

FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica
Vol. 4

ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL



A. Muñoz Hoyos
J. M. Fernández García
J. Uberos Fernández
C. Ruiz Cosano

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
UNIVERSIDAD DE GRANADA**

FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica

DIRECTORES DE LA COLECCIÓN

J.A. Molina Font
A. Muñoz Hoyos
A. Molina Carballo

EDITORES

G. Galdó Muñoz
E. Narbona López
A. Valenzuela Ruiz

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

J. Uberos Fernández
C. Ruiz Cosano

VOLUMEN 4º

ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL

COORDINADORES DE LA MONOGRAFÍA

A. Muñoz Hoyos
J.M. Fernández García
J. Uberos Fernández
C. Ruiz Cosano

© Editorial: **FORMACIÓN ALCALÁ.**

C/ Ramón y Cajal, 20. Apdo. 130

23680 ALCALÁ LA REAL (JAÉN)

Telfs. 953 58 53 30 (4 líneas) - 902 108 801 - Fax 953 58 53 31

E-mail: info@asociacionalcala.com - Web: www.asociacionalcala.com

Portal: www.zonadesalud.org

ISBN: 84-95658-25-9 D.L.- J-346-2001

Julio 2001

Diseño de portada: Marta Narbona Galdó

Imp.: Artgrafic. S.C.A. 953 58 43 94

Los derechos de autor serán destinados a sufragar fondos de investigación
(GRUPO DE INVESTIGACIÓN CTS - 190. PLAN ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN)

CAPÍTULO IV NEUROHIPÓFISIS

A. Muñoz, M. Molina, J.M. Fernández, J. Uberos

La neurohipófisis o hipófisis posterior (Fig.- 4.1) secreta hormona antidiurética (ADH o vasopresina) y oxitocina. Ambas hormonas están formadas por nueve aminoácidos y se sintetizan de forma separada en células de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Cada péptido se sintetiza como parte de un precursor proteico y permanece fijado a una porción de este último (neurofisina), para ser finalmente transportados conjuntamente por los axones en dirección descendente, hasta almacenarse en los gránulos secretores de las terminaciones nerviosas de la neurohipófisis.

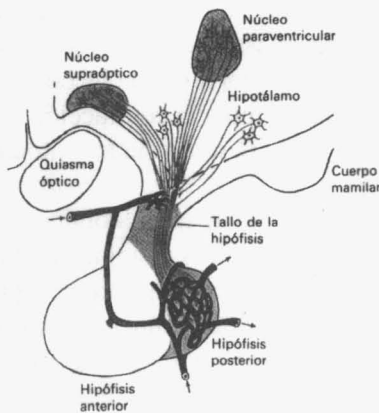


Fig. 4.1. Situación, relaciones anatómicas y vascularización de la neurohipófisis.

La principal acción de la ADH es facilitar la conservación del agua en el riñón. A concentraciones elevadas, provoca también vasoconstricción. La ADH se libera en función de cambios en la osmolaridad plasmática, cambios que son captados por osmorreceptores hipotalámicos. En menor medida se libera por alteraciones en la volemia y en la tensión arterial, apreciada por los barorreceptores situados en la aurícula izquierda, las venas pulmonares, el seno carotídeo y el arco aórtico, y transmitida al SNC por los nervios vago y glossofaríngeo. Otros estímulos como miedo, cólera, ira, dolor, emociones, hipoglucemias y fármacos (nicotina, carbamacepina, etc.) pueden inducir así mismo la liberación de ADH por su efecto agonista colinérgico y β -adrenérgico. La angiotensina y los glucocorticoides (entre muchos otros), provocan una inhibición de la secreción de ADH. Su función es reabsorber agua libre a nivel del tubo colector renal. Si hay ADH, se reabsorberá agua del intersticio renal y se concentrará la orina y si no hay ADH la orina será diluida y aumentará su volumen. Esta acción es independiente del sodio plasmático a diferencia de la acción de la aldosterona que actúa a nivel del túbulo contorneado distal. Así ante una osmolaridad plasmática menor de 280 mOsm/kg la secreción de ADH es baja y la dilución urinaria máxima. Si aumenta la osmolaridad plasmática por encima de ese umbral la liberación de ADH aumenta rápidamente. Para actuar la ADH se une a un receptor de membrana y estimula la adenilciclase, la cual estimula al AMPc que a su vez actúa sobre una proteinquinasa formando una proteína que aumenta la permeabilidad de la célula al agua. Una fosfatasa de membrana destruye a esta proteína y reaparece la impermeabilidad para el agua.

Las principales células diana de la oxitocina son las células mioepiteliales de la mama y las células musculares lisas del útero. La oxitocina que se estimula por el reflejo mecánico de succión, induce la contracción de las células mioepiteliales de la mama, iniciando así la secreción de leche desde los alveolos a senos de mayor tamaño. La oxitocina estimula la contracción de las células musculares lisas del útero, aunque el papel que desempeña la oxitocina en el inicio del parto es incierto.

Bajo una perspectiva estrictamente anatómica, la región glandular que estamos estudiando es subsidiaria de una patología amplia y secundaria a trastornos muy diversos (tumores, traumatismos, radiaciones, procesos degenerativos, etc.). Pero en la práctica pediátrica los trastornos más importantes van a ser la diabetes insípida y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Diabetes insípida

La diabetes insípida es un trastorno temporal o crónico debido a un defecto en la síntesis, liberación (diabetes insípida central) o acción de la ADH (diabetes insípida nefrogénica) caracterizados clínicamente por poliuria y polidipsia. La diabetes insípida puede ser parcial, completa, permanente o temporal.

1) *Diabetes insípida central o neurogénica*. La diabetes insípida puede ser primaria (idiopática), con disminución de los núcleos hipotalámicos del sistema neurohipofisario, o secundaria (adquirida), como consecuencia de diversas lesiones anatomopatológicas. Entre sus causas se citan:

a) Tumores: entre los más frecuentes citaremos al craneofaringioma, disgerminomas y glioma del nervio óptico.

b) Enfermedades infiltrativas: histiocitosis de células de Langerhans. Habitualmente esta infiltración granulomatosa histiocitaria produce DI junto a exoftalmos, defecto lítico en los huesos del cráneo, hepatoesplenomegalia formando el síndrome de Hand-Schüller-Christian.

c) Leucosis.

d) Traumatismos craneales, tanto los espontáneos como por intervención quirúrgica de la zona. Esta diabetes insípida postquirúrgica puede ser reversible en unas semanas.

e) Autoinmunes: se encuentran anticuerpos circulantes frente a la ADH.

f) Familiares: menores al 1%. Son autosómicas dominantes o recesivas ligadas al X.

g) Idiopáticas: son las más frecuentes, mayores al 50%. Debe buscarse un tumor craneal ante una forma idiopática mediante técnicas de imagen. Y en el recién nacido se debe valorar la presencia de sepsis, hemorragia intraventricular, listeriosis con coagulopatía de consumo y tratamiento materno durante el embarazo con litio.

2) *Diabetes insípida nefrogénica*. Se debe a un defecto en la respuesta renal a la ADH. Entre sus causas se citan:

a) Idiopática: esporádica o familiar (autosómica-dominante ó recesiva ligada al X).

b) Secundaria a cuadros de insuficiencia renal. Es la forma más frecuente.

Clínica

La diabetes insípida se caracteriza por la tríada poliuria, polidipsia e hipostenúria. El cuadro comienza bruscamente y frecuentemente es progresivo.

El niño elimina gran cantidad de orina tanto durante el día como en la noche sin diferencias circadianas. Aparece polaquiuria, nicturia y enuresis. Puede haber signos de deshidratación. La orina es acuosa, incolora y con una densidad entre 1001-1005. No hay pérdida de electrolitos y la diuresis puede ser mayor de 3 L/m²/día.

En consecuencia hay de manera secundaria una gran polidipsia (más de 4 litros/día), estos pacientes beben tanto de día como de noche para mantener la homeostasis del medio interno. Así, el dato guía es la sed intensa. Si dejaran de beber se produciría un cuadro de deshidratación intracelular grave que puede llegar al éxitus.

Si la diabetes insípida es de causa central puede haber sintomatología acompañante, pudiendo aparecer clínica de déficit de hormonas hipofisarias.

En las formas neonatales ante todo niño con pérdida de peso y deshidratación hipertónica sin causa aparente debe pensarse en esta etiología para evitar el retraso psicomotor secundario a la deshidratación grave.

Diagnóstico

El diagnóstico de la diabetes insípida tiene una doble vertiente. Por un lado el diagnóstico diferencial con otros síndromes poliúricos-polidípsicos y en segundo lugar un diagnóstico etiológico.

1) *Diagnóstico diferencial de los síndromes poliúricos-polidípsicos.* Se basa en la medición de la densidad de la orina, en la prueba de la sed ó del suero salino hipertónico y en la prueba de la vasopresina.

a) La densidad de la orina baja es orientativa de los siguientes procesos: diabetes insípida central, la diabetes insípida nefrogénica ó la diabetes insípida psicógena. Si la densidad de la orina es alta pensaremos en diabetes mellitus ó hipercalcemia.

b) La prueba de la sed ó del suero salino hipertónico es útil para diagnosticar una diabetes insípida central o nefrogénica, en estos casos no observamos el típico aumento de densidad urinaria tras la prueba. Si por el contrario la orina aumenta su densidad podríamos hablar de diabetes insípida psicógena o potomanía. La prueba de la perfusión salina hipertónica no es útil en pacientes que no toleran una sobrecarga salina, por lo que apenas se utiliza en la actualidad.

En la prueba de la sed debe medirse la natremia, la osmolaridad plasmática, la diuresis minuto y la densidad de la orina. Si la natremia es superior a 148 mEq/l queda excluida la polidipsia primaria o potomanía y no debe realizarse esta prueba, sino la prueba de la ADH.

La prueba se realiza suprimiendo la ingesta de agua, cada hora se pesa al paciente. En orina se mide la densidad, osmolaridad y el volumen. En plasma ionograma, osmolaridad, hemoglobina y hematocrito durante seis horas. Debe interrumpirse la prueba si aparecen:

- Pérdida del peso corporal mayor al 5% respecto al peso inicial.
- Natremia en sangre mayor a 148 mEq/l.
- Osmolaridad plasmática mayor a 305 mOsm/kg
- Osmolaridad urinaria estacionaria o asciende menos de 30 mOsm/kg nos indica que el riñón no es capaz de concentrar la orina.

Se considera que la respuesta es normal cuando la osmolalidad urinaria máxima después de la deshidratación (a menudo mayor de 1,020 de densidad o 700 mOsm/L) supera la osmolalidad plasmática y no aumenta más de un 5 % adicional tras la inyección de vasopresina. Los pacientes con diabetes insípida no son capaces de concentrar la orina hasta una osmolalidad superior a la del plasma y presentan un aumento de la osmolalidad urinaria mayor del 50 % tras la administración de vasopresina. Los pacientes con diabetes insípida parcial pueden concentrar la orina por encima de la osmolalidad plasmática, pero presentan un aumento de la osmolalidad urinaria mayor del 9 % tras la administración de vasopresina.

c) La prueba de la ADH es útil para diferenciar una diabetes insípida central de una nefrogénica. En los casos de diabetes insípida central se observará respuesta al aporte exógeno de vasopresina, apreciándose una normalización de la osmolaridad plasmática y urinaria; circunstancia que no observaremos en la diabetes insípida nefrogénica.

Antes de iniciarla es necesario hidratar bien al paciente, debe beber 20 ml de agua por kg de peso. Se mide diuresis, densidad y osmolaridad urinaria cada 30 minutos durante tres horas. Debe administrarse vía endovenosa 1 unidad de lisina-vasopresina/m².

Hablamos de prueba positiva si la diuresis disminuye y aumenta la osmolaridad en orina. Tenemos la DI central. Hablamos de prueba negativa si no se modifican ni la diuresis ni la osmolaridad urinaria. Estamos ante una diabetes insípida nefrogénica.

Tratamiento

Diabetes insípida central: es subsidiaria de tratamiento hormonal sustitutivo. El fármaco de elección es la desmopresina (1-desamino-8-D-arginina vasopresina) vía nasal de 2,5-5 microgramos (1-2 veces al día). Se puede usar durante

el embarazo y su uso puede provocar rinitis crónicas. Las dosis deben ajustarse individualmente ya que hay bastantes variaciones individuales. Deben vigilarse las posibles intoxicaciones acuosas.

En la diabetes insípida central parcial podemos usar la clorpropamida a dosis de 4 mg/Kg/día cada 12 horas. Aumenta la secreción de ADH y su respuesta renal aunque produce hipoglucemias sobre todo si se asocia a insuficiencia de la hipófisis anterior. También se puede usar el clofibrato y la carbamacepina que pueden estimular la liberación hipofisaria de ADH, aunque presentan efectos secundarios que limitan su uso. Entre estos fármacos puede haber sinergismo.

Diabetes insípida renal: debe prestarse especial atención a mantener la ingesta de agua que evite la deshidratación. La dieta debe ser hipoproteica e hiposódica. Están indicados los diuréticos de asa y ahorradores de potasio, que por efecto paradójico producen mayor reabsorción de agua libre. Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, al inhibir la activación de la adenil-ciclasa por la ADH, potencian la acción de la ADH. Además los corticoides y dosis suprafisiológicas de ADH exógena pueden ser útiles en ocasiones.

Secreción inadecuada de ADH

La secreción inadecuada de ADH (SIADH) es un síndrome clínico que se caracteriza más que por un exceso de ADH, por un nivel inadecuado para la osmolaridad plasmática. Se caracteriza por la retención de agua con hiponatremia e hipoosmolaridad plasmática junto a un aumento de la natriuresis.

Se libera pues ADH por parte de la neurohipófisis en cantidad excesiva para la osmolaridad plasmática provocándose una hipoosmolaridad celular con edema celular.

Etiología

Cabe distinguir las siguientes posibilidades etiológicas:

A) Agresiones al SNC que por estímulo hipotalámico aumentarían la ADH:

- Meningitis.
- Encefalitis.
- Hipoxia-isquemia.
- Hemorragias.
- Traumatismos.
- Síndrome de Guillain-Barré.

B) Lesiones pulmonares que por variaciones de la volemia aumentarían la ADH:

- Neumonías.
- TBC.
- Tumores (“oats-cells”).
- Ventilación mecánica prolongada.

C) Cirugía: sobre todo abdominal.

D) Fármacos: hipoglucemiantes, antineoplásicos, diuréticos...

E) Patología endocrino-metabólica:

- Hipotiroidismo.
- Hipocorticismo.
- Hipopituitarismo.
- Porfiria aguda intermitente.

Clínica

Depende fundamentalmente de dos factores. Por un lado de la intensidad de la retención acuosa y por otro por la rapidez con la que se instaura. Se tolera peor si la instauración es rápida.

Los síntomas son inespecíficos destacando desde el comienzo la anorexia, apatía y la hipotonía muscular. Posteriormente aparecerán náuseas, vómitos y distensión abdominal. Por último, alteraciones neurológicas más severas como irritabilidad, alteraciones de la conducta, alteraciones de los reflejos osteotendinosos y finalmente convulsiones, coma pudiendo llegar al éxitus. Puede haber aumento de peso, aunque es típica la inexistencia de edema.

Toda la sintomatología depende de la intensidad de la hiponatremia, siendo habitual que se solapen los síntomas de la enfermedad de base.

Diagnóstico

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con todos los cuadros de hiponatremia que a continuación exponemos en la (Tabla 4.1). La osmolaridad, sodio, urea y potasio en plasma y orina dan las claves diagnósticas en cada caso.

Los criterios diagnósticos de SIADH los podemos resumir en los siguientes puntos:

- 1) Síndrome de retención hídrica y pérdida salina.
- 2) Hiponatremia e hipoosmolaridad plasmática
- 3) Hipernatriuria
- 4) Función renal, adrenal y tiroidea normal

-
- Gastroenteritis aguda.
 - Nefropatía con pérdida salina.
 - Defecto de mineralcorticoides.
 - Diuréticos.
 - Aporte dietético inadecuado de sodio.
-

Tabla 4.1. Cuadros que cursan con hiponatremia.

Tratamiento

Hay que buscar la causa etiológica y tratar la hiponatremia. Por ello es necesario una restricción hídrica del orden de 40 ml/Kg/día en lactantes y de 30-40 ml/kg/día en niños mayores.

Por tanto han de procurarse siempre balances hídricos negativos; recuperándose lentamente la natremia. Es útil a veces el uso de diuréticos de asa (furosemida), y una solución de suero salino 1/3 que aporte 40 mEq/L de sodio.

Bibliografía

- Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría . Ediciones Ergon. Madrid. 2001
- Berhman RE, Vaughan VC, Nelson N. Nelson: Tratado de Pediatría 14ª Edición. Interamericana. MC. Graw-Hill, Madrid, 1992.
- Crespo Hernández M. Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas. Madrid, 1997.
- Casado de Frías E, Nogales Espert A. Pediatría . Madrid, 1991.
- Muñoz Hoyos A, Molina Carballo A. Autoevaluación en Pediatría y Puericultura. Granada, 1995.
- Cortinez A. Síndrome poliúrico. En Manual de Endocrinología Pediátrica . Beas F. Capítulo 15. Santiago de Chile, 1993. (171-180).
- Muglia. L J, Majzoub J A. Diabetes Insipidus. En Current Pediatric Therapy. Gellis and Kagans. Editorial Saunders. (14ª edición 1993. (318-319).