

COEXISTENCIA DE DIABETES MELLITUS E INSÍPIDA CON HIDRONEFROSIS EN UN NIÑO

*Dr. Alfredo Jácome Roca**

*Dr. Alberto Martínez***

*Dr. Eduardo Borda Camacho****

RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) y la Diabetes Insípida (DI) se han asociado en 28 niños, varios de ellos hermanos; al haber atrofia óptica adicional se ha configurado un síndrome hereditario. Ocasionalmente la poliuria de la DI produce dilatación vesical e hidronefrosis. Presentamos un niño de 8 años, con 4 años de evolución de DM, muy glucolábil. Ingresó deshidratado, estuporoso e hipoglicémico. Durante el tratamiento desarrolló marcada polidipsia (se tomaba hasta sus propios orines) y poliuria de 6 a 10 litros en 24 horas con hipourodensidad a pesar de la gran glicosuria. Las glicemias variaron de 26 a 660 mg por ciento, con glicosurias hasta de 23 g/L. Los padres y 3 hermanos eran sanos. Fondo de ojo de retinopatía diabética grado II. Durante la restricción de líquidos persistió la poliuria con hipourodensidad (1.005) y pérdida de peso; el Pitresín I.M. disminuyó el volumen y aumentó la densidad a 1.026. Una cistouretrografía mostró gran capacidad vesical (450 cc) y reflujo vesical-ureteral; la urografía mostró dilatación del tracto superior, hidronefrosis que fue confirmada por la biopsia renal. La función renal era normal. Convulsionó varias veces e hizo cambios de conducta por hipoglicemias. Se continuó el tratamiento con NPH, dieta y Pitresín, buscando obtener glicemias intermedias.

INTRODUCCION

La coexistencia de diabetes mellitus y diabetes insípida en un individuo es de rara ocurrencia. Sólo han sido descritos alrededor de 60 casos, la gran mayoría de ellos en adultos (1,2, 3). Su aparición conjunta fue por años considerada fortuita, excepto en un caso de Natelson (4) en el cual un adenoma hiperfuncionante de la hipófisis indujo la aparición de diabetes mellitus e insípida. En otros casos la diabetes insípida fue precedida de hiperglicemia (5,6) pero se encontró enfermedad orgánica en las estructuras hipofisario hipotalámicas causadas por diversas patologías en esta área. Recientemente sin embargo, se ha considerado que esta asocia-

ción representa un trastorno genético único que se puede expresar como diabetes mellitus, diabetes insípida, atrofia óptica, o cualquier com-

* Profesor Asociado de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; Jefe, Unidad de Endocrinología, Hospital Universario San Ignacio.

** Instructor de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana.

*** Profesor Titular de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; del Servicio de Pediatría (Drs. Martínez y Borda). Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Este trabajo fue presentado en el V Congreso Colombiano de Medicina Interna. Cali, Noviembre de 1978.

binación de estas (2,3,7); el diagnóstico de dos de los parámetros de esta triada debe llevar a la búsqueda del tercero; además debe esperarse su aparición en otros miembros de la familia.

Por otro lado las diabetes insípidas de origen central o las nefrogénicas pueden causar en los niños una severa hidronefrosis, haya o no obstrucción del tracto urinario (8,9,10,11). Este informe describe el caso de un niño en el cual una diabetes mellitus juvenil precedió la aparición de una diabetes insípida que lo llevó a una hidronefrosis; no se observó en él atrofia óptica.

INFORME DEL CASO

Este paciente de 8 años ingresó al Hospital Universitario San Ignacio (H.C. 111.691) el 9 de febrero de 1974; venía remitido del Hospital de Villeta (Cund.) donde se presentó una hipoglicemia severa al tratarse una descompensación de su diabetes mellitus; este diagnóstico se estableció a los 3 años de edad cuando presentó poliuria, polidipsia, pérdida de peso e hiperglicemia siendo tratado desde entonces con insulina. Durante este lapso se observó una marcada inestabilidad de los niveles de glicemia, frecuentemente causada por excesos dietéticos.

Una tía y un primo del padre eran diabéticos. Tanto los padres del paciente como dos hermanos menores y una hermana mayor del niño gozaban de buena salud.

Al segundo día de hospitalización se observó que a pesar de un control aceptable de la glicemia el volumen urinario era tan grande que comprometía la hidratación del paciente y este tenía que ingerir gran cantidad de líquidos. El examen físico mostró un paciente afebril, con fondo de ojo de retinopatía diabética grado II y hepatomegalia de 4 dedos por debajo del reborde costal.

El cuadro hemático mostró un hematocrito de 40 por ciento, una hemoglobina de 12.6 g. por ciento, leucocitos de 10.400 por mm cúbico con un recuento diferencial de 4 eosinófilos, 58 neutrófilos, 36 linfocitos y 2 monocitos; velocidad de sedimentación en una hora; 35 mm. El parcial de orina mostró marcada glicosu-

ria con una urodensidad de 1.001; el examen coprológico mostró huevos de tricocéfalos, 2 cruces, y de ascaris lumbricoides, una cruz. El nitrógeno ureico era de 12 mg por ciento, creatinina de 1.0 mg por ciento, calcemia de 10.8 mg por ciento y fosfatemia de 3.6 mg por ciento, cloremia de 103 mEq/L, CO₂ de 18.0 mEq/L. La bilirrubina total fue de 0.37 mg por ciento, 0.25 para la directa. Las proteínas séricas estaban en 7.8 mg por ciento, 4.0 g por ciento para la albúmina y 3.8 g por ciento las globulinas; fosfatasa alcalina, 10.0 unidades Bodansky (N: 2.6 a 5.0), la transaminasa TGO era de 52.5 unidades Sigma (N: 8-40) y la TGP de 85.0 unidades Frenkel (N: 5-35). El tiempo de protrombina era de 13 segundos, el tiempo de coagulación de 3 minutos, y el recuento de plaquetas de 400.000 por mm cúbico. Un urocultivo fue negativo. Una radiografía de tórax y otra de cráneo fueron informadas como normales. Los gases arteriales después de un tiempo de tratamiento mostraron un pH de 7.46, pCO₂ de 30 mm Hg, CO₂ ct de 21.5 mmo1/L, HCO₃ (activo) de 20.6 mEq/L, base exceso de - 2.8 mEq/L, pO₂ de 66.5 mmHg. Las glicemias variaron entre 26 y 660 mg por ciento; las densidades urinarias oscilaron entre 1001 y 1005, las glicosurias cuantitativas entre 9 y 23 g en orina de 24 horas, y los volúmenes urinarios llegaron hasta 10 litros en 24 horas. Una prueba de restricción de líquidos no modificó la poliuria ni la hipourdensidad a pesar de la marcada glicosuria y en 6 horas se suspendió debido al compromiso de la hidratación con mucosas secas, enoftalmos y sed, hasta el punto que el paciente ingirió sus propios orines. Posteriormente se aplicaron 2.5 unidades presoras de Tanato de Pitresin en solución oleosa por vía intramuscular, y 8 horas después la urodensidad estaba en 1.026 con notoria reducción del volumen urinario.

Una urografía excretora mostró dilatación vesical con aumento en su capacidad (450 cc) y dilatación del tracto urinario superior; una cistouretrografía miccional mostró reflujo vesico-ureteral derecho completo; la uretroscopia dejó ver una plica colliculae a nivel de uretra prostática, variedad normal. Una biopsia renal percutánea derecha mostró cambios tubulares compatibles con hidronefrosis y mínimo compromiso glomerular (discreta esclerosis focal del mesangio).

Con los diagnósticos de diabetes mellitus juvenil, diabetes insípida central e hidronefrosis, con compromiso hepático posiblemente por infiltración grasa y depósito de glucógeno, se hizo tratamiento a base de líquidos, dieta e insulina, haciéndose muy difícil el control de la glicemia. La administración de clorpropamida (Diabinese, ®) no modificó ni la poliuria ni la glicemia, por lo cual se cambió por Tanato de Pitresin el cual sí dio resultados.

Con este tratamiento se le dio salida. Sin embargo fue readmitido poco después con una nueva descompensación. Las pruebas de función hepática mostraron descensos de la fosfatasa alcalina a 7.65 unidades Bodansky y de las transaminasas TGO y TGP a 42.5 y 50.0 unidades respectivamente. El nitrógeno ureico osciló entre 19 y 32 mg por ciento. Las glicemias y las glicosurias cuantitativas fueron también bastante elevadas. Durante esta hospitalización hizo tres episodios convulsivos tipo Grand Mal relacionados con reacciones hipoglucémicas, hubo cambios de comportamiento francamente patológicos y el paciente se tornó agresivo; después de una hospitalización de dos meses se le dio salida. Posteriormente se perdió todo contacto con el paciente a pesar de que se trató de buscarlo en todo el área rural donde vivía.

DISCUSION

El diagnóstico de diabetes mellitus en este niño se basó en la presencia de hiperglicemia y glicosuria marcadas, con respuesta a la insulina. La presencia de diabetes insípida fue establecida por las bajas urodensidades a pesar de la notoria glicosuria, la persistente poliuria a pesar de un control razonable de la glicemia, la incapacidad renal para concentrar orina durante la restricción de líquidos y la clásica respuesta al Pitresin. La presencia de dilatación del tracto urinario con hidronefrosis fue demostrada por la urografía excretora, la cistouretrografía miccional y la biopsia percutánea renal; la ausencia de obstrucción fue además confirmada por la cistoscopia, lo que nos hace afirmar en la idea de que los grandes volúmenes urinarios eran la causa de esta dilatación; no se pudo sin embargo descartar la presencia de una vejiga neurogénica. La información actual sugiere que estos cam-

bios sean compensatorios debido a los volúmenes urinarios aumentados (3), pero ellos, pueden ser progresivos (9), masivos (8,11), con o sin obstrucción (11) y asociados a diabetes insípida nefrogénica (10). La incidencia de esta asociación es baja; hay más de 60 casos en la literatura (1,2,3) de los cuales son 29 los pacientes (incluyendo el nuestro) que están dentro del grupo pediátrico de edades (Tabla 1).

La naturaleza de la asociación de diabetes mellitus y diabetes insípida es debatida y posiblemente obedezca a diferentes posibilidades. Una de ellas es que sea simple coincidencia, aunque ambas enfermedades son hereditarias; para la diabetes mellitus se ha sugerido casi cualquier forma de herencia, generalmente de tipo autosómico recesivo; para la diabetes insípida se ha sugerido un tracto heterocronosómico recesivo o autosómico dominante con penetrancia incompleta (12). Otra posibilidad es la aparición de ambas enfermedades debido a una causa común, como la presencia de un adenoma hipofisiario eosinófilo hiperfuncionante, con acromegalia (4). También a la presencia previa de diabetes mellitus, y la aparición posterior de diabetes insípida por una lesión en las estructuras hipofisiario-hipotalámicas. Así Allan y Rowntree (5) informaron un caso en el cual la diabetes insípida apareció durante una encefalitis en un niño con diabetes mellitus; nosotros mismos hemos tenido un caso en el cual la diabetes insípida (sin diabetes mellitus) se debió a una meningo-encefalitis; otro caso nuestro se presentó con pérdida de la visión y atrofia óptica debida a un craneofaringioma sólido; la paciente presentó una diabetes insípida e hiperglicemia por esteroides en el post-operatorio y murió después de estar en coma de origen central. Chute y colaboradores (6) informaron dos casos de la asociación, uno de ellos en un diabético de 14 años, bien controlado, quien desarrolló la enfermedad durante un ataque de cetoacidosis y murió; al autopsia demostró un reblandecimiento hemorrágico que comprometía al hipotálamo y al cuerpo caloso; la microscopia mostró arteritis de los pequeños vasos. El otro paciente desarrolló las dos enfermedades y atrofia óptica después de un golpe en la cabeza, y la causa de la enfermedad pareció ser debida a una aracnoiditis del área hipofisiaria-hipotalámica.

Otra etiología que ha tomado fuerza recientemente es la sugerencia de que la diabetes mellitus, la diabetes insípida y la atrofia óptica asociadas obedezcan a una anomalía genética única, con una transmisión por un tracto auto-

sómico recesivo. En la forma de homocigote se puede manifestar de una manera pleotrófica que se presenta como diabetes mellitus, diabetes insípida, atrofia óptica, o cualquier combinación de las tres (2,13). la presencia de hidro-

TABLA No.1

29 casos pediátricos informados de coexistencia de Diabetes Mellitus, Diabetes Insípida con o sin atrofia óptica.

Autor	No. de Pac.	Edad	D. Mellitus	D. Insípida	A. óptica
Allan, Rowntree	1	14	+	+	No
Mouriquand	1	13	+	+	No
Lowrey, Arbor	1	7	+	+	No
Chute y cols.	2	14	+	+	(A.O. en 1 pac.)
De Lawter	1	14	+	+	(A.O. bilat. a 16 A)
Casa	2	12,15	+	+	(A.O. bil. en ambos)
Raiti	2	9,7	+	+	(A.O. en 1 pac. de 11A)
Neajar	1	6	+	+	Palidez discal (?)
Bretz y cols.	2	6, lactantes	+	+	(A.O. en ambos)
Sunder	2	21,24	+	+	(A.O. bil. a los 11 y 12A sordera bilt en 1)
De Sanctis	1	14	+	+	(A.O. +)
Nemever	2	16,19	+	+	(A.O. a los 6 y 8 A Pérd. audición en ambos)
Stoppolon	1	8	+	+	(A.O. a los 7 A. y distrofia retiniana)
Pombo	2	14,15	+	+	(A.O. o a los 8 y 13 A)
Moore	1	4	+	+	(A.O. 9 A y pérdida audic.)
Ikkos	1	7	+	+	(A.O. +)
Fraccaro y Gastaldi	1	-	+	+	(Con sindr. Laurence-Moon-Biecl)
Damaske y cols.	3	15,13,12	+	+	(A.O.+, Hidronefrosis en 2)
Ferster y cols.	1	-	+	+	(A.O.+ y sordera neurogénica)
Jácome y cols.	1	8	+	+	(hidronefrosis, retinopatía diab. Gl.)

nefrosis progresiva que incluso cause la muerte, también es frecuente (3). Esto se ha confirmado por una serie de informes recientes en los cuales estas enfermedades se han presentado asociadas o en diversas combinaciones en grupos de hermanos, ya sean niños o adultos (3, 12,14). Los pedigrises han mostrado también la presencia de estas enfermedades en otros pacientes, aunque en forma aislada. La herencia de la atrofia óptica se hace de modo autosómi-

co dominante, y al asociarse con diabetes mellitus, de modo autosómico recesivo (13).

No conocemos informes latinoamericanos de asociación como la que ha presentado este niño, aunque asumimos que algunos casos si puedan haberse presentado, sobretudo en forma coincidental en adultos, cuando es más frecuente la aparición de la diabetes mellitus.

SUMMARY

Coexistence of Diabetes Mellitus and Insipidus with hidronephrosis in a boy

Diabetes Mellitus (DM) and Diabetes Insipidus (DI) have been found in association in 28 children, some of them being brothers; a hereditary syndrome may also include optic atrophy. Occasionally, DI polyuria produces bladder dilatation and hydronephrosis. We report the case of a boy, age 8 with brittle DM progressing through 4 years. He was dehydrated, stuporous and hypoglycemic on admission. While on treatment he developed marked polydipsia (he was drinking even his own urine) and polyuria of 6 to 10 liters in 24 hours, with low urine density in spite of large glycosuria (up to 23 g/L). Blood sugars ranged between 26 and 660 mg per cent. Parents and three brothers were living and well. Fundoscopic examination revealed a grade II diabetic retinopathy. During a fluid deprivation test, polyuria with low density (1005) persistent, and patient lost weight; I. M. Pitressin Tannate oil decreased urine output and raised density to 1026. A Cystourethrography showed a large capacity (450 cc) with vesico-ureteral reflux; intravenous pyelography showed dilation of upper urinary tract, hidronephrosis that was confirmed by kidney biopsy kidney function was normal; He had grand mal seizures and changes in behavior, due to hypoglycemic attacks, several times. Treatment based on diet, NPH insulin and Pitressin was continued, trying to obtain acceptable blood sugar levels.

BIBLIOGRAFIA

1. PAVEL I, OCAUSI Ch., GALACTION O: Interrelation between Diabetes Mellitus and Diabetes Insipidus *Semaine Hôp (Paris)* 33:2341-2345, 1957.
2. BRETZ, G. W., BAGHDASSARIAN, A. GRABER J. D., ZACHERLE, B. J. NORUM, R. A. BLIZZARD, R. M.: Coexistence of Diabetes Mellitus and Insipidus and optic atrophy in two small siblings: Studies and review of the literature. *Am. J. Med.* 48: 398-403, 1970.
3. DAMASKE, M. M., COHEN D. N. GUTMAN, F. A., and SCHUMAKER O. P.: Optic atrophy. Diabetes Mellitus and Diabetes Insipidus, *J. Pediatr Ophtalmol* 12: 16-21, 1975.
4. NATELSON, R. P.: Case report, *Ann Intern Med.* 40: 788, 1954.
5. ALLAN, F. N. ROWNTREE L. G.: The association of diabetes insipidus and diabetes mellitus. *Endocrinology* 15: 97, 1931.
6. CHUTE, A. L., REBLAM A., BEIN H. W., KRUYFF E.: Hypothalamic, Pituitary, pancreatic inter-relationships, Xth Congress Internationale de Pédiatrie, Lisbonne, p. 226, 1962 (Citado por Bretz y cols).
7. SCHWARTZ, T. B., RYAN, W. C.: *The Yearbook of Endocrinology 1977*, Year Medical Publisher, Chicago 1977 pp 367.
8. CARTER, R. D., GOODMAN A. D.: Nephrogenic Diabetes Insipidus accompanied by massive dilation of kidneys, ureters and bladder, *J Urol* 89:366-369, 1963.
9. WHEELER, J. S., ADELSON, W. J.: Pituitary diabetes insipidus associated with progressive urinary tract dilatation. *J Urol* 92: 64-67, 1964.
10. BENSEL R. W., PETERS E. R.: Progressive hydrocephrosis, hydroureter and dilatation of the bladder in siblings with congenital nephrogenic Diabetes Insipidus. *J Pediatr* 77: 439-443, 1970.

11. RAMSEY, E. W., MORRIN, P. A. F., BRUCE, A. W.: Nephrogenic diabetes insipidus associated with massive hydronephrosis and bladder neck obstruction. *J Urol* 111: 225-228, 1974.
12. GOSSAIN, W., SUGAWARA, M., HAGEN, G. A.: Co-existent diabetes mellitus and diabetes insipidus, a familial disease. *J Clin Endocrinol Metab* 41: 1020-1024, 1975.
13. ROSE, C., FRAZER G. R., FRIEDMAN, A. L., KOHNER E. M. The association of juvenile diabetes mellitus and optic atrophy: clinical and genetical aspects. *Quart J. Med* 35: 385, 1966
14. RAITI, S., POLTKIN, S. NEWNS, G. N.: Diabetes Mellitus and Insipidus in two sisters, *Brit Med J* 1: 1625, 1963.