



11237

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

199

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"**

**Etiología de la Diabetes Insípida en pacientes pediátricos.
Experiencia de 10 años en el Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"**

T E S I S

Para obtener el título

**En la especialidad de Pediatría Médica que presenta él
Dr. Jesús Alfredo Rojas Escartín**

T U T O R E S

**Dr. Luis Miguel Dorantes Álvarez.
Dra. Leticia García Morales.**



299985

MÉXICO D, F

SEPTIEMBRE 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

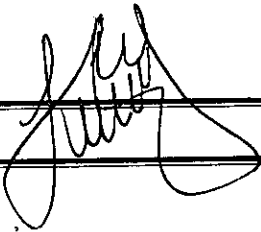

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMA DE TUTORES



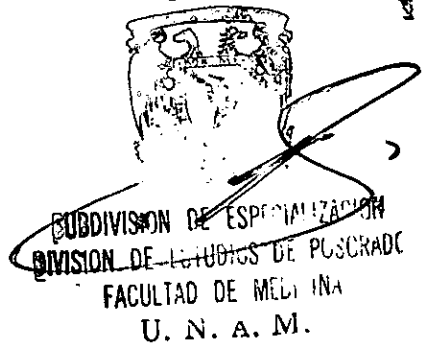

DR. LUIS MIGUEL DORANTES ALVAREZ

Jefe del Departamento de Endocrinología Pediátrica

DRA. LETICIA GARCÍA MORALES

Médico Adscrito del Departamento de Endocrinología Pediátrica



AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a la

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

Me enorgullece realizar este agradecimiento para las personas que participaron en la formación profesional de mi especialidad de Pediatría Médica.

Ahora y por siempre recordaré sus nombres y cada una de sus actividades que realizamos juntos logrando elevar el nivel de excelencia en el campo de la Pediatría.

A mis compañeros de generación y profesorado médico por una competencia constructiva que generamos día a día en la vida.

Dr. Jesús Alfredo Rojas Escartín.

PAGINA DE DEDICATORIA

Con gran cariño a mi madre y seres queridos

Por mi oportunidad de existir

Por su sacrificio en algún tiempo incomprendido

Por su ejemplo de superación incansable

Por su gran apoyo, comprensión y confianza

Por su amor y amistad incondicional

Porque sin ustedes no hubiera sido posible la culminación de esta especialidad

Por lo que ha sido y será . . . g r a c i a s.

A todos los niños del mundo y del Hospital Infantil de México quienes con la experiencia de su dolor y alivio he adquirido el coraje y la motivación para seguir adelante en esta brillante carrera.

Y sobre todas las cosas, a mi Dios, quien bienaventurado me ha permitido ser su mano con amor, sabiduría e inteligencia para alcanzar la curación de todos mis semejantes.

Dr. Jesús Alfredo Rojas Escartín.

INDICE

	No de página
AGRADECIMIENTOS	3
PAGINA DE DEDICATORIA	4
INDICE	5
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	20
GRÁFICOS	21
BIBLIOGRAFÍA	26

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Insípida se caracteriza por ser un padecimiento infrecuente en la edad pediátrica, sin embargo el desconocimiento de su frecuencia tal vez sea explicado porque se ha considerado el resultado consecutivo de un daño primario al organismo por otras enfermedades que son mejor identificadas en forma universal.

Así mismo en los últimos diez años, se ha venido observando que la Diabetes Insípida ha perdido trascendencia ya que se ha difundido en la literatura como un síndrome y no como una enfermedad que en forma global dentro de su contexto permita mostrar la importancia que tiene como padecimiento incrementando la morbimortalidad de las enfermedades primarias que le dieron origen. La Diabetes Insípida se puede definir como una insuficiencia total o parcial de hormona antidiurética (Vasopresina) o (Diabetes Insípida Central o Neurogenica) o una disfunción hormonal en el sitio de acción respectivamente, (Diabetes Insípida Nefrogenica) que se caracteriza por la presencia de síntomas (poliuria, polidipsia, nocturia y sed) y signos (sodio y osmolaridad sérica elevada, densidad y osmolaridad urinaria baja. (1)

La Diabetes Insípida se clasifica de tipo central por daño en el Sistema Nervioso Central (SNC) y de tipo nefrogénica con daño en el Sistema Tubulo Renal (STR). El diagnóstico se fundamenta en su propia definición y en la ejecución de pruebas de Deprivación de agua y aplicación de Vasopresina determinando con ello el mecanismo patogénico. Una vez establecida la ruta diagnóstica se inicia el tratamiento específico para cada tipo de Diabetes Insípida. (2).

La etiología de la Diabetes Insípida Central (DIC) es ampliamente reconocida en la literatura, siendo sus causas principales enfermedades que afectan el SNC y que en la actualidad son en mayor frecuencia las entidades que afectan al paciente pediátrico. La etiología puede ser de tipo Primario o Hereditaria y las de tipo Secundario o Adquirido se engloban en aquellas que dan origen a una lesión al Sistema Nervioso Central sea por traumatismos, infecciones, alteraciones vasculares, tumores, etc.

Los casos idiopáticos y tumores de SNC son la etiología más frecuente de la Diabetes Insípida, considerando particularmente el hecho de que hasta el momento no se ha investigado si su alta frecuencia no es propiamente por la tumoración intracraneal, o por el procedimiento neuroquirúrgico para su resección, llevando esto a que el objetivo de este estudio sea revisar todas las causas de Diabetes Insípida y con mayor énfasis en la identificación de su presentación antes, durante y después del tratamiento neuroquirúrgico de pacientes con tumor intracraneal (3,4).

Tener un conocimiento de que situaciones pueden alterar el eje hipotálamo hipófisis para el desarrollo de la Diabetes Insípida permite lograr un diagnóstico oportuno de la enfermedad e instaurar un tratamiento específico rápido que permita controlar los trastornos hidroelectrolíticos que contribuyen a aumentar la mortalidad en estos pacientes.

El presente estudio ha permitido actualizar el conocimiento de que enfermedades están involucradas con mayor frecuencia en el desarrollo de la Diabetes Insípida Central en los últimos diez años después de llevar a cabo una revisión de casos de pacientes pediátricos atendidos en un Hospital de Tercer nivel.

ANTECEDENTES

La Diabetes Insípida es el resultado de un desequilibrio en los tres mecanismos que regulan el balance hídrico corporal identificados como Vasopresina, Concentración y dilución renal, y mecanismos de la sed.

El agua constituye el 60% del peso corporal y se divide en compartimentos Intracelular (EIC) 40% y Extracelular (EEC) 25% (plasma 5%, intersticio 15%, y transcelular 5%). Los solutos del EEC son sodio, cloro, bicarbonato y en el EIC son potasio, magnesio, proteínas por mención de alguno de ellos. La osmolaridad de líquido extracelular esta determinada por la concentración de solutos que no ingresa a la célula y su tonicidad por la cantidad de agua presente. La osmolaridad basal del plasma es de 295moms/L y se encuentra en este rango por los mecanismos reguladores antes citados.(5).

Así cuando un individuo experimenta sed es porque su osmolaridad sérica se encuentra incrementada arriba del nivel basal y si existe una falla en la acción de Vasopresina ya sea en su producción, en su estructura o sitio de acción, no lograra la reabsorción de agua en el tubulo distal y colector, provocando un aumento del gasto urinario y aumento de la osmolaridad sérica. Si el mecanismo de sed no logra compensar este fenómeno conllevara a una descompensación hidroelectrolítica importante (hipernatremia sérica) y solo se lograra su corrección con la sustitución hormonal.(6). Así concluimos que la acción biológica más importante de la Vasopresina es la conservación de agua corporal mediante la reducción del gasto urinario. Este efecto antidiurético es el resultado de la reabsorción de agua en el riñón.(7).

La Vasopresina u hormona antidiurética es sintetizada en las neuronas magno celulares, forma celular corporal de los núcleos paraventriculares y supraópticos del hipotálamo. Los axones de estos núcleos forman fibras nerviosas que atraviesan el infundíbulo y terminan a lo largo del mismo a través de la neurohipófisis. La Vasopresina se termina de formar en la neurohipófisis después de que el gen codificador de la Vasopresina codifica la formación de la Propresofisina un precursor de la hormona antidiurética, la neurofisina, una proteína transportadora y un péptido carboxiterminal glucosilado. Esta se almacena hasta que un estímulo osmótico despolariza a las células magno celulares resultando en una exocitosis de Vasopresina a la circulación sanguínea.(10)

El presente estudio ha permitido actualizar el conocimiento de que enfermedades están involucradas con mayor frecuencia en el desarrollo de la Diabetes Insípida Central en los últimos diez años después de llevar a cabo una revisión de casos de pacientes pediátricos atendidos en un Hospital de Tercer nivel.

ANTECEDENTES

La Diabetes Insípida es el resultado de un desequilibrio en los tres mecanismos que regulan el balance hídrico corporal identificados como Vasopresina, Concentración y dilución renal, y mecanismos de la sed.

El agua constituye el 60% del peso corporal y se divide en compartimentos Intracelular (EIC) 40% y Extracelular (EEC) 25% (plasma 5%, intersticio 15%, y transcelular 5%). Los solutos del EEC son sodio, cloro, bicarbonato y en el EIC son potasio, magnesio, proteínas por mención de alguno de ellos. La osmolaridad de líquido extracelular esta determinada por la concentración de solutos que no ingresa a la célula y su tonicidad por la cantidad de agua presente. La osmolaridad basal del plasma es de 295moms/L y se encuentra en este rango por los mecanismos reguladores antes citados.(5).

Así cuando un individuo experimenta sed es porque su osmolaridad sérica se encuentra incrementada arriba del nivel basal y si existe una falla en la acción de Vasopresina ya sea en su producción, en su estructura o sitio de acción, no lograra la reabsorción de agua en el tubulo distal y colector, provocando un aumento del gasto urinario y aumento de la osmolaridad sérica. Si el mecanismo de sed no logra compensar este fenómeno conllevara a una descompensación hidroelectrolítica importante (hipernatremia sérica) y solo se lograra su corrección con la sustitución hormonal.(6). Así concluimos que la acción biológica más importante de la Vasopresina es la conservación de agua corporal mediante la reducción del gasto urinario. Este efecto antidiurético es el resultado de la reabsorción de agua en el riñón.(7).

La Vasopresina u hormona antidiurética es sintetizada en las neuronas magno celulares, forma celular corporal de los núcleos paraventriculares y supraópticos del hipotálamo. Los axones de estos núcleos forman fibras nerviosas que atraviesan el infundíbulo y terminan a lo largo del mismo a través de la neurohipófisis. La Vasopresina se termina de formar en la neurohipófisis después de que el gen codificador de la Vasopresina codifica la formación de la Propresofisina un precursor de la hormona antidiurética, la neurofisina, una proteína transportadora y un péptido carboxiterminal glucosilado. Esta se almacena hasta que un estímulo osmótico despolariza a las células magno celulares resultando en una exocitosis de Vasopresina a la circulación sanguínea.(10)

DIABETES INSÍPIDA

La Diabetes Insípida es una enfermedad de base genética y multifactorial que causa un daño en el SNC o STR condicionando una deficiencia relativa o absoluta de Vasopresina o una disfunción hormonal en el sitio de acción respectivamente, caracterizada por síntomas (poliuria, sed, polidipsia) y signos (sodio y osmolaridad elevada, densidad y osmolaridad urinaria baja) que finalizan cursando con complicaciones agudas (desequilibrio hidroelectrolítico) y crónicas (retraso pondoestatural y psicomotor).(1)

ETIOLOGIA

La Diabetes Insípida puede originarse de una lesión en el sistema nervioso central (Diabetes Insípida Neurogénica o Central) o una resistencia a nivel del túbulo renal (Diabetes Insípida Nefrogénica). La lesión al sistema nervioso central se sitúa en la región diencefalo hipotálamo hipófisis que se relacionan con la deficiencia total o parcial de hormona Arginina-Vasopresina, mientras que el daño al sistema renal que se relaciona con la resistencia tubular renal a la acción de la Vasopresina incluye las mutaciones dadas en los genes que codifican a los canales de agua (aquaporinas) con carácter autosómico recesivo y dominante, y a los receptores de hormona VasopresinaV2 que son ligados al cromosoma X. Para el primer grupo, la alteración genética se encuentra en la proteína de la Aquaporina2 del canal de agua y para el segundo grupo se localiza la delección en el cromosoma Xq28 del receptor antidiurético V2 (AVPR2).(3,9,25)

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

La Diabetes Insípida Central puede ser primaria cuando se presenta en forma familiar y sin un evento desencadenante, sin embargo la mayoría de los casos corresponde a una variedad adquirida o secundaria a una lesión de la región del diencefalo hipofisiario. Las causas más frecuentes son los tumores del SNC. idiopáticos, histiocitosis, y procedimientos neuroquirúrgicos. Otras causas de menor frecuencia están las infecciones al SNC, accidentes vasculares cerebrales y traumatismos.(12)

Las causas FAMILIARES corresponden al 5% de DIC. Son de carácter autosómico dominante y recesivo. El primero se presenta usualmente después del año de edad y existe un defecto molecular en la Propresofisina por una delección en el gen que le codifica localizado en el cromosoma 20 y el segundo una delección mitocondrial de 4p16 que ocurre en niños mayores de un año.(3,9).

La Diabetes Insípida POSTRAUMÁTICA Y POSTQUIRURGICA han incrementado en frecuencia debido a la sobrevivencia después de traumatismos y un número incrementado de técnicas neuroquirúrgicas.

Parra y Col, reportaron que en el Hospital Infantil de México (HIM) los pacientes con tumoraciones del área hipotálamo hipófisis manifestaron Diabetes Insípida Central en un 33% y que aumentaba al 100% si se sometían a cirugía para extirpar el tumor. Estos datos se aproximaron a un 40% y un 85% respectivamente que se había reportado tres décadas anteriores en la literatura norteamericana.(11)

En 1994, Wang realizó una revisión de etiología de la DIC comparando sus resultados con los mostrados 24 años anteriores a la fecha de su publicación por Bode y Crawford mostrando como principal etiología a los tumores cerebrales en un 60% comparado con 54% reportado previamente seguido de las causas Idiopáticas en un 20% comparado con 15%.(4) El craneofaringioma fue el tumor del sistema nervioso central más frecuente seguido por germinomas, astrocitomas, germinomas y teratomas pineales.

En una reciente revisión de Diabetes Insípida, Sabario y Tripton mostraron que la causa más común de Diabetes Insípida Central fueron los tumores de SNC (50%), seguida de causas idiopáticas (29%), histiocitosis X (16%), traumatismo craneoencefálico (2%), infecciones del SNC (2%). Los eventos vasculares cerebrales y procedimientos quirúrgicos no reportaron ningún porcentaje.(3)

El TRAUMATISMO CRANEAL representa el 18% como causa de Diabetes Insípida. Se asocia al 86% a fracturas de cráneo. Generalmente es aceptado que la desaceleración antero posterior y rotacional daña los vasos que irrigan el hipotálamo, eminencia media e infundíbulo, observando como resultado de estos eventos, que las estructuras del sistema neurohipofisiario sean sujetas a isquemia, hemorragia, infarto y edema todos con un compromiso en la secreción de hormona antidiurética.(1)

Los PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS en tumores supraselares representan como causa de DIC de un 9% a un 17% y los confinados a la región sellar en un 1%. En ambos casos la Diabetes Insípida se presentan dentro de las primeras 12 a 24hrs con duración de días a semanas. El 60% de los casos con Diabetes Insípida posquirúrgica remiten todos los síntomas y el 48% de los casos se mantienen en forma permanente.(23,14) Se han descrito tres fases de la Diabetes Insípida posquirúrgica. La primera es causada por una insuficiencia súbita de Vasopresina que comienza dentro de 12 y 24 horas después de la lesión y dura de 4 a 8 días. La segunda corresponde a una fase antidiurética con duración de 5 a 6 días, caracterizada por una concentración de la orina e hiposmolaridad plasmática con hiponatremia como resultado de una reabsorción de agua libre. Una excesiva liberación de Vasopresina presintetizada después del daño en el tejido neurohipofisial representa la explicación fisiopatológica de la fase antidiurética. Finalmente una tercera donde la poliuria retorna y se declara la enfermedad. En 1988 en un estudio sobre el tratamiento de Diabetes Insípida se demostró que en el postoperatorio se había presentado a las 65 horas en promedio después de cursar con la lesión con un rango entre las 7 y 170 horas.(1,11)

Los tumores primarios del SNC son la causa que con mayor frecuencia está asociada la DIC, entre ellos los craneofaringiomas. Otros tumores asociados son los hamartomas, gliomas, gangliocitomas, macroadenomas hipofisarios, meningiomas e infiltración al SNC por linfoma o leucemia, sin embargo actualmente hay estudios que muestran que el tratamiento quirúrgico de estos tumores provoca DIC posquirúrgico.(1,4) Lugo y Col, encontraron en un grupo de 14 pacientes para valorar el tratamiento médico de Diabetes Insípida Central que el 40% fue por resección del tumor, 15% por meningitis, paro cardiorrespiratorio y hemorragia intracranéa respectivamente y el 7% por encefalitis e hidrocefalia respectivamente también. (21)

Los desordenes GRANULOMATOSOS se representan por la Histiocitosis X. Dunger y Col. reportaron que 12 de 52 niños con histiocitosis X tuvieron DIC incidencia semejante a la reportada por Saborio.(3,4)

Las INFECCIONES tales como meningitis y encefalitis, se han asociado raramente con DIC. En neonatos y niños mayores la meningitis bacteriana ha originado esta enfermedad.(1,15).

Las causas VASCULARES como hemorragia subaracnoidea, hemorragia intra ventricular, infarto masivo cerebrales ya sean primarias o secundarias a otros eventos, también están presentes.(15).

La ENCEFALOPATÍA HIPOXICO DIFUSA después de traumatismos craneoencefálicos, intoxicaciones, choque hipovolemico, paro cardiorrespiratorio se han asociado al desarrollo de la DIC.(16,17,18)

Las MALFORMACIONES CONGÉNITAS del SNC son otro grupo que condiciona DIC. En el estudio de Wang reporto en orden de importancia a la microcefalia, agenesia de cuerpo caloso, defecto facial de la línea media y holoprosencefalia.(8)

Los casos IDIOPATICOS corresponden al 25% de DIC siendo siempre esta forma de tipo permanente. Un 37% de estos pacientes se mostraron anticuerpos contra neuronas magno celulares secretoras de hormona antidiurética y el 60% de estos mismos tienen asociado otros desordenes autoinmune.(1)***

Morla y Col reportaron la experiencia del HIM hasta 1980 encontrando como causa más frecuente de DIC al tipo Idiopático en un 60% seguido de Reticuloendoteliosis en un 18%, Tumor de SNC en un 15%, Traumáticas en un 15% e Infecciones en un 2%.(8).

Finalmente en 1998, Kumar refirió que cerca del 50% de los casos de DIC son idiopáticos y el resto ocasionado por tumores, traumatismo craneoencefálico e infecciones.(9)

PATOGENIA

La Vasopresina actúa en la membrana laterobasal del tubo colector cortical ligándose a un receptor V2. Esta interacción incrementa el AMP cíclico, estimulando a la proteinquinasa A que a su vez actúa subsecuentemente para promover Aquaporinas. Se han descrito un total de 6 tubulos conductores de agua o vesículas transportadoras de agua en la membrana luminal de los tubulos colectores que en presencia de Vasopresina ejercen una inserción exocítica en la superficie apical del tubulo colector, metiendo de esta forma agua de la circulación sanguínea, y en su ausencia el mecanismo es una endocitosis donde las vesículas regresan el agua de la circulación a la luz del tubulo colector(3). Así el resultado del primer mecanismo es la concentración de la orina y decremento de la osmolaridad plasmática.

La acción biológica más importante de la Vasopresina es la conservación del agua corporal mediante la reducción del gasto urinario y esto se obtiene promoviendo la reabsorción del agua en el tubulo distal y colector del riñón. La regulación de secreción esta mediada por la osmolaridad plasmática, guardando una basal de 280mosm/L. Si un osmoreceptor de la región anterior del hipotálamo detecta una elevación de la osmolaridad la Vasopresina se libera proporcionalmente sucediendo esto también en forma inversa como un mecanismo de retroalimentación negativa. Pequeños incrementos del 1% de la osmolaridad sérica resultan de un incremento lineal de Vasopresina. El incremento de la osmolaridad también estimulara receptores del centro de la sed en la región anterolateral del hipotálamo que inicia la sensación de sed con lo cual motiva a la ingesta de agua protegiendo de esta forma de severas deshidrataciones hipertónicas. La deficiencia de Vasopresina lleva a una elevación de la osmolaridad sérica alta, que no es compensado por la ingesta de líquidos y una mayor perdida de líquidos a nivel renal.(19).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Diabetes Insípida se basa en la historia clínica buscando síntomas como POLIURIA, debiéndose eliminar otras causas de poliuria como la administración excesiva de líquidos, fase poliúrica de falla renal aguda o diuresis osmótica por la administración de medicamentos osmóticos (manitol, glicerol, etc.) o complicaciones metabólicas como la hiperglicemia, POLIDIPSIA corroborada con una ingesta de agua en 24 horas mayor de 3litros y NICTURIA. En la etapa neonatal la sintomatología es inespecífica caracterizada por vómito, fiebre, irritabilidad, sed, falta de incremento ponderal, nocturia, estreñimiento, y crisis convulsivas. La hipernatremia explica también parte de los síntomas como son letargia, fiebre, crisis convulsivas, vómito y diarrea. Los estudios de laboratorio para apoyar el diagnóstico son la determinación sérica de osmolaridad y sodio altos y una densidad y osmolaridad urinaria bajos. Finalmente el diagnóstico se comprueba mediante una prueba de Deprivación hídrica que demuestra una incapacidad para concentrar la orina. La prueba es aplicable en niños grandes utilizando el protocolo de Dashe con mediciones séricas y urinarias, determinación de peso previo a la fase de deshidratación que dura en promedio 8 horas o se suspende al perder el 3% del peso inicial. Una respuesta normal es mantener la osmolaridad plasmática normal así como

los niveles séricos del sodio, bajando el gasto urinario e incrementar la osmolaridad urinaria cerca o mayor de 800mosm/kg, ante un cuadro de Diabetes Insípida, la orina continuaría hipotónica con osmolaridad menor de 300mosm/kg sin cambios en la osmolaridad y sodio séricos. También se establece el diagnóstico con una elevación mayor de 10mosm/kg de la basal de la osmolaridad plasmática y densidad urinaria menor de 1010. Así, con este resultado se administra un análogo de la Vasopresina que responderá con incremento de la osmolaridad urinaria mayor a un 50% (mayor a 450mosm/kg), nuevamente tomando determinaciones séricas y urinarias de osmolaridades a la hora, cuatro y seis horas siguientes cuando se trata de Diabetes Insípida Central.(1,25).

El diagnóstico diferencial que se realiza después de la aplicación del análogo de Vasopresina es la Diabetes Insípida Nefrogénica cuando se alcanza una osmolaridad menor de 200mosm/kg y si es mayor de 750mosm/kg se hace el diagnóstico de Polidipsia Primaria o Psicógena que se caracteriza de un gasto urinario alto y orina hipotónica sin hipernatremia ya que no pierden agua libre y concentran la orina. El mecanismo se inicia al estimular la ingesta de agua por la lesión en receptores del centro de la sed.

En el caso de Diabetes Insípida Central es necesario realizar estudios de gabinete para la búsqueda de causas orgánicas. La Tomografía de Cráneo Computarizada y la Resonancia Magnética con gadolinio son los estudios de elección.

Es necesario además realizar determinaciones séricas de todas las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis como determinación de Foliculo Estimulante (FSH), Luteinizante (LH), Perfil Tiroideo, Hormona adrenocorticotropica (ACTH) AM y PM, Cortisol AM y PM y Hormona de Crecimiento (HC).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la Diabetes Insípida se basa en dos premisas principales: la reposición de agua y la sustitución hormonal con análogos de la Vasopresina. La hipernatremia que es la alteración hidroelectrolítica más importante mejorara a través de la reposición del déficit de agua cuando existe euvolemia. Si las perdidas son únicamente de agua se repondrán con solución glucosada al 5%, y si existe además perdida con sodio se repondrá junto con solución salina al 9%, tratando de que estas se encuentren en un medio hipotónico. Se recomienda la reposición de sodio en un 40meq/litro o soluciones 3 a 1 de glucosa y salina respectivamente.(11). La recomendación principal es una reposición del déficit del agua en forma lenta para prevenir un edema cerebral. Al existir hipernatremia, la neurona se encarga de producir solutos orgánicos (taurina, mioinositol, y sorbitol) para compensar la hiperosmolaridad del espacio extracelular (EEC). Al disminuir esta ultima en forma rápida, por efecto osmótico se presenta una entrada de liquido al EIC con ello provocando que la célula se edematice. Si existe inestabilidad hemodinámica se manejan cargas de 20ml/kg con soluciones cristaloides hasta estabilizar la presión arterial.(21,22)

Finalmente el tratamiento es basándose en uso de análogos de Vasopresina y su uso dependerá de la vía de administración y vida media para obtener un resultado a corto o largo plazo de su acción en los casos para Diabetes Insípida Central. En la Diabetes Insípida Nefrogénica en la cual no existe una respuesta a la aplicación de Vasopresina, se administra diurético del tipo de Tiazidas que incrementan la osmolaridad urinaria a través de la reabsorción de agua y sodio en el tubulo contorneado proximal del sistema renal.

La desmopresina o 1Desamino-8Arginina-Vasopresina es el análogo preferido para el tratamiento de la Diabetes Insípida Central ya que al remplazar la L arginina con D arginina se incrementa su vida media y reduce la actividad presora. Las preparaciones son disponibles en vía oral, subcutánea e intranasal teniendo esta última una vida media de 6 a 20 horas con promedio de 12; se inician aplicaciones de 2.5mcg (0.025ml) cada 24, 12, y 8 horas sobre la base de dosis respuesta. La dosis en niños es de 0.4mcgkdo. Otros autores refieren un rango de 5 a 20mcgkdo cada 12 o 24 horas. (2,3,23)

La Vasopresina acuosa se usa por vía intravenosa o subcutánea con un pico de acción de 1 a 2 horas y duración de 4 a 8 horas con promedio de una vida media de 6 horas a una infusión de 0.25-1u kilo-hora o 5 a 10u cada 4 o 6 horas.(9,21).

La Vasopresina Tannato, una forma oleosa que se aplica en forma subcutánea o intramuscular con vida media de 24 a 72 horas, es poco usual en los manejos de Diabetes Insípida. La dosis va de 2 a 5u cada 24 a 48 horas.(9).

Otras alternativas coadyuvantes al manejo de Diabetes Insípida son los medicamentos que favorecen la secreción de Vasopresina residual en el organismo usados cuando la Diabetes Insípida es catalogada como parcial al demostrarse una osmolaridad urinaria entre 300 y 800mosm/L con la prueba de Deprivación de agua.

La Clorpropamida, un hipoglucemiante oral reduce de un 25 a un 75% la poliuria con dosis de 150mgm2día a una dosis de 250 a 500mg/día.

Clofibrato a dosis de 500mg tres veces al día y Carbamacepina de 10 a 20mgkdia se usan en conjunto con algún análogo de vasopresina o solos. (1,3,9).

La Hidroclorotiazida se ha utilizado en la Diabetes Insípida Nefrogénica. Sin embargo se ha demostrado buenos resultados en casos de Diabetes Insípida Central de recién nacidos aunado al uso de formulas lácteas de bajo solutos renales (Similac PM 60/40) o leche humana para evitar el riesgo de una intoxicación acuosa con el uso de Vasopresina.(24)

JUSTIFICACION

El conocimiento de qué enfermedades con mayor frecuencia se ven involucradas en el desarrollo de la Diabetes Insípida, será siempre trascendental logrando tener la visión de un diagnóstico oportuno para instaurar un tratamiento específico a tiempo que permita controlar los trastornos hidroelectrolíticos que contribuyen finalmente a aumentar la mortalidad de las enfermedades causantes de la Diabetes Insípida.

Será importante determinar cuales son las causas más frecuentes de Diabetes Insípida Central en nuestro medio y establecer si la alta frecuencia de esta enfermedad es provocada por tumores propiamente del SNC o por la lesión que se realiza al Sistema Nervioso Central por exéresis total o subtotal como parte del tratamiento neuroquirúrgico, logrando con esto protocolizar a cada paciente que sea sometido a una intervención quirúrgica previniendo que se presenten mayores complicaciones postoperatorias que repercutan en el pronóstico de la cirugía y de la enfermedad misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la causa más frecuente de Diabetes Insípida en los pacientes pediátricos ingresados al Hospital Infantil de México de 1990 a 1999?

¿Cuál es el grupo de edad y sexo más frecuente de pacientes pediátricos con Diabetes Insípida?

¿Cuál es la frecuencia de presentación de la Diabetes Insípida en pacientes con tumores del SNC antes, durante y después de una intervención quirúrgica?

JUSTIFICACION

El conocimiento de qué enfermedades con mayor frecuencia se ven involucradas en el desarrollo de la Diabetes Insípida, será siempre trascendental logrando tener la visión de un diagnóstico oportuno para instaurar un tratamiento específico a tiempo que permita controlar los trastornos hidroelectrolíticos que contribuyen finalmente a aumentar la mortalidad de las enfermedades causantes de la Diabetes Insípida.

Será importante determinar cuales son las causas más frecuentes de Diabetes Insípida Central en nuestro medio y establecer si la alta frecuencia de esta enfermedad es provocada por tumores propiamente del SNC o por la lesión que se realiza al Sistema Nervioso Central por exéresis total o subtotal como parte del tratamiento neuroquirúrgico, logrando con esto protocolizar a cada paciente que sea sometido a una intervención quirúrgica previniendo que se presenten mayores complicaciones postoperatorias que repercutan en el pronóstico de la cirugía y de la enfermedad misma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la causa más frecuente de Diabetes Insípida en los pacientes pediátricos ingresados al Hospital Infantil de México de 1990 a 1999?

¿Cuál es el grupo de edad y sexo más frecuente de pacientes pediátricos con Diabetes Insípida?

¿Cuál es la frecuencia de presentación de la Diabetes Insípida en pacientes con tumores del SNC antes, durante y después de una intervención quirúrgica?

OBJETIVO GENERAL

- Conocer las causas de Diabetes Insípida en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México de 1990 a 1999.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer la frecuencia de las causas de Diabetes Insípida en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México de 1990 a 1999.
- Conocer la edad y sexo con relación al diagnóstico de Diabetes Insípida
- Conocer la frecuencia de presentación de Diabetes Insípida en pacientes con diagnóstico de Tumores primarios del SNC antes, durante y después del tratamiento neuroquirúrgico.

Material y Métodos

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de revisión de serie de casos.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Se revisaron un total de 113 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Diabetes Insípida del Archivo del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" de 1990 a 1999.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se confirmó el diagnóstico de Diabetes Insípida en los pacientes que cumplieron los siguientes síntomas y signos: poliuria, osmolaridad y sodio séricos altos, osmolaridad y densidad urinaria bajas y la aplicación de la prueba de Deprivación hídrica para demostrar la presencia de una incapacidad en concentrar la orina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó por medio de Medidas de Tendencia Central con distribución de frecuencias.

OBJETIVO GENERAL

- Conocer las causas de Diabetes Insípida en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México de 1990 a 1999.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer la frecuencia de las causas de Diabetes Insípida en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México de 1990 a 1999.
- Conocer la edad y sexo con relación al diagnóstico de Diabetes Insípida
- Conocer la frecuencia de presentación de Diabetes Insípida en pacientes con diagnóstico de Tumores primarios del SNC antes, durante y después del tratamiento neuroquirúrgico.

Material y Métodos

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de revisión de serie de casos.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Se revisaron un total de 113 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Diabetes Insípida del Archivo del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" de 1990 a 1999.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se confirmó el diagnóstico de Diabetes Insípida en los pacientes que cumplieron los siguientes síntomas y signos: poliuria, osmolaridad y sodio séricos altos, osmolaridad y densidad urinaria bajas y la aplicación de la prueba de Deprivación hídrica para demostrar la presencia de una incapacidad en concentrar la orina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó por medio de Medidas de Tendencia Central con distribución de frecuencias.

Se analizaron las siguientes variables:

- **Edad**
Se consideró desde la fecha de nacimiento hasta el momento de su ingreso al Hospital Infantil de México. Escala de medición: De intervalo (edad en meses).
- **Sexo**
Se definió de acuerdo al fenotipo de cada paciente. Escala de medición: Dicotómica (masculino ó femenino).
- **Diabetes Insípida.** El diagnóstico se establece a través de las siguientes condiciones:
- **Poliuria**
Exceso de volumen urinario y se define operacionalmente como un volumen mayor de 5ml/24hr en menores de 10 años y más de 80ml/24hr en mayores de 10 años.
- **Osmolaridad sérica**
Concentración de solutos (electrolitos) dado en el espacio extracelular mediada por el agua presente, y se define operacionalmente con una basal de 295mosm/L. En diabetes Insípida se encuentra arriba de la basal propuesta.
- **Osmolaridad urinaria**
Concentración de solutos (electrolitos) dado en el espacio intratubular del sistema colector urinario mediado por el agua presente y se define operacionalmente con una basal de 200mosm/L. En Diabetes Insípida se encuentra debajo de la basal propuesta.
- **Hipernatremia**
Concentración alta de sodio en sangre mediada por el agua presente y se define operacionalmente con una cifra superior a 150mmol/L.
- **Densidad urinaria**
Forma subjetiva de reflejar la osmolaridad urinaria y se define operacionalmente con una basal de 1.005. En Diabetes Insípida se encuentra debajo de la basal propuesta.

RESULTADOS

Se estudiaron 90 pacientes de un universo de 113 expedientes que se revisaron con diagnóstico de Diabetes Insípida ingresados en el Hospital Infantil de México en un periodo de 10 años comprendido de 1990 a 1999. 5 expedientes revisados se eliminaron por no cumplir con los criterios para integrar el diagnóstico de Diabetes Insípida, y 18 se eliminaron por estar incompletos de información en el expediente y encontrarse en Archivo muerto por la misma razón.

Con relación al sexo, 45 pacientes (50%) correspondieron al género masculino y 45 pacientes (50%) al género femenino. Gráfico 1 y 4.

Con relación a la edad, el grupo de mayor frecuencia fue el de 2años-5años con 32 casos (35.56%) seguido de 6años-12años con 29 casos (32.22%), 31días-11meses con 12 casos (13.33%), 13años-18años con 5 casos (5.56%) y finalmente en el rango de 0-1mes con 4 casos (4.44%). Gráfico 2.

La causa de Diabetes Insípida en orden de mayor a menor frecuencia fue con 21 casos (23.33%) el procedimiento neuroquirúrgico al lesionar la región diencefalo hipofisaria, sitio de localización de tumores del SNC, idiopático con 13 casos (14.44%), tumor primario del SNC con 11 casos (12.22%), infección al SNC y diabetes insípida nefrogénica con 10 casos respectivamente (1.11% y 1.11%), malformación del SNC con 7 casos (7.78%), histiocitosis con 6 casos (6.67%), enfermedad hipóxico isquémica con 4 casos (4.44%), evento vascular cerebral con 3 casos (3.33%), y 1 caso familiar (1.11%) así como 1 caso catalogado en apartado de otros por un Absceso cerebral. (1.11%). Gráfico 3.

De los 32 casos con tumor primario del SNC el 50% (16 casos) fue por craneofaringioma, seguido en un 23% (7 casos) por astrocitoma, en el 15% (5 casos) por tumor germinal, en el 6% (2 casos) por adenoma hipofisario y un 3% (1 caso) representado por un ependimoma y tumor neuroectodérmico primitivo respectivamente.

De los 10 casos de infección 5 correspondieron a microorganismos identificados como virus asépticos.

De los 7 casos de malformación del SNC dos correspondieron a Holoprocencefalia, y el resto a disgenesia cerebral, hidrocefalia congénita, agenesia de la silla turca, hidranancefalia, malformación de Arnold Chiari.

Del grupo de los 21 pacientes que se diagnosticaron con tumor primario del SNC y se sometieron a cirugía, en 14 (15.56%) se diagnosticó la Diabetes Insípida posterior a la cirugía, siguiéndole 5 casos (5.56%) con diagnóstico en el transoperatorio y 2 casos (2.22%) fueron prequirúrgico.

Del grupo de 11 pacientes que se diagnosticaron con tumor primario del SNC y que no se sometieron a cirugía se diagnosticó la Diabetes Insípida a su ingreso considerado como prequirúrgico (12.22%).

Cuando se distribuyeron por grupo de edad, de las tres principales causas de Diabetes Insípida se encontró que el procedimiento neuroquirúrgico se asoció en 14 casos (15.56%) con el grupo de edad de 6años-12años, 5 casos (5.56%) con el grupo de 2años-5años, y 1 caso (1.11%) para el grupo de 12m-23m y de 13años-18años respectivamente; Dentro de los casos idiopáticos 8 casos (8.89%) con el grupo de 2años-5años y 1 caso (1.11%) en el grupo de 31días-11meses. En los casos de tumoración del SNC 6 casos (6.67%) correspondieron al grupo de 6años-12años, 2 casos (2.22%) para el grupo de 2años-5años y 13años-18años respectivamente y 1 caso (1.11%) en el grupo de 31días-11meses. Gráfico 5.

DISCUSION

La etiología de la Diabetes Insípida Central en niños en nuestra población casi es similar a las series publicadas que le anteceden, sin embargo se ha encontrado con este estudio que el tratamiento neuroquirúrgico es la causa principal como lesión en la región diencefalo-hipotálamo hipófisis al realizarse la exéresis del tumor que se localiza en dicho sitio. Se reportó en 23% del total de niños con Diabetes Insípida mientras que en un estudio realizado por Lugo y Col al valorar el tratamiento de la diabetes Insípida Central reportó un 40%, ambos porcentajes en el límite más alto de sus estudios respectivos.

No se encontró diferencia en cuanto a sexo en relación a lo reportado en otros estudios. Saborio y col mostraron que existe actualmente una igual proporción de casos de Diabetes Insípida en hombres y mujeres.

Así mismo se reportó que el rango de edad más frecuente para el desarrollo de Diabetes Insípida fue comprendido entre los 2años a 5años, esto a consecuencia de un mayor reporte de enfermedades que dieron origen a este padecimiento.

En nuestro estudio encontramos que la causa más frecuente asociada es el propio procedimiento neuroquirúrgico encontrándose en un 23%, siguiendo el idiopático con 14% y tumores del SNC con 12%. Un cuarto lugar para infecciones del SNC y diabetes insípida nefrogénica con un 10% respectivamente. Otros reportes han encontrado frecuencia para los casos asociados a tumores del SNC e idiopáticos en estudios publicados por Wang y Col con un 60% y 20%, así como del estudio de Saborio que reportaron un 50% y 29% para las mismas causas. A diferencia de lo anterior el estudio de Parra y Col realizado en nuestra misma institución mostró que los pacientes con tumor en el SNC se les diagnosticó antes de la cirugía la enfermedad representado en un 33% y que la presencia de Diabetes Insípida aumento hasta el

Del grupo de 11 pacientes que se diagnosticaron con tumor primario del SNC y que no se sometieron a cirugía se diagnosticó la Diabetes Insípida a su ingreso considerado como prequirúrgico (12.22%).

Cuando se distribuyeron por grupo de edad, de las tres principales causas de Diabetes Insípida se encontró que el procedimiento neuroquirúrgico se asoció en 14 casos (15.56%) con el grupo de edad de 6años-12años, 5 casos (5.56%) con el grupo de 2años-5años, y 1 caso (1.11%) para el grupo de 12m-23m y de 13años-18años respectivamente; Dentro de los casos idiopáticos 8 casos (8.89%) con el grupo de 2años-5años y 1 caso (1.11%) en el grupo de 31días-11meses. En los casos de tumoración del SNC 6 casos (6.67%) correspondieron al grupo de 6años-12años, 2 casos (2.22%) para el grupo de 2años-5años y 13años-18años respectivamente y 1 caso (1.11%) en el grupo de 31días-11meses. Gráfico 5.

DISCUSION

La etiología de la Diabetes Insípida Central en niños en nuestra población casi es similar a las series publicadas que le anteceden, sin embargo se ha encontrado con este estudio que el tratamiento neuroquirúrgico es la causa principal como lesión en la región diencefalo-hipotálamo hipófisis al realizarse la exéresis del tumor que se localiza en dicho sitio. Se reportó en 23% del total de niños con Diabetes Insípida mientras que en un estudio realizado por Lugo y Col al valorar el tratamiento de la diabetes Insípida Central reportó un 40%, ambos porcentajes en el límite más alto de sus estudios respectivos.

No se encontró diferencia en cuanto a sexo en relación a lo reportado en otros estudios. Saborio y col mostraron que existe actualmente una igual proporción de casos de Diabetes Insípida en hombres y mujeres.

Así mismo se reportó que el rango de edad más frecuente para el desarrollo de Diabetes Insípida fue comprendido entre los 2años a 5años, esto a consecuencia de un mayor reporte de enfermedades que dieron origen a este padecimiento.

En nuestro estudio encontramos que la causa más frecuente asociada es el propio procedimiento neuroquirúrgico encontrándose en un 23%, siguiendo el idiopático con 14% y tumores del SNC con 12%. Un cuarto lugar para infecciones del SNC y diabetes insípida nefrogénica con un 10% respectivamente. Otros reportes han encontrado frecuencia para los casos asociados a tumores del SNC e idiopáticos en estudios publicados por Wang y Col con un 60% y 20%, así como del estudio de Saborio que reportaron un 50% y 29% para las mismas causas. A diferencia de lo anterior el estudio de Parra y Col realizado en nuestra misma institución mostró que los pacientes con tumor en el SNC se les diagnosticó antes de la cirugía la enfermedad representado en un 33% y que la presencia de Diabetes Insípida aumento hasta el

100% cuando a otro grupo que también se había diagnosticado tumor en el SNC además se les realizó cirugía. En nuestro estudio el 35.55% de un total de 90 pacientes tuvieron tumor primario del SNC. De los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico (21 casos) todos desarrollaron Diabetes Insípida que al sumarse al grupo de los no intervenidos quirúrgicamente incrementaron el porcentaje de desarrollo de Diabetes Insípida hasta un 100% nuevamente, mencionando que del primer grupo 14 fueron diagnosticados después de la cirugía, 5 durante el procedimiento y 2 casos ya habían desarrollado la enfermedad, el porcentaje de pacientes con Diabetes Insípida en el posquirúrgico sigue siendo más alto que el prequirúrgico.

El tumor primario del SNC más frecuente asociado a Diabetes Insípida en nuestro medio sigue siendo el craneofaringioma seguido del astrocitoma y tumores germinales.

De las tres causas más frecuentes encontramos que el procedimiento neuroquirúrgico se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 6-12 años con predominio del sexo masculino. En los casos idiopáticos el grupo de edad más representativo fue de 2 a 5 años con predominio femenino y tumores del SNC en el grupo de 6 a 12 años con predominio femenino.

En nuestro estudio encontramos un 10% asociado a infecciones del SNC a diferencia de lo reportado por Saborio y Col del 2%. La diabetes insípida nefrogénica se reportó con igual porcentaje que la infección, con una diferencia también a lo reportado por Morla y Col del 2%. De esta última existió una proporción de 9:1 de causa primaria y secundaria respectivamente.

Las malformaciones del SNC ocuparon el sexto lugar en nuestro estudio con un porcentaje de 7.78% a diferencia de lo publicado por Wang ubicando en segundo lugar a esta causa en su estudio citando en orden de frecuencia a la microcefalia, agenesia de cuerpo caloso, defectos faciales de la línea media y holoprosencefalia, mientras que en nuestro estudio se reportó de las malformaciones a la holoprosencefalia con 2 casos y 1 caso de disgenesia cerebral, hidrocefalia Congénita, agenesia de silla turca y malformación de Arnold Chiari,

La Histiocitosis se encontró asociada en un 6.67%, en el séptimo lugar de frecuencia de nuestro estudio. En el estudio de Dunger reportado en la revisión de Wang se encontró un 23% con diagnóstico establecido de Histiocitosis, mientras que Saborio demostró que se encuentra dentro de los tres primeros lugares con un 16% del total.

De los 4 casos de eventos hipóxico isquémicos, tres se ingresaron con el diagnóstico inicial de traumatismo craneoencefálico severo y posterior a la presencia de estado postparo desarrollaron Diabetes Insípida, explicando estar en este rubro por la presencia de disminución de flujo sanguíneo y repercusión orgánica a nivel de SNC con la presencia de edema cerebral importante. El otro caso fue una asfisia perinatal.

CONCLUSIONES

- De un total de 90 pacientes con diagnóstico de Diabetes Insípida 50% fueron masculino y 50% fueron femenino.
- Las causas de Diabetes Insípida en orden de frecuencia fueron: procedimiento neuroquirúrgico, idiopático, tumores del sistema nervioso central, infecciones del sistema nervioso central, diabetes insípida nefrogénica, malformaciones del sistema nervioso central, histiocitosis, enfermedad hipóxico difusa, eventos vasculares cerebrales, traumatismos craneoencefálico, familiar.
- El rango de edad en que se presentó con mayor frecuencia se presentó en los pacientes con diagnóstico de Diabetes Insípida fue de 2 a 5 años.
- En los pacientes con tumor del SNC que desarrollaron Diabetes Insípida y que además se sometieron a procedimiento quirúrgico se encontró una frecuencia del 100%.
- En cuanto a las tres principales causas de la Diabetes Insípida reportadas en este estudio el tratamiento neuroquirúrgico se observó más en el sexo masculino en el grupo de edad de 6 a 12 años; La causa idiopática predominó el sexo femenino en el grupo de 2 a 5 años, Los tumores del sistema nervioso central con predominio también en el sexo femenino fue dentro del grupo de 6 a 12 años.

ETIOLOGIA DE DIABETES INSIPIDA POR SEXO

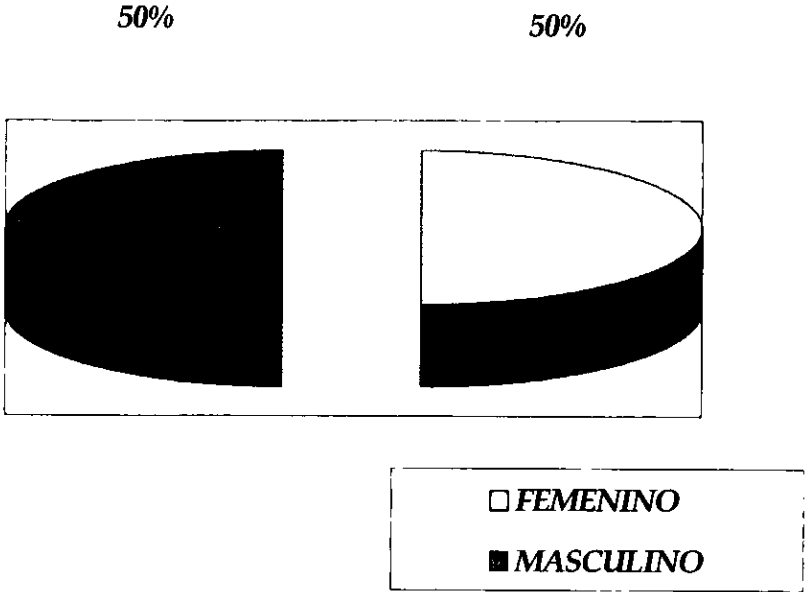


Gráfico No 1. Etiología de Diabetes Insípida por SEXO.

ETIOLOGIA DE DIABETES INSIPIDA POR EDAD

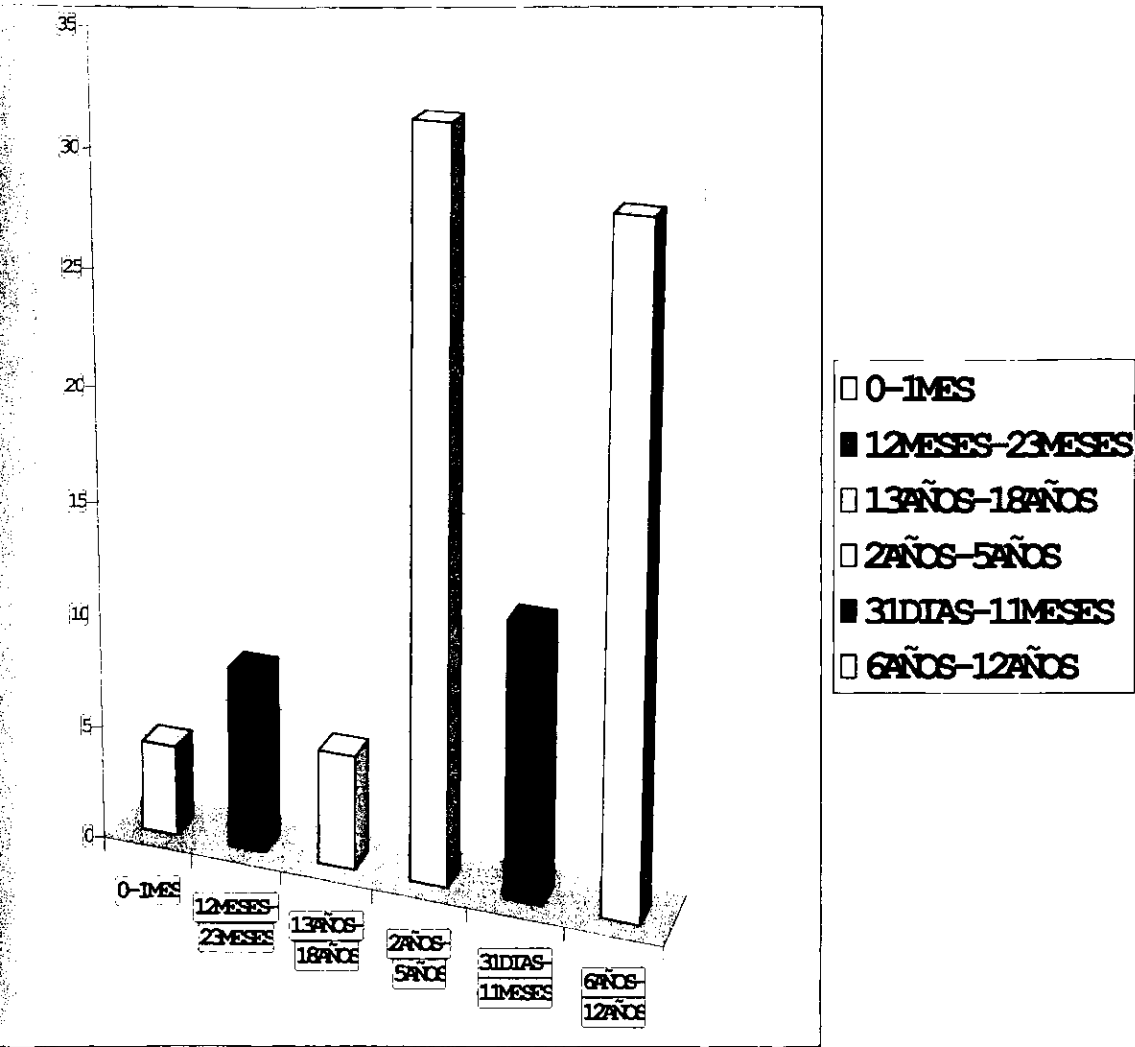


Gráfico No 2. Etiología de Diabetes Insípida por EDAD.

ETIOLOGIA DE DIABETES INSIPIDA POR CAUSAS

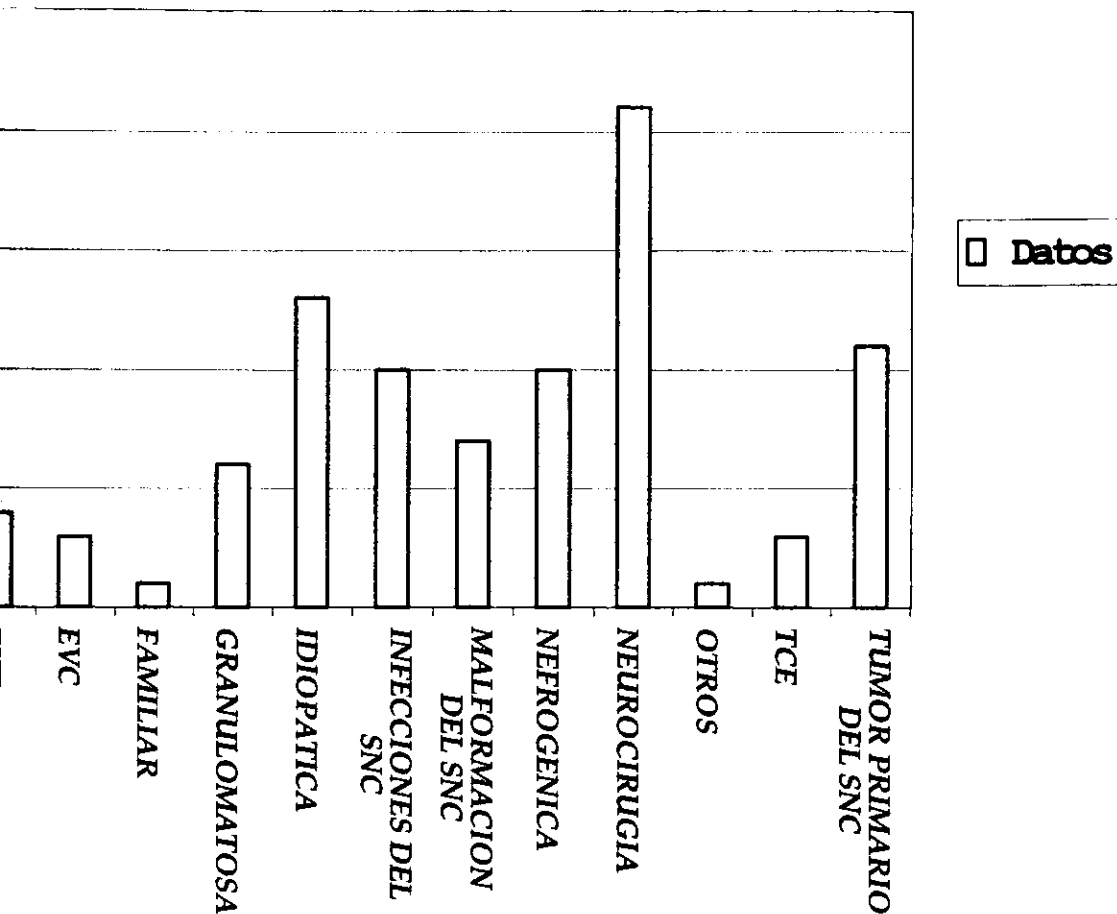


Gráfico No 3. Casuística General de la Diabetes Insípida.

Definición de abreviaturas:

HD Enfermedad hipóxica difusa.

VC Evento vascular cerebral.

SNC Sistema Nervioso Central.

TCE Traumatismo craneoencefálico.

ETIOLOGIA DE DIABETES INSIPIDA POR CAUSA Y SEXO

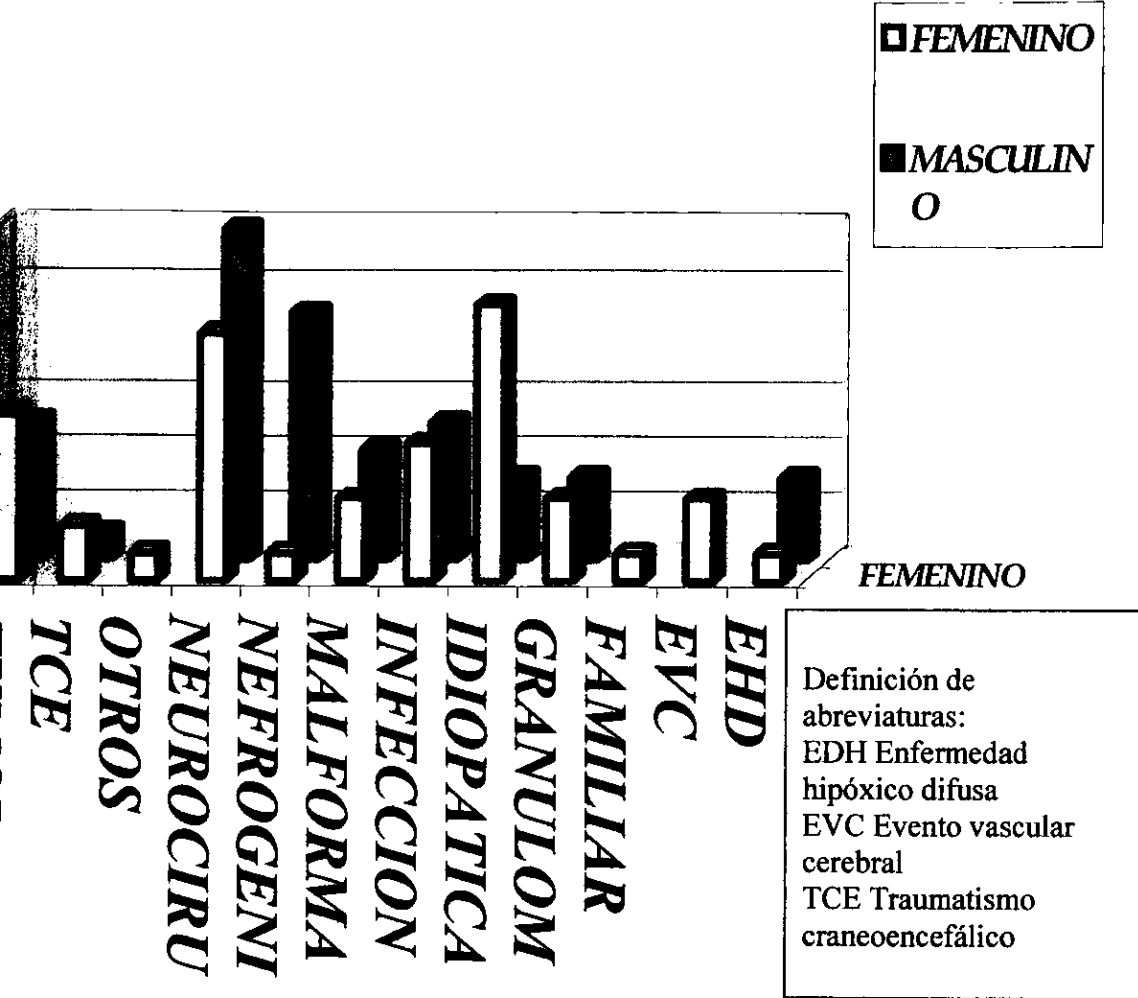


Gráfico No 4. Etiología de Diabetes Insípida por sexo.

ETIOLOGIA DE DIABETES INSIPIDA POR CAUSA Y EDAD

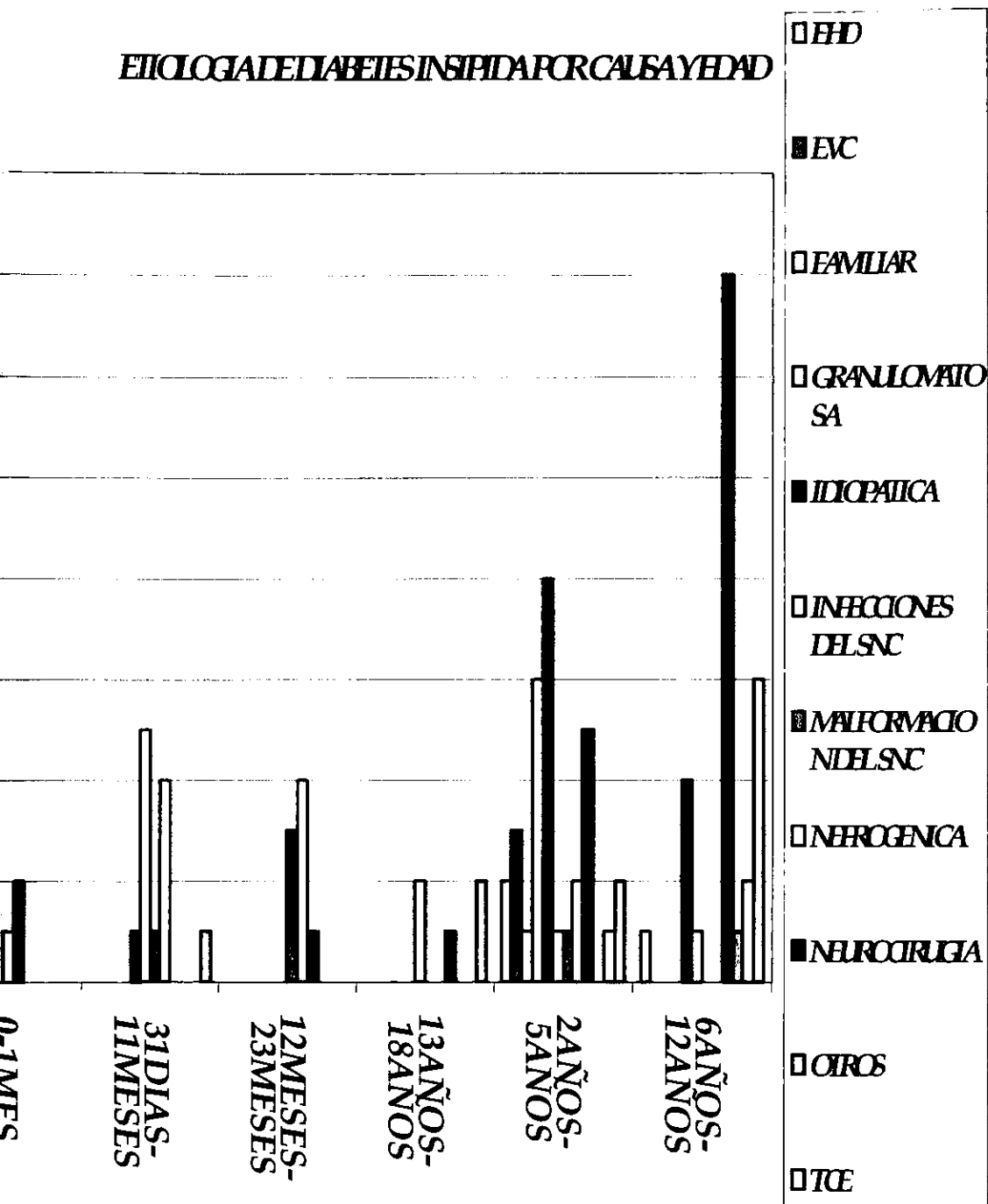


Gráfico No 5. Etiología de Diabetes Insípida por CAUSA Y EDAD.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lewis SB, Gary SW. Diabetes Insipidus. *Crit Care Med.* 1992; 20: 69-79.
2. Pizarro-Torres D. Trastorno del Metabolismo del Sodio. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 1991; 48: 523-531.
3. Saborio P, Gary T, James CM. Diabetes Insipidus. *Pediatr in Rev.* 2000; 21: 122-129.
4. Wang LC, Cohen ME, Duffner PK. Etiologies of Central Diabetes Insipidus in Children. *Pediatr Neurol.* 1994; 11: 273-277.
5. Velásquez L. Regulación del Equilibrio Hídrico Corporal. *Rev Mex Pediatr.* 1980; 47: 73-80.
6. Robertson G, Aycinena P. Neurogenic Disorders of Osmoregulation. *Am J Med.* 1982; 72: 339-351.
7. Berliner RW. Dilution and Concentration of the Urine and the Action of Antidiuretic Hormone. *Am J Med.* 1958; 24: 730-740.
8. Morla E, Dorantes LM, Cavaria C. Crecimiento Estatural en Niños con Diabetes Insípida. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 1980; 37: 1103-1111.
9. Kumar S, Berl T. Sodium. *The Lancet.* 1998; 352: 220-228.
10. Zimmerman EA. Anatomy of Vasopressin-producing cells. In *Diabetes Insipidus in Man.* 1985; 13: 1-2.
11. Parra MS, Blanco A, Dorantes LM. Tratamiento de la Diabetes Insípida Postcraneotomía con 1Desamino-8Darginina-Vasopresina. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 1988; 45: 378-380.
12. Calzada R, Bojórquez A, Dorantes LM. Diabetes Insípida Central Autosómica Dominante. *Bol Med Hosp Infant Méx.* 1994; 51: 52-58.
13. Verbalis JC. Postoperative and Postraumatic Diabetes Insipidus. *Diabetes Insipidus in Man.* 1985; 13: 247-263.
14. Colen AR. Visual Recovery after Transphenoidal Removal of Pituitary Adenomas. *Neurosurgery.* 1985;16: 225-229.
15. Félix IA. Pathology of the Neurohypophysis. *Pathol Resear Practic.* 1988; 183: 535-537.

16. Jerry A. Diabetes Insipidus in Hypoxic Encephalopathy. *Jama*. 1976;235: 932-933.
17. Rothschild M, Shenkman L. Diabetes Insipidus following Cardiorespiratory Arrest. *Jama*. 1977; 238: 620-621.
18. Keren G. Diabetes Insipidus indicating a Dying Brain. *Crit Care Med*. 1982;10: 798-799.
19. Robertson GL. Abnormalities of Thirst Regulation. *Kidney*. 1984;25: 460-469.
20. Hays RM. Alteration of Luminal Membrane Structure by Antidiuretic Hormone. *Am J Physio*. 1983;2215: 289-296.
21. Lugo N, Silver P, Nimkoff L, Caronia C, Et al. Diagnosis and Management Algorithm of Acute onset of Central Diabetes Insipidus in Critically Ill Children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1997;10: 633-639.
22. Man SH, Hugh J. Disorders of Sodium Metabolism: Hyponatremia and Hyponatremia. *Crit Care Med*. 1992;20: 94-103.
23. Loreda A, Cornejo J, Caryajal L, Sosa C, Et al. Estudio Comparativo con DDAVP, Hidroclorotiazida y Clorpropamida en el Tratamiento de la Diabetes Insípida Central. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 1985;42: 314-317.
24. Pogacar PR, Mahnke SH, Rivkees SA. Management of Central Diabetes Insipidus in Infancy with Low Renal Soluble Load Formula and Chlorothiazide. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12: 405-411.
25. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes Insipidus. Current Topic. *Arch Dis Child*. 2000; 1: 20-30.