

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Prevalencia de Diabetes Insípida en pacientes pediátricos

Autor

Gissela Johana Muñoz Cedeño

Curso & Paralelo

4to semestre "D"

Asignatura

Fisiopatología I

Fecha

13/09/2020

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

La diabetes insípida es una enfermedad producida por la deficiencia de la hormona antidiurética ocasionada por un trastorno hipotalámico-hipofisario o por resistencia de los riñones a la vasopresina, se caracteriza por poliuria y polidipsia con la producción de un gran volumen de orina diluida.

Sus manifestaciones clínicas iniciales son inespecíficas por lo que el médico debe tener un alto índice de sospecha, ya que su diagnóstico tardío puede traer graves consecuencias en la salud del niño, tales como retardo pondoestatural, deshidratación grave e incluso daño neurológico y convulsiones secundario a hipernatremia reiterada. El diagnóstico es especialmente difícil en lactantes, en los cuales el principal síntoma suele ser la irritabilidad. El tratamiento se realiza con desmopresina o lipresina. El tratamiento no hormonal incluye diuréticos (sobre todo tiazidas) y fármacos liberadores de vasopresina, como la clorpropamida.

Esta enfermedad, como cualquier otra puede cambiar el estilo de vida de los pacientes afectados, debido a que no pueden consumir una gran cantidad de alimentos, sobretodo hablando de líquidos. Esta investigación se basa en describir la prevalencia de la diabetes insípida en los pacientes pediátricos, ya que estos pacientes, además de afrontar los cambios tanto físicos como psicológicos que caracterizan esta complicada etapa de la niñez, deben también lidiar con esta enfermedad que les impide tener un estilo de vida normal.

Palabras claves: Poliuria, polidipsia diabetes insípida, hormona antidiurética, hipernatremia, hiponatremia.

SUMMARY

Diabetes insipidus is a disease produced by antidiuretic hormone deficiency caused by a hypothalamic-pituitary disorder or by resistance of the kidneys to vasopressin, it is characterized by polyuria and polydipsia with the production of a large volume of dilute urine.

Its initial clinical manifestations are nonspecific, so the doctor must have a high index of suspicion, since its late diagnosis can have serious consequences on the health of the child, such as postnatal delay, severe dehydration and even neurological damage and secondary seizures to repeated hyponatremia. Diagnosis is especially difficult in infants, in whom the main symptom is usually irritability. Treatment is with desmopressin or lipresin. Nonhormonal treatment includes diuretics (especially thiazides) and vasopressin-releasing drugs, such as chlorpropamide.

This disease, like any other, can change the lifestyle of affected patients, because they cannot consume a large amount of food, since it contains gluten. This research is based on describing the prevalence of diabetes insipidus in pediatric patients, since these patients, in addition to facing both physical and psychological changes that characterize this complicated stage of childhood, must also deal with this disease that prevents them from having a normal lifestyle.

Keywords: Polyuria, polydipsia diabetes insipidus, antidiuretic hormone, hyponatremia, hyponatremia.

1. INTRODUCCION

La diabetes insípida es un trastorno caracterizado por poliuria y polidipsia asociado a la producción grandes volúmenes de orina diluida, es producido por la falta absoluta o relativa de secreción o acción de la hormona antidiurética (ADH) en el cuerpo. Es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia de 3 en 100000 en población general, con predominio en hombres. Puede heredarse o aparecer en forma secundaria a otras enfermedades que alteren la capacidad de concentración del riñón.

El tipo más común de Diabetes insípida es la DI central (DIC) o también conocida como neurogénica producida por déficit de secreción de Vasopresina (ADH) por parte de la neurohipófisis, el tipo menos común es la DI nefrogénica (DIN) que se produce por una resistencia a la acción de la Vasopresina (ADH) a nivel de los túbulos colectores renales.

La sintomatología inicial suele ser inespecíficas por lo que se recomienda al médico tener un elevado índice de sospecha, ya que un diagnostico tardío puede conllevar a grandes consecuencias en la salud del paciente, tales como deshidratación e incluso daño neurológico. Aunque cabe destacar que posteriormente se caracteriza por presentar síntomas que incluyen poliuria y aquellos relacionado con la deshidratación y la hipernatremia

Entre las causas que la provocan tenemos a la insuficiente producción de la hormona antidiurética en el hipotálamo y su inadecuada liberación por parte de la hipófisis, daños en hipotálamo o glándula hipofisaria causados durante alguna cirugía, daño cerebral, tuberculosis, sarcoidosis, bloqueo de las arterias que irrigan el cerebro, herencia familiar, determinados fármacos (litio), entre otros.

El diagnostico está basado principalmente en la medición de los cambios de osmolaridad de la orina luego de la privación de agua y de la administración de vasopresina endógena. El tratamiento consiste básicamente en una ingesta adecuada de agua, diuréticos tiazídicos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y una dieta pobre en sales y en proteínas.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes pediátricos que padecen Diabetes Insípida por lo general la sintomatología inicial suele ser inespecífica, por lo que se requiere un alto nivel de sospecha por parte del medico para así de esta manera evitar hacer diagnósticos tardíos y no poner en riesgo la salud y vida del paciente.

3. JUSTIFICACION

La presente investigación se realiza con el fin dar a conocer la prevalencia que tiene la diabetes insípida en los pacientes pediátricos, dando a conocer de esta manera cifras que nos lleven a un entendimiento mas claro de la misma, asimismo se presentaran en el siguiente informe las características clínicas de la enfermedad, métodos de diagnósticos y tratamientos conocidos.

Aunque es una enfermedad poco frecuente cabe destacar que en la actualidad está afectando mucho sobre todo a la población infantil.

4. FUNDAMENTO TEÓRICO

4.1. DIABETES INSIPIDA

4.1.1. Definición

La diabetes insípida (DI) es la enfermedad producida por la falta absoluta o relativa de secreción o de acción de la hormona antidiurética (ADH), con la consecuente poliuria por eliminación de un gran volumen de orina diluida (Garcia 2019).

4.1.2. Epidemiología

La DI es una patología rara. Su prevalencia oscila entre un caso por cada 25 000-40 000 habitantes de la población, con predominio en hombres (Mayo Clinic 2018).

4.1.3. Etiología

La diabetes insípida puede ser consecuencia de un mal funcionamiento del hipotálamo que da como resultado una escasa producción de hormona antidiurética. Otras posibilidades son que la hipófisis sea incapaz de liberar la hormona en el flujo sanguíneo, lesiones producidas durante una intervención quirúrgica del hipotálamo o de la hipófisis, una lesión cerebral (particularmente una fractura de la base del cráneo), un tumor, la sarcoidosis o la tuberculosis, un aneurisma o una obstrucción de las arterias que van al cerebro, ciertas formas de encefalitis o meningitis, y una rara enfermedad denominada (enfermedad de Hand-Schüller-Christian).

En algunos casos excepcionales, un paciente tiene síntomas psicológicos de sed exagerada, con lo que consume un gran volumen de líquidos y presenta una emisión excesiva de orina. Estos síntomas se asemejan a los de la diabetes mellitus. A medida que pasa el tiempo, el consumo exagerado de líquidos disminuye la sensibilidad a la hormona antidiurética (Medline Plus 2019).

4.1.4. Fisiología

4.1.4.1. Secreción de ADH

La ADH, también llamada vasopresina, se sintetiza en neuronas localizadas en núcleos hipotalámicos cuyos axones llegan a la hipófisis posterior o neurohipófisis, por donde se segrega (Garcia 2019).

Su secreción está regulada principalmente por la osmolalidad del plasma, estimulándose cuando esta aumenta, lo que indica un déficit de agua extracelular y viceversa. De esta forma, la osmolalidad plasmática se mantiene normalmente en un rango muy preciso entre 275 y 290 mOsm/kg. Los osmorreceptores hipotalámicos son tan discriminativos que captan variaciones del 1% en la osmolalidad plasmática. En sujetos normales el umbral osmótico para la liberación de ADH es 280 mOsm/kg y su nivel aumenta de forma lineal conforme lo hace la osmolalidad plasmática hasta 295 mOsm/kg. En este punto se siente sed, estando ya la ADH estimulada de forma máxima. El sistema de receptores volumétricos y de presión arterial también desencadena la liberación de ADH, pero de forma menos sensible, requiriendo una disminución mayor del 5% en el volumen sanguíneo. El estrés, el dolor, la hipoxia, la hipoglucemia, la hipercapnia, las náuseas y diversos fármacos son otros estímulos para la liberación de ADH (Investigacion y Ciencia 2015).

4.1.4.2. Acción de la ADH

El principal órgano diana de la vasopresina es el riñón. En el túbulo colector renal se une al receptor antidiurético V2 activando la adenil ciclasa. Esta estimula una proteína quinasa intracelular que fija las vesículas citoplásmicas que contienen la proteína acuaporina 2 (“canal del agua”) a

la membrana luminal, permitiendo el paso de agua libre de la luz de la nefrona al interior de las células ductales y concentrando así la orina (Stanford Children's Health 2019).

4.1.5. Clasificación

4.1.5.1. Diabetes insípida central

La DIC se define como la situación resultante del déficit de producción o secreción de vasopresina como resultado de un posible daño cerebral afectando específicamente a la neurohipófisis y/o al hipotálamo que es donde se produce ADH. Puede ser de presentación esporádica, familiar o idiopática (Mayo Clinic 2017).

4.1.5.2. Diabetes insípida nefrogénica

La diabetes insípida nefrogénica ocurre cuando hay un defecto en los túbulos renales, es decir, las estructuras de los riñones que hacen que el agua se excrete o se reabsorba. Este defecto hace que tus riñones sean incapaces de responder de manera adecuada a la ADH.

El defecto puede deberse a un trastorno hereditario (genético) o a un trastorno renal crónico. Algunos fármacos, como el litio o los medicamentos antivirales como el foscarnet (Foscavir), también pueden provocar diabetes insípida nefrogénica (Coryell 2018).

4.1.5.3. Polidipsia primaria

La ingesta excesiva de líquido disminuye ligeramente la osmolalidad del medio interno, lo cual suprime la secreción de ADH e induce poliuria. Generalmente esta se limita al día y respeta, o es menos intensa, en la noche. Puede tener dos orígenes: psicógeno o dipsógeno.

Hablamos de origen psicógeno si es secundaria a un trastorno de conducta o a psicopatologías tales como ansiedad, esquizofrenia o trastorno obsesivo compulsivo. La de origen dipsógeno se debe a un trastorno primario de la sed, ya sea por medicamentos tales como las fenotiazinas, que producen sequedad de boca, o por alteraciones hipotalámicas que disminuyen el umbral osmótico para la sensación de sed, como ocurre en

sarcoidosis, tuberculosis, esclerosis múltiple, esclerosis tuberosa o trauma craneal que afecten al hipotálamo (Fraser 2019).

4.1.5.4. Diabetes insípida gestacional

La diabetes insípida gestacional es muy poco frecuente. Ocurre solo durante el embarazo cuando una enzima producida por la placenta destruye la hormona antidiurética de la madre (Mayo Clinic 2018).

4.1.5.5. Poliuria osmótica

Esta poliuria es producida por la excreción renal de solutos osmóticamente activos que arrastran gran cantidad de orina, tales como glucosa (diabetes, aporte de glucosa, glucosuria renal...), urea (hemorragias, estados catabólicos como traumatismos, sepsis..., dietas hiperproteicas, tras la resolución de una obstrucción renal, insuficiencia renal...), medicamentos (diuréticos, manitol), contrastes radiológicos, cloruro sódico (aumento de aporte, síndrome pierde sal...), bicarbonato (aumento de aporte o de excreción del mismo), etc (Chapman 2019).

4.1.6. Manifestaciones clínicas

Además de la poliuria, el paciente con libre acceso a líquidos y mecanismos de la sed intactos también va a manifestar polidipsia compensadora. Por el contrario, si no repone las pérdidas de agua, sufrirá deshidratación hipernatrémica e hipovolemia. Cuando la polidipsia es excesiva impide la correcta alimentación y se producirá pérdida de peso y fallo de medro. Lactantes y niños pequeños que no reciban la adecuada reposición hídrica pueden presentar además otros síntomas inespecíficos (vómitos, estreñimiento, fiebre, irritabilidad y llanto). En caso de insuficiencia suprarrenal asociada, la clínica de la DI estará larvada y la poliuria se pondrá de manifiesto al comenzar la reposición de corticoides, que son imprescindibles para excretar el agua libre. El mismo fenómeno, pero menos evidente puede ocurrir ante un hipotiroidismo concomitante (Mayo Clinic 2017).

La DIC de causa postraumática y posquirúrgica puede presentarse de forma trifásica: en una primera fase, que se inicia en las primeras 24 horas y dura unos 4 o 5 días, hay poliuria por inhibición de la liberación de ADH. La fase intermedia, del 5.º al 11.º día aproximadamente, debido a la liberación masiva de esta

hormona, puede cursar con hiponatremia y su sintomatología (cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, edema cerebral). Esta puede ser la única con expresión clínica si las otras dos pasaron desapercibidas por ser parciales. En la tercera fase ya hay un déficit completo de ADH y vuelve la poliuria. Los pacientes con DIC tienen baja la densidad mineral ósea lumbar y femoral a pesar del tratamiento con desmopresina, dado que la formación de hueso podría ser un efecto de la ADH a través de los receptores V, mientras que su análogo actúa en los V (García 2019).

4.1.7. Diagnóstico

El primer paso para el diagnóstico de diabetes insípida será demostrar la poliuria cuantificando la diuresis 24 horas. El siguiente sería hacer una analítica basal de sangre y orina, que solo será diagnóstica en una minoría de pacientes, requiriendo la mayoría una prueba de sed (Loureiro 2009).

4.1.7.1. Analítica basal: La analítica basal de sangre y orina nos puede servir para descartar una poliuria osmótica o una DIN secundaria. En orina, tanto la DI como la polidipsia primaria cursan con densidad y osmolalidad bajas, a diferencia de la diuresis osmótica. En plasma deben medirse la osmolalidad y los niveles de sodio (que van a depender de si el paciente tiene indemne el sentido de la sed y libre acceso a ingesta de líquidos o no), así como los de glucosa, urea, calcio y potasio (Mayo Clinic 2018).

4.1.7.2. Prueba de sed: El fundamento de esta prueba es la privación de líquido para lograr hipertonicidad del plasma y comprobar la capacidad de concentrar la orina en respuesta a la misma y después de administrar el análogo de ADH desmopresina. No es necesaria si en la analítica basal nos encontramos un medio interno hipertónico (con un sodio basal mayor de 145 mEq/l) y una orina inapropiadamente hipotónica en relación al plasma. En la fase de sed o de privación hídrica, el individuo sano y el polidíptico primario mantienen la osmolalidad plasmática dentro del rango normal a costa de aumentar la osmolalidad urinaria. En la DI se mantiene

una osmolalidad urinaria inapropiadamente baja para el ascenso de la plasmática, lo que lleva al diagnóstico (Medline Plus 2020).

4.1.7.3. Determinación de ADH y coceptina: la determinación de ADH en plasma tiene muchos inconvenientes y no suele estar incorporada a la práctica clínica habitual. Los métodos disponibles son poco sensibles y con muchos falsos negativos (dado que esta hormona tiende a formar agregados y es muy inestable al extraerla del plasma) y positivos por ascenso de sus niveles por la reacción vagal de la punción. No podemos definir valores normales de ADH sino adecuados o no para el ascenso de osmolalidad del plasma. Se miden por tanto al final de la prueba de sed o tras la administración de suero hipertónico, como después veremos. En DIC subirán menos de lo adecuado, a diferencia de DIN y polidipsia primaria, donde ascenderán adecuadamente (Fraser 2019).

4.1.7.4. Neuroimagen: la RMN muestra en el 70% de los casos de DIC y en algunos de DIN una disminución o desaparición de la señal (normalmente hiperintensa) de la neurohipófisis en su secuencia T1, correspondiendo al déficit de producción o al exceso de liberación de ADH, respectivamente. La señal es normal en polidipsia primaria. Esta es la prueba menos discriminativa para el diagnóstico diferencial de los estados poliúricos, por lo que debe reservarse para la investigación etiológica de la DIC una vez diagnosticada (Garcia 2019).

6.5. Ensayo terapéutico con desmopresina: en la práctica clínica habitual, cuando obtenemos una prueba de sed no discriminativa, recurrimos al ensayo terapéutico con desmopresina. Tras un periodo de 3 o 4 días en el que determinamos diariamente el peso, la osmolalidad, la natremia y la diuresis, se administra una pequeña dosis subcutánea (0,3-0,5 µg in niños menores de 10 años y 0,5-1 µg en mayores) de desmopresina durante 7 días. Mantenemos las mismas determinaciones durante este tiempo y hasta algunos días después (Garcia 2019).

4.1.9. Tratamiento

Siempre que sea posible, debe ser tratada la causa subyacente de la diabetes insípida. En el caso de la diabetes insípida central, se suministrará vasopresina o acetato de desmopresina, formas modificadas de la hormona antidiurética, con un vaporizador nasal varias veces al día, para mantener una producción normal de orina. Sin embargo, la administración excesiva de estos fármacos provoca retención de líquidos, hinchazón y otros trastornos (Garcia 2019).

A los pacientes con DI que estén siendo sometidos a una intervención quirúrgica o que estén inconscientes, generalmente se les inyecta hormona antidiurética. Desde el año 2003 ya existe la posibilidad de suministrar acetato de desmopresina en forma de comprimidos, que no necesitan refrigeración, permiten una mejor distribución a lo largo del día, y evitan los inconvenientes del vaporizador. El uso de esta hormona está totalmente contraindicado en la hipertensión intracraneal, que puede ser otro efecto que acompañe a los daños en la hipófisis o hipotálamo en el caso de traumatismo craneal o tumor cerebral. En estos casos es urgente el corregir esta situación antes de tratar la diabetes insípida (Garcia 2019).

A veces, la diabetes insípida se puede controlar con fármacos que estimulen la producción de hormona antidiurética, tales como la clorpropamida, la carbamazepina, el clofibrato y varios diuréticos. Cabe destacar que estos fármacos no son adecuados para aliviar completamente los síntomas en pacientes con diabetes insípida grave (Fraser 2019).

4.1.9.1. Peculiaridades en neonatos y lactantes pequeños: los neonatos y lactantes pequeños toman la mayor parte de la alimentación en forma de líquidos, por lo que tienen que eliminar en condiciones normales gran cantidad de orina diluida (es normal una diuresis alta, de hasta 2,5 l/m², y una osmolalidad urinaria baja, de 100-150 mOsm/l). Si se les trata con exceso de desmopresina tienen gran riesgo de hiponatremia por intoxicación hídrica. Además, deben vigilarse con más cuidado, pues sufren cambios rápidos e inexplicados de osmolalidad. Con frecuencia presentan enfermedades intercurrentes que afectan al aporte hídrico y a las pérdidas extraordinarias. La vía subcutánea es preferible en estos niños, pues permite una dosificación más exacta de pequeñas cantidades de desmopresina y menor

variabilidad de efecto. Se comienza con 0,01 µg y se va aumentando (suele necesitarse hasta 0,08 µg/12 h). Los lactantes con DIC que no se manejen bien con desmopresina pueden tratarse con tiazidas y una dieta de baja carga renal de solutos, cambiando a desmopresina cuando el 80% de la dieta sea sólida. La leche materna tiene muy pocos solutos (75 mOsm/kg), pero en caso de alimentación artificial debemos cambiar a fórmulas hipoosmolares, con 90 mOsm/kg, frente a 110-130 de las fórmulas habituales (Loureiro 2009).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

- Determinar la prevalencia de la Diabetes insípida en pacientes pediátricos.

5.2. Objetivos específicos

- Describir los cambios físicos y psicológicos que produce la DI
- Evaluar la efectividad del tratamiento dado
- Conocer la incidencia de la DI

6. METODOLOGIA

Es una investigación cualitativa de tipo transversal con revisión bibliográfica de una serie de artículos y revistas.

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En base a la revisión bibliográfica presentada se puede concluir que:

- La diabetes insípida afecta tanto a niños como adultos, teniendo una mayor prevalencia en el género masculino.
- La ID puede ser una enfermedad fatal no solo por diagnóstico erróneo (falta de pruebas confirmatorias) sino por falta de cultura de quien la padece, que en mucha ocasión puede pasar inadvertida al se compensada con abundante ingesta de líquidos.
- En recién nacidos y lactantes requiere un alto grado de sospecha al momento de hacer el diagnóstico debido a que en la mayoría de las ocasiones los síntomas suelen ser inespecíficos.

- En lactantes mayores como consecuencia de la poliuria, los pacientes presentan polidipsia lo que conlleva a su vez a una constante ingesta de líquidos (sobre todo agua), mismo que lleva a mayores consecuencias como por ejemplo, un retardo en el crecimiento, deshidratación e incluso retardo mental.

Se recomienda:

- Mantener un balance adecuado entre la ingestión de agua y la excreción de orina
- No exceder la cantidad de líquidos puesto que podría causar grandes efectos secundarios

8. Referencias

Chapman, Ian M. Manual MSD. 09 de 2019.

<https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-hipofisarios/diabetes-ins%C3%ADpida-central>.

Coryell, William. Manual MSD. 01 de 05 de 2018.

<https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-psiqui%C3%A1tricos/trastornos-del-estado-de-%C3%A1nimo/trastornos-depresivos>.

Fraser, Mariane. UCSan Diego Health. 05 de 01 de 2019.

<https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/90,P05052>.

García, García. Asociación Española de Pediatría. 2019.

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_diabetes.

Investigación y Ciencia. 02 de 08 de 2015.

[nvestigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/emociones-musicales-402/celulas-gliales-4479](https://investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/emociones-musicales-402/celulas-gliales-4479).

Loureiro, Carolina. «Diabetes Insípida en Pediatría. Serie Clínica y Revisión de la Literatura.» Revista chilena de pediatría, 2009: 245 - 255.

Mayo Clinic. 15 de 02 de 2019. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/dystonia/symptoms-causes/syc-20350480>.

Mayo Clinic. 03 de 02 de 2018. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/depression/symptoms-causes/syc-20356007>.

Mayo Clinic. 2017. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/diabetes-insipidus/diagnosis-treatment/drc-20351274>.

Medline Plus. 2020. <https://medlineplus.gov/spanish/anxiety.html>.

Medline Plus. 5 de 08 de 2019.
<https://medlineplus.gov/spanish/huntingtonsdisease.html>.

Medline Plus. 2018. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000377.htm>.

Stanford Children's Health. 07 de 05 de 2019.
<https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=diabetesinsipidusin-children-90-P05052>.