

Diabetes insípida central familiar: diagnóstico diferencial

Diabetes insipida central familiarra: diagnostiko diferentziala

E. Jauregui Benito¹, S. García de Eulate Urdapilleta¹, S. Maeso², I. Díez López², J. Carballares³, J.C. Len⁴

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Araba. ²Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Araba. ³Servicio de Pediatría. Centro de Salud Lakuarriaga. ⁴Servicio de Nefrología Infantil. Hospital Universitario Araba.

RESUMEN

Introducción y objetivo: La diabetes insípida es un trastorno del metabolismo del agua que se caracteriza por la presencia de poliuria y polidipsia. Se clasifica en central (DIC) o nefrogénica (DIN) en función de si hay alteración en la presencia o en la acción de la hormona vasopresina. Es una enfermedad rara, siendo más prevalente la DIC. A nivel bioquímico se caracteriza por $\text{Na} \geq 145 \text{ mEq/L}$, osmolaridad sanguínea $\geq 295 \text{ mOsm/kg}$ y osmolaridad urinaria $< 300 \text{ mOsm/kg}$. Para llegar a un diagnóstico puede ser necesario el test de restricción hídrica. La determinación basal de péptido copeptina puede ser útil en el diagnóstico diferencial. La RM craneal y del área hipotálamo-hipofisaria es imprescindible entre las pruebas complementarias para diagnóstico y seguimiento de la DIC.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de DIC familiar de nuestro hospital.

Resumen del caso: Se trata de un lactante de 21 meses, sin antecedentes personales de interés, en seguimiento por su pediatra de atención primaria por poliuria y polidipsia en el último mes. En cuanto a sus antecedentes familiares de interés destaca su padre con diagnóstico de DIC, en tratamiento con Desmopresina. La exploración física es anodina.

Se valora de forma conjunta con Nefrología y Endocrinología Infantil, ampliándose el estudio inicial con analítica sanguínea, que es sugestiva de DIC (osmolaridad plasmática 278 mOsm/kg , copeptina baja de $0,9$ y osmolalidad urinaria 112 mOsm/kg). Posteriormente se realiza prueba de Desmopresina, resultando positiva. Se inicia tratamiento con Desmopresina, con adecuada evolución posterior.

Conclusiones: La DIC, aunque es una enfermedad rara, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de poliuria y polidipsia. La identificación de características bioquímicas, junto con pruebas específicas como el test de restricción hídrica, determinación de copeptina y resonancia magnética hipotálamo-hipofisaria, son fundamentales para establecer un diagnóstico preciso.

Palabras clave: Diabetes insípida; Diabetes insípida central; Diabetes insípida nefrogénica;

ca; Prueba de restricción hídrica; Copeptina; Desmopresina.

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida (DI) es un trastorno poco frecuente del metabolismo del agua caracterizado por la excreción de grandes volúmenes de orina diluida y una intensa sensación de sed. Se distinguen dos formas principales: la diabetes insípida central (DIC), debida a un déficit en la síntesis o liberación de vasopresina (hormona antidiurética, ADH), y la diabetes insípida nefrogénica (DIN), causada por resistencia renal a la acción de la ADH.

La incidencia global de la DIC se estima en torno a $1/25.000$ individuos, siendo más frecuente que la forma nefrogénica. En pediatría, puede presentarse de forma idiopática, adquirida (tumores, traumatismos, infecciones, enfermedades autoinmunes, histiocitosis, etc.) o hereditaria, esta última generalmente con herencia autosómica dominante por mutaciones en el gen AVP.

Bioquímicamente se caracteriza por hipernatremia ($\text{Na} \geq 145 \text{ mEq/L}$), osmolaridad plasmática elevada ($\geq 295 \text{ mOsm/kg}$) y osmolaridad urinaria baja ($< 300 \text{ mOsm/kg}$). El diagnóstico diferencial puede requerir pruebas específicas, como el test de restricción hídrica, la prueba de desmopresina y, más recientemente, la determinación de copeptina plasmática, marcador estable que refleja la secreción endógena de vasopresina. La RM hipotalámica-hipofisaria es una herramienta fundamental tanto para el diagnóstico como para el seguimiento.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de diabetes insípida central familiar diagnosticado en edad lactante en nuestro centro.

CASO CLÍNICO

Lactante de 21 meses, sin antecedentes personales de interés, que acude a su pediatra de Atención Primaria por poliuria y polidipsia persistentes durante el último mes. Los padres

refieren aumento del número de pañales mojados, ingesta de agua superior a 2 litros diarios y cierto retraso en la ganancia ponderal.

Como antecedente familiar relevante, destaca el padre con diabetes insípida central diagnosticada en la infancia, en tratamiento estable con desmopresina.

La exploración física resultó anodina, con buen estado general y sin signos de deshidratación.

Se amplía el estudio analítico inicial, destacando:

- Osmolaridad plasmática: 278 mOsm/kg.
- Sodio plasmático: 142 mEq/L.
- Osmolaridad urinaria: 112 mOsm/kg.
- Copeptina plasmática basal: 0,9 pmol/L (valor bajo).
- Glucemia, función renal, calcio, cortisol y TSH: normales.

Ante la sospecha de DIC, se realiza test terapéutico con desmopresina, observándose incremento de la osmolaridad urinaria y disminución del volumen de diuresis, confirmando el diagnóstico.

Se inicia tratamiento con desmopresina oral, con buena respuesta clínica y normalización de la ingesta y diuresis.

La resonancia magnética craneal e hipotálamo-hipofisaria mostró morfología normal y presencia de la señal posterior de la neurohipófisis.

Posteriormente, se solicita estudio genético, identificándose una variante patogénica en el gen AVP compatible con herencia autosómica dominante, confirmando el carácter familiar de la enfermedad.

El paciente continúa en seguimiento periódico por Endocrinología Infantil, con buena

evolución clínica, crecimiento y desarrollo adecuados, y sin incidencias derivadas del tratamiento.

DISCUSIÓN

La DIC es una enfermedad rara en la edad pediátrica, cuyo diagnóstico requiere un alto índice de sospecha ante síntomas de poliuria y polidipsia, especialmente en lactantes y preescolares. En este grupo etario, los signos pueden ser inespecíficos (falta de ganancia ponderal, irritabilidad, vómitos, fiebre sin foco), lo que retrasa el diagnóstico.

Las formas hereditarias representan un pequeño porcentaje de los casos y suelen manifestarse entre los 6 meses y los 2 años de vida. La mutación más habitual afecta al gen AVP, responsable de la síntesis del precursor de la vasopresina. Su patrón autosómico dominante explica la agregación familiar observada, como en nuestro caso.

En el abordaje diagnóstico, la copeptina plasmática se ha consolidado como un biomarcador útil y estable para diferenciar DIC de DIN y polidipsia primaria, evitando en muchos casos la compleja y potencialmente riesgosa prueba de restricción hídrica.

La resonancia magnética hipotálamo-hipofisaria permite descartar lesiones estructurales, infiltrativas o tumorales, y sirve para el seguimiento evolutivo. La persistencia de la señal posterior de la neurohipófisis, como en este caso, es más frecuente en las formas hereditarias o parciales.

El tratamiento con desmopresina suele ser eficaz y seguro, aunque requiere un segui-

to estrecho para ajustar dosis y prevenir hiponatremia por sobretratamiento. La educación a las familias y el control conjunto con Atención Primaria son fundamentales para evitar descompensaciones.

CONCLUSIONES

- La diabetes insípida central debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la poliuria y polidipsia persistentes en la infancia.
- Los antecedentes familiares orientan de forma precoz hacia una forma hereditaria.
- La copeptina plasmática, la RM hipotálamo-hipofisaria y, en determinados casos, el estudio genético, son herramientas clave para el diagnóstico preciso.
- El tratamiento con desmopresina es efectivo y mejora notablemente la calidad de vida del paciente y su familia, siempre bajo seguimiento multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med.* 2021; 290(1): 73-87. <https://doi.org/10.1111/joim.13261>.
2. Hui C, Khan M, Khan Suheb MZ, Raddel JM. Arginine vasopressin disorder (diabetes insipidus). 2024 Jan 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29262153.
3. Mejorado Molano FJ, Soriano Guillén L. Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2021; 12 Suppl(2): 56-66.