






Desnutrición y deshidratación hipernatrémica como manifestación inicial de diabetes insípida nefrogénica en un lactante

Micaela Valdez¹ , María A. Quiroga Viola¹ , Rosario Flores¹ , Sofía De la Rosa¹ ,
Jorgelina Voigt¹ , Oscar Gómez Lund¹ 

RESUMEN

La diabetes insípida nefrogénica congénita (DIN), también conocida como resistencia a la arginina-vasopresina, es un trastorno hereditario poco frecuente de la homeostasis hídrica, en el cual el riñón pierde su capacidad de concentrar la orina, lo que conduce a poliuria, polidipsia y riesgo de deshidratación hipertónica.

Se describe el caso de un lactante de 3 meses con cuadro clínico de aproximadamente 2 meses de evolución, caracterizado por episodios febriles, irritabilidad y mala progresión pondoestatural. Al ingreso, se constató desnutrición y deshidratación grave. Se arribó al diagnóstico de DIN mediante la determinación de vasopresina, valores de osmolaridad plasmática y urinaria, hipernatremia y antecedentes familiares. El tratamiento del paciente fue difícil; evolucionó favorablemente y continúa en seguimiento ambulatorio. Se describe la forma de presentación, los resultados de exámenes complementarios y la evolución a corto plazo.

Palabras clave: diabetes insípida nefrogénica; arginina vasopresina; poliuria; concentración osmolar; hormona antidiurética.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-11001>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-11001.eng>

Cómo citar: Valdez M, Quiroga Viola MA, Flores R, De La Rosa S, Voigt J, Gómez Lund O. Desnutrición y deshidratación hipernatrémica como manifestación inicial de diabetes insípida nefrogénica en un lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202511001. Primero en Internet 2-JUL-2026.

¹ Residencia de Pediatría, Hospital Público Materno Infantil de Salta, Argentina.

Correspondencia para Oscar Gómez Lund: oscarlund63@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-12-2025

Aceptado: 27-4-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida nefrogénica congénita (DIN), también conocida como resistencia a la arginina-vasopresina (hormona antidiurética), es un trastorno hereditario poco frecuente de la homeostasis hídrica, causado por la insensibilidad de la nefrona distal a la arginina-vasopresina. En consecuencia, el riñón pierde su capacidad de concentrar la orina, lo que conduce a poliuria, polidipsia y riesgo de deshidratación hipertónica.¹

En 2022, el grupo de trabajo para el cambio de nombre de la diabetes insípida propuso cambiar DIN por resistencia a la arginina-vasopresina, lo que la distingue de la deficiencia de arginina-vasopresina de etiología central.² Sin embargo, esta nueva terminología no ha sido adoptada oficialmente.³ Por ello, utilizaremos el término DIN para describir la enfermedad causada por la insensibilidad del riñón a la arginina-vasopresina.

La DIN puede ser resultado de anomalías genéticas, como mutaciones en el receptor de vasopresina V2 (*AVPR2*) o el canal de agua de acuaporina-2 (*AQP2*), o de causas adquiridas como la terapia crónica con litio. Las mutaciones en *AVPR2* son responsables de aproximadamente el 90 % de los pacientes con DIN congénita y presentan un patrón de herencia ligado al cromosoma X. En aproximadamente el 10 % de los pacientes, la DIN congénita presenta un patrón de herencia autosómico recesivo o dominante, con mutaciones en el gen *AQP2*. En el 2 % de los casos, se desconoce la causa genética.⁴

CASO CLÍNICO

Lactante de 3 meses, nacido de término temprano con peso adecuado para la edad gestacional (37 semanas/2560 g). La pesquisa metabólica y las otoemisiones acústicas resultaron normales. Obtuvo el alta conjunta. Inmunizaciones incompletas para la edad (3 meses).

Con un cuadro de 2 meses de evolución con registros febriles intermitentes e irritabilidad, realizó múltiples consultas al hospital. En la última, fue asumido como lactante febril sin foco, por lo que fue derivado al hospital de referencia regional. A su ingreso, el paciente se encontraba deshidratado y desnutrido, con un puntaje Z de talla/edad -2,55, de peso/edad -2,43 y de perímetro cefálico/edad -2,30, todos con percentil menor de 0,1 (peso: 3910 kg, talla: 54 cm, perímetro cefálico: 37 cm), sin otros hallazgos relevantes al examen físico.

Se tomaron muestras de hemocultivo, urocultivo, serologías (citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr, parvovirus B-19), coprocultivo, y detección de rotavirus y adenovirus en materia fecal; todos negativos. Se solicitó laboratorio, que informó hipernatremia grave 166 mmol/L e hipermagnesemia 3,2 mg/dl, con el resto de los exámenes dentro de parámetros normales. Se constató poliuria hasta 7 ml/kg/hora, balances negativos -14 ml/kg, osmolaridad plasmática elevada (338 mOsm/kg) y urinaria disminuida (175 mOsm/kg).

Ante la sospecha de diabetes insípida central, se realizó interconsulta con Endocrinología y se inició prueba de desmopresina sin respuesta. En forma concomitante, se realizó la corrección de agua libre y el manejo de la hipernatremia según las recomendaciones.

En la anamnesis dirigida, surgió como dato relevante el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica en un primo hermano paterno. En forma conjunta con el servicio de Nefrología, se inició tratamiento con ibuprofeno (6 mg/kg/dosis) e hidroclorotiazida (1 mg/kg/día) en dos dosis. En el transcurso de la internación, se recibió la determinación de vasopresina dentro de límites normales (*Tabla 1*).

Presentó buena evolución clínica. Luego de 20 días de internación en sala de cuidados intermedios, fue dado de alta con seguimiento ambulatorio multidisciplinario. Se instruyó a la familia y se brindó consejo genético, debido a la posibilidad de recurrencia de la enfermedad en futuras gestaciones.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de DIN es difícil, ya que la edad media en el momento del diagnóstico es de 4 meses;⁵ la poliuria, el retraso del crecimiento y los signos de deshidratación son las formas de presentación típicas, como se evidencia en nuestro paciente.

En los primeros dos años de vida, puede resultar complicado detectar un incremento de la diuresis, por lo que se propone un algoritmo diagnóstico (*Figura 1*). Es imperativo para el pediatra solicitar información referente al cambio de pañales a lo largo del día y de la noche, y, si fuera factible, pesarlos. Otros datos sugerentes de diabetes insípida en la anamnesis de lactantes menores son procesos febriles a repetición, deshidratación hipernatémica, irritabilidad por sed intensa, dificultades para conciliar el sueño y

TABLA 1. Exámenes seleccionados del paciente al ingreso, a las 72 horas y al alta

Laboratorio	Ingreso	Control 72 horas	Alta
Hb/Hto	7,5 g/dl/24,4 %	-----	9 g/dl/29,7 %
Glóbulos blancos	4200/mm ³	-----	12 300/mm ³
Plaquetas	198 000/mm ³	-----	479 000/mm ³
Sodio/potasio (mmol/L)	166/39	161/3,6	145/4,2
pH	7,37	7,43	7,47
pCO ₂ /pO ₂	46/50,3	43,9/48,4	38,5/52,2
HCO ₃ /EB	24,9/0,8	28,5/4,9	27,6/3,9
Urea/creatinina (mg/dl)	15/0,52	21/0,3	15/0,25
Orina completa	aspecto: ligeramente turbio densidad: 1010 pH: 6		aspecto: límpido densidad 1005 pH: 6
Ionograma urinario (mmol/L)	Na 80/ K 7,4		14/30,6
ADH (pmol/L)		0,8	
Osmolaridad urinaria (mOsm/kg)	182,4		330,6
Osmolaridad plasmática (mOsm/kg)	339,61		297,78

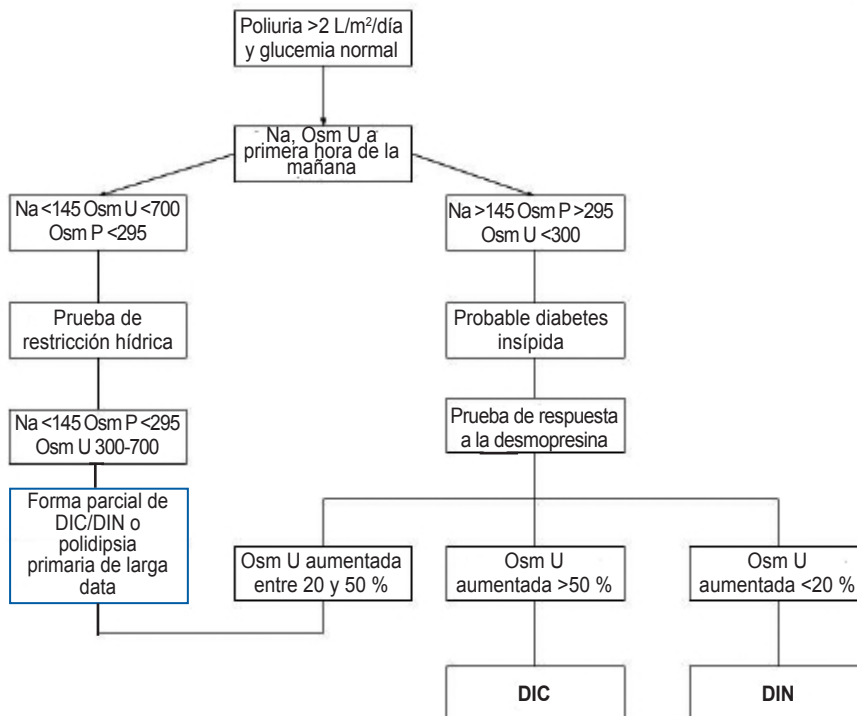
Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; pO₂: presión parcial de oxígeno; HCO₃: bicarbonato; EB: exceso de base; ADH: hormona antidiurética.

estancamiento pondoestatural.⁶

Los hallazgos del laboratorio diagnósticos de diabetes insípida son osmolaridad urinaria <300 mOsm/kg junto con osmolaridad sanguínea

≥295 mOsm/kg y natremia ≥145 mEq/L. Para aproximarnos al diagnóstico etiológico de la diabetes insípida —central (DIC) vs. nefrogénica (DIN)—, es necesario evaluar la respuesta a

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico para diabetes insípida



Osm U: osmolaridad urinaria, Osm P: osmolaridad plasmática, DIC: diabetes insípida central, DIN: diabetes insípida nefrogénica, Na: sodio.

Reproducida de: Mejorado Molano F, Soriano Guillén L, Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2021;12(Suppl 2):56-66. doi. 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2021.Apr.644.¹⁰

la administración de 1-deamino-8-D arginina vasopresina (DDAVP), ya sea en su forma intranasal, oral o intravenosa. Una respuesta consistente en la disminución de la poliuria y un incremento de la osmolaridad urinaria confirmará el diagnóstico de DIC.⁶

Sin embargo, la osmolaridad urinaria puede ser superior a 200 mOsm/kg en casos más leves.^{7,8} Para aquellas situaciones intermedias sin un diagnóstico certero (osmolaridad urinaria entre 300 y 700 mOsm/kg), se plantea la realización de una prueba de restricción hídrica. Es importante destacar que, en la población pediátrica, la diabetes insípida nefrogénica (DIN) es más frecuente que la diabetes insípida central (DIC).⁹

Los lactantes corren un riesgo particular de deshidratación, ya que no tienen libre acceso a líquidos. Además, la ingesta de grandes volúmenes puede causar diarrea.

Las formas secundarias de DIN son más frecuentes y pueden ser causadas por enfermedades renales hereditarias (mutaciones del gen del receptor de vasopresina V2, y en el gen de acuaporina 2) que afectan la capacidad de concentrar la orina, por medicamentos (anfotericina B, aminoglucósidos, cisplatino, etc.), por enfermedades sistémicas (enfermedad renal quística, lupus eritematoso sistémico, etc.), por causas vasculares (drepanocitosis y necrosis tubular aguda) y por causas metabólicas (hipopotasemia grave, desnutrición con baja ingesta proteica).¹⁰

Según un estudio multicéntrico, se observaron hallazgos urológicos en el 37 % de los niños. Los hallazgos anormales en la ecografía renal incluyeron hidronefrosis unilateral/bilateral (18 %, 10/12 AVPR2), displasia renal (14 %, 3/5 AVPR2), distensión y/o trabeculación vesical (8 %, 4/9 AVPR2), y enuresis en el 44 % de los niños.⁵

Un estudio preliminar en pacientes con DIN mostró que el tratamiento con hidroclorotiazida, combinado con una dieta estándar con 9 mEq de sodio al día, produjo una disminución de la diuresis hasta aproximadamente el 50 % del valor basal después de 3 días.¹¹ La hidroclorotiazida puede iniciarse con una dosis de 1 a 4 mg/kg/día, dividida en 1 o 2 tomas diarias. En nuestro paciente, se observó una respuesta adecuada, similar a la referida en la literatura.

Los diuréticos tiazídicos actúan induciendo una leve depleción de volumen y pueden reducir la diuresis hasta en un 50 % a corto plazo, cuando se combinan con una dieta baja en sal. Pueden asociarse a inhibidores de la síntesis de

prostaglandinas (ciclooxigenasa COX);¹² esta asociación requiere un cuidadoso seguimiento clínico y de laboratorio.¹¹

Este efecto está presumiblemente mediado por el aumento inducido por la hipovolemia en la reabsorción proximal de sodio y agua, disminuyendo así el aporte de agua a los sitios sensibles a la hormona antidiurética en los túbulos colectores y reduciendo la diuresis.¹³ Se utiliza a menudo en combinación con amilorida, un diurético ahorrador de potasio, que tiene un efecto aditivo con la hidroclorotiazida en la reabsorción proximal de sodio y agua, pero sin la pérdida de potasio.

Idealmente, la ingesta de proteínas se limita a no más de 1 g/kg y la de sodio a no más de 2-3 g/día (menos de 100 mEq/día). Esta restricción en pacientes pediátricos puede comprometer el crecimiento y el desarrollo normales, lo que dificulta el manejo dietético en esta población.¹³

Actualmente, se investigan múltiples terapias novedosas para mejorar el tratamiento de la DIN. En aproximadamente el 90 % de los pacientes con DIN congénita, las mutaciones en el gen AVPR2 provocan un plegamiento incorrecto de AVPR2 y su atrapamiento en el retículo endoplasmático.⁶ Una de las estrategias terapéuticas más estudiada consiste en rescatar estos receptores mediante chaperonas moleculares.

Una proporción significativa de niños tienen estatura baja persistente (38 %) y bajo peso (29 %) en el seguimiento, lo que puede asociarse a alteraciones en el funcionamiento psicosocial a largo plazo. Los eventos adversos son frecuentes: hospitalizaciones (61 %), complicaciones urológicas (37 %) y enfermedad renal crónica en estadio 2 o superior (27 %), lo que respalda la necesidad de ensayos clínicos para mejorar los resultados y disminuir la carga de enfermedad.⁵

Por lo expuesto, resulta importante para el pediatra mantener un alto índice de sospecha ante esta patología y su forma de presentación, dada su baja prevalencia y la complejidad del abordaje terapéutico. Reconocerla es fundamental por la relevancia del consejo genético a la familia ante la posibilidad de recurrencia. ■

REFERENCIAS

- Levtchenko E, Ariceta G, Arguedas Flores O, Bichet DG, Bockenbauer D, Emma F, et al. International expert consensus statement on the diagnosis and management of congenital nephrogenic diabetes insipidus (arginine vasopressin resistance). *Nat Rev Nephrol.* 2025;21(2):83-96. doi: 10.1038/s41581-024-00897-z.

2. Arima H, Cheetham T, Christ-Crain M, Cooper D, Drummond J, Gurnell M, et al. Changing the Name of Diabetes Insipidus: A Position Statement of the Working Group for Renaming Diabetes Insipidus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;108(1):1-3. doi: 10.1210/clinem/dgac547.
3. Bockenhauer D, Knoers NVAM, Bichet DG. What's in a name? That which we call diabetes does not taste sweet! *Pediatr Nephrol.* 2023;38(4):937-9. doi: 10.1007/s00467-022-05815-8.
4. Duicu C, Pitea AM, Săsăran OM, Cozea I, Man L, Bănescu C. Nephrogenic diabetes insipidus in children (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(1):746. doi: 10.3892/etm.2021.10178.
5. D'Alessandri-Silva C, Carpenter M, Ayoob R, Barcia J, Chishti A, Constantinescu A, et al. Diagnosis, treatment, and outcomes in children with congenital nephrogenic diabetes insipidus: A pediatric nephrology research consortium study. *Front Pediatr.* 2020;7:550. doi: 10.3389/fped.2019.00550.
6. Flynn K, Hatfield J, Brown K, Vietor N, Hoang T. Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;15:1479764. doi: 10.3389/fendo.2024.1479764.
7. Prospero F, Suzumoto Y, Marzuillo P, Costanzo V, Jelen S, Iervolino A, et al. Characterization of five novel vasopressin V2 receptor mutants causing nephrogenic diabetes insipidus reveals a role of tolvaptan for M272R-V2R mutation. *Sci Rep.* 2020;10(1):16383. doi: 10.1038/s41598-020-73089-x.
8. Bichet DG, Bockenhauer D. Genetic forms of nephrogenic diabetes insipidus (NDI): Vasopressin receptor defect (X-linked) and aquaporin defect (autosomal recessive and dominant). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):263-76. doi: 10.1016/j.beem.2016.02.010.
9. Mishra G, Chandrashekar SR. Management of diabetes insipidus in children. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15 Suppl 3(Suppl 3):S180-7. doi: 10.4103/2230-8210.84858.
10. Mejorado Molano F, Soriano Guillén L. Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2021;12(Suppl 2):56-66. doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2021.Apr.644.
11. Leung T, Babbitt C, O'Brien K. Severe Hyponatremia and Failure to Thrive. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(11):1085-7. doi: 10.1177/0009922816664069.
12. Bockenhauer D, Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(2):199-205. doi: 10.1097/MOP.0000000000000473.
13. Earley LE, Orloff J. The mechanism of antidiuresis associated with the administration of hydrochlorothiazide to patients with vasopressin-resistant diabetes insipidus *J Clin Invest.* 1962;41(11):1988-97. doi: 10.1172/JCI104657.