

**DIABETES INSÍPIDA DE CAUSA GENÉTICA: CONSIDERACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO.**

*Paulina Schneider Ulloa<sup>2</sup>, Helena Poggi Mayorga<sup>2</sup>, Daniel Bichet<sup>1</sup>, Alejandro Martínez Aguayo<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Centre de Recherche, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montreal, Quebec, Canada, <sup>2</sup> División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Se presenta un paciente de sexo masculino, de 5 años 4 meses de edad, recién nacido de término adecuado para la edad gestacional, con hepatitis autoinmune diagnosticada a los 2 años, en tratamiento con prednisona. Como antecedentes familiares destacan: madre con diabetes insípida diagnosticada a los 8 años y tiroiditis de Hashimoto, padre con antecedente de esofagitis eosinofílica y hermano de 4 años con trastorno de espectro autista. El paciente inicia polidipsia al año de vida con test de restricción hídrica a los 2 años 4 meses no concluyente. En esta oportunidad consulta por persistencia de síntomas: diuresis de 6-8 litros al día y consumo de agua 5-6 veces por noche, con un peso de 25,5 Kg, IMC 22,3 (+3.4 DS), talla 107 cm (-1.0 DS), facie cushingoide, distribución centripeta de la grasa corporal, sin defectos de línea media.

El diagnóstico de diabetes insípida se fundamentó en la historia de polidipsia y poliuria (6,9 cc/kg/hr), aumento de la osmolaridad plasmática (296 mOsm/Kg) con osmolaridad urinaria disminuida (194 mOsm/Kg). El diagnóstico de diabetes insípida neurohipofisaria (OMIM #125700) se planteó por la respuesta a la administración de Desmopresina (0,1 mg vía oral), observándose disminución de la diuresis a 1,3 cc/kg/hr, y aumento de la osmolaridad urinaria en un 54% (299 mOsm/Kg). No se documentó compromiso de otros ejes hipofisarios y la resonancia nuclear magnética de silla turca fue normal. Se realizó estudio genético-molecular a la familia, encontrándose que el paciente y su madre presentan una variante patogénica en uno de los alelos del gen *AVP* que codifica para arginina-vasopresina: c.275G>A (p.Cys92Tyr, RNA no analizado, NM\_000490.4, NP\_000481.2), previamente reportada.

**Discusión**

Al igual que en nuestro caso, las personas con diabetes insípida neurohipofisaria de herencia autosómica dominante son aparentemente normales al nacer, pero desarrollan síntomas de deficiencia de vasopresina durante la infancia. El carácter progresivo de la enfermedad se debe a la acumulación intracelular de vasopresina mutada, lo que lleva a la destrucción de neuronas neurosecretoras y deficiencia progresiva de la hormona. Esta variante (p.Cys92Tyr) fue reportada previamente en una familia en que el padre y sus dos hijos estaban afectados, y posteriormente en un paciente en que se presentó *de novo*, el cual presentaba síntomas desde los 10 meses de vida y fue diagnosticado a los 19 años.

**Conclusiones**

Dado que los pacientes con variantes patogénicas en el gen *AVP* presentan deficiencia progresiva de vasopresina, los estudios de laboratorio iniciales pueden no ser concluyentes y retrasar el diagnóstico. Se debe sospechar causa genética en pacientes que presentan síntomas desde los primeros años de vida sin causa identificada, independiente del antecedente familiar, ya que se han reportado casos de novo.

**Financiamiento:** Sin financiamiento