

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

2ej

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

265

INCIDENCIA, EVOLUCION Y MANEJO DE LA
DIABETES INSIPIDA EN NIÑOS POSTOPERADOS
DE CRANEOTOMIA POR TUMOR CEREBRAL
EN LA UTIP.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. GILBERTO GERARDO ULLOA RAMIREZ

L

ASESOR DE TESIS: DR. ARTURO TORRES VARGAS



IMSS

MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268674



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mis padres y hermano:

Por su amor y apoyo invaluable durante toda mi etapa de formación académica.

A mi esposa Claudia:

Por su cariño y comprensión a lo largo de todas las horas de estudio y trabajo.

Con agradecimiento a los servicios de:
TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA
ONCOLOGIA PEDIATRICA
NEUROCIRUGIA PEDIATRICA

Por su colaboración.

PRESENTA:

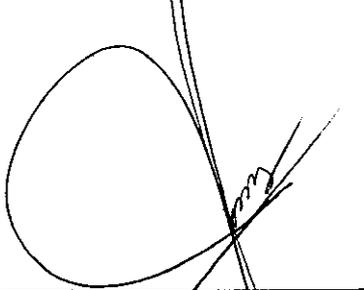
DR. GERARDO ULLOA RAMIREZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. ARTURO TORRES VARGAS.
JEFE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

COLABORADORES:

DR. REMIGIO A. VELIZ PINTOS.
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA



DR. ARTURO TORRES VARGAS.

**JEFE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**



DR. REMIGIO A. VELIZ PINTOS.

**JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**



DR. EMILIO ESCOBAR PICASO

**JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**



INDICE

TITULO	1
RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSION	8
CONCLUSIONES	9
BIBLIOGRAFIA	10
TABLAS Y GRAFICAS	12

**INCIDENCIA, EVOLUCION Y MANEJO DE LA
DIABETES INSIPIDA EN NIÑOS POSTOPERADOS DE
CRANEOTOMIA POR TUMOR CEREBRAL EN LA UTIP.**

RESUMEN

La diabetes insípida se menciona como una complicación después de la craneotomía, por tumores intracraneales y en la mayoría de los casos por tumores pituitarios (adenoma, craneofaringioma o metástasis). En algunos casos un porcentaje de muertes tanto tempranas como tardías se han atribuido a insuficiencia pituitaria en especial, la diabetes insípida incontrolable. Por lo que el presente estudio se elaboró, para conocer la incidencia que hay en nuestro hospital de diabetes insípida en pacientes postoperados de craneotomía por tumores cerebrales, además de exponer el manejo y la evolución que tuvieron. Se realizó una revisión retrospectiva y prospectiva de los expedientes de todos los niños de 1 mes a 16 años de edad que fueron sometidos a craneotomía por tumor cerebral en el HGCM La Raza, mismos que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, entre el mes de enero de 1994 al mes de noviembre de 1998. Resultados: Se encontraron 100 pacientes postoperados de craneotomía por tumor cerebral, de estos 25 cursaron con diabetes insípida. Se encontró que el tiempo de aparición de la sintomatología fue a los 2.3 días posteriores a la craneotomía y con una duración promedio 2.5 días. El manejo con reposición del volumen urinario se inicio con una uresis horaria por arriba de 228 ml/m² s.c. por hora, densidad urinaria de 1.004, y con sodio en limites normales de 145 mEq, la reposición de líquidos se inicio al 80% en promedio, y en 9 pacientes se manejo con reposición de líquidos sin requerir agregar Desmopresina, además de las medidas antiedema, y antibióticos. En 8 casos se agrego Desmopresina intranasal y 7 pacientes con desmopresina desde el inicio de la sintomatología. El tiempo promedio de estancia en la terapia intensiva fue de 9.8 días. Por lo que en el estudio la frecuencia de la diabetes insípida en estos pacientes es del 25%, presentando la sintomatología desde las primeras horas postoperatorias, de ahí la importancia de su detección y manejo oportuno lo que contribuirá a disminuir el tiempo de estancia requerido para estos pacientes.

INTRODUCCION

El balance del agua y sales dentro del cuerpo están controladas por influencia hormonal de vasopresina. La vasopresina es producida en el hipotálamo almacenada y liberada del lóbulo posterior de la glándula hipófisis, y viaja a través de la vía sanguínea a los riñones para regular la cantidad y concentración de la orina excretada. La sobre secreción y la reducción de la vasopresina, ejemplo; diabetes insípida y el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética resultan en una alteración de la relación agua electrolitos. Desde el trabajo de Balestrieri et al, se comenta a la diabetes insípida como una complicación después de la craneotomía, estudió 135 pacientes a los que se les realizó craneotomía por diferentes causas, de las cuales los tumores intracraneales ocuparon el 50%, y el 6.7% desarrollaron diabetes insípida, de estos todos se trataron de tumores pituitarios (adenoma, craneofaringioma o metástasis)⁽¹⁾.

Los niños con tumores selares y supraselares se presentan normalmente con síntomas basados en la localización, sitio, e histopatología del tumor. De los tumores de la línea media en la región sellar o supraselar, tales como craneofaringiomas y tumores de células germinales, son encontrados en niños con potenciales alteraciones endocrinas y visuales⁽²⁾.

Los craneofaringiomas son los tumores más comunes intracraneales de origen no glial en niños mayores⁽²⁻⁴⁾. A pesar de su histología benigna, los craneofaringiomas están asociados íntimamente con el aparato visual, el hipotálamo, así como con el sistema ventricular y frecuentemente predisponen a estos pacientes a secuelas importantes, incluyendo disfunciones endocrinas y daños visuales ⁽⁴⁾. El mejor manejo del craneofaringioma en niños permanece controvertido entre remoción completa, la radioterapia o una combinación de ambas ^(5,6).

Se han reportado complicaciones como la diabetes insípida y el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética postcraneotomía en craneofaringioma ⁽⁶⁻¹³⁾. En varios trabajos se menciona a la diabetes insípida como

complicación en el periodo postoperatorio en pacientes con tumores cerebrales ^(5,14-16). El manejo endocrinológico para su control es a base de vasopresina ^(2,6,17,18).

Se han descrito cuatro fase de la diabetes insípida postoperatoria; primero poliuria transitoria, segundo, una interfase de volumen urinario normal, tercero, poliuria leve como manifestación de diabetes insípida parcial agravada por edema local y la administración de corticoides, y la cuarta, diabetes insípida secundaria a la destrucción de todas las células capaces de producir vasopresina^(1,19).

El manejo de la diabetes insípida ha sido con 1-desamino-8-arginina-vasopresina ^(2,3,6,10,20) y por vía subcutánea como intranasal^(2,9,21). La 1-desamino-8-arginina-vasopresina es la mejor opción para el control de la diabetes insípida postcraneotomía, con efecto inmediato sostenido de 12-24 hr⁽¹⁸⁾.

En algunas series un gran porcentaje de muertes tanto tempranas como tardías posterior a la cirugía han sido atribuidas a insuficiencia pituitaria en especial, por la diabetes insípida incontrolable ^(16,17,19).

En los últimos años en nuestro hospital ha aumentado el ingreso a la Terapia Intensiva Pediátrica, de pacientes postoperados de craneotomía por tumores cerebrales, sin que se haya realizado un estudio de su evolución y manejo por lo que se elabora el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva y prospectiva de los expedientes de todos los niños de 1 mes a 16 años de edad que fueron sometidos a craneotomía por tumor cerebral en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, e ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del mismo hospital, entre el mes de enero de 1994 y el mes de noviembre de 1998.

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes postoperados de craneotomía por tumor cerebral comprendidos en ese periodo. Excluyendo los que presentaban Insuficiencia Renal Aguda o Crónica, así como aquellos en los que se realizó una resección de menos del 80 por ciento del tumor y en los que presentaron paro cardiorrespiratorio en el transoperatorio o en las primeras 48 horas del postoperatorio.

El diagnóstico de Diabetes insípida fue hecho en base, a la revisión de los reportes de enfermería de ingresos y egresos, y resultados de laboratorio; densidad urinaria, y niveles séricos de sodio. El diagnóstico de diabetes insípida fue realizado en :

- Pacientes con evidencia de concentraciones de sodio mayores de 145 mEq
- Con una densidad urinaria menor de 1.005.
- Volumen urinario superior a 200 ml/m² S.C. por hora, por dos horas o más.

Excluyendo otras causas de poliuria, y se revisó el manejo aplicado en cada caso que se confirmara diabetes insípida, así como su evolución dentro de su estancia en la terapia intensiva.

RESULTADOS

En la Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, se encontraron 100 pacientes postoperados de craneotomía por tumor, dentro del periodo mencionado, de los cuales 47 eran hombres y 53 mujeres, con edades que variaron de 3 meses a 16 años de edad (con media de 7 años), la mayor frecuencia de neoplasias fue de meduloblastoma y astrocitoma, seguido por craneofaringioma, ependimoma y del resto con menor frecuencia cerebral (tabla 1).

De los 100 pacientes se encontró que 25 cursaron con diabetes insípida (Gráfica 1), 16 fueron mujeres y 9 hombres, con edad promedio de 8 años (Tabla 2). Aunque su incidencia varió a través de los años revisados, ya que en 1994 fue del 14.28%, en 1995 del 53.84%, en 1996 17.2%, en 1997 del 45.45% y en 1998 del 24.24% (Gráfica 2). Los diagnósticos histopatológicos de los pacientes que presentaron con diabetes insípida se muestra en la Gráfica 3.

Se encontró que el tiempo de aparición de la sintomatología fue de horas a 10 días posteriores a la craneotomía con promedio de 2.3 días y con una duración entre 1 día a 6 días, en promedio 2.5 días (Gráfica 4) y en dos casos se egresaron con manejo a base de desmopresina .

El tratamiento con reposición del volumen urinario se inició con una uresis horaria por arriba de 228 ml/m² s.c.(Gráfica 4), densidad urinaria de 1.004 (Gráfica 5), sodio en límites normales de 145 mEq, en promedio, la reposición de líquidos se aplicó al 80% en la mayoría de los casos. En 9 pacientes se manejó reposición de líquidos sin que se requiriera agregar Desmopresina, además de las medidas anti edema, y antibióticos. En 8 casos se agregó Desmopresina intranasal a las 24 a 48 horas de haber iniciado el manejo por mala respuesta a este, además de disminuir la densidad urinaria en promedio de 1.002 y por último se manejaron 7 pacientes con desmopresina desde el inicio de la sintomatología, con uresis horaria de 200 ml/m² S.C. por hora pero con densidad urinaria de 1.002, en promedio, en

dos casos tenían tratamiento con desmopresina por sintomatología previa a la cirugía, la dosis usada fué de 10 a 40 μ g cada 8 o cada 12 horas según el caso.

El tiempo de estancia en la terapia intensiva fue de 9.8 días promedio, con un mínimo de 2 días y un máximo de 15 días, aunque en los casos de estancia prolongada no se debió a causa de la diabetes insípida, sino a complicaciones principalmente respiratorias y dos casos se tuvieron que reintervenir quirúrgicamente durante su estancia en al terapia para colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal.

Hubo 2 pacientes que requirieron una segunda cirugía en menos de 1 mes para nueva resección de masa tumoral en un caso por germinoma y otro por astrocitoma pilocítico anaplásico y que cursaron con diabetes insípida durante los dos periodos postquirúrgicos.

Tres pacientes fallecieron en la terapia intensiva, por complicaciones secundarias a la gran extensión tumoral, malignidad del tumor, y uno por proceso infeccioso agregado, ninguno de los casos se relaciono con la diabetes insípida.

DISCUSION

En reportes de tumores con afectación hipotalámica o pituitaria se ha visto diabetes insípida secundaria en el periodo postoperatorio hasta en un 79% de los pacientes^(2,5,6,17,18). En este estudio encontramos una frecuencia del 25% de diabetes insípida en los pacientes postoperados de craneotomía por tumor cerebral, de acuerdo con otras series, como la de Rivarola que reporta una frecuencia del 27.2%⁽¹⁰⁾. A diferencia de otras revisiones se encontró que los casos de diabetes insípida se presentaron en pacientes con meduloblastoma y astrocitoma con una frecuencia del 64% para ambos y para el craneofaringioma fue solo del 8% esto probablemente en relación con la edad de los pacientes, ya que el meduloblastoma y el astrocitoma son los tumores mas frecuentes en la infancia, y el craneofaringioma se presenta con mas frecuencia en niños mayores y adultos.

El tiempo promedio de aparición de la sintomatología que fue de 2.3 días que coincide con el reportado^(1,19,21). Se mencionan 8 pacientes que solo requirieron manejo con reposición del volumen urinario que puede explicarse por la resolución del edema cerebral, sin una afectación al eje hipotálamo-hipófisis, dentro de las primeras horas postoperatorias con el tratamiento de apoyo. Pero en el 68% de los casos se administró desmopresina intranasal a dosis convencionales, con remisión de la sintomatología en 2.5 días y normalización de los valores de laboratorio, sin encontrar otras complicaciones secundarias al uso de la desmopresina y sólo en dos casos la diabetes insípida permaneció posterior a su egreso.

En este estudio, no se encontró relación de las muertes con la presencia de diabetes insípida probablemente por su identificación y manejo oportuno.

Aunque no en todos los casos se corrobora afectación del hipotálamo por el tumor o durante la manipulación quirúrgica, la frecuencia presentada de diabetes insípida puede explicarse por otros factores que alteran la liberación de hormona antidiurética, como son, la temperatura, la hipoxia o la hemorragia.

CONCLUSIONES

La diabetes insípida es una complicación común posterior a la cirugía por tumor cerebral, y no solo para aquellos tumores que afectan glándula hipófisis. Lo que hace importante su diagnóstico y manejo oportuno, para disminuir las complicaciones secundarias al desequilibrio hidroelectrolítico, y reducir el tiempo de estancia intrahospitalario. Por otra parte el tratamiento con desmopresina intranasal es un seguro y efectivo manejo para la diabetes insípida, como ya se ha reportado.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

1. Balestrieri F, Chernow B, Rainey T. Postcraneotomy diabetes insipidus Who's at risk?. *Criti Care Med* 1982;10:2:108-110.
2. Ono N, Kohga H, Zama A, Inoue H, Tamura M. A comparison of children with suprasellar germ cell tumors and craneopharyngiomas: final height, weight, endocrine, and visual sequelae after treatment. *Surg Neurol* 1996;46:370-377.
3. Hoffman H. Surgical management of craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(suppl 1):44-49.
4. Weiner H, Wisoff J, Rosenberg M, Zagzag D, Shiminski-Maher T, Flamm E, et al. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994;3:6:1001-1010.
5. De Vile C, Grant D, Kendall B, Neville B, Stanhope R, Watkins K, et al. Management of childhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted?. *J Neurosurg* 1996;85:73-81.
6. Hoffman H, De Silva M, Humphreys R, Drake J, Smith M, Blaster S. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *J Neurosurg* 1992;76:47-52.
7. Newman C, Levine L, New M. Endocrine function in children with intrasellar and suprasellar neoplasms. *Am J Dis Child* 1981;135:259-262.
8. Thomsett M, Conte F, Kaplan S, Grumbach M. Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: Review of effect of treatment in 42 patients. *J Pediatrics* 1980;97:5:728-735.
9. Ono N, Kokegawa T, Zama A, Nakamura M, Inoue H, Misumi S, Tamura M. *Acta Neuroch* 1992;114:26-32.
10. Rivarola M, mendilaharzu H, Warman M, Belgorosky A, Iorcansky S, Castellano M. Endocrine disorders in 66 suprasellar and pineal tumor of patients with prepubertal and pubertal ages. *Horm Res* 1992;37:1-6.
11. Paja M, Lucas T, Garcia-Uriat J, Salame F, Barcelo B, Estrada J. Hypothalamic-pituitary dysfunction in patient with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol* 1995;42(5):467-473.
12. Ciric Y, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1978;40:2:225-236.
13. Chapman S, Neville B, Schurr P. Craniopharyngioma in childhood: the nature and management of early postoperative fluid and electrolyte disturbance. *Dev Med Child Neurol* 1978;20:598-604.
14. Curtis J, Daneman D, Hoffman H, Ehrlich R. The endocrine outcome after surgical removal of craniopharyngiomas. *Pediatr Neurosurg* 1994;2(suppl 1):24-27.
15. Sanford R. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(suppl 1):39-43.
16. Scott M, Hetelekidis S, Barnes P, Goumnerova L, Tarbell N. Surgery, radiation and combination therapy in treatment of childhood craniopharyngioma- A 20 year experience. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(suppl 1):75-81.

17. Yasargil G, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy P, Roth P. Total removal of craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1990;73:3-11.
18. Lyen K, Grant D. Endocrine function, morbidity, and mortality after surgery for craniopharyngioma. *Arch Dis Child* 1982;57:11:837-841.
19. Parra M, Blanco A, Dorantes L. Tratamiento de la diabetes insípida post-craniotomía con 1-desamino-8-arginina-vasopresina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988;45:6:378-380.
20. Sklar C. Craniopharyngioma: Endocrine sequelae of treatment. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(suppl 1):120-123.
21. Blumberg D, Sklar C, Wisoff J, David R. Abnormalities of water metabolism in children and adolescent following craniotomy for brain tumor. *Child Nerv Syst* 1994;10:8:505-508.

Diagnostico histopatológico de pacientes que se les realizó craneotomía.

Diagnostico	Pacientes	Porcentaje
Meduloblastoma	38	38 %
Astrocitoma	25	25 %
Craneofaringioma	10	10 %
Ependimoma	7	7 %
Papiloma plexos coroideos	4	4 %
Glioblastoma	2	2 %
Glioma de tallo	3	3 %
Neuroblastoma	1	1 %
Adenoma hipofisiario	3	3 %
Pineoblastoma	2	2 %
Oligodendroglioma	2	2 %
Linfoma linfoblastico	1	1 %
Germinoma	2	2 %
TOTAL	100	100 %

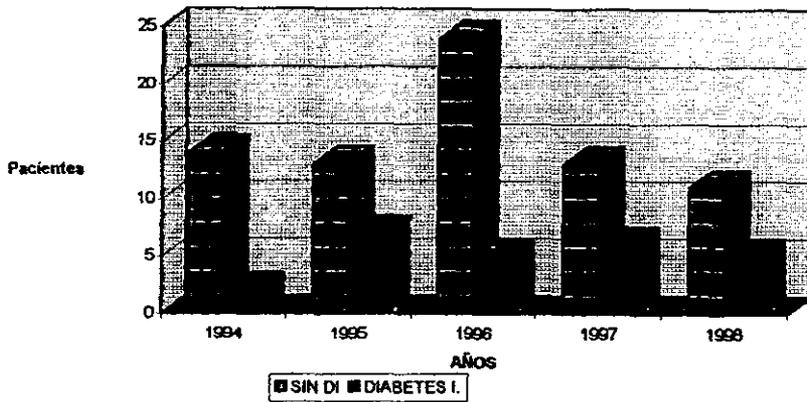
Tabla 1.

Diagnostico de los pacientes que desarrollaron Diabetes insípida

Paciente	Diagnostico	Edad(años)/sexo
1	Meduloblastoma	12 /F
2	Meduloblastoma	14 /F
3	Macroadenoma hipo.	11 /M
4	Meduloblastoma	6 /F
5	Meduloblastoma	6 /M
6	Craneofaringioma	12 /M
7	Astrocitoma	14 /M
8	Astrocitoma	6 /F
9	Astrocitoma	10 /F
10	Pineoblastoma	2 /F
11	Adenoma hipofisario	8 /M
12	Astrocitoma	13 /F
13	Craneofaringioma	7 /F
14	Germinoma	9 /F
15	Germinoma	9 /F
16	Ependimoma	2 /M
17	Meduloblastoma	2 /M
18	Glioblastoma	12 /F
19	Meduloblastoma	1 /F
20	Astrocitoma	15 /F
21	Astrocitoma	15 /F
22	Meduloblastoma	16 /F
23	Astrocitoma	7 /M
24	Meduloblastoma	15 /M
25	Astrocitoma	10 /F

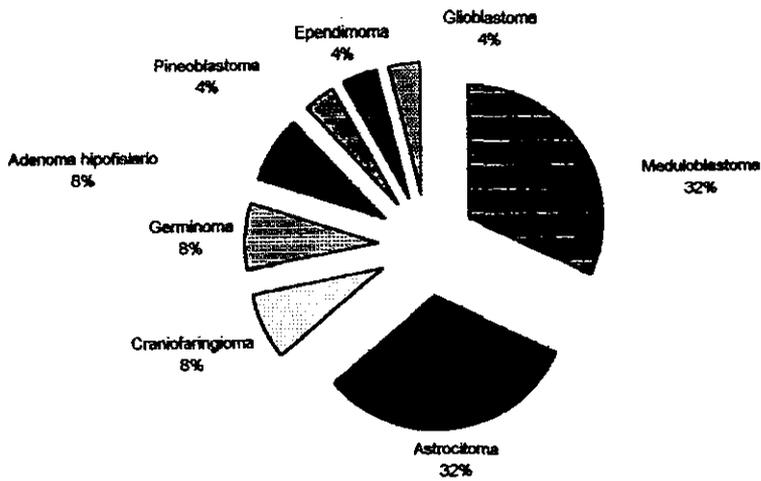
Tabla 2.

Relación de Diabetes insípida en postoperado de craneotomía por años.



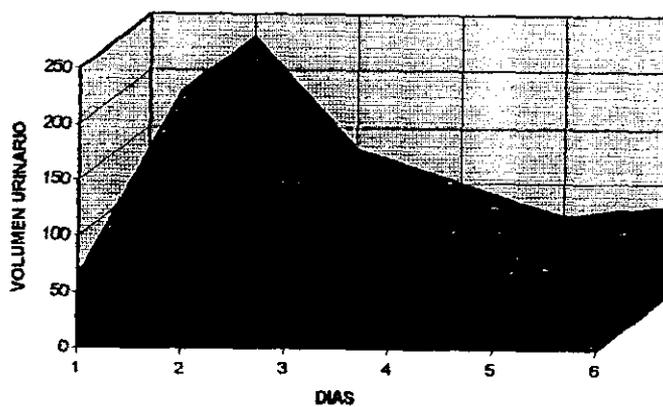
Gráfica 2.

Relación de diabetes insípida y diagnóstico tumor cerebral.



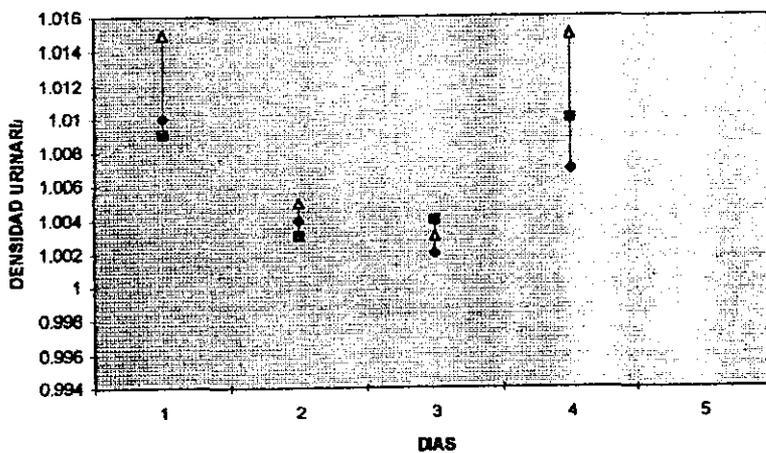
Gráfica 3

Días de estancia y uresis horaria promedio en postoperados



Gráfica 4.

Relación de la densidad urinaria promedio con los días de estancia.



Gráfica 5.