

Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica

SECCIÓN A CARGO DE *MARÍA DE LA PAZ JAUREGUIZAR* (CODEI - HNRG)

NATALIA CAP^a, GISELA DELMONTE^b, SOFÍA ETCHEVERRY^c, ANOUK FASTMAN^b
Y AGUSTINA SANTON^b

DATOS PERSONALES

Nombre y Apellido: V.R.
Edad: 5 meses
Procedencia: Loma Hermosa, provincia Buenos Aires.

MOTIVO DE INTERNACIÓN

Hipotonía para estudio en paciente con desnutrición.

DIAGNÓSTICO AL EGRESO

Diabetes Insípida Nefrogénica.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de sexo masculino, de 5 meses de edad, que es derivado por su pediatra de cabecera a Consultorio Externo Docente por presentar hipotonía desde el nacimiento y mal progreso de peso desde los 3 meses de vida. En la consulta inicial se constata hipotonía axial con ausencia de sostén cefálico y bajo peso por lo que se decide su internación para estudio y recuperación nutricional.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Embarazo controlado. Serologías maternas negativas. Movimientos fetales normales. Por interrogatorio se descarta exposición a tóxicos.
- Nacido de término (40 semanas). Peso adecuado para la edad gestacional (3,790kg). Parto vaginal, eutócico. Apgar 9/10. Sin complicaciones obstétricas.
- Vacunas completas para la edad.
- Alimentación: lactancia materna + fórmula de inicio 35 ml/kg/día.

- Retraso en el desarrollo motor: La madre refiere succión débil, hipotonía y falta de sostén cefálico, no logrando adquirir las mismas pautas madurativas en comparación a su hermana mayor.

ANTECEDENTES SOCIO FAMILIARES

Sin historia familiar de enfermedades neuromusculares.

Vive con sus padres y su hermana de 4 años en una casa de material, con servicios completos, en Loma Hermosa.

EXAMEN FÍSICO

Paciente en buen estado general. Hemodinámicamente compensado, en suficiencia cardiorrespiratoria. Clínicamente normohidratado. Mucosas normocoloreadas, sin lesiones en la piel. Afebril.

Signos vitales

FC 85 lpm. FR 22rpm. Saturación O₂ 98%. Temperatura 35,9°C.

Examen cráneo-facial

Sin dismorfias faciales. Cráneo de morfología normal, sin plagiocefalia.

EXAMEN NEUROLÓGICO:

Vigil, alerta y conectado. En decúbito dorsal adopta actitud de rana con las caderas en flexión y abducción.

- Fuerza muscular: Movimientos espontáneos y simétricos de miembros superiores e inferiores. Alcanza, agarra y sostiene un objeto con ambas manos.
- Tono muscular disminuido en tronco y miembros.

Miembros

Pasividad: Disminución de la resistencia ante la movilización pasiva de las articulaciones en los cuatro miembros.

Extensibilidad: Aumento de los ángulos poplíteo y de flexión dorsal del pie. Prueba

a. Jefe de residentes de Clínica Pediátrica.

b. Residente de 3° año de Clínica Pediátrica.

c. Residente de 2° año de Clínica Pediátrica.

de Foulard: al cruzar la extremidad superior sobre el tórax, el codo sobrepasa ampliamente la línea medioesternal.

Tronco

En suspensión ventral, no logra vencer la gravedad y la cabeza y los miembros caen hacia abajo. Al partir de la posición de decúbito supino se lleva al paciente a la posición de sentado tirando lentamente de sus manos y se observa que la cabeza no acompaña el movimiento del tronco permaneciendo retrasada.

Reflejos

Reflejos osteotendinosos presentes 3+ (ligeramente hiperactivos), reflejo tusígeno y nauseoso enlentecido. Sin clonus ni signo de Babinsky.

Evaluación del desarrollo psicomotor

+Motor grueso:

Reflejos arcaicos ausentes (Moro, posición del esgrimista, reflejo de búsqueda y succión, reflejo de marcha). Actitud simétrica en decúbito dorsal. La cabeza se retrasa al llevarlo a la posición de sentado. Cuando está boca abajo, no hace palanca con los brazos. No realiza trípede.

+Motor fino: mantiene las manos semiabiertas en estado de vigilia y las junta en la línea media y se las lleva a la boca. Es capaz de aproximar un objeto usando la mano como un rastrillo y pasar los objetos de una mano a la otra.

+Socio-adaptativo: se ríe a carcajadas, disfruta de mirarse en el espejo. Muestra preferencia por sus padres.

+Lenguaje: Da matices a sus llantos y gorjeos. Vocaliza en respuesta al interlocutor. Detiene el llanto cuando se le habla.

Aparato respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal normal.

Antropometría

Peso: 5,150 kg (p<3) (Z= -2,18) / Talla 63,5 cm (p3-10) / Perímetro cefálico (p3-10).

PE: 7,260 kg - PR 70%. Desnutrición moderada severa aguda.

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO

Hipotonía central con compromiso de cintura escapular y pelviana con fuerza muscular conservada.

Causas de hipotonía central:

- Encefalopatía hipóxico – isquémica
- Infecciones perinatales (TORCH)
- Malformaciones del sistema nervioso central
- Hemorragias intracerebrales
- Errores congénitos del metabolismo
- Defectos cromosómicos
- Hipotiroidismo

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS SOLICITADOS

Ecografía cerebral: Línea media centrada. Ecoestructura del parénquima conservada. Núcleos de la base homogéneos. Sistema ventricular no dilatado. Cuerpo calloso presente e íntegro. Fosa posterior sin particularidades. Plexos coroideos de ecoestructura conservada. Calcificaciones a nivel del tálamo derecho.

Resonancia magnética de cerebro: normal.

Serologías para rubéola, CMV, toxoplasmosis, HIV, VHB: negativas

Perfil tiroideo: normal.

Laboratorio:

- **Hemograma:** GB 17.000 (NC3/NS41/ L47/M9) / Hb 9,3 / Hto 28,1% / VCM 81,5 / HCM 26,2 / CHCM 32,1 / Plaquetas 226.000. Leucocitosis con fórmula repartida. Anemia normocítica normocromica.
- **Química:** urea 22 / glucemia 100 / creatinina 0,34 / ácido úrico 5,2 / bilirrubina total 0,15 / proteínas totales 7,3 / albumina 4,8 / GOT 36 /GPT 20 / FAL 185 / colesterol 169 / triglicéridos 143 / CPK 54 / amonio 17 / calcio 10,8 / fosforo 6,1 / magnesio 2,7. Función renal conservada, hepatograma normal, enzimas musculares normales y amonio normal.
- **Estado ácido-base:** 7,39 / 39,6 / 23,4 / -0,9
- **Ionograma:** Na 162 / K 3,9 / Cl 127 / Cai 1,3 / lact 2,6. Hipernatremia.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

A partir del hallazgo de hipernatremia se solicita el balance estricto de ingresos y egresos constatándose poliuria (5-6 ml/kg/hr). Se realiza la medición de la osmolaridad urinaria y plasmática obteniéndose un resultado de 109 mOsm/kg y 368 mOsm/kg respectivamente y dosaje de sodio urinario con resultado de 23 meq/L; hallazgos com-

patibles con el diagnóstico de diabetes insípida. Con el fin de diferenciar los cuadros de diabetes insípida central y nefrogénica, se realiza dosaje de hormona antidiurética (ADH) y prueba de desmopresina. Dado que el dosaje de ADH resultó por encima de los valores normales (37 pg/ml, VN: 8 – 15) y presentó escasa respuesta a la administración de desmopresina, se asume el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica. Se realiza interconsulta con el Servicio de Nefrología y se inicia tratamiento con Ibuprofeno 6 mg/kg/dosis cada 8 hs, hidroclorotiazida 0,5 mg/kg/día y correcciones con agua libre.

En los días sucesivos, se evidencia mejoría progresiva con recuperación del tono muscular, ganancia sostenida de peso y normalización de la natremia.

DISCUSIÓN

La hipotonía en lactantes se define como la disminución del tono muscular que afecta el desarrollo motor y se presenta desde el nacimiento o en los primeros meses de vida. Se manifiesta como la disminución de la resistencia ante la movilización pasiva y la incapacidad para mantener la postura y realizar movimientos contra la gravedad.

El hallazgo de hipotonía en un lactante representa un desafío diagnóstico para el pediatra dada la gran variedad de causas que lo pueden originar. Es un cuadro complejo que requiere un abordaje multidisciplinario.

En esta oportunidad se presenta el caso de un paciente de 5 meses, derivado por su pediatra de cabecera por hipotonía y mal progreso de peso. El lactante ingresa vigil, reactivo, conectado, con sonrisa social presente, fuerza muscular conservada y reflejos osteotendinosos (ROT) presentes. Se constata ausencia de sostén cefálico, hipotonía de las cinturas escapular y pelviana y peso por debajo del percentilo 3, arribándose al diagnóstico de hipotonía central y desnutrición por hipoaporte secundaria a su succión débil.

El tono muscular depende de la integridad de la corteza motora, vías descendentes, neuronas motoras, nervios periféricos, placa motora y músculo. Es importante establecer el nivel neuroanatómico de la lesión a través de una anamnesis detallada y la exploración física exhaustiva para orientar el diagnóstico, seleccionar los exámenes com-

plementarios a realizar e iniciar tratamiento precoz. En la hipotonía central la lesión se encuentra a nivel de la corteza cerebral y/o haz corticoespinal, y se caracteriza clínicamente por hipotonía sin debilidad con ROT presentes.

En cambio, en la hipotonía periférica, la lesión se puede hallar en la motoneurona del asta anterior, en el nervio periférico, en la placa neuromuscular o en el músculo, y se presenta como hipotonía con debilidad y ROT disminuidos o ausentes, fasciculaciones y atrofia muscular.

Las hipotonías de origen central pueden deberse a encefalopatías hipóxico-isquémicas, otras encefalopatías degenerativas, hemorragias intracerebrales, otras injurias al sistema nervioso central como infecciones o tóxicos, cromosopatías, síndromes genéticos y errores congénitos del metabolismo.

Por otro lado, las hipotonías de origen periférico pueden estar causados por enfermedades de la motoneurona, como la atrofia espinal infantil; enfermedades del tronco del nervio periférico; enfermedades que afectan la transmisión neuromuscular, como el botulismo o la miastenia gravis transitoria neonatal; o por enfermedades del músculo como miopatías congénitas o distrofias miotónicas congénitas.

El paciente del caso presentado se asumió como hipotonía central por presentar ROT presentes, hipotonía sin debilidad y ausencia de fasciculaciones y atrofia.

Dado que es un nacido de término (40 semanas), de peso adecuado para la edad gestacional (3,790 kg), producto de un embarazo controlado con serologías negativas y movimientos fetales normales, parto vaginal eutócico, Apgar 9/10, se alejan los diagnósticos de TORCH, encefalopatía hipóxico-isquémica y hemorragia intracerebral.

Como parte del plan de estudios de la hipotonía de origen central y con el fin de descartar malformaciones congénitas y otras injurias al sistema nervioso central, se realiza una resonancia magnética nuclear y una ecografía cerebral, que revela calcificaciones a nivel del tálamo derecho como único hallazgo patológico.

Además, se realiza un laboratorio completo que evidencia leucocitosis con fórmula repartida, anemia normocítica normocrómica e hipernatremia como datos relevantes.

Existen tres mecanismos básicos de hi-

pernatremia: el exceso de sodio, por ingestión de formulas lácteas mal preparadas, administración de suero salino hipertónico o bicarbonato de sodio por vía endovenosa e hiperaldosteronismo; el déficit de agua, por aporte inadecuado en una edad sin libre acceso a la misma o la pérdida excesiva en enfermedades como la diabetes insípida y el déficit de agua y sodio, secundario a pérdidas renales, gastrointestinales o cutáneas.

Este paciente no había recibido soluciones endovenosas que justificaran un aporte excesivo de sodio, su alimentación era exclusivamente a través de fórmula de inicio por gastroclisis y no estaba cursando una gastroenteritis, por lo que la hipernatremia nos acerca al diagnóstico presuntivo de diabetes insípida; confirmado por la poliuria, la osmolaridad urinaria baja, la osmolaridad plasmática alta y el sodio urinario bajo.

La Diabetes Insípida (DI) es una patología que habitualmente se presenta con poliuria con orina hipotónica, polidipsia y episodios repetidos de deshidratación hipernatémica con calcificaciones cerebrales secundarias. Es importante recordar que la poliuria está presente aún en los pacientes con deshidratación.

La DI puede ser central debido a un déficit de vasopresina o nefrogénica secundaria a la resistencia a la acción de la vasopresina en el riñón. Como la DI central es más frecuente que la nefrogénica, se solicita en primera instancia interconsulta al Servicio de Endocrinología y se realiza dosaje de vasopresina, con resultado francamente aumentado y sin respuesta a la administración de desmopresina, lo que aleja el diagnóstico de DI central.

Se realiza interconsulta con el Servicio de Nefrología y se inicia tratamiento con hidroclorotiazida e ibuprofeno. Con los resultados mencionados y la mejoría clínica al iniciar el tratamiento, se confirma el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica.

La DI nefrogénica es un trastorno tubular caracterizado por la insensibilidad de los túbulos renales a la acción antidiurética de la vasopresina. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de la hormona se encuentran elevados y no hay respuesta a la administración de vasopresina exógena.

La DI nefrogénica se divide en: congénita o hereditaria y secundaria o adquirida, que es la forma más frecuente. La secundaria puede deberse a nefropatías como

la nefronoptosis, la polquistosis, la acidosis tubular renal, entre otras; a desórdenes hidroelectrolíticos o a medicamentos, como aminoglucósidos, anfotericina, etc. El paciente en cuestión no presentaba antecedentes patológicos que justificaran una causa secundaria por lo que se arriba a la sospecha diagnóstica de DI nefrogénica hereditaria.

La DI nefrogénica hereditaria, más frecuentemente de carácter recesivo ligada al X, puede ser por defecto en los receptores V2 o por desregulación de la aquaporina 2. La vasopresina actúa normalmente sobre los receptores V2, localizados en la superficie de las células epiteliales del túbulo colector. Estos receptores están acoplados a la enzima adenilciclase que cataliza la formación de AMPc el que, como segundo mensajero permite la translocación y fusión de las vesículas intracelulares que contienen aquaporinas 2, con la membrana apical de las células. Esto aumenta el número de canales de agua funcionantes, lo que permite el aumento de la permeabilidad del agua desde la luz tubular y en consecuencia la concentración de la orina. Tanto el defecto de los V2 como de las acuaporinas altera el mecanismo de concentración de orina.

El tratamiento de la DI nefrogénica se basa en la administración de abundante agua, dieta pobre en solutos, hidroclorotiazida asociado a amiloride e inhibidores de las prostaglandinas como el ibuprofeno y la indometacina. El enfoque farmacológico del tratamiento de la DI nefrogénica pretende disminuir la diuresis total. Se cree que las tiazidas inducen un estado de depleción leve de volumen mediante la estimulación de la excreción de sodio y el descenso del filtrado glomerular, lo que produce la reabsorción tubular proximal de sodio y agua. Los inhibidores de las prostaglandinas y el amiloride se emplean junto con las tiazidas para reducir aún más la poliuria. Además, si bien la mayor parte de la diuresis es agua libre de solutos, los diuréticos pueden aumentar la kaliuria, por lo cual hay que asociar ahorradores de potasio como el amiloride.

Para un adecuado tratamiento, es fundamental conocer la osmolaridad urinaria ya que este parámetro indica el volumen diurético que determinará la carga renal de solutos. En el paciente presentado, una carga renal de solutos de 109 mOsm originada por la alimentación causará una diuresis de un

litro. Por lo tanto, a mayor carga alimentaria habrá mayor diuresis y mayor deberá ser la reposición de agua libre.

Al poco tiempo de iniciar el tratamiento adecuado, el paciente normaliza los valores de natremia, presenta mejoría del tono muscular con posterior progreso de las pautas madurativas y ganancia de peso sostenido.

En conclusión, es importante conocer que la hipotonía y el mal progreso de peso pueden ser manifestaciones clínicas de la Diabetes Insípida en lactantes, para el diagnóstico precoz e inicio del tratamiento oportuno.

Agradecimientos

Unidad 7, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Servicio de Nefrología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Servicio de Neurología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Jiménez E, García-Cazorla A, Colomer J, Nascimento A, Iriondo M, Campistol J. Hipotonía en el período neonatal: 12 años de experiencia. *Rev Neurol* 2013;56 (2):72-78.
- Gaona VA. Síndrome hipotónico del lactante. *Rev Neurol* 2013, 57(Supl 1):S23-35.
- Dawn E Peredo, MD, Mark C. Hannibal, MD, PhD†. The Floppy Infant: Evaluation of Hypotonia. *Pediatrics in Review* Vol 30, N°9, Septiembre 2009.
- Mohammed MS. Jan Department of Pediatrics, King Abdulaziz University Hospital, and Department of Neurosciences, King Faisal Specialist Hospital & RC, Jeddah, Saudi Arabia. The hypotonic infant: Clinical approach. Review Article. *Journal of Pediatric Neurology* 5 (2007) 181–187.
- Greenbaum, L. Fisiopatología de los líquidos corporales y tratamiento hidroelectrolítico. En *Nelson Tratado de Pediatría*, 19ª edición, 2013; 225-228.
- Breault, D, Majzoub, J. Diabetes insípida. En *Nelson Tratado de Pediatría*, 19ª edición, 2013; 1954-1956.
- Exeni, R, Viard, M. Tubulopatías. En *Nefrología Pediátrica*, 2ª edición, 2008; 385-388.
- Rivkees, S, Dubar, N and Wilson, T. The Management of Central Diabetes Insipidus in Infancy: Desmopresin, Low Renal Solute Load Formula, Thiazide Diuretics. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 2007, 20: 459-469.
- Marcovecchio, M.L. An infant with chronic hypernatremia. *European Journal of Endocrinology*, 2006, 15, 5: S141-S144.
- Di Lorgi, N, Favia Napoli, A.E., Allegri, M, Olivieri, I, Bertelli, E, Galliizia, A, Rossi, A, Maghnie, M. Diabetes Insipidus – Diagnosis and Management. *Horm Res Paediatric*, 2012; 77: 69-84
- Maghnie, M, et. al. Central Diabetes Insipidus in children and young adults. *The New England Journal of Medicine*. Volume 343, number 14. 2000.
- Gallego, N, Rodrigo, D. Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP. *Nefrología Pediátrica*. 2008.