

Diabetes Insípida Nefrogénica. A propósito de un caso.

HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO "ELISEO NOEL CAAMAÑO" . MATANZAS.
Revista Médica Electrónica 2008;30(3)
Diabetes Insípida Nefrogénica. A propósito de un caso.
Nephrogenic Diabetes Insipidus. On the purpose of a case

AUTORES

[Dr. Jorge David Berdayes Milián \(1\)](#)

Dr. Oscar Antonio Montell Hernández (2)

Dr. Luís O. Morejón Llanes (3)

(1) Especialista de I Grado de Medicina General Integral. Especialista de I Grado de Pediatría. Diplomado de Terapia Intensiva Pediátrica. Profesor Instructor.

(2) Especialista de I Grado de Pediatría. Msc. Atención Integral al Niño. Diplomado Nacional en Nefrología Pediátrica. Profesor Instructor.

(3) Especialista de I Grado de Medicina General Integral. Especialista de I Grado de Pediatría. Diplomado de Terapia Intensiva Pediátrica.

RESUMEN

Las tubulopatías agrupan un grupo importante de entidades que tienen en común la disfunción tubular renal, y que se traduce generalmente en la alteración en la reabsorción de uno o de varios elementos, determinantes en las manifestaciones clínicas. Las anomalías en el transporte tubular pueden ser primarias o aparecer como consecuencia de otras alteraciones. Las primarias tienen un carácter hereditario o congénito, lo cual explica que los primeros síntomas sean generalmente precoces y que, por tanto, su diagnóstico concierna al pediatra. Se presenta un paciente al cual se le diagnostica diabetes insípida nefrogénica congénita, en el hospital pediátrico docente de Matanzas, "Eliseo Noel Caamaño", en enero de 2008. Describimos su patogenia, modo de transmisión hereditaria, así como los aspectos clínicos más relevantes de esta entidad, teniendo en cuenta lo infrecuente que es y a que no se conoce su prevalencia con exactitud.

DeCS:

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA/diagnóstico

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA/etiología

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA/genética

HUMANOS

MASCULINO

LACTANTE

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida nefrogénica es un trastorno caracterizado por la incapacidad del túbulo renal para concentrar la orina, en presencia de concentraciones plasmáticas normales o elevadas de hormona antidiurética. Sus manifestaciones

cardinales son: polidipsia y poliuria, que no responde a la administración de vasopresina. (1-3)

Existen dos variedades de este trastorno: La diabetes insípida nefrogénica de etiología genética transmitida por herencia autosómica recesiva ligada al sexo, (4) (existen casos menos frecuentes transmitidos por herencia autosómica recesiva; autosómica dominante) y la diabetes insípida secundaria, que puede observarse en el curso de múltiples neuropatías congénitas o adquiridas, o puede ser inducida por fármacos, cuya acción tóxica inhibe la función tubular de la hormona antidiurética. La diabetes insípida nefrogénica hereditaria se caracteriza por una alteración severa de la capacidad de concentración renal, en presencia de niveles circulantes normales o elevados de vasopresina. Los pacientes afectados no responden a la administración de dosis elevadas de dicha hormona, resistencia renal a la Hormona Antidiurética (ADH). Aunque se trata de una enfermedad rara, su prevalencia no se conoce con exactitud. (3,5)

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de dos meses y medio de edad, blanco y masculino. Venido de parto a término, fisiológico y con peso adecuado para su edad gestacional. A los siete días de nacido presentó un pico febril, al cual el médico no le encontró explicación quedando en observación en su hogar. Al mes de edad, presenta fiebre durante dos días, lo notan algo irritable y es hospitalizado en el servicio de Pediatría del Hospital de Cárdenas, con el diagnóstico de Otitis Media Aguda, para lo cual ponen tratamiento con Amoxicilina oral durante diez días. Al finalizar dicho tratamiento reaparece la fiebre, ahora de 39°C, según la madre "majadero y orina muy frecuente". Es valorado en el Hospital Pediátrico de Matanzas, donde ingresa nuevamente con el diagnóstico de Otitis media y le ponen tratamiento con Ceftriaxona parenteral durante diez días.

Veinte días después presenta fiebre una vez al día que cede con las medidas antitérmicas, tiene dos vómitos y lo traen nuevamente a nuestro centro, se valora por facultativo y por lo encontrado al examen físico se ingresa.

Presentando al examen físico:

Piel pálida de aspecto terroso, pliegue cutáneo.

Mucosas ligeramente secas e hipocoloreadas.

Boca con saliva espesa.

FR: 40 x mntos, Frecuencia Cardíaca (FC): 139 x mntos, Tensión Arterial (TA): 110/60, Pulsos normales.

Abdomen globuloso, hígado que rebasa 1,5 cm . el reborde costal inferior derecho.

Fontanela anterior puntiforme.

Se le realizan las siguientes investigaciones de urgencia:

Gasometría: pH- 7.38, pco₂-42.1, Po₂-61.5, EB- (-0.6), SB- 23.7

Ionograma: Na- 161 mmol/l , K- 5 mmol/l, Cl- 123 mmol/l , Ca- 1.36 mmol/l

Hemoglobina: 10,5 g/l, Hematocrito 0,34 vol/%, Plaquetas 270 x10⁹/l

Leucograma: Leucocitos 10,9 x10⁹/l, Seg. 0,23, eos. 0,01, monoc. 0,03, linfoc. 0,73, con < 10% de células linfomonocitarias.

Con este cuadro de deshidratación hipernatrémica y normovolemia se decide su ingreso en sala de Cuidados Intensivos, inicialmente se trata con solución salina isotónica por vía parenteral, mejorando el estado de hidratación, llamando la atención de que en los Ionogramas evolutivos mantiene hipernatremia e hipercloremia, con ritmo diurético en 8,5 ml/Kg/hora. Se sustituye la hidratación a

solución hipotónica. Teniendo en cuenta el cuadro clínico del paciente, la amplitud de la diuresis así como a los trastornos electrolíticos asociados, se plantea como diagnóstico una Diabetes Insípida, realizándole las siguientes investigaciones, cuyos resultados permitieron corroborar el diagnóstico finalmente.

Densidad en orina: 1005

Osmolaridad en orina: 180 mOsm/Kg.

Osmolaridad plasmática: 300 mOsm/Kg.

Relación urinaria-plasmática(U/P): 0,6

Prueba de la vasopresina: No afectó el volumen ni la concentración urinaria.

Prueba de restricción de líquidos: No se practicó teniendo en cuenta la edad del paciente.

Ultrasonografía abdominal: Riñón derecho, hígado y bazo de ecoestructura normal.

Riñón izquierdo, con ligera dilatación del sistema pielocalicial.

Presentación fotográfica secuencial del paciente.

Foto No.1 Previo a su ingreso en el Hospital.



Foto.No. 2 Sala de Cuidados Intensivos



Con tratamiento Edad: 6 meses



DISCUSIÓN

La diabetes insípida nefrogénica se centra en la falta de respuesta del túbulo renal distal y colector a la acción de la hormona antidiurética. El efecto antidiurético de la Vasopresina y su Análoga, la L- Desamino-8D-Vasopresina (DDAVP) es mediado por receptores específicos localizados en la superficie externa de la membrana basolateral de las células epiteliales del túbulo colector. Estos receptores (V2) están acoplados a la enzima adenilciclasa, la cual es activada por una proteinguanida con afinidad a la membrana. La enzima cataliza la formación de monofosfato de adenosina cíclico (en inglés: adenosine monophosphate cyclic -AMPC), a partir del trifosfato de adenosina. El AMPC, a su vez activa una proteincinasa que inicia una secuencia de acontecimientos que llevan al aumento de la permeabilidad de la membrana luminal. De este modo se efectúa la absorción de agua de la luz tubular al intersticio medular y se obtiene la concentración de la orina. (6) La mayor parte de estudios que se han realizado con familias evidencian que se trasmite con carácter autónomo ligado al cromosoma x; alrededor del 90 % de los pacientes con diabetes insípida nefrogénica congénita son varones con mutación en el gen receptor de vasopresina 2 (AVPR-2), que codifica al receptor de vasopresina 2 (V2). Este gen se localiza en la región cromosómica Xq-28 (7). En menos del 10 % de las familias estudiadas, la diabetes insípida congénita se trasmite a través de herencia autónoma recesiva o autónoma dominante, habiéndose identificado mutaciones en el gen de acuaporina 2, Amiloidosis Queratinocítica Pigmentada (AQP2), que se localiza en la región cromosómica (3,8), y codifica el canal acuoso sensible a vasopresina. (9)

En el caso que presentamos pensamos que (por sus antecedentes familiares, la edad, sexo, así como por el cuadro clínico y resultados de las investigaciones), se trata de una diabetes insípida nefrogénica congénita, autónoma ligada al cromosoma x.

Similares resultados reporta Linshaw MA, (6) en un lactante con fallo de medro y signos marcados de deshidratación e irritabilidad. La enfermedad se inicia precozmente después del nacimiento, por lo general en un varón con poliuria y polidipsia. La poliuria con volúmenes importantes de orina hipotónica es la característica fundamental que pasa en general inadvertida y el lactante presenta un cuadro poco específico de vómitos, anorexia, estreñimiento, fiebre inexplicada y recurrente, irritabilidad, polidipsia, rechazo a los alimentos sólidos y episodios de deshidratación hipernatrémica, cuyos efectos de microhemorragias capilares en el cerebro explica el retraso mental resultante.(3,5,7) Además de las alteraciones

orgánicas cerebrales padecen de alteraciones del desarrollo psicológico, debido a que la sed permanente y la poliuria impiden el juego y el aprendizaje; muchos niños son hiperactivos, inquietos y distraídos. La enfermedad se hace más tolerable clínicamente a partir de los 3-4 años de edad, cuando es posible conseguir cierto equilibrio entre la ingesta de líquidos y la diuresis. Bioquímicamente se encuentra elevación de Na, Cl y urea; la orina se encuentra diluida con densidad entre 1,001-1,005 y osmolaridad entre 40-200 mOsm/kg. La administración de vasopresina no afecta el volumen ni la concentración de orina. El estudio radiológico y ecográfico puede evidenciar megavegiga, megauréter e hidronefrosis, todos ellos efecto de la poliuria sobre el tracto urinario. (3,10)

Las manifestaciones clínicas así como los resultados de las investigaciones realizadas al paciente que reportamos coinciden con la bibliografía internacional revisada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knoers N, Monnes LAH. Nephrogenic diabetes insipidus; clinical symptoms, patogénesis, genetics and treatment. *Pediatr Nephrol.* 1992; 6: 476-82.
2. Rodríguez Soriano J, Vallo A. Tubulopatías. En: Martínez Maldonado M, Rodicio JL, Herrera Acosta J, eds. *Tratado de Nefrología.* Madrid: Ediciones Norma.; 1999.p.865.
3. Mora Muñoz A. Diabetes Insípida Nefrogénica. En: Gordillo PG. *Nefrología Pediátrica.* 2 ed. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.303-6.
4. Walker NF, Rance CP. Inheritance of nephrogenic diabetes insipidus. *Am Hum Genet.* 1954; 6: 354-58.
5. Areses R, Urbieto M A. Diabetes Insípida Nefrogénica. En: Garcías Nieto V. Santos F. *Nefrología Pediátrica.* España :Aula Médica; 2002; .p. 125-27.
6. Linshaw MA. Congenital Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Pediatrics in review.* 2007; 28: 372-80
7. Boccalandro C, De Mattía F, Guo DC. Characterization o fan aquaporin-2 water channel gene mutation causing partial nephrogenic diabetes insipidus in a Mexican Family: evidence of increased frequency of the mutation in the town oringin. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 1223-31.
8. Robben JH, Knoers NVAM, Deen PMT. Cell biological aspects of the vasopressin type-2 receptor and aquaporin 2 water channel in nephrogenic diabetes insipidus. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006; 144: 186-94.
9. Fugimara TM, Bichet DG. Molecular biology of hereditary diabetes insipidus. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 2836-46.
10. Sands JM, Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Ann Internal Med.* 2006; 144: 186-94.

SUMMARY

Tubulopatías gather an important quantity of entities having in common renal tubular dysfunction generally traduced in the reabsortion alteration of one or several elements, determinant in the clinical manifestations. Anomalies in the tubular transport could be primary or could be developed as a result of other disorders. The primary ones have a hereditary, congenital character, explaining why the first symptoms are generally precocious and, therefore, their diagnosis is made by the pediatrician. We present a patient diagnosed with congenital, nephrogenic diabetes insipidus at the Teaching Pediatric Hospital "Eliseo Noel Caamaño" of Matanzas, in January 2008. We describe its pathogeny, hereditary transmission way, and also the most relevant clinical aspects of this malady, having into account how infrequent it is and that its prevalence is not known exactly.

MeSH:

DIABETES INSIPIDUS, NEPHROGENIC/diagnosis
DIABETES INSIPIDUS, NEPHROGENIC/etiology
DIABETES INSIPIDUS, NEPHROGENIC/genetics
HUMANS
MALE
INFANT

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Berdayes Milián JD, Montell Hernández OA, Morejón Llanes LO. Diabetes Insípida Nifrogénica. A propósito de un caso Rev méd electrón[Seriada en línea] 2008; 30(3). Disponible en [URL: http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20médica/ano%202008/vol3%202008/tema%2018.htm](http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20médica/ano%202008/vol3%202008/tema%2018.htm)[consulta: fecha de acceso]