

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente



Caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal

Tesis que para obtener el título de especialista en:
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Nayeli Meléndrez Reynoso

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dra. Rosa Ortega Cortes

Guadalajara, Jalisco, México, 2024



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO (A)

Dra. Nayeli Meléndrez Reynoso

Residente de **Endocrinología Pediátrica**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991446012

Teléfono: 6862344171

Correo electrónico: nayeli.melendrez@uabc.edu.mx

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán

MNF Pediatría, Subespecialidad Endocrinología pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99262923

Teléfono: 3316052031

Correo electrónico: analau78@hotmail.com

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dra. Rosa Ortega Cortes

MNF Pediatría, Doctora en Ciencias Médicas

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 9951873

Teléfono: 3333991658

Correo electrónico: drarosyortegac@gmail.com

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN ESTRUCTURADO | 5 |
| MARCO TEÓRICO | 7 |
| ANTECEDENTES | 16 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 18 |
| JUSTIFICACIÓN | 18 |
| HIPÓTESIS | 19 |
| OBJETIVO GENERAL | 19 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 19 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 20 |
| TIPO DE ESTUDIO | 20 |
| TEMPORALIDAD | 20 |
| UNIVERSO DE ESTUDIO | 20 |
| POBLACIÓN DE ESTUDIO | 20 |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA | 20 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 20 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 20 |
| MUESTREO | 21 |
| OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 21 |
| DESARROLLO DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS | 25 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 25 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 25 |
| RECURSOS | 27 |
| RESULTADOS | 27 |
| DISCUSIÓN | 30 |
| CONCLUSIONES | 32 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 33 |
| ANEXOS | 35 |
| ANEXO I: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 35 |
| ANEXO II: SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO | 36 |

ABREVIATURAS

1. **TAC:** Tomografía axial computarizada
2. **RMN:** Resonancia magnética
3. **mm:** milímetros
4. **ADH:** Hormona antidiurética
5. **AMP:** Adenosina monofosfato cíclico
6. **L/m²:** litros por metros cuadrados
7. **ml/kg:** mililitros por kilogramo
8. **mosm/kg:** miliosmoles por kilogramo
9. **cm:** centímetros
10. **ACTH:** Hormona adrenocorticotrópica
11. **meq/l:** miliequivalentes por litro
12. **pmol/l:** picomoles por litro
13. **ug:** microgramos
14. **IV:** intravenoso
15. **vs:** versus
16. **OR:** odds ratio
17. **RR:** riesgo relativo
18. **DS:** Desviación estándar
19. **g/ml:** gramos por mililitro
20. **DOF:** Diario oficial de la federación
21. **USB:** Bus universal en serie
22. **CIOMS:** Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas
23. **OMS:** Organización mundial de la Salud

RESUMEN ESTRUCTURADO

Caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal

Antecedentes: Diabetes insípida central es una enfermedad causada por desórdenes que afectan el eje hipotálamo-neurohipófisis con una alteración de la síntesis y/o secreción de la hormona antidiurética en respuesta a un incremento de la osmolaridad. Dentro de las causas más frecuentes se encuentran lesiones postquirúrgicas de tumores intracraneales.

Objetivo: Determinar la caracterización clínica de Diabetes insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, el cual incluyó 75 expedientes de pacientes postquirúrgicos de tumor intracraneal y se obtuvo la prevalencia diabetes insípida central postquirúrgica.

Se estudiaron características clínicas y bioquímicas: tipo y localización de tumor, presencia de hipertensión intracraneal, alteraciones hormonales pre quirúrgicas, días transcurridos desde el diagnóstico hasta el tiempo quirúrgico, porcentaje de resección de tumor y tiempo transcurrido desde la cirugía y el diagnóstico de diabetes insípida central.

El análisis de la información obtenida se realizó con herramientas de estadística descriptiva, las variables cuantitativas con media y DS, mientras que las cualitativas con frecuencia y porcentaje. La comparación entre variables cuantitativas se realizó con prueba T de Student y entre las variables cualitativas con prueba chi cuadrada.

Resultados: La prevalencia de diabetes insípida central fue de 40% ($p = 0.011$), el tiempo en el que se desarrolló fue de 2.4 días \pm 0.98 (IC 95%), la localización del tumor intracraneal resultó con diferencia estadísticamente significativa, siendo la región paraselar la más frecuente (66.67%) ($p < 0.001$), así mismo la alteración hormonal prequirúrgica ($p = 0.019$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las otras variables estudiadas.

Conclusión: La diabetes insípida constituye una de las complicaciones más frecuentes en pacientes pos operados de tumor intracraneal, obteniendo una alta prevalencia en nuestro estudio, el conocimiento de antecedentes de riesgo para su

desarrollo resulta importante para el protocolo de manejo y seguimiento clínico de estos pacientes, sin embargo es necesario la realización de estudios clínicos aleatorizados para confirmar su asociación en la población pediátrica.

Palabras clave: Diabetes insípida central, tumor intracraneal, tiempo postquirúrgico.

MARCO TEÓRICO

Concepto:

Diabetes insípida central es una enfermedad en la que se presenta grandes cantidades de diuresis diluida, debido a una deficiencia de hormona antidiurética. La poliuria está caracterizada por volumen urinario arriba de 2 L/m²/día, o de acuerdo a grupo etario en pacientes neonatos a 2 meses de edad: >150 ml/kg/día, de 2 meses a 2 años: >100-110 ml/kg/día y en mayores de 2 años: >40-50 ml/kg/día (1). Esta enfermedad es causada por una variedad de desórdenes que afectan el eje hipotálamo-neurohipófisis con una alteración de la síntesis y/o secreción de la hormona antidiurética en respuesta a un incremento de la osmolaridad (2).

Epidemiología:

Es una enfermedad poco frecuente, en la actualidad no existen datos precisos, con una prevalencia aproximada de 1:25 000, mujeres y hombres son igualmente afectados, la forma congénita representa menos de 10% de frecuencia, en comparación con la forma adquirida más común (90%). En cuanto a la edad de presentación varía de manera importante, registrando la forma congénita generalmente en menores de 1 año y su forma adquirida con pico de incidencia de 10 a 20 años de edad (1).

En nuestro país no existen datos precisos en cuanto a su epidemiología, se han descrito diversos estudios aislados en pacientes adultos donde se ha encontrado diabetes insípida central siendo más común el origen adquirido como una complicación inmediata y mediata a procedimientos quirúrgicos de resección de tumor intracraneal hasta en un 25% (3).

Etiología:

Se desarrolla por una producción y secreción insuficiente de hormona antidiurética en respuesta a estimulación osmótica, la clínica se presenta cuando se encuentran afectadas más de 80-90% de las neuronas secretoras de vasopresina las cuales se originan del núcleo supraóptico y paraventricular (1).

-Congénita: puede ser de forma transitoria o permanente, es menos prevalente que la forma adquirida y se presenta a edades más tempranas (lactante

o escolar), en la mayoría de los casos presenta herencia con patrón autosómico dominante o recesivo (2). Dentro de las causas se ha reportado:

- Deficiencia de hormona antidiurética familiar (mutación en gen AVP en la región 20p13), es la etiología genética más frecuente, hasta el momento se han descrito 80 mutaciones.
- Síndrome de Wolfram (mutación en el gen WFS1, en la región 4p16), caracterizado por asociación de diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera neurosensorial, diabetes insípida central, esta última presentándose en la mayoría de los casos a los 15 años.
- Deficiencia del gen PCSK1 en la región 5q15, caracterizado por obesidad severa de inicio temprano, diarrea con malabsorción, deficiencias en ejes hipofisarios (hipocortisolismo, hipotiroidismo central, hipogonadismo hipogonadotrófico, déficit de hormona de crecimiento y diabetes insípida de inicio a los 2 años de vida en la mayoría de los casos)
- Otras malformaciones congénitas anatómicas: hipoplasia de nervio óptico, displasia septo óptica, alteraciones de carótida interna entre otros.

-Adquirida: Hasta en un 30-50% parece no existir causa establecida de diabetes insípida (forma idiopática), sin embargo la prevalencia suele variar en la bibliografía ya que en algunos estudios donde se ha clasificado hasta el 54% como forma idiopática, en su seguimiento se ha modificado el diagnóstico obteniendo una causa directa de diabetes insípida (2).

En la mayoría de las ocasiones es provocado por lesiones anatómicas que destruyen o afectan la neurohipófisis, dentro de las que se encuentran:

- Lesión traumática/cirugía: la incidencia depende de la extensión de la lesión, variando desde 10 a 20% en lesiones pequeñas a 60-80% en tumores grandes. Puede causar diabetes insípida central la cual se presenta generalmente en 3 diferentes patrones:

- Temporal: la más común, tiene una presentación aguda en las primeras 24 horas, la cual se resuelve en algunos días (50-60% de los casos).
 - Permanente: la diabetes insípida puede también persistir lo cual está asociado a lesiones proximales al tallo hipofisario o hipotálamo cuando se ven afectadas 80-90% de las neuronas hipotalámicas persistiendo después de los 14 días post quirúrgicos.
 - Patrón trifásico: se observa en 3.4 a 22.5% de los casos, cuando hay sección completa del tallo hipofisario. La primera fase ocurre dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía y es debido a un choque axonal y falta de función de las neuronas dañadas, esta fase puede durar 5-6 días, posteriormente la segunda es una fase antidiurética que se debe a una liberación no regulada de hormona antidiurética de los axones degenerados de la hipófisis posterior, aquí puede producirse hiponatremia y síndrome de liberación inapropiada de hormona antidiurética ya que no hay supresión de vasopresina, esta antidiuresis puede durar de 2 a 14 días, posteriormente, cuando todo el contenido hormonal se ha liberado ocurre la tercera fase donde puede ocurrir una diabetes insípida permanente, parcial o incluso asintomática (1).
- Neoplasias: entre las más comunes descritas se encuentran craneofaringioma, quiste en bolsa de Rathke, germinoma, meningioma, metástasis a hipófisis y/o hipotálamo y adenomas hipofisarios (2).
 - Craneofaringioma: es el tumor supraselar más frecuente en pediatría, sobre todo en sexo masculino y suele ocasionar alteraciones visuales por compresión quiasmática, atrofia óptica bilateral, hipertensión intracraneal y diabetes insípida central en 16-55% de manera prequirúrgica y arriba de 80% después de la cirugía. El tipo adamantinomatoso es el más frecuente en la infancia. En imagen por Resonancia magnética se suele

observar componente quístico que contiene proteínas y es hiperintenso en T1, el componente sólido muestra realce al contraste y suele contener calcificaciones visibles en TAC de cráneo. (4).

- Quiste en bolsa de Rathke: es más frecuente en mujeres, es de característica benigna y asintomática con contenido mucoso, en menor porcentaje se puede acompañar de alteraciones visuales y disfunción hipotalámica. En imagen por resonancia magnética se puede visualizar en T1 en un 50% hiperintenso y 40% hipointenso debido a la variación de contenido proteináceo, los cuales no realzan al contraste (2).
- Tumores germinales: tienen una incidencia de 2-3% de los tumores pediátricos, y se asocian a diabetes insípida central en un 30 a 50% de los casos. Pico de incidencia en la adolescencia, pueden ocasionar también déficit endocrino múltiple con retraso en el crecimiento casi en el 100%. (1). En neuroimagen con RMN se observa infundíbulo engrosado o masa sólida bien definida dependiente de hipotálamo, se muestra hipo/isointenso en T1 e iso/hiperintenso en T2, así mismo muestran realce intenso y homogéneo al contraste. (4).
- Meningioma: su origen es de la duramadre la cual recubre las salientes óseas que rodean la silla turca. Se asocia a diabetes insípida central cuando son lesiones extensas. En neuroimagen se encuentran extraaxiales con base en la duramadre, iso/hipointensos en T1 y son variables en T2, presentan realce homogéneo e intenso al contraste, así mismo presentan calcificaciones en el 20 a 25% de los casos. (4).
- Metástasis: muy raro en la edad pediátrica, se encuentra sobre todo en pacientes mayores de 50 años, generalmente como tumor primario de pulmón o glándula mamaria. En resonancia magnética su visualización es muy variable con identificación de masas con realce homogéneo al contraste, puede observarse isointenso en T1 y T2, y en algunos casos erosión ósea. (4).

- Adenomas hipofisarios: se produce con mayor frecuencia diabetes insípida cuando se trata de macroadenomas. En neuroimagen con resonancia magnética en T1 la mayoría (80-90%) se observan hipointensos, presentan realce intenso al contraste. (1).
- Granulomatosas: en esta clasificación se encuentra la histiocitosis de células de Langerhans, neurosarcoidosis y tuberculosis:
 - Histiocitosis de células de Langerhans: ocurre en un 10-50% de los pacientes, donde hay afectación ósea en más de 80%, principalmente en cráneo, huesos largos de miembros superiores y huesos planos lo cual precede a la diabetes insípida, sin embargo se ha descrito un 4% que debuta con diabetes insípida, también afecta piel en un 33%, hígado, bazo, sistema hematopoyético o pulmonares en un 15% así como nódulos linfoides en un 5-10% (5). En RMN se identifican lesiones que realzan al contraste y engrosamiento del tallo mayor a 7mm en la mayoría de los casos (4).
 - Neurosarcoidosis: en esta patología puede coexistir diabetes insípida nefrogénica (5). En RMN se identifican quistes y masas que realzan a la administración de contraste, así mismo se observa engrosamiento del tallo hipofisario. Se puede presentar también con lesiones parenquimatosas isquémicas, lesiones orbitarias y óseas (5).
 - Tuberculosis: esta enfermedad en la región selar (tuberculoma intraselar) representa 1% de la enfermedad por tuberculosis, se caracteriza por ser iso/hipointenso en T1 con anillo hiperintenso, realzando al contraste esta parte, así mismo se puede encontrar engrosamiento del tallo hipofisario y realce difuso en las meninges cuando se acompaña de diabetes insípida (1).

- Autoinmune: infundíbulo hipofisitis linfocitaria es la infiltración de la neurohipófisis por linfocitos por trastorno autoinmune, ocurriendo en la mayoría de los casos en mujeres embarazadas, la infiltración linfocitaria produce engrosamiento de hipófisis y puede coexistir con afectación de adenohipófisis y otras alteraciones autoinmunes. En este caso se presenta engrosamiento del tallo hipofisario más de 4 mm en la resonancia magnética y anticuerpos anti-células productoras de ADH. (2)

-Fisiopatología:

El balance hídrico en los seres humanos recae en 3 determinantes relacionados: la sed, síntesis y secreción de hormona vasopresina y función renal. En la neurohipófisis se encuentran las neuronas magnocelulares que producen hormona antidiurética y oxitocina, los cuerpos de estas neuronas se encuentran en los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo (6).

En el caso de la diabetes insípida central la causa directa es la disfunción de síntesis y liberación de hormona antidiurética llevando a cambios como desequilibrio electrolítico (hipernatremia), pérdida de agua, cambios en la osmolaridad urinaria y sérica. Cuando existe un aumento de osmolaridad sérica arriba de 295 mosm/kg, secundario a pérdida de agua libre, (osmorregulación) estimulan al hipotálamo aumentando la síntesis de vasopresina, la cual se une a los receptores V2 en la membrana basolateral del túbulo colector principal renal, lo cual favorece el incremento en la formación de AMP cíclico y activando la fosforilación de los canales acuaporinas (AQP2), localizados en vesículas intracelulares, posteriormente se desplazan a la membrana apical celular incrementando la absorción de agua a este nivel obteniendo disminución de diuresis, con concentración de orina, concluyendo en aumento de flujo sanguíneo, presión arterial y disminución de osmolaridad sérica, sin embargo en los pacientes con diabetes insípida central estos mecanismos de regulación no se pueden llevar a cabo de manera eficiente por la ausencia de vasopresina, por lo que persiste poliuria, hipernatremia, osmolaridad sérica incrementada y osmolaridad urinaria disminuida. (5).

-Factores de riesgo en pacientes con tumor intracraneal:

En la población pediátrica existen datos limitados en cuanto a los factores de riesgo asociados a la presencia de diabetes insípida central postquirúrgica. En la población adulta hasta el momento se han asociado algunos factores de riesgo pre y postquirúrgicos, dentro de los que se encuentran el sexo masculino, edad menor de 50 años, tumores en región selar mayores a 1 cm, resección extensa de tumor, fístula de líquido cefalorraquídeo intraoperatorio y/o postoperatorio, lo cual refleja extensión supraselar del tumor y mayor resección del mismo. En cuanto a tipos de histopatología de tumores intracraneales se encuentra como factor de riesgo el craneofaringioma y quiste de la bolsa de Rathke. (7).

Otros factores de riesgo asociados son el tipo de abordaje quirúrgico presentando mayor incidencia de diabetes insípida aquellos con abordaje transcraneal y los pacientes con hidrocefalia e hipertensión intracraneal al momento del diagnóstico, así como pacientes con defectos en campo visual antes del procedimiento quirúrgico. Un factor de riesgo descrito en menor porcentaje es la presencia o ausencia de hiperintensidad característica de la neurohipófisis en la resonancia magnética en T1, encontrándose una relación estrecha entre la desaparición de la misma y el desarrollo de diabetes insípida central (6).

-Cuadro clínico:

Las manifestaciones clínicas principales son poliuria y polidipsia resultado de la incapacidad de concentración urinaria, pacientes con diabetes insípida central generalmente presentan nicturia e inicio agudo de los síntomas. Las formas genéticas suelen presentarse en los primeros 2 años de vida. (7).

En situaciones normales, el centro de la sed está respetado, así que los pacientes son capaces de mantener osmolaridad sérica normal, sin embargo aquellos pacientes con defectos en osmorreceptores pueden desarrollar deshidratación e hiperosmolaridad, en los cuales se puede presentar irritabilidad, disfunción cognitiva, desorientación, crisis convulsivas, coma y déficit neurológicos focales. Se ha descrito que la incidencia de hemorragia subaracnoidea y trombosis venosa profunda se encuentra incrementada en pacientes con hiperosmolaridad. En

niños pequeños se pueden presentar síntomas inespecíficos como náusea, vómitos, constipación, fiebre, insomnio, retraso en crecimiento y poca ganancia ponderal (6).

De acuerdo a su etiología se puede presentar diferentes manifestaciones clínicas como cefalea, eméesis, letargia, macrocefalia, alteraciones visuales, crisis convulsivas en el caso de tumores cerebrales, enfermedades infecciosas y/o infiltrativas del sistema nervioso central, así mismo se puede encontrar déficit hormonales asociados en histiocitosis de células de Langerhans o traumatismo craneoencefálico, por el contrario exceso de hormonas hipofisarias como hipercortisolismo en tumores productores de ACTH o gigantismo-acromegalia en los tumores productores de hormona de crecimiento (8).

-Diagnóstico:

Se sospecha en diabetes insípida cuando el paciente presenta polidipsia, poliuria y nicturia. Dentro del abordaje diagnóstico se recurre a cuantificación de osmolaridad sérica arriba de 295 mosm/kg aunado a disminución de osmolaridad urinaria por debajo de 300 mosm/kg e hipernatremia arriba de 145 meq/l. (1)

Con el fin de diferenciar la forma central de la nefrogénica en las situaciones intermedias donde se encuentra una osmolaridad urinaria entre 300 a 700 mosm/kg se realiza el test de deshidratación el cual consiste en la medición de la capacidad de concentración urinaria durante un periodo de deshidratación y posterior de la aplicación de vasopresina sintética (desmopresina) (2). Dentro de las limitantes que cuenta esta prueba se encuentra la necesidad de supervisión clínica continua, extracción seriada sanguínea y urinaria de manera frecuente con necesidad de resultados en breve tiempo, por lo que los pacientes pediátricos lactantes y escolares tienen mala tolerancia. Resulta indicativo para diabetes insípida central si durante el periodo de sed el paciente mantiene osmolaridad urinaria por debajo de 300 mosm/kg y si presenta un aumento arriba de 50% después de la administración de desmopresina. Esta prueba presenta limitaciones, teniendo una precisión diagnóstica del 70%. (4).

Con el fin de superar las limitaciones que se llegan a presentar en el test de deshidratación se han investigado herramientas diagnósticas de varios péptidos, tal es el caso de la copeptina, que es derivada del mismo precursor que la hormona

antidiurética (pre-provasopresina), correspondiendo al segmento C-terminal. Un incremento en la osmolaridad sistémica estimula la liberación de coceptina y vasopresina. Tiene como ventaja la correlación positiva tanto con ADH como con la osmolaridad sérica, así mismo es más estable y se requiere menor cantidad de sangre para su evaluación. Estudios realizados muestran un punto de corte de >21.4 pmol/L de manera basal es indicativo de diabetes insípida nefrogénica, en cambio <2.6 pmol/L, pueden presentarse en pacientes con diabetes insípida central y polidipsia primaria (8), por lo tanto es necesaria la estimulación osmótica en estos casos con deprivación hídrica e infusión de solución salina al 3% para la diferenciación de ambas entidades, mientras que en la polidipsia primaria se encuentra un nivel >4.9 pmol/L, en diabetes insípida central se encontrará un nivel menor a este punto de corte. Este marcador diagnóstico tiene una precisión de 96%. (4).

-Diagnóstico de Diabetes insípida central en periodo postquirúrgico:

El balance hídrico debe ser continuamente monitorizado en intervalos de 6 horas posterior a evento quirúrgico, esta frecuencia se puede acortar a cada 3 horas cuando se trata de un paciente con factores de alto riesgo para diabetes insípida, así mismo se debe tener en cuenta los cambios de localización que haya tenido el paciente (ejemplo: de sala quirúrgica a unidad de cuidados intensivos). (9).

Se debe considerar especial cuidado en aquellos pacientes con insuficiencia adrenal ya que estos, en el momento de no encontrarse con manejo de glucocorticoide puede ser no manifiesto la diabetes insípida y subestimarse. (8).

Para el diagnóstico en los pacientes posquirúrgicos se recomienda seguido de una poliuria reportada (más de 300 ml por más de 3 horas consecutivas), tomar densidad urinaria en cada diuresis, si resulta menor a 1.005, aunado a excesiva sed valorada por escala numerada y sodio mayor a 145 meq se confirma diagnóstico de diabetes insípida. (9).

-Tratamiento:

El tratamiento de elección es la hormona antidiurética sintética (desmopresina), con acción antidiurética más prolongada que la hormona natural.

Cuenta con varias vías de administración: oral, intranasal y subcutánea, obteniendo en las primeras dos rutas una concentración en plasma terapéutica entre los 40 y 55 minutos, con una vida media de 6 a 18 horas (4). En la vía intranasal la dosis varía entre 10 a 40 ug/día en niños mayores de 1 año, mientras que en recién nacidos la dosis necesaria puede ser tan pequeña como 1 ug/día por lo que es necesario su dilución. En la vía oral se requiere dosis de 100 a 1200 ug/día en dos o tres dosis, en esta administración es importante evitar su administración con comida debido a que disminuye su absorción un 50%. Mientras que la vía subcutánea la dosis en lactantes es de 0.1-0.4ug/día, en niños mayores de 2 años 0.4 a 1 ug/día y en adolescentes y adultos 1 a 4 ug/día. (10).

En el caso de pacientes con diabetes insípida central posquirúrgica se recomienda un manejo de líquidos estricto con ingesta de agua compensando la excreción de manera equivalente, monitorizar balance hídrico y electrolitos cada 3 horas. En el momento en que la pérdida de líquido excede la habilidad compensatoria del paciente está indicado el uso de desmopresina (vía oral, sublingual, IV o subcutáneo). La vía intranasal no se recomienda en estos pacientes ya que presentan congestión en esta zona lo cual disminuye la absorción de desmopresina. Después del inicio de medicamento se debe continuar vigilancia de balance hídrico y electrolítico cada 3 horas para ajuste de tratamiento (11).

ANTECEDENTES

Hasta el momento se ha descrito en diversas publicaciones el inicio de diabetes insípida en pacientes adultos post operados de tumores en región selar y supraselar, encontrando de manera general una incidencia de diabetes insípida transitoria en el 10 a 60% de los casos, ocurriendo principalmente en los primeros 5 días postoperatorios y resolviendo al día 11, la forma permanente se ha documentado en el 2 a 10% de los pacientes. (2).

En 2018 Michelle Lin y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo incluyendo 100 pacientes post operados de quiste de bolsa de Rathke, de los cuales 22% desarrollo diabetes insípida transitoria y el 5% diabetes insípida permanente, en este estudio no se encontró diferencia significativa en los pacientes que fueron

abordados de manera transesfenoidal de manera microscópica vs endoscópica. (12).

Posteriormente en 2022 se realizó un estudio por Joshi y colaboradores en Estados Unidos, de manera retrospectiva de 2007 a 2019 con un total de 2529 pacientes postoperados de cirugía transesfenoidal, el cual reportó diabetes insípida en el 10.7% de los pacientes, de los cuales 4.5% fueron de manera permanente y 6.2% de manera transitoria. En cuanto a tipo de tumor se encontró con mayor incidencia de diabetes insípida aquellos con craneofaringioma (46.3%), seguido de quiste de bolsa de Rathke (14.3%), tumores adenohipofisarios no funcionantes (7.7%) y tumores adenohipofisarios funcionantes (7.6%). En este estudio se encontró como factor de riesgo para desarrollo de diabetes insípida edad joven (OR 0.97, $p < 0.001$), fuga de líquido cefalorraquídeo intraoperatorio (OR 2.74 $p < 0.001$), diagnóstico de craneofaringioma (OR 8.22, $p 0.007$) e hiponatremia postoperatoria (OR 1.5, $p 0.049$) (13).

En la población pediátrica se han hecho pocos estudios al respecto, en 2018 Saldarriaga y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en 160 pacientes menores de 18 años entre 1999 a 2017, que fueron sometidos a cirugía transesfenoidal por adenomas hipofisarios, encontrando una edad media de 12 años, con predominio femenino, se reportó diabetes insípida en 26% de los pacientes, de los cuales 3 presentaron respuesta trifásica. Se encontró como factor de riesgo la reintervención (RR 2.37, $p 0.001$), fuga de líquido cefalorraquídeo (RR 2.29, $p 0.001$), así como la manipulación de hipófisis posterior (RR 3.96, $p < 0.0001$). Llama la atención que no se encontraron diferencias significativas entre el tamaño del tumor e invasión a hipófisis posterior con respecto al desarrollo de diabetes insípida. En cuanto al inicio del diagnóstico, del total de pacientes con diabetes insípida el 88% se diagnosticó al segundo día postquirúrgico (14).

En nuestro país existen pocos estudios publicados acerca de la presentación clínica de diabetes insípida en pacientes posquirúrgicos de tumor intracraneal, en 2021 Almendarez y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con 17 pacientes adultos los cuales fueron sometidos a cirugía transesfenoidal por macroadenomas hipofisarios no funcionantes, encontrando una incidencia de diabetes insípida en 23.52%, en el total de estos pacientes esta fue de manera

transitoria. Como factor de riesgo solo se encontró en 2 pacientes que cursaron con diabetes insípida, fuga de líquido cefalorraquídeo, sin tener significancia estadística. (3). En cuanto a población pediátrica no existe información de estudios publicados en México al respecto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud: Actualmente en la literatura existe poca información de diabetes insípida en pacientes pediátricos, y en menor medida en el contexto post quirúrgicos de tumor intracraneal, teniendo hasta el momento diversos datos enfocados en población adulta.

Mientras que en México no contamos con cifras exactas, en otros países como Estados Unidos se ha encontrado una variación de incidencia entre 10 a 60% de los pacientes postquirúrgicos (2), siendo esta entidad una de las complicaciones más comunes.

Trascendencia: La diabetes insípida representa una complicación importante en periodo post quirúrgico de pacientes con tumor intracraneal debido a la morbilidad y mortalidad aunado a los desequilibrios hidroelectrolíticos e inestabilidad hemodinámica que pueden presentar al no administrar el tratamiento oportuno. Al conocer los datos clínicos y evolución de estos pacientes incluyendo factores de riesgo asociados al desarrollo de esta enfermedad podemos tener conocimiento y protocolizar el manejo y seguimiento de los mismos, con el fin de diagnosticar y realizar tratamiento oportuno en próximos pacientes con plan quirúrgico debido a tumor intracraneal.

Vulnerabilidad: Al tratarse de un estudio retrospectivo, depende de la información encontrada en expedientes clínicos, la cual puede variar y en algunos casos no encontrar las variables requeridas en el estudio.

Factibilidad: Debido a que nos encontramos en un Hospital de referencia a nivel nacional, nuestra unidad cuenta con personal médico calificado para el abordaje y manejo médico-quirúrgico de pacientes pediátricos, el servicio de neurocirugía realiza un promedio de 100 cirugías al año, de las cuales 15% tienen diagnóstico de tumor intracraneal, así mismo contamos con laboratorio y equipo necesario para procesamiento de muestras y programa computarizado para obtención de sus resultados.

HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio retrospectivo observacional no se cuenta con hipótesis.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia de diabetes insípida central en pacientes post operados de tumor intracraneal
2. Identificar a los pacientes que cumplen criterios clínicos y bioquímicos de diabetes insípida central
3. Clasificar pacientes por género y grupos de edad:
 - Lactantes (1 mes a 2 años)
 - Preescolares (2 años a 6 años)
 - Escolares (6 años a 11 años)
 - Adolescentes (11 años a 18 años)
4. Determinar en estudios de imagen localización de tumor intracraneal
5. Identificar antecedentes de riesgo asociados a aparición de diabetes insípida central en el tiempo postquirúrgico
6. Establecer el tiempo en el cual se desarrolla diabetes insípida central posterior al procedimiento quirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, observacional

TEMPORALIDAD

Se comprendieron expedientes de pacientes hospitalizados del 1ero de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2022.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes hospitalizados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del servicio de neurocirugía.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes ingresados a la unidad con edad de 1 mes a 18 años, con diagnóstico de tumor intracraneal que fueron sometidos a resección quirúrgica del tumor.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía con diagnóstico de tumor intracraneal que fueron sometidos a resección del mismo, obteniendo 75 expedientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes ingresados a la Unidad UMAE pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con edad de 1 mes a 18 años.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor intracraneal que hayan sido sometidos a resección quirúrgica del mismo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedente de diabetes insípida central previo a cirugía
- Antecedente de uso de desmopresina previo a cirugía

- Antecedente de uso de medicamentos que modifiquen uresis y electrolitos (ej. diuréticos)
- Expediente clínico que no cuente con variables requeridas

MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente: diabetes insípida central

Variables independientes: caracterización clínica de pacientes post quirúrgicos de tumor intracraneal, edad, sexo, peso, talla, tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la cirugía, localización y tipo de tumor, porcentaje de resección de tumor, fistula de líquido cefalorraquídeo, sodio plasmático, osmolaridad plasmática, densidad urinaria, tiempo transcurrido desde la cirugía y el diagnóstico de diabetes insípida, hipertensión intracraneal, alteraciones hormonales pre quirúrgicas, tamaño de tumor.

Operacionalización de variables

| Variable | Tipo de variable | Escala | Unidad de medición | Definición operacional | Prueba estadística |
|----------|------------------|----------|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| Género | Cualitativa | Nominal | 1: Femenino 2: Masculino | Características biológicas que definen a una persona como hombre o mujer | -Frecuencia y porcentaje |
| Edad | Cuantitativa | Discreta | Meses/años | Tiempo que transcurre entre el nacimiento hasta el día del estudio | -Media y DS o mediana y rango |
| Peso | Cuantitativa | Continua | Kilogramos | Cantidad de | -Media y |

| | | | | | |
|-----------------------------|--------------|----------|---|---|-------------------------------|
| | | | | masa que alberga el cuerpo de una persona | DS o mediana y rango |
| Talla | Cuantitativa | Continua | cm/metros | Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza | -Media y DS o mediana y rango |
| Días esperados para cirugía | Cuantitativa | Discreta | Días | Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de tumor hasta la cirugía | -Media y DS o mediana y rango |
| Localización de tumor | Cualitativa | Nominal | 1: Selar 2: Paraselar 3: Frontal 4: Temporal 5: Parietal 6: Occipital | Parte del cerebro en el que se encuentra el tumor | -Frecuencia y porcentaje |
| Tipo de tumor | Cualitativa | Nominal | 1: Craneofaringioma 2: Quiste de bolsa de Rathke 3: Adenoma hipofisiario 4: Glioma de nervio óptico 5: Germinoma 6: Otro | Tipo histológico del tumor | -Frecuencia y porcentaje |

| | | | | | |
|---|--------------|----------|----------------|---|-------------------------------|
| Porcentaje de resección de tumor | Cuantitativa | Continua | Porcentaje | Cantidad que se retira del total del tumor durante la cirugía | -Media y DS o mediana y rango |
| Presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo | Cualitativa | Nominal | 1: Si 2: No | Drenaje de líquido cefalorraquídeo desde el espacio subaracnoideo con el exterior | -Frecuencia y porcentaje |
| Uresis media horaria | Cuantitativa | Continua | ml/kg/h | Cantidad de orina que elimina el cuerpo en lapsos de una hora | -Media y DS o mediana y rango |
| Sodio plasmático | Cuantitativa | Continua | meq/l | Concentración de elemento químico necesario para mantener homeostasis de líquidos | -Media y DS o mediana y rango |

| | | | | | |
|--|--------------|----------|---|--|-------------------------------|
| Osmolaridad plasmática | Cuantitativa | Continua | mosm/kg | Concentración de las partículas osmóticamente activas contenidas en una disolución | -Media y DS o mediana y rango |
| Densidad urinaria | Cuantitativa | Continua | g/ml | Concentración de partículas en la orina | -Media y DS o mediana y rango |
| Días postquirúrgicos al diagnóstico de diabetes insípida | Cuantitativa | Discreta | Días | Tiempo transcurrido desde la cirugía y el diagnóstico de diabetes insípida | -Media y DS o mediana y rango |
| Presencia de hipertensión intracraneal | Cualitativa | Nominal | 1: Si 2: No | Presencia de elevación sustancial de la presión intracraneal por encima de valor 15 mmHg | -Frecuencia y porcentaje |
| Alteraciones hormonales pre quirúrgicas | Cualitativa | Ordinal | 1: Déficit de hormona de crecimiento 2: hipotiroidismo 3: hipocortisoli | Déficit de hormona hipofisaria previo al evento quirúrgico | -Frecuencia y porcentaje |

| | | | | | |
|------------------|--------------|----------|---|--|-------------------------------|
| | | | smo 4: hipogonadismo 5: Ninguno 6: Se desconoce | | |
| Tamaño del tumor | Cuantitativa | Continua | Milímetros/ Centímetros | Dimensiones físicas del tumor expresadas en milímetros/centímetros | -Media y DS o mediana y rango |

DESARROLLO DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS

Se realizó una búsqueda en expediente electrónico de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, seleccionamos aquellos que presentaron entre los diagnósticos primarios o secundarios tumor intracraneal, revisando que contaran con los laboratorios (electrolitos séricos, osmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria) posteriormente los datos obtenidos tanto de expediente clínico como de laboratorio se vaciaron en una hoja de Excel para su análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de la información obtenida se realizó por herramientas estadísticas de los estudios observacionales tales como estadística descriptiva para las variables cuantitativas de acuerdo con la distribución de datos, normal con media y DS, libre con mediana y rango. Para las variables cualitativas se utilizó frecuencia y porcentajes. La comparación entre variables cuantitativas se realizó con prueba T de Student y entre las variables cualitativas con prueba chi cuadrada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud actualizada en el año 2014 (DOF

02-04-2014), respecto al Título segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” capítulo uno, artículo 13, prevaleciendo el criterio de respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar del sujeto en estudio, así mismo en el artículo 16 cuando los resultados lo requieran, conforme a este punto, nuestra investigación trabajó con confidencialidad de los datos, bajo número de folio de cada expediente estudiado, el cual solo tuvo acceso el investigador responsable y asesor de tesis, resguardando bajo llave en USB. La información obtenida se resguardará por un periodo de 2 años, una vez pasado este tiempo se eliminará.

De acuerdo con el artículo 17 en el que se considera como riesgo de investigación a la probabilidad que el sujeto sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, esta investigación se clasifica como investigación sin riesgo, ya que se realizó revisión del expediente clínico de manera retrospectiva (15).

De acuerdo a la pauta 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaborado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2016, se solicitó la dispensa de consentimiento informado de nuestro proyecto de investigación ya que se trató de un estudio retrospectivo que obtuvo información con base de datos de registros de la población estudiada en expediente electrónico y resultados de laboratorio obtenidos del programa institucional, los cuales no contienen datos personales. Los sujetos de estudio resultaron egresados del hospital o en algunos casos perdieron derechohabencia, por lo que no era factible obtener consentimiento informado, así mismo ya que se trabajó con búsqueda de variables encontrados en expediente no representó riesgo para los participantes, igualmente este estudio tiene un valor social importante ya que la obtención de resultados representa información y panorama clínico de diabetes insípida central en la población pediátrica (16).

Dicho estudio se inició una vez aceptado por el comité local de investigación en salud y comité de ética en investigación 1302, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente.

RECURSOS

- Materiales: Computadora laptop con programa Excel, plumas, hojas.
- Humanos: Se contó con la participación del investigador, la directora de tesis endocrinóloga pediátrica y la asesora metodológica en la elaboración del protocolo para recolección y análisis de la información.
- Financieros: No se requirió financiamiento externo, ya que el presente protocolo fue financiado por los investigadores participantes.
- Infraestructura: Se cuenta en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con el personal hospitalario y laboratorio para procesamiento de las muestras, así como programa computarizado de laboratorio y expediente clínico para obtención de la información requerida en este estudio.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, en el cual se incluyeron 75 expedientes de pacientes los cuales ingresaron del 1ro de Enero de 2017 al 31 de Diciembre de 2022 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, que fueron sometidos a resección de tumor intracraneal, y se obtuvieron del sistema de expedientes electrónico. Las características sociodemográficas de los expedientes estudiados se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS EXPEDIENTES DE PACIENTES ESTUDIADOS

| | Total de Expedientes (N=75) | Con Diabetes insípida central (N=30) | Sin Diabetes insípida central (N=45) | Valor de p |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------|
| Género | | | | 0.31 |
| Masculino, n (%) | 42 (56) | 17 (56.67) | 25 (55.56) | |
| Femenino, n (%) | 33 (44) | 13 (43.33) | 20 (44.44) | |
| Edad | | | | 0.82 |
| 1 mes - 2 años, n (%) | 6 (8) | 2 (6.67) | 4 (8.89) | |
| 3 - 6 años, n (%) | 16 (21.33) | 5 (16.67) | 11 (24.44) | |
| 7 - 11 años, n (%) | 24 (32) | 10 (33.33) | 14 (31.11) | |
| 12 - 18 años, n (%) | 29 (38.66) | 13 (43.33) | 16 (35.56) | |
| Peso | | | | 0.53 |
| <1 kg, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 1-5 kg, n (%) | 2 (2.66) | 1 (3.33) | 1 (2.22) | |
| 6-15 kg, n (%) | 11 (14.66) | 2 (6.67) | 9 (20) | |

| | | | |
|------------------------------|------------|------------|-------------|
| 16-25 kg, n (%) | 12 (16) | 4 (13.33) | 8 (17.78) |
| 26-35 kg, n (%) | 13 (17.33) | 8 (26.67) | 5 (11.11) |
| 36-45 kg, n (%) | 14 (18.66) | 6 (20) | 8 (17.78) |
| >45 kg, n (%) | 23 (30.66) | 9 (30) | 14 (31.11) |
| Comorbilidades | | | 0.36 |
| Si, n (%) | 8 (10.66) | 2 (6.67) | 6 (13.33) |
| No, n (%) | 67 (89.33) | 28 (93.33) | 39 (86.67) |
| Asma, n (%) | 1 (12.5) | 1 (50) | 0 (0) |
| Epilepsia, n (%) | 5 (62.5) | 1 (50) | 4 (66.67) |
| Cardiopatía congénita, n (%) | 2 (25) | 0 (0) | 2 (33.33) |

*Comparación de proporciones con estudio de chi cuadrada

Cursaron con diabetes insípida central en tiempo postquirúrgico 30 pacientes, encontrando una prevalencia de 40% (p 0.011), la media de días en el que se desarrolló (N=30) fue de 2.4 días \pm 0.98 (IC 95%), se reportaron presencia de comorbilidades en el 10.66% del total de pacientes, siendo la más frecuente epilepsia, sin embargo, en el grupo en el que se desarrolló diabetes insípida central postquirúrgica solo 2 pacientes presentaron comorbilidad.

TABLA 2. ANTECEDENTES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLO DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EN EL TIEMPO POSTQUIRÚRGICO

| | Total de Ex- pedientes (N=75) | Con Diabetes insípida cen- tral (N=30) | Sin Diabe- tes insípida central (N=45) | Valor de p |
|--|--|---|---|-------------------|
| Hipertensión intracraneal prequirúrgica | | | | 0.187 |
| Si, n (%) | 38 (50.66) | 18 (60) | 20 (44.44) | |
| No, n (%) | 37 (49.34) | 12 (40) | 25 (55.56) | |
| Alteración hormonal prequirúrgica | | | | 0.019 |
| Si, n (%) | 15 (20) | 10 (33.33) | 5 (11.11) | |
| No, n (%) | 60 (80) | 20 (66.67) | 40 (88.89) | |
| Tirotrópico, n (%) | 13 (86.66) | 9 (90) | 4 (80) | 0.31 |
| Corticotropo, n (%) | 11 (73.33) | 8 (80) | 3 (60) | |
| Gonadal, n (%) | 1 (5.55) | 1 (10) | 0 (0) | |
| 1 alteración hormonal, n (%) | 5 (33.33) | 2 (20) | 3 (60) | 0.30 |
| 2 alteraciones hormonales, n (%) | 10 (66.67) | 8 (80) | 2 (40) | |
| >2 alteraciones hormonales, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Localización de tumor intracraneal | | | | <0.001 |
| Selar, n (%) | 10 (13.34) | 8 (26.67) | 2 (4.45) | |
| Paraselar, n (%) | 36 (48) | 20 (66.67) | 16 (35.55) | |
| Frontal, n (%) | 4 (5.33) | 0 (0) | 4 (8.88) | |
| Temporal, n (%) | 7 (9.33) | 1 (3.33) | 6 (13.34) | |
| Parietal, n (%) | 7 (9.33) | 1 (3.33) | 6 (13.34) | |
| Occipital, n (%) | 11 (14.67) | 0 (0) | 11 (24.44) | |
| Tipo de tumor | | | | 0.075 |
| Craneofaringioma, n (%) | 29 (38.67) | 17 (56.66) | 12 (26.67) | |

| | | | | |
|------------------------------------|------------|------------|------------|--------------|
| Adenoma hipofisario, n (%) | 2 (2.67) | 1 (3.33) | 1 (2.22) | |
| Glioma de nervio óptico, n (%) | 3 (4) | 2 (6.67) | 1 (2.22) | |
| Germinoma, n (%) | 12 (16) | 5 (16.67) | 7 (15.56) | |
| Astrocitoma, n (%) | 13 (17.33) | 2 (6.67) | 11 (24.44) | |
| Ependimoma, n (%) | 10 (13.33) | 2 (6.67) | 8 (17.78) | |
| Otros, n (%) | 6 (8) | 1 (3.33) | 5 (11.11) | |
| Tamaño de tumor | | | | 0.131 |
| <1cm, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 1-2cm, n (%) | 7 (9.34) | 0 (0) | 7 (15.56) | |
| 3-4cm, n (%) | 28 (37.33) | 11 (36.67) | 17 (37.78) | |
| >4cm, n (%) | 40 (53.33) | 19 (63.33) | 21 (46.66) | |
| Días esperados para cirugía | | | | 0.83 |
| <2 días, n (%) | 12(16) | 6 (20) | 6 (13.33) | |
| 3-7 días, n (%) | 37 (49.33) | 14 (46.67) | 23 (51.11) | |
| 8-15 días, n (%) | 22 (29.33) | 8 (26.67) | 14 (31.11) | |
| >15 días, n (%) | 4 (5.33) | 2 (6.67) | 2 (4.44) | |
| Porcentaje de resección | | | | 0.095 |
| <10%, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 10-20%, n (%) | 4 (5.33) | 0 (0) | 4 (8.89) | |
| 21-40%, n (%) | 5 (6.67) | 3 (10) | 2 (4.45) | |
| 41-60%, n (%) | 14 (18.67) | 5 (16.67) | 9 (20) | |
| 61-80%, n (%) | 33 (44) | 18 (60) | 15 (33.33) | |
| 81-100%, n (%) | 19 (25.33) | 4 (13.33) | 15 (33.33) | |
| Presencia de fistula de LCR | | | | 0.61 |
| Si, n (%) | 6 (8) | 3 (10) | 3 (6.67) | |
| No, n (%) | 69 (92) | 27 (90) | 42 (93.33) | |

*Comparación de proporciones con estudio de chi cuadrada

En la tabla 2 se muestran los antecedentes de riesgo para desarrollo de diabetes insípida central estudiados, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en los pacientes que desarrollaron diabetes insípida central vs los que no la desarrollaron, la localización del tumor intracraneal, resultando con más frecuencia región paraselar y selar, y en segundo lugar la presencia de alteración hormonal prequirúrgica, de las cuales la más común fue deficiencia de tirotripo y corticotropo, sin embargo al estudiarse el tipo de deficiencia y alteración de 1 o más líneas hormonales no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la etiología del tumor, tamaño, días esperados para cirugía, porcentaje de resección ni la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo.

TABLA 3. DIAS ESPERADOS PARA CIRUGÍA

| | Total de expedientes (n=75) | Con diabetes insípida central (n=30) | Sin diabetes insípida central (n=45) | Valor de p |
|--|------------------------------------|---|---|-------------------|
| DIAS ESPERADOS PARA CIRUGÍA, MEDIA ± DE | 7.36 ± 7.94 | 7.03 ± 6.37 | 7.57 ± 8.9 | 0.77 |

*Prueba T de Student suponiendo varianzas iguales

DISCUSIÓN

La diabetes insípida central constituye una causa importante de morbi-mortalidad en los pacientes sometidos a resección de tumor intracraneal, en nuestro estudio encontramos una prevalencia del 40% la cual resulta superior a estudios previos realizados en población pediátrica y adulta, los cuales muestran una prevalencia aproximada de 26% (3,14), esto podría estar relacionado al abordaje quirúrgico, ya que en los estudios descritos, la mayoría de los casos fueron con abordaje transesfenoidal, mientras que en nuestro estudio el 100% de los abordajes fueron transcraneales, debido a la manipulación en esta área, podría considerarse como factor de riesgo para desarrollo de diabetes insípida. El tiempo en el que se desarrolló diabetes insípida central fue una media de 2 días, lo cual coincide con lo descrito en la población pediátrica en el estudio de Saldarriaga y colaboradores en 2018 (14).

En cuanto a tipos de tumor se encontró con mayor prevalencia de diabetes insípida central aquellos con craneofaringioma (56.66%), seguido de germinoma (16.67%), glioma de nervio óptico, astrocitoma y ependimoma con 6.67% cada uno, concordando con estudios anteriores la presencia de craneofaringioma como etiología principal, sin embargo, los otros tipos de tumores descritos en la bibliografía no se encontraron en nuestro estudio (13). La localización más frecuente fue la región paraselar (66.67%), seguido de región selar (26.67%).

Dentro de la caracterización clínica se incluyó en nuestro estudio antecedentes de riesgo descritos en la bibliografía, de los cuales la alteración hormonal pre quirúrgica resultó con diferencia estadísticamente significativa entre

los pacientes que desarrollaron diabetes insípida central y los que no la desarrollaron, este antecedente de riesgo se ha estudiado en diversos artículos, obteniendo diversos resultados, siendo en la mayoría en población adulta sin diferencia significativa, en nuestro estudio, al comparar el tipo de alteración hormonal y las líneas afectadas no se encontró diferencia significativa. Otro antecedente de riesgo estudiado fue la localización de tumor resultando con diferencia estadísticamente significativa, siendo lo más frecuente el área selar y paraselar, esto concuerda con estudios previos tanto en población adulta como en población pediátrica (3).

Entre otras características estudiadas la hipertensión intracraneal prequirúrgica se observó en la mitad de los pacientes sometidos a resección de tumor, sin resultar en diferencia estadísticamente significativa, de la misma forma, el tamaño de tumor, días esperados para cirugía y presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo no resultaron en diferencia estadísticamente significativa. Las variables estudiadas cerca de ser estadísticamente significativas: tipo de tumor (p 0.075) y el porcentaje de resección tumoral (p 0.095) podrían verse modificadas y ser significativas al aumentar el tamaño de muestra.

Debido a la importancia que constituye esta patología como complicación postquirúrgica y la prevalencia encontrada de la misma, es relevante realizar un diagnóstico de manera oportuna con seguimiento estrecho de datos clínicos y bioquímicos de manera seriada en las primeras horas de tiempo postquirúrgico donde nuestro estudio observó ser el periodo crítico para el desarrollo de diabetes insípida central, esto con el fin de administrar el tratamiento necesario y evitar complicaciones aunadas como desequilibrio hidroelectrolítico e inestabilidad hemodinámica.

El conocimiento de antecedentes de riesgo en estos pacientes para el desarrollo de diabetes insípida resulta importante para el protocolo de manejo y seguimiento clínico de los mismos, sin embargo, es necesario la realización de estudios clínicos aleatorizados para confirmar su asociación en la población pediátrica.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de diabetes insípida central en expedientes de pacientes postquirúrgicos de tumor intracraneal en nuestro estudio, los cuales cumplieron criterios clínicos y bioquímicos resultó del 40%.
2. Al clasificarse por género, del total de expedientes incluidos en el estudio el 56% fueron hombres y dentro del subgrupo que desarrolló diabetes insípida central postquirúrgico resultó la misma prevalencia para el género masculino, sin resultar en diferencia estadísticamente significativa.
3. La mayoría de los expedientes de pacientes estudiados se encontraron en edad escolar y adolescentes, sin diferencia entre los que desarrollaron o no diabetes insípida.
4. La localización de tumor intracraneal más frecuente fue la región paraselar, seguida de la región selar.
5. De los antecedentes de riesgo asociados a aparición de diabetes insípida central en el tiempo postquirúrgico resultaron con diferencia estadísticamente significativa la localización del tumor y alteración hormonal pre quirúrgica.
6. La media de tiempo en que se desarrolló diabetes insípida central posterior al procedimiento quirúrgico fue de 2.4 días \pm 0.98.

RECOMENDACIONES

Sugerimos a la comunidad médica incluyendo a pediatras, endocrinólogos pediatras y médicos de medicina crítica pediátrica, realizar búsqueda intencionada de antecedentes de riesgo (localización de tumor, alteraciones hormonales pre quirúrgicas, diagnóstico de craneofaringioma) en los pacientes programados para realización de resección de tumor intracraneal, monitorizar estrechamente el periodo postquirúrgico de estos pacientes, vigilar balance hídrico cada 3-4 horas, densidad urinaria y electrolitos seriados, en especial las primeras 48 horas donde existe mayor prevalencia de desarrollo de esta complicación, con el fin de instaurar de manera oportuna el tratamiento médico apropiado para cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patti G, Ibba A, Morana G, Napoli F, Fava D, Di Iorgi N, et al. Central diabetes insipidus in children: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(5):101440.
2. Patti G, Napoli F, Fava D, Casalini E, Di Iorgi N, Maghnie M. Approach to the Pediatric Patient: Central Diabetes Insipidus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Apr 19;107(5):1407-1416.
3. Almendárez SCA, García VH, Ramírez SMA, Tevera OCA, López ZJ, Ruiz FM, et al. Complicaciones quirúrgicas del abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal en macroadenomas hipofisarios no funcionantes: estudio de centro único. *Cir Cir.* 2021;89(4):484-489.
4. Adams NC, Farrell NP, O'Shea A, O'Hare A, Thornton J, Power S, et al. Neuroimaging of central diabetes insipidus—when, how and findings. *Neuroradiology.* 2018;60(10):995-1012.
5. Tuli G, Matarazzo P, De Sanctis L. Clinical Approach to Sodium Homeostasis Disorders in Children with Pituitary-Suprasellar Tumors. *Neuroendocrinology* 2020;110:161–171.
6. Ajlan MA, Abdulqader BS, Achrol SA, Aljamaan Y, Feroze HA, Katznelson L, et al. Diabetes Insipidus following Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(2):117-122.
7. Mutter CM, Smith T, Menze O, Zakharia M, Nguyen H. Diabetes Insipidus: Pathogenesis, Diagnosis, and Clinical Management. *Cureus.* 2021 Feb 23;13(2):e13523.
8. Christ-Crain, Gaist O. Diabetes insipidus. *Presse Med.* 2021;50(4).104093.
9. Kinoshita Y, Taguchi A, Tominaga A, Sakoguchi T, Arita K, Yamasaki F. Predictive factors of postoperative diabetes insipidus in 333 patients undergoing transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary.* 2022;25(1):100-107.
10. Meorado MFJ, Soriano LG. Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2021; 12 (Supl 2).
11. Vries F, Lobatto DJ, Verstegen MJT, van Furth WR, Pereira AM, Biermasz NR. Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication?. *Pituitary* (2021) 24:284–291.
12. Michelle Lin, BA, Michelle AW, Bradley D, Donoho AD, Fredrickson VL, Weiss MH, et al. Long-term surgical outcomes following transsphenoidal surgery in patients with Rathke's cleft cysts. *J Neurosurg.* 2019;130:831–837.
13. Joshi RS, Pereira MP, Osorio RS, Oh T, Haddad AF, Pereira KM, et al. Identifying risk factors for postoperative diabetes insipidus in more than 2500 patients undergoing transsphenoidal surgery: a single-institution experience. *J Neurosurg.* 2022;137:647–657.
14. Saldarriaga C, Lyssikatos C, Belyavskaya E, Keil M, Chittiboina P, Sinaii N, et al. Postoperative Diabetes Insipidus and Hyponatremia in Children after

Transsphenoidal Surgery for ACTH and GH Secreting Adenomas. *J Pediatr.* 2018;195: 169–174.e1.

15. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Estados Unidos Mexicanos: Cámara de diputados del H. Congreso de la Unión; 2014.
16. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

ANEXOS

ANEXO I: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal

Fecha de Nacimiento: _____ Folio: _____

Datos sociodemográficos:

1. Edad: _____ 2. Género: a. Masculino____ b. Femenino____ 3. Peso: _____
4. Talla _____

Comorbilidades:

Si _____ No _____ Cuáles _____

Medicamentos utilizados durante hospitalización:

Si _____ No _____ Cuáles _____

Características de hospitalización:

1. Días esperados para cirugía: _____
2. Fecha de cirugía: _____
3. Días postquirúrgicos al diagnóstico de Diabetes insípida: _____

Condición clínica y datos bioquímicos:

1. Uresis media horaria: _____
2. Diagnóstico de hipertensión intracraneal prequirúrgico: Si _____ No _____
3. Alteración hormonal hipofisaria prequirúrgico: Si _____ No _____ Cuáles _____
4. Localización del tumor: _____
5. Tamaño del tumor: _____
6. Porcentaje de resección del tumor: _____
7. Fístula de líquido cefalorraquídeo: Si _____ No _____

| PARÁMETRO | RESULTADO |
|------------------------|-----------|
| Sodio plasmático | |
| Densidad urinaria | |
| Osmolaridad plasmática | |

ANEXO II: SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 25 de mayo de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal"** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Peso
- d) Talla
- e) Comorbilidades
- f) Medicamentos utilizados durante hospitalización
- g) Fecha de cirugía
- h) Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la cirugía y desde la cirugía al diagnóstico de diabetes insípida
- i) Presencia de: hipertensión intracraneal, alteraciones hormonales pre quirúrgicas, fístula de líquido cefalorraquídeo
- j) Tamaño y localización del tumor
- k) Estudios de laboratorio: sodio plasmático, densidad urinaria, osmolaridad plasmática

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.





GOBIERNO DE
MÉXICO



La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Caracterización clínica de Diabetes Insípida central en pacientes pediátricos post operados de tumor intracraneal"** cuyo propósito es producto **comprometido, será publicado en formato de tesis.**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Dra. Ana Laura López Beltrán

Categoría contractual: Médico Adscrito de Endocrinología Pediátrica
Investigador(a) Responsable

