %)	0 (0)	1 (5,8)	0,28
Hipercolesterolemia (n, %)	7 (17,5)	5 (29,4)	0,29
Sobrepeso/obesidad (n, %)	6 (14,3)	5 (29,4)	0,26
Neuropatía (n, %)	3 (7,1)	1 (5,8)	1,00
Retinopatía (n, %)	1 (2,4)	1 (5,8)	1,00
Enfermedad celíaca (n, %)	11 (26,2)	3 (17,6)	0,52

Variables continuas expresadas como mediana (intervalo intercuartílico, IIC) y categóricas como frecuencia (n) y porcentaje (%). ERD: enfermedad renal diabética, DT1: diabetes tipo 1, HbA1c: hemoglobina A1c, CAD: cetoacidosis diabética, LRA: lesión renal aguda.

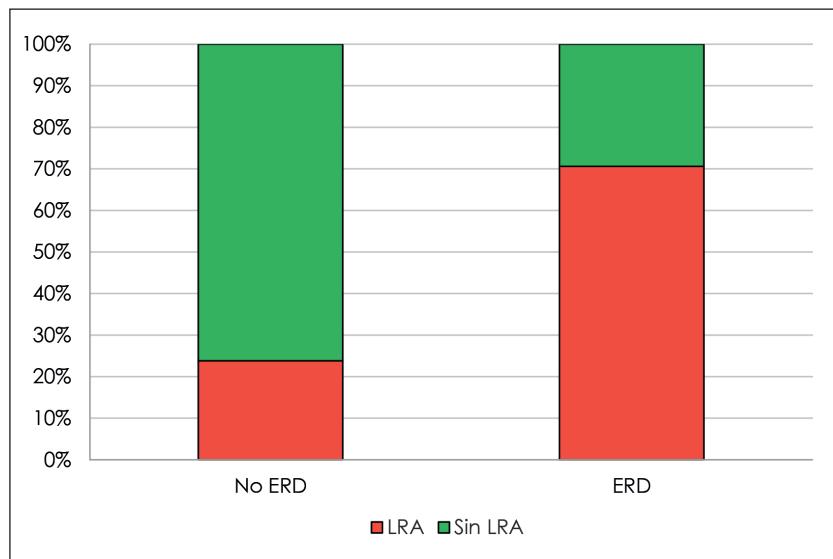


Figura 2. Desarrollo de enfermedad renal diabética según la presencia o no de lesión renal aguda durante la cetoacidosis diabética al momento del debut de la diabetes tipo 1. ERD: enfermedad renal diabética, LRA: lesión renal aguda.

Tabla 2. Parámetros asociados a la presencia de enfermedad renal diabética. Análisis multivariado

Variable	VIF	Odds ratio	95% IC	p-valor
Edad al diagnóstico de DT1	1,06	1,19	0,92-1,56	0,18
Media de HbA1c desde el diagnóstico de DT1	1,07	1,47	0,88-2,46	0,13
Presencia de LRA (cualquier estadio)	1,46	5,4	1,18-24,6	0,02
Severidad de LRA (estadios 2 + 3)	1,49	2,95	0,41-20,93	0,27

Modelo χ^2 16,9, $p = 0,002$

Test de Hosmer-Lemeshow $p = 0,34$

Predicción 81,4 %

VIF: factor de inflación de varianza, IC: intervalo de confianza, HbA1c: hemoglobina A1c, DT1: diabetes tipo 1, LRA: lesión renal aguda.

ción con el 23,8% de aquellos que no desarrollaron ERD (controles) (figura 2). Además, los 3 pacientes con LRA repetida presentaron ERD a los 8 años de evolución. En el análisis multivariado, solo el antecedente de LRA persistió asociado con ERD (OR 5,4, IC 95% 1,18-24,6; $p = 0,02$) (tabla 2). El poder post hoc del estudio fue 93,7%.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio fue que haber presentado LRA durante la CAD al debut de la DT1 se asoció de manera independiente con ERD. Si bien nuestros pacientes con ERD también presentaron mayor HbA1c promedio desde el debut, un conocido factor de riesgo de complicaciones microvasculares¹⁷, el antecedente de LRA persistió asociado con ERD luego de ajustarse por HbA1c. De hecho, un único

evento de LRA aumentó más de 5 veces la probabilidad de ERD.

Escasos estudios pediátricos evaluaron las consecuencias de la LRA durante las CAD. Huang et al. reportaron la asociación entre LRA durante la CAD y la aparición de albuminuria en una cohorte de 2345 niños con DT1⁷. Un hallazgo similar observó Soltysiak en 18 pacientes¹³. También se comunicó que los episodios repetidos o severos de LRA aumentan el riesgo de ERC, lo que sugiere un efecto dosis-dependiente de la LRA en la progresión del daño⁴. Aunque en este estudio solo evaluamos la asociación entre LRA al debut de la DT1 y la evolución renal, notablemente los 3 pacientes con LRA repetida desarrollaron ERD. Igualmente, los 3 pacientes con LRA grado 3 desarrollaron ERD. Si bien la influencia de la severidad de los episodios de LRA se perdió luego del análisis multivariado, este hallazgo debería interpretarse con precaución ya que podría no haberse evidenciado por el tamaño muestral limitado,

ya que es sabido que aún los episodios leves de LRA duplican el riesgo de evolucionar a ERC⁴.

Considerando que la prevalencia de LRA durante la CAD alcanza el 47% y que es un factor de riesgo modificable de ERD^{1,5}, deberían implementarse estrategias para mitigar esta complicación. En primer lugar, el hecho de que todos nuestros pacientes presentaron la LRA desde el ingreso, aunque es difícil establecer en qué fase se encontraban ya que todos presentaban poliuria, indica que en realidad los esfuerzos para prevenirla consistirían en evitar el debut en CAD. En efecto, se reportó que los episodios de LRA son más frecuentes entre los pacientes que debutan en CAD en comparación de los que lo hacen sin CAD (83% vs. 35%)¹⁸. Por consiguiente, debería proveerse mayor información a la población sobre los síntomas cardinales de DT1 para facilitar su diagnóstico temprano y reducir el riesgo de CAD, tanto en la atención individual como por medio de campañas públicas⁵. Además, dada la alta prevalencia de LRA durante los episodios de CAD^{5,6}, los médicos tratantes deben buscar activamente esta complicación, ya que su reconocimiento durante la CAD suele dificultarse por la poliuria osmótica y por el desconocimiento de los valores previos de creatinina^{1,7}. Adicionalmente, los pacientes con DT1 también deberían ser educados en la prevención de episodios recurrentes de CAD y de otros eventos no relacionados con la DT1, como deshidratación, ayunos prolongados o cirugías que pueden potencialmente desencadenar LRA¹.

El tratamiento de la LRA debe ser individualizado balanceando una adecuada rehidratación para revertir el daño renal sin aumentar el riesgo de edema cerebral¹. El fluido recomendado es la solución salina normal, a pesar de que puede generar hiperclorremia y, por efecto vasoconstrictor del cloro, inducir LRA durante la CAD¹⁶. Aunque soluciones con menor contenido de cloro surgieron como un enfoque alternativo para evitar la hiperclorremia, su uso no logró mejores resultados¹⁶. En nuestros pacientes la frecuencia de hiperclorremia fue similar entre los pacientes con y sin ERD, sin embargo debe destacarse que por el diseño del estudio la comparación no se realizó entre los pacientes con y sin LRA.

Este estudio presenta varias limitaciones que deben mencionarse. Debido a que contábamos con un número máximo fijo de pacientes con ERD sumado a la naturaleza retrospectiva del estudio con falta de datos en algunos casos, el tamaño muestral fue limitado. El cálculo del tamaño muestral, considerando que la proporción de pacientes con DT1 en la infancia que desarrollan ERD oscila entre 9 y 26%¹⁰ y que estudios pediátricos en otras patologías revelaron que la prevalencia de ERC luego de un episodio de LRA es de aproximadamente el 40%¹⁹, para evidenciar un riesgo de 1,56 de desarrollar albuminuria post LRA asociada

a CAD⁷, se hubieran requerido 59 casos y 59 controles. Pese a que nuestro tamaño muestral fue inferior, el poder post-hoc del estudio resultó adecuado y permitió demostrar asociación significativa entre LRA y ERD, aunque debemos reconocer que la amplitud de los intervalos de confianza indica baja precisión de nuestros hallazgos. Por consiguiente, estudios prospectivos con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar estos resultados preliminares. Otra limitación fue la falta de emparejamiento de los casos y controles, a pesar de esto, ambos grupos fueron comparables en todas las variables medidas, excepto en el promedio de HbA1c desde el debut de la DT1, que se ajustó en el análisis multivariado. Además, el desconocimiento de la creatinina basal pudo haber afectado el diagnóstico y la estadificación de la LRA. Para mitigar esta situación, al igual que en otros estudios pediátricos sobre LRA, asumimos que nuestros pacientes tenían un FGe basal de 120 mL/min/1,73 m² para calcular la creatinina basal esperada^{7,13}. Por último, al haberse realizado en un solo centro, la generalización de sus resultados podría verse limitada; sin embargo, esto asegura que los pacientes fueron tratados con el mismo protocolo y previene el diagnóstico erróneo de ERD basados en episodios transitorios de albuminuria.

Conclusión

Presentar LRA durante la CAD al debut de la DT1 aumentó más de 5 veces la probabilidad de presentar ERD a los 8 años de evolución, independientemente del grado de control metabólico de la enfermedad. Las intervenciones para prevenir la CAD y, consecuentemente la LRA al inicio de la enfermedad, podrían disminuir el riesgo de ERD.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimiento

Al Dr. José Esteban Costa Gil por la revisión crítica del presente trabajo.

Referencias

1. Rivetti G, Hursh BE, Miraglia Del Giudice E, Marzuillo P. Acute and chronic kidney complications in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Nephrol* 2023; 38:1449-1458. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05689-w>. PMID: 35896816
2. Tommerdahl KL, Shapiro ALB, Nehus EJ, Bjornstad P. Early microvascular complications in type 1 and type 2 diabetes: recent developments and updates. *Pediatr Nephrol* 2022; 37:79-93. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05050-7>. PMID: 33852054
3. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12:2032-2045. <https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>. PMID: 28522654
4. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; 81:442-8. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.379>. PMID: 22113526
5. Meena J, Yadav J, Kumar J, et al. Incidence, predictors, and short-term outcomes of acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis: a systematic review. *Pediatr Nephrol* 2023; 38:2023-2031. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05878-1>. PMID: 36705755
6. Hursh BE, Ronksley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatr* 2017; 171:e170020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0020>. PMID: 28288246
7. Huang JX, Casper TC, Pitts C, et al. Association of Acute Kidney Injury During Diabetic Ketoacidosis With Risk of Microalbuminuria in Children With Type 1 Diabetes. *JAMA Pediatr* 2022; 176:169-175. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5038>. PMID: 34842908
8. Campus Elizalde. Normas Hospitalarias. Cetoacidosis diabética 2021 [Internet]. Available from: http://www.campuselizalde.org/pluginfile.php?file=%2F4922%2Fmod_resource%2Fcontent%2F1%2FCAD%20NORMAS%202021.pdf. [Accessed 20 Feb 2025].
9. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 Suppl 27:155-177. <https://doi.org/10.1111/pedi.12701>. PMID: 29900641
10. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022; 23:1432-1450. <https://doi.org/10.1111/pedi.13444>. PMID: 36537531
11. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:629-37. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287>. PMID: 19158356
12. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012; 120:c179-84. <https://doi.org/10.1159/000339789>. PMID: 22890468
13. Soltysiak J, Krzysko-Pieczka I, Gertig-Kolasa A, et al. Acute kidney injury and diabetic kidney disease in children with acute complications of diabetes. *Pediatr Nephrol* 2023; 38:1643-1652. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05735-7>. PMID: 36227434
14. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017; 140:e20171904. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>. PMID: 28827377
15. World Health Organization. BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> [Accessed 1 Aug 2024].
16. Ahmed HM, Elnaby HRH, El Kareem RMA, Hodeib M. The relationship between hyperchloremia and acute kidney injury in pediatric diabetic ketoacidosis and its impact on clinical outcomes. *Pediatr Nephrol* 2022; 37:1407-1413. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05279-2>. PMID: 34738144.
17. Bogdanović R. Diabetic nephropathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:507-25. <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0583-2>. PMID: 17940807
18. Pittman F, Di Somma H, Wong W, et al. Determinants of acute kidney injury in children with new onset type 1 diabetes: A cohort study of children aged < 15 years: Auckland, New Zealand (2006-2016). *Endocrinol Diabetes Metab* 2022; 5:e362. <https://doi.org/10.1002/edm.2.362>. PMID: 35927794
19. Ameta P, Stoops C, Askenazi DJ. Risk of chronic kidney disease in children who developed acute kidney injury secondary to nephrotoxic medication exposure in infancy. *Ren Fail* 2023; 45(1):2218486. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2218486>. PMID: 37254865