

REPORTE DE CASO

USO DE HEMODIAFILTRACIÓN VENOVENOSA CONTINUA EN DEBUT DIABÉTICO ASOCIADO A COVID-19

USE OF CONTINUOUS VENOVENOUS HEMODIAFILTRATION IN COVID-ASSOCIATED DIABETIC DEBUT

Mariana Kamariski^{1,a} , Luis Llano López^{2,b} , Pablo Julián^{1,a} , Ivana Marinelli^{2,b} 

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2026v78n2p32-36>

¹ Servicio de Nefrología Infantil. Hospital H. Notti. Mendoza - Argentina.

² Servicio de Terapia Intensiva Infantil. Hospital H. Notti. Mendoza - Argentina.

^a Médico Pediatra especialista en Nefrología Pediátrica.

^b Médico Pediatra especialista en Terapia Intensiva Infantil.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad mediada por autoinmunidad y desencadenada ambientalmente que lleva a insulinopenia e hiperglucemia. Dentro de sus complicaciones fatales se encuentran cetoacidosis diabética (CAD) y rabdomiólisis. La infección por el virus SARS-CoV-2 durante la pandemia de 2019 presentó formas graves asociadas a estados hiperinflamatorios sistémicos, y puede asociarse a lesión renal aguda (LRA). Las terapias continuas de soporte renal se usan en enfermos críticos con LRA, pero rara vez se han utilizado en niños con CAD. Presentamos un paciente a quien se diagnosticó diabetes mellitus tipo 1 con cetoacidosis severa, asociada a infección aguda por SARS-CoV-2 y que requirió terapia de soporte renal continua. El uso de terapia de soporte renal continuo asociado al tratamiento antiinflamatorio y de soporte vital, permitió disminuir mediadores inflamatorios, corregir la sobrecarga de líquidos y proporcionar estabilidad hemodinámica.

Palabras clave: SARS-CoV-2; terapia de soporte renal continuo; diabetes mellitus; pediatría; lesión renal aguda.

ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus is an autoimmune-mediated and environmentally triggered disease that leads to insulinopenia and hyperglycemia. Its fatal complications include diabetic ketoacidosis (DKA) and rhabdomyolysis. During the 2019 pandemic, SARS-CoV-2 infection presented severe forms associated with systemic hyperinflammatory states and may be linked to acute kidney injury (AKI). While continuous renal replacement therapy (CRRT) is utilized in critically ill patients with AKI, its use in children with DKA remains rare. We present the case of a patient diagnosed with type 1 diabetes mellitus and severe ketoacidosis associated with acute SARS-CoV-2 infection who required CRRT. The implementation of continuous renal replacement therapy, in conjunction with anti-inflammatory treatment and life support, enabled the reduction of inflammatory mediators, correction of fluid overload, and achievement of hemodynamic stability.

Keywords: SARS-CoV-2; continuous renal replacement therapy; diabetes mellitus; pediatrics; acute kidney injury.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) se debe a la destrucción de las células β pancreáticas de causa autoinmune, en un huésped genéticamente susceptible. El resultado es la insulinopenia, que conduce a hiperglucemia y afectación de los procesos dependientes de esta hormona⁽¹⁾. En niños, los signos y síntomas de la cetoacidosis diabética (CAD) son frecuentemente la forma de presentación de la entidad, consecuencia del retraso en el diagnóstico y de la falta de sospecha clínica⁽²⁾. Se observan altos niveles de cuerpos cetónicos en la sangre, deshidratación y acidosis, excediéndose la capacidad amortiguadora del riñón. Es una

condición asociada a morbilidad y mortalidad significativas. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el virus SARS-CoV-2. La pandemia surgió a finales del año 2019. Los niños infectados tienen una menor incidencia de infecciones sintomáticas y graves en comparación con la población adulta. Sin embargo, se han descrito formas graves asociadas a estados hiperinflamatorios sistémicos (MIS-C por sus siglas en inglés) y también a hiperglucemia^(3,4).

Deep et al realizaron una revisión en la que describieron la asociación de lesión renal aguda (LRA) y COVID-19, la cual se presentó en el 2-18 % de los niños hospitalizados con COVID-19⁽⁵⁾.

Mensajes Principales

- **Razón del estudio:** La cetoacidosis diabética en niños es una presentación grave y, durante la pandemia de COVID-19, se observaron casos más complejos con inflamación intensa y daño renal. Existe poca evidencia sobre tratamientos en estos escenarios pediátricos complejos.
- **Principales resultados:** Se describe un caso pediátrico grave donde una terapia continua de soporte renal ayudó a corregir alteraciones hidroelectrolíticas y a estabilizar al paciente, probablemente reduciendo la inflamación asociada, junto con el tratamiento de soporte vital intensivo.
- **Relevancia e implicancias:** Este reporte aporta evidencia sobre una opción terapéutica poco estudiada en niños críticos con la asociación de debut diabético y COVID 19, sugiriendo que podría contribuir con la mejora en la evolución de estos casos severos y optimizar el manejo de las complicaciones agudas graves en la diabetes pediátrica.

La terapia de soporte renal continuo (TSRC) es una opción de tratamiento en pacientes críticamente enfermos con LRA. Existe escasez de evidencia sobre el uso de TSRC en CAD y estados hiperosmolares hiperglucémicos en pediatría^(6,7).

En este documento, presentamos a una niña con CAD debut y LRA que requirió TSRC en el contexto de una enfermedad aguda grave por COVID-19 asociada a MIS-C. Se obtuvo el consentimiento informado y asentimiento informado y aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación en Salud del Hospital Notti.

REPORTE DE CASO

Paciente de 8 años de sexo femenino que consultó al servicio de urgencias por dolor abdominal, fiebre y odinofagia de 5 días de evolución medicada con amoxicilina. Al examen físico presentaba fiebre, taquicardia, taquipnea, letargo y disnea. Además; enoftalmos, piel fría y húmeda, lloraba sin lágrimas y relleno capilar enlentecido, compatible con shock por deshidratación severa.

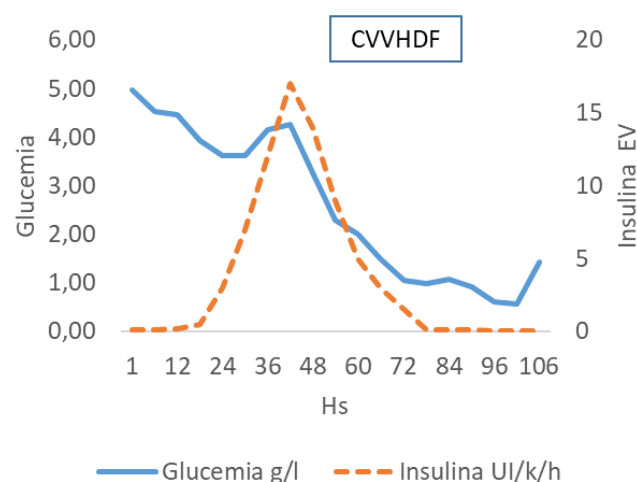
Los padres refirieron astenia, polidipsia y pérdida de peso de 7 kg de dos meses de evolución.

Fue hidratada agresivamente con bolos de solución salina y líquido intravenoso de mantenimiento con reposición de electrolitos. Se detectó hiperglucemia severa y acidosis (glucemia 4,96 g/L, gases en sangre pH 6,8, HCO₃ 3,4 mmol/L), asociada a cetonuria positiva en el análisis de orina. Con diagnóstico de CAD, se internó en cuidados intensivos pediátricos (UCIP) requiriendo ventilación mecánica invasiva y apoyo vasoactivo.

Luego del tratamiento con fluidos e insulina EV por 40 horas, presentó oligoanuria asociada a una severa rhabdomiólisis. Se inició hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) utilizando el dispositivo Prismaflex® (Gambro®) con un líquido de reemplazo tamponado con bicarbonato (sodio 140 mmol/L, potasio 2 mmol/L, calcio 1.75 mmol/L, cloruro 111,5 mmol/L, magnesio 0,75 mmol/L, bicarbonato 32 mmol/L, glucosa 100 mg/dL, 296 mOsmol/L) a través de un catéter doble lumen en vena femoral derecha.

La HDFVVC se realizó con anticoagulación con heparina 10 U/kg/h, utilizando una membrana de alto flujo AN69 M100 (0,9 m²) QEff 30 ml/kg/h predilución y flujo sanguíneo 150 ml/min. Por desmejoría de parámetros de rhabdomiólisis [orina oscura, CPK 13 541 UI/l (VN hasta 50), CPK MB 429 UI/l (VN 7-25 UI/l), LDH 1 873 UI/l (<460 UI/l), sodio 144 mEq/l, potasio 5,05 mEq/l, cloro 111,4 mEq/l, Ca i 0,98 mmol/l, P 4,8 mg/dl] y a fin de optimizar el control glucémico se cambió a modalidad posdilución, total 66 horas. Se agregaron 2 sesiones de 12 y 18 horas de diálisis continua de baja eficiencia (SLEDD).

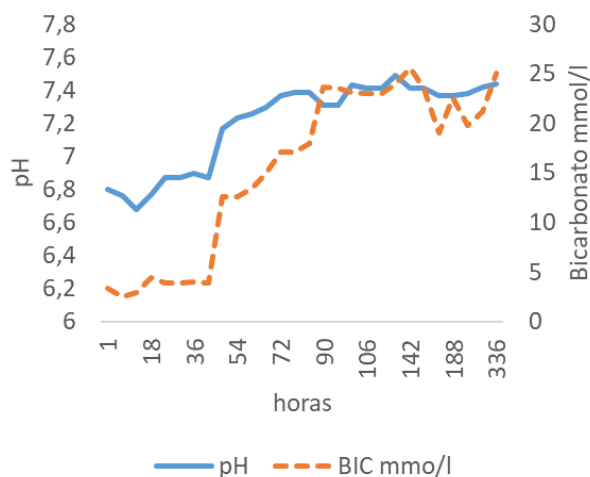
Durante TSRC, el nivel de glucosa sérica disminuyó y mejoró la acidosis metabólica (figuras 1 y 2).



Evolución temporal de los niveles de glucemia (g/L) y de la tasa de infusión de insulina endovenosa (UI/kg/h) durante la evolución clínica. Se señala el inicio de la hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) y su impacto en el control metabólico.

Figura 1. Control glucémico y requerimientos de insulina endovenosa durante terapia de reemplazo renal continua.

La radiografía de tórax mostró opacidades pulmonares parcheadas bilaterales (figura 3). Se realizó PCR para SARS-Cov-2 por contexto de pandemia resultando positivo. Debido a COVID grave, recibió plasma de convalescente, corticoides, gamma globulina, Anakinra y Canakinumab. Luego de resolver CAD, continuó insulina subcutánea y dieta acorde a la patología.

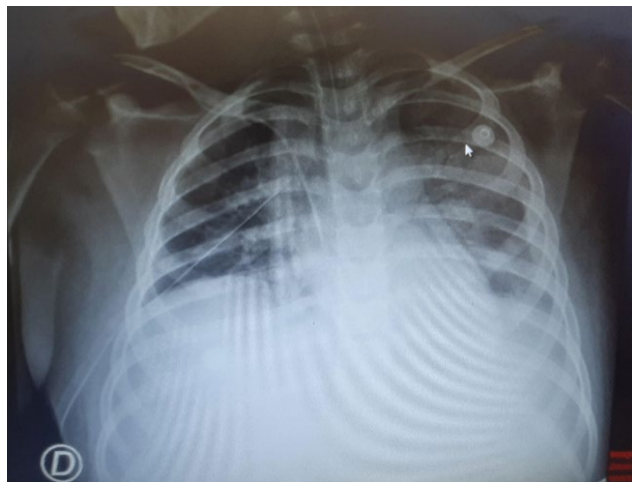


Cambios en el pH sanguíneo y en los niveles de bicarbonato sérico (mmol/L) a lo largo del tiempo, evidenciando la corrección progresiva de la acidosis metabólica durante el manejo intensivo y la terapia de reemplazo renal.

Figura 2. Valores del estado ácido-base durante la evolución de la paciente.

Otras complicaciones asociadas fueron: trombosis venosa femoral derecha, con filtro VCI. Hematoma intraparenquimatoso tálamo lenticular derecho, con hemiparesia fascio braquio crural secuelar y polineuropatía del paciente crítico.

Luego de 48 días de internación, la paciente fue dada de alta para su rehabilitación.



Radiografía de tórax que muestra opacidades pulmonares parcheadas bilaterales, compatibles con neumonía asociada a infección por SARS-CoV-2.

Figura 3. Hallazgos radiográficos. Infección por SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

La cetoacidosis diabética es el resultado final de la deficiencia de insulina en la DBT1 y se presenta entre el 14,7 y el 79,8% de los sujetos con diagnóstico reciente, con una mortalidad de 0,15-0,35%⁽⁸⁾. Los síntomas frecuentes de la enfermedad pueden ser malinterpretados y confundir el diagnóstico con faringitis, gripe u otros; llevando a un retraso en el diagnóstico de DBT1 y a una rápida progresión

a CAD, con mayor riesgo de complicaciones y muerte, tal como ocurrió con nuestro paciente.

La CAD aumenta los marcadores inflamatorios sistémicos, incluidas las proteínas de choque térmico, el complemento y citoquinas proinflamatorias como IL1b, IL-2, IL-6, IL8 y TNF- α ⁽⁹⁾. Sin embargo, retrogradan a valores casi normales con la terapia insulínica y la normoglucemia dentro de las 24 h. Esto probablemente debido a un efecto antiinflamatorio de la insulina⁽²⁾.

La paciente requirió TSRC a las 42 horas después de la admisión. Se utilizó HDFVVC capaz de eliminar sustancias tóxicas y metabolitos in vivo de los pacientes, así como corregir eficazmente la alteración del agua y los electrolitos. La glucosa puede pasar fácilmente a través de la membrana en formas convectivas de TSRC, donde se pierden aproximadamente 40 a 80 g/d mientras un paciente se encuentra recibiendo esta terapia⁽¹⁰⁾. La modalidad HDFVVC puede eliminar tanto moléculas pequeñas como los cuerpos cetónicos y la glucosa, así como mediadores inflamatorios de manera eficiente.

Aunque el mecanismo exacto de la rabdomiólisis en CAD no está totalmente dilucidado, existen teorías que postulan la alta osmolaridad, que causaría la ruptura de la pared celular del músculo, así como anomalías electrolíticas hipernatremia, hipopotasemia e hipofosfatemia dentro de las posibles etiologías^(10,11).

En CAD frecuentemente, la LRA se presume debida a deshidratación y a la enfermedad de base. En este caso además la rabdomiólisis y la infección contribuyeron a empeorar la morbilidad de la LRA.

Aún no está totalmente claro cómo COVID-19 afecta particularmente a las personas con diabetes. Se ha demostrado que el SARS-CoV-1 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II en los islotes pancreáticos. Se postula que esto podría causar daño a los islotes pancreáticos y provocar insulinopenia y un mayor riesgo de CAD, especialmente a aquellos con DBT2⁽⁷⁾. El virus SARS-CoV-2 podría causar un daño similar. Se ha planteado la hipótesis que la situación de pandemia pudo empeorar las dificultades ya existentes en el diagnóstico de DBT1 en niños y provocar un mayor retraso en el tratamiento con insulina⁽¹²⁾.

Existen publicaciones de pacientes con CAD asociada a COVID-19, pero sin LRA⁽⁴⁾ y otras que describen el manejo de la CAD con LRA asociada con COVID-19 en pacientes adultos⁽¹³⁾.

Los mecanismos propuestos para LRA en pacientes con COVID-19 incluyen hipovolemia, alteración hemodinámica e inflamación, pero también factores específicos como lesión tubular o glomerular inducida directamente por el virus, regulación alterada del sistema renina angiotensina-aldosterona, rabdomiólisis y trombosis^(14,15).

El aumento de los marcadores inflamatorios, especialmente PCR, procalcitonina, IL-6 y VSG se han correlacionado positivamente con la gravedad de COVID-19⁽³⁾.

En este caso, encontramos marcada elevación de PCR, procalcitonina y ferritina. Los tratamientos antiinflamatorios utilizados incluyeron esteroides, inmunoglobulina intravenosa y agentes inflamatorios de bloqueo selectivo de citoquinas, logrando disminuir los valores de estos marcadores.

Describimos a una niña con LRA grave en el contexto de MIS-C por COVID-19 y CAD debut que requirió TSRC. Esto, asociado al tratamiento antiinflamatorio y de soporte vital, permitió disminuir mediadores inflamatorios, corregir la sobrecarga de líquidos y proporcionar estabilidad hemodinámica. Aún resta sumar evidencia al respecto del pronóstico de la función renal a largo plazo de pacientes pediátricos que presentaron COVID-19 y LRA.

Abreviaturas

- CAD: cetoacidosis diabética.
- DBT1: diabetes mellitus tipo 1.
- HDFVVC: hemodiafiltración venovenosa continua.
- LRA: lesión renal aguda.
- SLEDD: Diálisis continua de baja eficiencia (*Sustained Low-Efficiency Daily Diafiltration*).
- TSRC: terapia de soporte renal continuo.
- UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, Levitsky LL. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Paediatr Drugs*. Agosto 2020;22(4):357-67. doi: 10.1007/s40272-020-00397-0.
2. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. Octubre 2018;19 Suppl 27:155-77. doi: 10.1111/pedi.12701.
3. Lee PI, Hsueh PR. Multisystem inflammatory syndrome in children: A dysregulated autoimmune disorder following COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. Abril 2023;56(2):236-45. doi: 10.1016/j.jmii.2023.01.001.
4. Kim NY, Ha E, Moon JS, Lee YH, Choi EY. Acute Hyperglycemic Crises with Coronavirus Disease-19: Case Reports. *Diabetes Metab J*. Abril 2020;44(2):349-53. doi: 10.4093/dmj.2020.0091.
5. Deep A, Bansal M, Ricci Z. Acute Kidney Injury and Special Considerations during Renal Replacement Therapy in Children with Coronavirus Disease-19: Perspective from the Critical Care Nephrology Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. *Blood Purif*. 2021;50(2):150-60. doi: 10.1159/000509677.
6. Tang Q, Li Z, Huang D, Wang C, Jiang X, Cheng C, et al. Continuous renal replacement therapy-the new treatment of seriously hyperglycemia. *Am J Emerg Med*. Diciembre 2016;34(12):2469.e3-2469.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.06.061.
7. Kawata H, Inui D, Ohto J, Miki T, Suzue A, Fukuta Y, et al. The use of continuous hemodiafiltration in a patient with diabetic ketoacidosis. *J Anesth*. 2006;20(2):129-31. doi: 10.1007/s00540-005-0385-2.
8. Dzygalo K, Nowaczyk J, Szwillig A, Kowalska A. Increased frequency of severe diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes onset among children during COVID-19 pandemic lockdown: an observational cohort study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(4):167-75. doi: 10.5114/pedm.2020.101003.
9. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. Septiembre 2010;47(3):193-9. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
10. Amin A, Gandhi B, Torre S, Amirpour A, Cheng J, Patel M, et al. Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury in Diabetic Emergency: Underdiagnosed and an Important Association to Be Aware of. *Case Rep Med*. Octubre 2018;2018:4132738. doi: 10.1155/2018/4132738.
11. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Ochsner J*. 2015;15(1):58-69. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4365849/>
12. Raina R, Chakraborty R, Sethi SK, Bunchman T. Kidney Replacement Therapy in COVID-19 Induced Kidney Failure and Septic Shock: A Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy [PCRRT] Position on Emergency Preparedness With Resource Allocation. *Front Pediatr*. Julio 2020;8:413. doi: 10.3389/fped.2020.00413.
13. Ostermann M, Lumlertgul N, Forni LG, Hoste E. What every Intensivist should know about COVID-19 associated acute kidney injury. *J Crit Care*. Diciembre de 2020;60:91-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.07.023.
14. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol*. Diciembre 2020;33(6):1213-8. doi: 10.1007/s40620-020-00789-y.
15. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab*. Mayo 2008;93(5):1541-52. doi: 10.1210/jc.2007-2577.

Contribución de los autores:

MK: Conceptualización, investigación, administración del proyecto, redacción.

LLL: Conceptualización, investigación, administración del proyecto, redacción.

PJ: Investigación, redacción, validación.

IM: Investigación, redacción, supervisión.

Correo electrónico MK: mkamariski@gmail.com

Correo electrónico LLL: luishernanllano@gmail.com

Teléfono LLL: +54 9 2613056918

Correo electrónico PJ: pjuliangonzalez@gmail.com

Correo electrónico IM: ivanamarinelli@yahoo.com

Fuentes de Financiamiento: Este trabajo no cuenta con financiamiento de ningún tipo. Este trabajo no recibió aporte de fondos de ninguna institución, pública, privada, comercial ni sin fines de lucro.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés con la publicación de este manuscrito ni con su divulgación.

Aspecto ético: Se obtuvieron el consentimiento informado (padre) y asentimiento informado (paciente) y aprobación del manuscrito por parte del Comité de Ética en Investigación en Salud del Hospital Notti.

Agradecimientos: Los autores agradecen al equipo de salud tratante de la paciente por su constante esfuerzo y dedicación en su tarea diaria en el cuidado de los pacientes pediátricos.

Autor corresponsal: Luis Llano López. Médico Pediatra especialista en Terapia Intensiva Infantil.