


REPORTE DE CASO

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Mario Encinas-Arana ^{1,2,a}, Erika Salazar-Sifuentes ^{3,b}

FILIACIÓN

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú

² Clínica Internacional Sede San Borja, Lima, Perú

³ Clínica Good Hope, Lima, Perú

^a Médico pediatra, subespecialista en Nefrología pediátrica

^b Médico pediatría, subespecialista en Endocrinología pediátrica

RESUMEN

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) es un trastorno hereditario poco frecuente caracterizado por la resistencia renal a la acción de la arginina vasopresina, la cual produce poliuria, polidipsia e hipernatremia. Se describe el caso de un niño de 12 años que inició con síntomas a los 15 días de vida con fiebre persistente, irritabilidad, poliuria y estreñimiento; el cuadro fue inicialmente diagnosticado como infección del tracto urinario. Debido a la persistencia de la hipernatremia y la ausencia de respuesta al tratamiento con desmopresina, se planteó el diagnóstico de DIN. El estudio genético identificó una variante patogénica en el gen AVPR2, responsable de una forma de herencia ligada al cromosoma X. El paciente recibió tratamiento con hidroclorotiazida, amilorida e indometacina, con lo cual logró un adecuado control clínico y una evolución favorable del crecimiento y desarrollo; sin embargo, presentó un episodio de hipopotasemia grave durante el seguimiento. Este caso resalta la importancia del reconocimiento precoz, la confirmación genética, el diagnóstico oportuno y el seguimiento de esta patología a fin de prevenir complicaciones futuras y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Palabras clave: Diabetes insípida nefrogénica congénita, AVPR2, Hipernatremia, Neonato, Adolescente. (Fuente: DeCS BIREME)

NEPHROGENIC DIABETES INSIPIDUS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Nephrogenic diabetes insipidus (NDI) is a rare inherited disorder characterized by renal resistance to the action of arginine vasopressin, which leads to polyuria, polydipsia, and hypernatremia. We describe the case of a 12-year-old boy who began experiencing symptoms at 15 days of life with persistent fever, irritability, polyuria, and constipation, initially diagnosed as a urinary tract infection. Due to persistent hypernatremia and lack of response to desmopressin treatment, a diagnosis of NDI was considered. Genetic testing identified a pathogenic variant in the AVPR2 gene, responsible for an X-linked inheritance pattern. The patient received treatment with hydrochlorothiazide, amiloride, and indomethacin, achieving adequate clinical control and favorable evolution in growth and development; however, he experienced an episode of severe hypokalemia during follow-up. This case highlights the importance of early recognition, genetic confirmation, diagnosis, and follow-up of this pathology in order to prevent future complications and improve long-term prognosis.

Keywords: Congenital nephrogenic diabetes insipidus; AVPR2; Hypernatremia; Neonate, Adolescent. (Source: MeSH NLM)



Citar como:

Encinas-Arana M, Salazar-Sifuentes E. Diabetes insípida nefrogénica: a propósito de un caso. Rev Pediatr Espec. 2026;5(2):100-104. doi: 10.58597/rpe.v5i2.151

Correspondencia:

Mario Encinas-Arana
mariohea@yahoo.com

Recibido: 12/06/2026

Aprobado: 22/06/2026

Publicado: 30/06/2026



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) es un trastorno hereditario poco frecuente caracterizado por insensibilidad de la nefrona distal a la acción antidiurética de la arginina vasopresina (AVP), con pérdida de la capacidad del riñón para concentrar la orina, lo que conduce a poliuria, polidipsia, deshidratación grave y desequilibrio electrolítico ^{1,2}. Aproximadamente el 90 % de los casos se relacionan con mutaciones del gen AVPR2, con herencia recesiva ligada al cromosoma X; mientras que cerca del 10% corresponden a mutaciones del gen AQP2, relacionadas con alteraciones en los canales de agua del túbulo colector renal. De estos últimos, la herencia es autosómica recesiva en el 9 % de los casos y autosómica dominante el 1 % ³.

Las manifestaciones clínicas suelen iniciarse durante el periodo neonatal o en los primeros meses de vida. Debido a que la sintomatología suele ser inespecífica —fiebre persistente, irritabilidad, estreñimiento o retraso del crecimiento, el diagnóstico oportuno puede dificultarse y retrasarse ^{3,4}. Esta situación puede aumentar el riesgo de complicaciones, como daño neurológico, hidronefrosis y enfermedad renal crónica⁵.

El diagnóstico temprano y el seguimiento son fundamentales para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes ⁵. Sin embargo, existen pocos reportes que describan la evolución clínica de pacientes con diabetes insípida nefrogénica congénita (DINC), especialmente en población pediátrica latinoamericana. En este contexto, presentamos el caso de un paciente con DINC secundaria a una mutación del gen AVPR2, con seguimiento desde el periodo neonatal hasta la adolescencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 12 años, procedente de Lima, producto de segunda gestación (G2P2002), nacido por cesárea debido a parto distócico, con peso al nacer de 3,85 kg y talla de 50 cm. A los 15 días de vida fue llevado al servicio de emergencia por presentar fiebre persistente superior a 38,5 °C, irritabilidad, poliuria y estreñimiento, motivo por el cual se decidió su hospitalización. La madre refirió polidipsia durante el sexto mes de gestación, así como antecedentes de alergia a las sulfas y los antiinflamatorios no esteroideos. Además, se reportó el caso de una hermana de 13 años con diagnóstico de riñón en herradura y un tío materno fallecido a los 18 meses de edad por causa no precisada. Durante la evaluación, el paciente fue diagnosticado de infección del tracto urinario, con urocultivo positivo para *Klebsiella* spp. Sin embargo, persistió la curva febril a pesar del tratamiento antibiótico instaurado, por lo que el familiar solicitó el alta voluntaria. Posteriormente, el paciente fue evaluado en el servicio de endocrinología pediátrica, donde se planteó el diagnóstico de diabetes insípida central y se indicó tratamiento con desmopresina intranasal. No obstante, el paciente continuó con fiebre persistente, poliuria, irritabilidad y estreñimiento. Los estudios de laboratorio mostraron hipernatremia persistente, osmolaridad plasmática elevada, osmolaridad urinaria disminuida, hipostenuria y episodios de hipopotasemia, con función renal conservada (v. Tabla 1). Asimismo, en los estudios de imágenes, la resonancia magnética (RMN) cerebral de la región hipotálamo hipófisis fue normal. La ecografía renal evidenció ectasia piélica bilateral, sin otras alteraciones de consideración (v. Figura 1).

Tabla 1. Evolución de parámetros bioquímicos y diuresis durante 12 años de seguimiento.

BIOQUÍMICA (Unidad)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Úrea (mg/dL)	21	22	23	26	26	27	18	14	17	13	28	21,4	25,2
Creatinina (mg/dL)	0,4	0,2	0,2	0,36	0,2	0,3	0,3	0,2	0,4	0,4	0,41	0,5	0,49
Osmolaridad urinaria (mOsm/kg H ₂ O)		81	85	75	64	76	85	73	75	97	81	99	284,5
Osmolaridad plasmática (mOsm/kg H ₂ O)		282	276	280	285	280	274	290	289	285	290	279,2	99
Sodio (mEq/L)	151,5	155	146,7	143,8	144,1	142	139	139	143	141	155	101,2	140
Potasio (mEq/L)	4,3	4,25	3,7	3,7	3,3	3,53	3,34	3,2	3,34	3,17	2,1	3,3	3,34
Cloro (mEq/L)	112	105,2	110,8	100,8	108,6	99,4	96,6	96,8	99,6	101	118,2	100,8	101,9
Densidad urinaria	1005	1010	1005	1005	1005	1005	1005	1005	1005	1005	1003	1001	1004
Diuresis (mL/24 h)				3400	4700	4800	5700	6000	7500	7800	10000	8000	8000

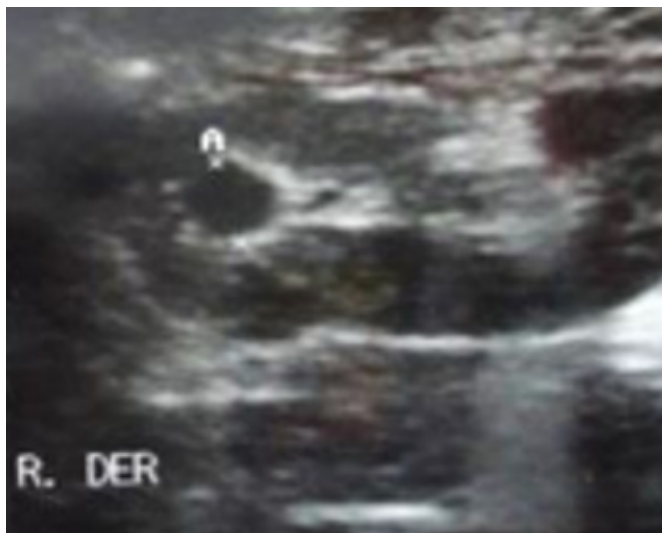


Figura 1. Ecografía Renal se visualiza Ectasia piélica bilateral

Debido a la persistencia de la sintomatología, se realizó un estudio genético que identificó una mutación en el gen AVPR2, la cual ocasionaba pérdida de valina en la posición 279 de la proteína receptora de vasopresina; con ello se confirmó el diagnóstico de DINC. Esta entidad corresponde a una enfermedad rara (Orphanet: ORPHA223, OMIM: 304800) de herencia recesiva ligada al cromosoma X.

Se inició tratamiento con hidroclorotiazida, con lo cual se obtuvo una mejoría clínica parcial. Sin embargo, a los seis meses de edad, el paciente fue hospitalizado por un episodio de deshidratación grave y, además, presentó una marcada avidez por la ingesta de agua. Ante esta situación, fue necesario asociar amilorida, un diurético ahorrador de potasio y posteriormente se agregó indometacina.

En la evolución de la enfermedad, en 2022 y cerca de su adolescencia, el paciente fue hospitalizado nuevamente por náuseas, vómitos, diarrea, parestesias y mareos. En dicha oportunidad, se documentó hipopotasemia grave que requirió manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y reposición intensiva de retos de potasio. Tras la estabilización clínica, fue dado de alta con indicación de dieta rica en potasio y suplementación oral con cloruro de potasio al 20 %.

Durante el seguimiento ambulatorio, el paciente presentó poliuria persistente como problema principal, con una diuresis de entre 6 y 10 litros por día; sin embargo, con un soporte apropiado de líquidos, no volvió a presentar episodios de deshidratación. El desarrollo pondoestatural mostró una talla para la edad entre los percentiles 10 y 25, y un peso para la talla alrededor del percentil 75. Además, se observó un adecuado desarrollo neurológico y buen rendimiento académico (v. Figura 2).

En su control ambulatorio, cuando ya tenía 12 años, el paciente se encontraba clínica y hemodinámicamente estable, afebril, con una frecuencia cardíaca de 84 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto y una presión arterial de 90/50 mmHg. Su peso era de 46 kg y su talla de 139.9 cm (IMC: 23.8 - normal). Al examen físico, se le observó colaborador, adecuadamente hidratado y sin alteraciones relevantes en los sistemas respiratorio, cardiovascular, abdominal y neurológico. Como antecedente comórbido, presentaba asma bronquial controlada con salmeterol y fluticasona por vía inhalatoria.

Al momento del reporte (2025), el paciente continuaba en tratamiento para la DIN con hidroclorotiazida a una dosis de 3 mg/kg/día fraccionada en tres tomas, amilorida a 0,5 mg/kg/día fraccionada en dos tomas e indometacina a 2 mg/kg/día, y permanecía en seguimiento multidisciplinario. La función renal se ha mantenido conservada durante toda la evolución.

DISCUSIÓN

El presente reporte describe un caso de DIN ligada al cromosoma X secundaria a una mutación del gen AVPR2, diagnosticada desde el periodo neonatal y con un seguimiento clínico hasta la adolescencia⁶. El caso describe las dificultades diagnósticas iniciales, la complejidad terapéutica y la evolución clínica favorable a largo plazo a pesar de la persistencia de la poliuria y alteraciones hidroelectrolíticas. La DIN es una enfermedad hereditaria rara caracterizada por resistencia renal a la acción de la AVP, lo que ocasiona incapacidad para concentrar la orina y conduce a poliuria, polidipsia y episodios recurrentes de deshidratación e hipernatremia^{1,7}.

La presentación clínica en el paciente fue similar a la descrita en otros reportes de casos publicados en neonatos con DINC asociada a mutaciones en AVPR2, donde las manifestaciones iniciales incluyeron fiebre persistente, irritabilidad, estreñimiento, poliuria y deshidratación hipernatémica^{8,9}. Estas manifestaciones suelen ser inespecíficas y frecuentemente conducen a diagnósticos erróneos o retrasan el diagnóstico oportuno, especialmente cuando predominan signos compatibles con infección neonatal¹⁰. En nuestro caso, el paciente fue inicialmente diagnosticado de infección del tracto urinario y, posteriormente, con diabetes insípida central, por lo que recibió desmopresina intranasal sin mejoría clínica significativa. Hallazgos similares han sido reportados por Güran *et al.*, quienes describieron a un recién nacido cuyo cuadro fue inicialmente interpretado como diabetes insípida central debido a una respuesta parcial inicial a desmopresina, aunque posteriormente se confirmó con un estudio genético presentaba DINC⁹.

Aproximadamente el 90 % de los casos de DINC⁷ se relacionan con mutaciones del gen AVPR2, localizado en el cromosoma Xq28 y transmitido con patrón recesivo ligado al cromosoma X. La proteína codificada por este gen corresponde al receptor V2 de vasopresina, localizado en las células principales del túbulo colector renal. Bajo condiciones fisiológicas, la unión de la AVP al receptor V2 activa una cascada intracelular dependiente de AMPc que promueve la translocación de acuaporina-2 hacia la membrana apical, lo cual permite la reabsorción de agua y la concentración urinaria^{11,12}. Las mutaciones en AVPR2 alteran este mecanismo, generando resistencia renal a la AVP y consecuente incapacidad para concentrar la orina. En el presente caso, el estudio genético identificó una mutación asociada a pérdida de valina en la posición 279 de la proteína receptora de vasopresina, hallazgo que confirmó el diagnóstico de DINC^{6,12}.

En este reporte, el paciente presentó además hipernatremia persistente, osmolaridad urinaria baja e hipostenuria, hallazgos clásicos de DINC descritos ampliamente en la literatura^{8,9,13}. Asimismo, la ectasia piélica bilateral observada en la ecografía renal probablemente estuvo relacionada con la poliuria crónica y el elevado flujo urinario mantenido durante años. Diversos estudios han demostrado que la poliuria persistente en pacientes con DINC puede ocasionar dilatación pielocalicial, hidronefrosis y alteraciones estructurales del tracto urinario si el tratamiento no es instaurado oportunamente^{3,9}. A pesar de ello, el paciente mantuvo la función renal conservada durante el seguimiento.

El manejo terapéutico de la DINC continúa siendo principalmente sintomático y está orientado a disminuir la poliuria, prevenir episodios de deshidratación e hipernatremia y mejorar la calidad de vida¹⁴. En concordancia con las recomendaciones actuales, el paciente recibió tratamiento combinado con hidroclorotiazida, amilorida e indometacina. Las tiazidas reducen la poliuria mediante la contracción leve del volumen extracelular y el aumento compensatorio de la reabsorción proximal de sodio y agua; mientras que la amilorida contribuye a disminuir las pérdidas urinarias de potasio, y la indometacina reduce la síntesis de prostaglandinas renales, lo que disminuye el volumen urinario^{1,14,15}. Aunque este

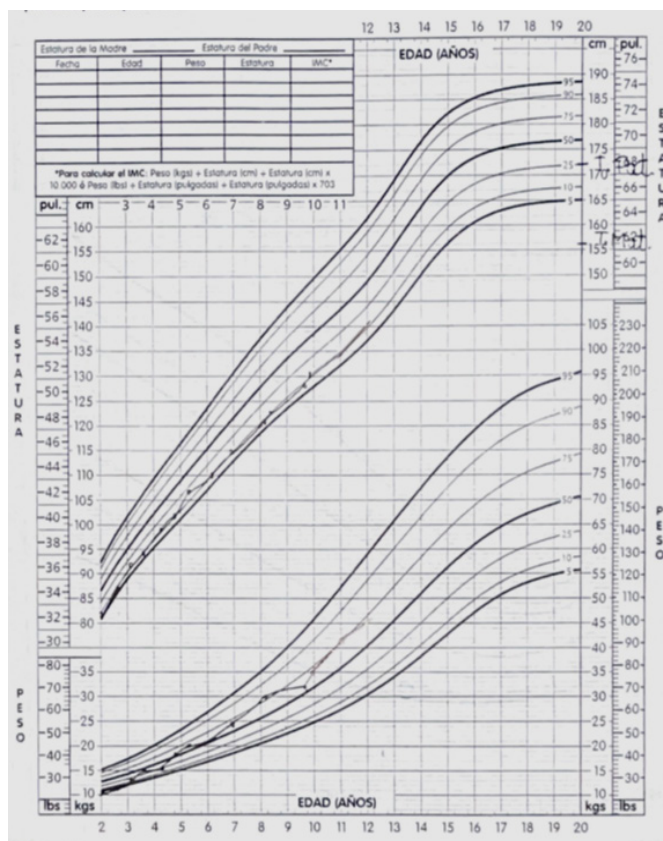


Figura 2. Curva de crecimiento del paciente desde 2015 - 2025

tratamiento permitió la estabilidad clínica y el adecuado desarrollo pondoestatural, el paciente presentó un episodio de hipopotasemia grave que requirió manejo en UCI¹⁶. Esta complicación probablemente estuvo relacionada con el uso prolongado de tiazidas y las pérdidas gastrointestinales asociadas al episodio intercurrente, lo que resalta y la posibilidad latente de descompensación y la necesidad de monitorización estrecha de electrolitos durante el seguimiento^{10,17}.

A pesar de la persistencia de poliuria entre 6 y 10 litros diarios, el paciente mostró una adecuada evolución clínica, un crecimiento aceptable y un buen rendimiento académico. Estos hallazgos son relevantes si se considera que los episodios recurrentes de deshidratación e hipernatremia durante la infancia pueden asociarse a retraso del neurodesarrollo, compromiso neurológico y deterioro del crecimiento^{8,9}. El diagnóstico relativamente temprano, el acceso al estudio genético y el seguimiento multidisciplinario probablemente contribuyeron a la evolución favorable observada en este caso.

El diagnóstico y el manejo de la DIN son complejos y requieren un manejo integral. La declaración de consenso de expertos internacionales publicada en 2025¹⁰, ha formulado 36 recomendaciones para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento tanto en niños como en adultos, así como para el manejo de urgencias, el asesoramiento genético y la planificación familiar en pacientes con esta patología. Existen otras modalidades terapéuticas¹⁸, como las chaperonas farmacológicas (chaperones): moléculas pequeñas que ayudan al receptor V2 mal plegado a alcanzar la membrana celular y recuperar cierta funcionalidad. Prometedoras en formas específicas de DIN hereditaria por mutación de dicho receptor. Asimismo, el sildenafil —que incrementa el AMPc mediante la inhibición de la fosfodiesterasa— podría estimular la expresión de AQP2 de forma independiente del receptor V2, respaldado por una evidencia

preclínica sólida y con estudios clínicos en curso. Aunque estas alternativas no están probadas para uso clínico rutinario, representan el horizonte terapéutico más prometedor en la DIN hereditaria. En ese escenario, es importante proyectar con claridad el enfoque clínico y de laboratorio que permita la disponibilidad de estudios genéticos y el respectivo consejo genético en un marco integral terapéutico y socio-emocional para el paciente y su familia.

En conclusión, la DIN debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de neonatos con fiebre persistente, hipernatremia y poliuria, especialmente cuando no existe una respuesta adecuada al tratamiento antibiótico o a la desmopresina. El reconocimiento precoz, la confirmación genética y el manejo multidisciplinario oportuno son fundamentales para prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Declaración de financiación: Autofinanciado por los investigadores.

Aspectos éticos: Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado del apoderado; los datos e identidad del paciente son confidenciales. El reporte de caso fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigación del INSN con el código PI-079-2024-OEAIDE.

Contribuciones de autoría: MEA participó en la concepción y diseño del estudio, la recolección de datos y obtención de resultados, la redacción del manuscrito, la revisión crítica del contenido y la aprobación final de la versión a publicar. Por su parte, ESS participó en la recolección de datos y obtención de resultados, la revisión crítica del manuscrito y la aprobación final de la versión a publicar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bockenhauer D, Bichet DG. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(10):576-588. doi:10.1038/nrneph.2015.89.
2. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary nephrogenic diabetes insipidus: pathophysiology and possible treatment. An update. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11):2385. doi:10.3390/ijms18112385.
3. Ma L, Wu D, Wang X, Yang Y. A Case of Congenital Nephrogenic Diabetes Insipidus Caused by Thr108Met Variant of Aquaporin 2. *Front Pediatr.* 2020;8:15. doi: 10.3389/fped.2020.00015.
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. Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, de Oliveira Campos JL, Fischer BL, Soares de Brito SBC, Soares BS, Drummond JB, Simões E Silva AC. Nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive overview. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(4):421-434. doi: 10.1515/jpem-2021-0566.
6. Ando F, Uchida S. Activation of AQP2 water channels without vasopressin: therapeutic strategies for congenital nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(3):501-507. doi: 10.1007/s10157-018-1544-8.

7. 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.
8. Lin FT, Li J, Xu BL, Yang XX, Wang F. Congenital nephrogenic diabetes insipidus due to the mutation in AVPR2 (c.541C>T) in a neonate: A case report. *World J Clin Cases.* 2020;8(24):6418-6424. doi:10.12998/wjcc.v8.i24.6418.
9. Güran Ö, Güven S, Kırmızıbekmez H, Doğan ÖA, Bilgin LK. Diagnostic pitfalls of a newborn with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2025;17(1):91-96. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2023.2022-11-22.
10. Levtchenko E, Ariceta G, Arguedas Flores O, Bichet DG, Bockenhauer D, Emma F, Hoorn EJ, Koster-Kamphuis L, Nijenhuis T, Trepiccione F, Vargas-Poussou R, Walsh SB, Knoers NVAM. 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.
11. Gao C, Higgins PJ, Zhang W. AQP2: Mutations Associated with Congenital Nephrogenic Diabetes Insipidus and Regulation by Post-Translational Modifications and Protein-Protein Interactions. *Cells.* 2020;9(10):2172. doi: 10.3390/cells9102172.
12. Knoers N, Lemmink H. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus. 2000 Feb 12 [Updated 2020 Feb 27]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1177/>
13. Yang LL, Xu Y, Qiu JL, Zhao QY, Li MM, Shi H. Congenital nephrogenic diabetes insipidus arginine vasopressin receptor 2 gene mutation at new site: A case report. *World J Clin Cases.* 2022;10(36):13443-13450. doi: 10.12998/wjcc.v10.i36.13443.
14. D'Alessandri-Silva C, Carpenter M, Greenbaum LA, Mahan JD. Diagnosis, treatment, and outcomes in children with congenital nephrogenic diabetes insipidus: A Pediatric Nephrology Research Consortium Study. *Front Pediatr.* 2019;7:550. doi:10.3389/fped.2019.00550.7.
15. Sinke AP, Kortenoeven ML, de Groot T, Baumgarten R, Devuyt O, Wetzels JF, et al. Hydrochlorothiazide attenuates lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus independently of the sodium-chloride cotransporter. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014;306(5):F525-33. doi: 10.1152/ajprenal.00617.2013.
16. Suh JS. Current treatment of hereditary nephrogenic diabetes insipidus in children. *Child Kidney Dis.* 2025;29(2):46-51. doi: 10.3339/ckd.25.009
17. Mishra G, Chandrashekhar SR. Management of diabetes insipidus in children. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15 Suppl 3(Suppl3):S180-7. doi: 10.4103/2230-8210.84858.
18. 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.