

T. Durá Travé, L. Moral Gil,
J. González de Dios, R. González Montero,
M. Moya Benavent

An Esp Pediatr 1997;47:432-434.

Introducción

La diabetes insípida central o neurogénica es una patología poco frecuente en la edad pediátrica que se caracteriza por una poliuria hipostenúrica y una polidipsia compensadora, como consecuencia de un trastorno en la síntesis y/o secreción de la ADH. Generalmente, se trata del síntoma inicial de un tumor intracraneal, que suele preceder a la sintomatología neurológica y, en algunas ocasiones, incluso a las alteraciones detectables por las técnicas de imagen. También puede deberse a diversas enfermedades granulomatosas e inflamatorias, traumatismos, malformaciones cerebrales, etc.; siendo los trastornos primarios, familiares e idiopáticos, relativamente frecuentes⁽¹⁻³⁾.

La mayor capacidad de resolución de las nuevas técnicas de diagnóstico por imagen, especialmente, de la resonancia magnética (RM), está permitiendo realizar estudios más detallados de la región hipotalámica-hipofisaria, lo que ha dado lugar a que en pacientes que, hasta hace poco tiempo hubieran sido calificados como enfermos de etiología idiopática, se puedan identificar mínimas lesiones estructurales o funcionales de esta región anatómica y, especialmente, del tallo hipofisario⁽⁴⁻⁷⁾. De hecho, recientemente se han descrito casos de diabetes insípida por infundibuloneurohipofisitis o infiltración linfocitaria neurohipofisaria que difícilmente hubieran podido ser diagnosticados y seguidos evolutivamente por otros medios^(8,9).

Se presenta una paciente con diabetes insípida central, sin sintomatología acompañante, con una tumoración en el tallo hipofisario que ha involucionado espontáneamente, siendo en la actualidad la exploración neurorradiológica normal. Se analiza la actitud diagnóstica y terapéutica que inicialmente cabría adoptar en estos casos de patología neurohipofisaria aislada y engrosamiento del tallo hipofisario, ante la posibilidad de que pudiera tratarse de procesos inflamatorios transitorios del eje hipotalámico-neurohipofisario.

Caso clínico

Niña de 9,7 años de edad que consultó por presentar un cuadro de poliuria-polidipsia, tanto diurna como nocturna, que había debutado súbitamente hacía unos 20 días y que le estaba im-

Regresión espontánea de tumoración infundibular hipofisaria en la diabetes insípida central. ¿Infundibuloneurohipofisitis linfocitaria?

Tabla I

Hora (*)	Diuresis (ml/kg/h)	OsmP (mOsm/kg)	OsmU (mOsm/kg)	Cociente OsmU/OsmP
09,00	13,3	299	122	0,4
10,00	9,87	302	226	0,74
DDAVP	—	—	—	—
11,00	0,0	297	533	1,79
18,00	1,4	299	621	2,07

(*) El comienzo de la restricción hídrica tuvo lugar a las 08,00 horas. La DDAVP (2 µg, s.c.) se administró a las 10,00 horas. OsmP: osmolalidad plasmática. OsmU: osmolalidad urinaria.

pidiendo llevar una vida normal (cada 10-15 minutos tenía que ir al aseo). No refería traumatismos, cefaleas y/o defectos de visión, ni procesos infecciosos intercurrentes.

Antecedentes familiares. Padre y un hermano con glucosuria renal ocasional. Madre con hipertensión arterial y litiasis renal.

Antecedentes personales. Embarazo y parto normales. Período neonatal normal. Desarrollo psicomotor y escolaridad normales. Vacunaciones completas para su edad. Desde los 4 años padecía glucosuria renal intermitente.

Exploración física. Talla: 137 cm (P65, SDS = +0,4; curvas de Tanner). Peso: 39 kg (P90); IMC%: 124 (VN: 90-110). TA: 120/75 mmHg. T.^a 37°C. Buen estado general, sin signos de deshidratación. No rasgos dismórficos. Exploración neurológica normal. Genitales femeninos prepuberales normales. Resto de exploración sin hallazgos patológicos.

Análítica y estudios complementarios. Al ingreso, la analítica de sangre incluyendo hemograma, coagulación y bioquímica eran normales (Na: 144 mmol/L, osmolalidad plasmática: 287 mOsm/kg). La osmolalidad urinaria era de 133 mOsm/kg, con glucosuria negativa. Tras confirmarse una importante poliuria-polidipsia (diuresis: 4.300 ml/12 horas) se realizó un test de restricción hídrica (protocolo de Miller). En la tabla I se expone la relación entre la osmolalidad urinaria y plasmática tras 1 y 2 horas de hidropenia y su respuesta a la desmopresina (DDAVP s.c., 2 µg), con medición adicional a las 8 horas siguientes. A las dos horas de la restricción hídrica la sensación de sed en la paciente era extrema con signos de deshidratación (mucosas secas); sien-

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de San Juan. Facultad de Medicina. Universidad de Alicante.
Correspondencia: T. Durá Travé. Orense 7, 5º dcha. 03003 Alicante.
Recibido: Octubre 1996
Aceptado: Junio 1997



Figura 1. RNM (a) T1 sagital y (b) T1 coronal: engrosamiento infundibular del tallo hipofisario.

do la natremia 150 mmol/L y la concentración plasmática de ADH indetectable (0,8 pg/ml). El estudio endocrinológico adenohipofisario (megatest) puso de manifiesto unas cifras basales y una respuesta de ACTH/cortisol a la hipoglucemia insulínica (0,1 U/kg, s.c.) y de TSH/PRL a la TRH (200 µg, i.v.) normales; así como, una respuesta prepuberal normal de FSH/LH a la LH/RH (100 µg, i.v.). Las respuestas de GH a la hipoglucemia insulínica (0,1 U/kg, s.c.) y clonidina (0,15 mg/m², v.o.) fueron negativas (< 5 ng/ml). IGF-I: 176 ng/ml (VN: 61-725). FT4: 1,4 ng/dl (VN: 0,8-2,0). El estudio oftalmológico (fondo de ojo y campimetría) fue normal. La radiología simple (cráneo, tórax y serie ósea) y tomografía computadorizada (TC) craneal (hipotálamo/hipófisis) fueron normales. Edad ósea (TW2-RUS): 9,6 años (P50). La RM de la región hipotalámica/hipofisaria mostraba ausencia de imagen hiperintensa neurohipofisaria y engrosamiento infundibular del tallo hipofisario (Fig. 1). La beta-HCG y alfa-fetoproteína fueron negativas. Mantoux negativo. Se inició tratamiento con DDAVP intranasal (10 µg/12 horas), remitiendo la sintomatología y normalizándose su vida escolar y/o social.

Evolución. A los 11,2 años (18 meses más tarde), la paciente -en tratamiento continuo de DDAVP- se mantiene asintomática, sin cefaleas y alteraciones visuales, y con buen rendimiento escolar. La exploración física es normal, sin desarrollo puberal. Talla:

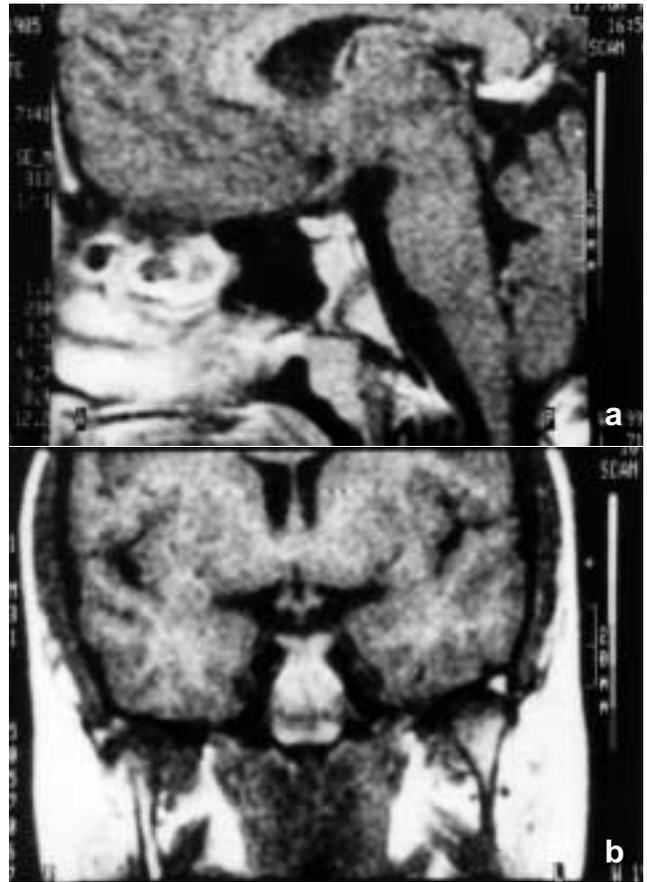


Figura 2. RNM (a) T1 sagital y (b) T1 coronal normales (desaparición del engrosamiento infundibular).

144 cm (P58, SDS: +0,2). Peso: 46,5 kg (P75-90). IMC%: 129. Velocidad de crecimiento: 5,9 cm/año. Estudio oftalmológico normal. Hemograma y bioquímica normales. Glucosuria negativa. FT4: 1,6 ng/dl (VN: 0,8-2,0), TSH: 1,42 (VN: < 5), PRL: 9,82 ng/ml (VN: < 24), cortisol (a.m.): 26,8 µg/dl (VN: 6-30), ACTH: 43,1 pg/ml (VN: 9-52), IGF-I: 215 ng/ml (VN: 61-725), beta-HCG (-), alfa-fetoproteína (-). Edad ósea (TW2-RUS): 11,3 años (P50). Estudio radiológico (cráneo, tórax y serie ósea) normal. A los 10,6 años de edad (11 meses de evolución) se repitió una RM de la región hipotalámica/hipofisaria (Fig. 2) objetivándose una ausencia de imagen hiperintensa neurohipofisaria con tallo hipofisario normal (desaparición del engrosamiento infundibular).

Discusión

En los casos típicos de diabetes insípida central el cuadro clínico suele instaurarse bruscamente y, tal y como ocurría en este caso, la familia recordaba las circunstancias del momento en el que tuvo lugar el debut de la enfermedad. Tanto los métodos indirectos (restricción hídrica seguida de la administración de DDAVP exógena), así como, la determinación directa de los niveles plasmáticos de ADH en relación con la osmolalidad plasmática, después de un período de deprivación hídrica, fueron concluyentes para el diagnóstico de la paciente^(10,11).

Una vez confirmado el diagnóstico de diabetes insípida central, se debe realizar un estudio hormonal del eje hipotálamo-adenohipofisario, así como, una valoración del área hipotálamo-hipofisaria, mediante técnicas de imagen, para descartar patología orgánica, especialmente de naturaleza tumoral. Generalmente, en los tumores hipotalámicos y otras causas orgánicas los síntomas neurológicos suelen dominar el cuadro clínico, asociándose alguna insuficiencia adenohipofisaria⁽¹²⁻¹⁴⁾. La paciente en ningún momento de su evolución ha presentado limitación del campo y/o agudeza visual, cefaleas, vómitos, etc.; y, aunque el estudio endocrinológico inicial ponía en entredicho la funcionalidad adenohipofisaria -dada la respuesta negativa de GH al estímulo farmacológico-, la evolución de la enfermedad ha confirmado la integridad funcional hipotalámica-adenohipofisaria, con un crecimiento lineal absolutamente normal.

La RM es especialmente resolutoria en el estudio de estructuras con límites óseos muy estrechos, ya que el tejido óseo no produce señal y problemas de artefacto, mostrándonos perfectamente la anatomía de las partes blandas de estas zonas y siendo, en consecuencia, la técnica de diagnóstico por imagen de elección en el estudio de la región hipotalámica-hipofisaria^(1,15). En condiciones normales, en la RM la neurohipófisis se caracteriza por una alta intensidad de señal, que ha sido interpretada como un signo de integridad funcional del eje hipotálamo-neurohipofisario, y que está ausente en la mayoría de los casos de diabetes insípida central^(6,7,16,17), tal y como sucedió en la paciente que nos ocupa. La ausencia de la señal hiperdensa neurohipofisaria, junto al engrosamiento infundibular del tallo hipofisario, puso en marcha una serie de estudios para descartar un tumor (germinoma, etc.) o lesión infiltrativa y/o inflamatoria (tuberculosis, sarcoidosis, histiocitosis, etc.), sin que se detectaran hallazgos patológicos concluyentes. No obstante, se debe realizar un estrecho seguimiento de estos pacientes, ya que se han descrito casos de tumores hipotalámicos o histiocitosis cuyo diagnóstico definitivo fue precedido por un período variable de diabetes insípida^(13,18,19).

La regresión espontánea del engrosamiento infundibular hipofisario que ha presentado la paciente, descarta cualquier posibilidad etiológica de las hasta ahora apuntadas; teniendo una gran similitud evolutiva con los casos descritos de infundibulo-neurohipofisitis linfocitaria; esta entidad nosológica recientemente descrita se trataría de un fenómeno inflamatorio de las vías neurosecretoras con afectación de la integridad anatómica/funcional neurohipofisaria, cuyas imágenes neurorradiológicas inicialmente denota un engrosamiento neurohipofisario -en este caso infundibular- que tienden a normalizarse posteriormente, tal y como sucedió en este caso, aunque manteniéndose la afectación funcional neurohipofisaria^(8,9).

Por tanto, si bien la imagen de engrosamiento del tallo hipofisario en una diabetes insípida debe hacer sospechar inicialmente la existencia de un proceso expansivo, si el paciente no presenta sintomatología de hipertensión endocraneal o deficiencia adenohipofisaria, convendría adoptar una actitud expectante ante la posibilidad de que se trate de un proceso inflamatorio transitorio, evitándose, de esta manera, intervenciones

agresivas e innecesarias.

Bibliografía

- 1 Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. *Am J Neuroradiol* 1991; **12**:533-542.
- 2 Wang LC, Cohen ME, Duffner PK. Etiologies of central diabetes in children. *Pediatr Neurol* 1994; **11**:273-277.
- 3 Tamg DC, Huang TP. Diabetes insipidus as an early sign of pineal tumor. *Am J Nephrol* 1995; **15**:161-164.
- 4 Gudinchet F, Brunelle F, Barth MO, Taviere V, Brauner R, Rappaport R, Lallemand D. MR imaging of the posterior hypophysis in children. *Am J Roentgenol* 1989; **153**:351-354.
- 5 Carlier R, Monnet O, Idir AB, Halimi P, Simon P, Bouchard P, Schaison G, Doyon D. Anterior and posterior hypopituitarism with pituitary stalk abnormalities. *J Neuroradiol* 1991; **18**:49-60.
- 6 Maghnie M, Villa A, Arico M, Larizza D, Pezzotta S, Beluffi G, Genovese E, Severi F. Correlation between magnetit resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol* 1992; **74**:795-800.
- 7 Sato N, Ishizaka H, Yagi H, Matsumoto M. Posterior lobe of the pituitary in diabetes insipidus: dynamic MR imaging. *Radiology* 1993; **186**:357-360.
- 8 Hoshimaru M, Hashimoto N, Kikuchi H. Central diabetes insipidus resulting from a nonneoplastic tiny mass lesion localized in the neurohypophyseal system. *Surg Neurol* 1992; **38**:1-6.
- 9 Imura H, Nakao K, Shimatsu A, Ogawa Y, Sando T, Fujisawa I, Yamabe H. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993; **329**:683-689.
- 10 Perheentupa J. Neurohipófisis y regulación hídrica. En: *Endocrinología Clínica Pediátrica*. Brook CGD. Ancora, S.A. Barcelona, 1989; págs. 284-312.
- 11 Ros P, Barrio R, Alonso M. Hipófisis posterior. En: *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. Editores Médicos, S.A. Madrid, 1995; págs. 439-452.
- 12 Maghnie M, Genovese E, Arico M, Villa A, Beluffi G, Campani R, Severi F. Envolving pituitary hormone deficiency is associated with pituitary vasculopathy: dynamic MR study in children with hypopituitarism, diabetes insipidus, and Langerhans cell histiocytosis. *Radiology* 1994; **193**:493-499.
- 13 Appignani B, Landy HAL, Barnes P. MR in idiopathic central diabetes insipidus of childhood. *Am J Neuroradiol* 1993; **14**:1407-1410.
- 14 Czernichow P, Pomarede R, Basmaciogullari A, Brauner R, Rappaport R. Diabetes insipidus in children. III. Anterior pituitary dysfunction in idiopathic types. *J Pediatr* 1985; **356**:5-14.
- 15 Scotti G, Triulzi F, Chiumello G, Dinatelo B. New imaging techniques in endocrinology: magnetic resonance of the pituitary gland and sella turcica. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1989; **356**:5-14.
- 16 Moses AM, Clayton B, Hochhauser L. Use of t1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus. *Am J Neuroradiol* 1992; **13**:1273-1277.
- 17 Cacciari E, Zucchini S, Carlaa G, Pirazzoli P, Cicognani A, Mandini M, Busacca M, Trevisan C. Endocrine function and morphological findings in patients with disorders of the hypothalamo-pituitary area: a study with magnetic resonance. *Arch Dis Child* 1990; **65**:1199-1202.
- 18 Muñoz J, Ortega B, García B, De Ramón A, Vázquez M, Fernández J, González JM, Díaz S. Diabetes insípida en histiocitosis de células de Langerhans, sin alteraciones de la TAC y RMN cerebral. *Rev Clin Esp* 1991; **189**:428-430.
- 19 Bulger K, McErlean DP, Dinn J, McKenna TJ. Germinoma: occult presentation with hypothalamic failure 18 months before diagnosis. *Ir J*