

Historia Clínica

SECCIÓN A CARGO DE ELIZABETH Y. SAPIA^a Y JULIA DVORKIN^b

MELANIE BRESCA^c, ANTONELLA EJARQUE^c, AYLÉN SAMARRO^d, SOFIA SFEIR^d, CAMILA RACANA^e

DATOS DEL PACIENTE

Nombre y Apellido: I. S.
Edad: 3 años, 10 meses .
Sexo: F.
Fecha de ingreso: 04/10/2021.
Procedencia: San Pedro, Buenos Aires, Argentina.

Motivo de consulta

Nicturia, polidipsia y poliuria.

Motivo de internación

Sospecha de diabetes insípida central.

Enfermedad actual:

Paciente de 3 años de edad, de sexo femenino, previamente sana, que consultó en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez derivada por su pediatra de cabecera por presentar nicturia (aproximadamente 6 despertares por noche), polidipsia, poliuria y pérdida de peso de 2 meses de evolución.

La evaluación clínica fue normal, normohidratada. Se realizó tira reactiva de orina en búsqueda de glucosuria, con resultado negativo y laboratorio con hemograma, glucemia (88 mg/dl) y medio interno (sodio 141 mmol/L, potasio 5,1 mmol/L), orientado a descartar inicialmente una causa metabólica de los síntomas, con resultados dentro de límites normales.

Ante la sospecha de diabetes insípida, se colocó acceso venoso periférico con plan de hidratación parenteral a necesidades basales y se decidió su internación en unidad de clínica pediátrica para control clínico, estudio y tratamiento.

Antecedentes personales

- Perinatólogico: nacida a término, con peso y talla adecuados para la edad gestacional. Embarazo controlado, serologías maternas negativas por referencia. Pesquisa neonatal normal.
- Buen progreso ponderoestatural y desarrollo neuromadurativo acorde a la edad.
- Vacunación completa para la edad.

Examen físico al ingreso

Peso: 13,500 kg (PC 10-25). **Talla:** 98,5 cm (PC 25). **IMC:** 14 (PC 10-25).

Paciente en buen estado general, vigil, reactiva, conectada, normohidratada, normoperfundida, afebril. Normocárdica, 2 ruidos en 4 focos, silencios libres. Eupneica, buena mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible, indoloro, no se palpan masas ni visceromegalias.

Diagnósticos diferenciales

- Diabetes insípida central secundaria: neoplasia del SNC (craneofaringioma, germinoma, metástasis de tumor primario, entre otros), proceso infiltrativo (histiocitosis de células de Langerhans), lesión hipóxica-isquémica.
- Diabetes insípida central idiopática.
- Diabetes insípida nefrogénica.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS INICIALES

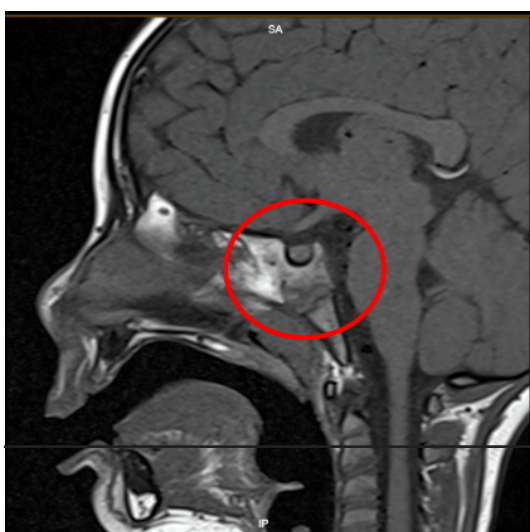
- **Laboratorio:** Hemograma: Glóbulos blancos 10 200/mm³ (NS40%/L51%/M5%), Hb 12.2 g/dl, Plaquetas 205 000/mm³. Glucemia 88 mg/dl. Estado Ácido Base (EAB): pH 7,41, pCO₂ 41 mmHg, HCO₃ 26 mmol/L. Ionograma: Sodio 141 mmol/L, Potasio 5,1 mmol/L, Cloro 104 mmol/L. Dentro de límites normales.
- **Orina completa:** Densidad 1005 g/L, resto normal.
- **RMN de región selar y supraselar con y sin contraste (gadolinio):** ausencia de captación del contraste a nivel de la neurohipofisis, sin

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET.
c. Residente de segundo año Clínica Pediátrica. HNRG.
d. Residente de cuarto año Clínica Pediátrica. HNRG.
e. Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica. HNRG.

evidencia de lesión ocupante de espacio a nivel craneoencefálico (**Figura 1**).

- **Dosaje de β -HCG y α fetoproteína:** negativos.
- **Ecografía abdomino-renal y ginecológica:** sin hallazgos patológicos.
- **Radiografía de cráneo y de huesos largos:** sin hallazgos patológicos.
- **Centellograma óseo:** normal.
- **Prueba de Restricción Hídrica:** positiva.
- **Prueba de Desmopresina:** positiva.

Figura 1. RMN región selar y supraselar con y sin contraste. Se señala la ausencia de captación de contraste a nivel de neurohipófisis.



EVOLUCIÓN

La paciente ingresó a la sala de internación por sospecha de diabetes insípida por presentar nicturia, polidipsia y poliuria, sin glucosuria, con laboratorio dentro de límites normales. Estos datos permitieron descartar, en primera instancia, los trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos que podrían ser causa de poliuria, como hiperglucemia o hipokalemia.

Con diagnóstico presuntivo de diabetes insípida, se realizaron prueba de restricción hídrica y de respuesta a la desmopresina, de la siguiente manera: en un ambiente controlado como es la internación, se midieron la osmolaridad plasmática y urinaria después de un período sin ingesta de líquidos. Las mediciones se repitieron luego de la administración de desmopresina. La paciente presentó osmolaridad urinaria inapropiadamente baja para el ascenso de la plasmática, que corrigió con la administración de desmopresina. Con este resultado, se asumió cuadro compatible con diabetes insípida

de origen central. Para descartar neoplasia del sistema nervioso central (SNC) como causa primaria, se solicitó resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste endovenoso, con foco en región selar y supraselar, evidenciándose ausencia de captación a nivel de la neurohipófisis, sin evidencia de lesiones ocupantes ni otros hallazgos patológicos.

Como parte del protocolo de estudio, se realizaron dosajes de marcadores tumorales (α -fetoproteína y β -HCG) que resultaron negativos, descartando así la presencia de germinomas ya que entre el 41% y el 9% respectivamente, se relacionan con diabetes insípida central. Para descartar lesiones renales o gonadales que pudieran causar diabetes insípida como síndrome paraneoplásico se realizaron ecografía abdominal y ginecológica con resultados normales. Para descartar histiocitosis de células de Langerhans, se realizó centellograma óseo y radiografías de cráneo y de huesos largos, todos sin hallazgos patológicos.

Habiendo descartado causa primaria con estudios complementarios, y ante una RMN de SNC patológica con ausencia de neurohipófisis, se asumió el diagnóstico de diabetes insípida central idiopática e inició tratamiento con desmopresina, con buena respuesta y posterior egreso hospitalario para seguimiento ambulatorio con pediatría y endocrinología.

DISCUSIÓN

La diabetes insípida es una patología producida por el déficit absoluto o relativo de secreción o producción de hormona antidiurética (origen central) o falla en la acción a nivel del túbulo colector renal (nefrogénica).¹

Se estima que tiene una prevalencia de 1:25 000 y menos del 10% se puede atribuir a formas hereditarias. Afecta por igual a hombres y mujeres.²

Las principales manifestaciones clínicas son la poliuria, nicturia y polidipsia compensatoria, tal como presentó nuestra paciente, que asoció también mal progreso de peso, otro hallazgo frecuentemente descrito. Se trata de una patología en la cual se excretan grandes volúmenes de orina diluida, alrededor de 150 ml/kg/día en neonatos, entre 100-110 ml/kg/día en menores de dos años y entre 40-50 ml/kg/día (o volumen urinario de 2 l/m²/día) en niños mayores y adultos. En el caso de la paciente, se constató un volumen urinario de 43 ml/kg/día durante la internación. El mecanismo de la sed se encuentra conservado, pero en aquellos

casos en los que no es posible el acceso al agua, existe un riesgo importante de deshidratación.^{2,3}

Son características la densidad y osmolaridad urinarias bajas, con osmolaridad plasmática normal y natremia elevada o normal, como en el caso de nuestra paciente (densidad urinaria 1005 g/L y natremia 141 mmol/L). La confirmación diagnóstica se realiza mediante la prueba de restricción hídrica, que consiste en restringir la ingesta de agua bajo un ambiente controlado, y medir la osmolaridad plasmática y urinaria después del período sin ingesta de líquidos.² El origen central de la patología se confirma con la prueba de desmopresina, la que resulta positiva cuando luego de la administración del fármaco la osmolaridad urinaria asciende por encima de un 50% del nivel basal.² Ambas pruebas resultaron positivas en éste caso.

La diabetes insípida central es la más prevalente, siendo su principal causa la idiopática, le continúan en frecuencia neoplasias tales como el craneofaringioma, germinoma, metástasis de carcinoma, leucemia o linfoma; seguido por los procesos infiltrativos, como la histiocitosis de células de Langerhans, y otras lesiones que afecten la región selar (traumatismos, cirugías o lesiones hipóxico-isquémicas). Por este motivo, una vez realizado el diagnóstico, es imprescindible realizar una RMN de SNC con foco en región selar y supraselar para descartar causas primarias (**Figura 2**).¹⁻⁴

En la mayoría de los pacientes con diabetes insípida central idiopática, se puede apreciar ausencia de captación del contraste endovenoso a nivel de la neurohipófisis,^{2,3} tal como se describe en este caso, donde también se descartaron causas primarias con estudios por imágenes, sin hallazgos patológicos.

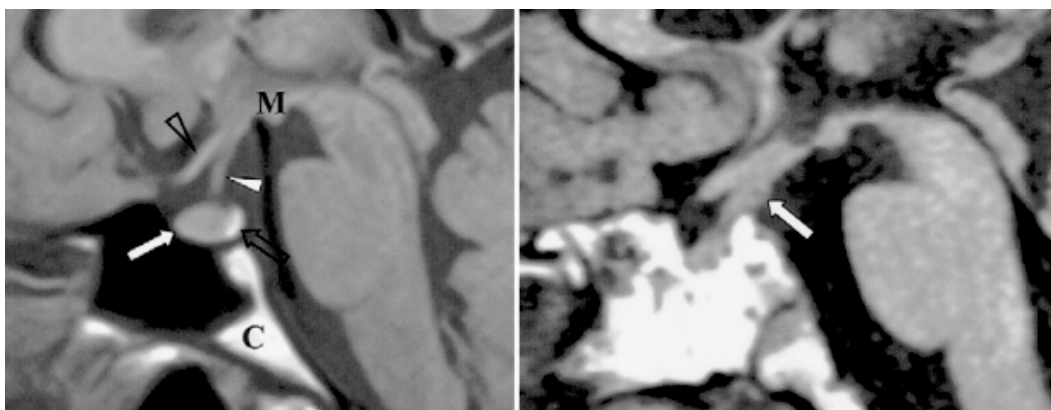
Es de vital importancia descartar patologías asociadas a esta enfermedad, ya que la sintomatología suele ser indistinguible de la DBT insípida idiopática. Tal es el caso de la Histiocitosis de células de Langerhans, ampliamente descrita en la bibliografía, donde se postula como fisiopatología la infiltración y cicatrización neurohipofisaria versus un proceso autoinmune relacionado, lo que alteraría la síntesis de hormona antidiurética (HAD). Los tumores de SNC, como los germinomas o los craneofaringiomas, se presentan con invasión o efecto de masa de las células neoplásicas, y la incidencia de diabetes insípida central también aumenta posteriormente a la resección tumoral, por lesión local y alteración de la función de la neurohipófisis.^{3,4}

El tratamiento de elección es la desmopresina, un análogo sintético de la HAD, con un efecto vasopresor 2 000 a 3 000 veces menor. La vida media del fármaco es de 3,5 horas, el volumen urinario puede disminuir en una a dos horas posterior a la administración, y la duración de la acción varía entre 6 y 18 horas.⁴⁻⁶

Respecto al seguimiento, se debe tener presente que algunos pacientes inicialmente diagnosticados con diabetes insípida central idiopática, podrían desarrollar un tumor neurohipofisario que sería evidenciable en las imágenes incluso de 3 a 20 años posteriores al diagnóstico.⁷

Por este motivo, se recomienda realizar una RMN de SNC cada 6 meses, durante los dos primeros años, y posteriormente controles anuales, evaluando la continuidad de estos según evolución.^{4,5}

Figura 2. RMN T1 sagital. Aspecto normal. Se observa hipófisis anterior (flecha blanca), hipófisis posterior con señal hiperintensa normal (flecha negra), tallo hipofisario (punta de flecha blanca) y quiasma óptico (punta de flecha negra).⁴





Comentarios

En la edad pediátrica, la diabetes insípida puede presentarse con sintomatología inespecífica, por lo que es necesario un alto índice de sospecha para su diagnóstico.

Es prioritario conocer la patología para instaurar un tratamiento oportuno y evitar alteraciones del medio interno y otras alteraciones asociadas, y también conocer y descartar las posibles causas primarias que podrían requerir intervención médica o quirúrgica de urgencia para mejorar el pronóstico.

Es importante destacar lo fundamental del seguimiento clínico e imagenológico periódico a largo plazo, ya que una neuroimagen normal al diagnóstico no descarta un proceso tumoral oculto en crecimiento, y un diagnóstico y tratamiento precoz mejoran el pronóstico a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. García García E. Diabetes insípida. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:49-62.
2. Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016; 30(2):317-28.
3. Mejorado Molano FJ, Soriano Guillén L. Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2021; 12 (Suppl 2):56-66.
4. Velásquez UJC, Campuzano MG, Alfaro VJM. Diabetes insípida: generalidades y diagnóstico en pacientes pediátricos. *Medicina & Laboratorio*. 2013; 19(07-08):353-380.
5. Prado-Carro AM, Casano-Sancho P, Marín Del Barrio S. Diabetes insípida central idiopática. ¿Qué seguimiento deberíamos hacer? *Revista española de endocrinología pediátrica* 2013; 4 (1):62-67.
6. Pietrafesa D, Apezteguía L, Loreley García C, et al. Propuesta de manejo de diabetes insípida central. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84(4):285-288.
7. Breault D, Majzoub J. Diabetes Insípida. En Nelson. *Tratado de pediatría*. 21 Ed. Elsevier. Barcelona. 2020: 2887-2889.