



Vol. 11 Núm. 1
Ene.-Abr. 2024
pp 32-36

Granulomatosis con poliangeítis: un reto diagnóstico de la diabetes insípida central. Presentación de un caso

Granulomatosis with polyangiitis: a diagnostic challenge of central diabetes insipidus. A case report

Manuel Alejandro Del Callejo-Bernal,^{*,¶}
Alan Uriel Trujillo-Sánchez,^{*,||} Ana Paola Del Callejo-Bernal,^{‡,**}
Analisse Lara-López,^{*,††} Laura Berenice Rosas-Trujillo,^{*,§§}
Fernando Alonso García-Castañeda,^{*,¶¶} Miguel Medina-Pérez,^{§,***}
Antonio Alejandro Campante-Arteaga,^{*,†††}
Juan Daniel Agredano-Espinoza,^{*,§§§} Diana Martha Curiel-Vargas,^{¶¶¶}
Leslie Guadalupe Santillán-Sánchez,^{‡,****}

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeítis es una afección autoinmunitaria infrecuente y grave. Además de los síntomas típicos, algunos pacientes pueden presentar invasión al sistema nervioso central, manifestándose como diabetes insípida central; sin embargo, es una complicación que se presenta en menos de 1% por lo que se considera un reto diagnóstico. Se reporta el caso de una paciente de 33 años, diagnosticada previamente con granulomatosis con poliangeítis tras un cuadro de hemorragia alveolar; inició tratamiento con azatioprina y prednisona. Ante la disminución de dosis de prednisona, comenzó con cefalea temporal, poliuria y polidipsia. Se presenta el abordaje diagnóstico de una paciente con el dato clínico principal de poliuria. La presentación de casos con una evolución atípica es esencial para mejorar la comprensión y la gestión de esta afección poco común, pero significativa, en el contexto de la granulomatosis con poliangeítis.

Palabras clave: granulomatosis con poliangeítis, diabetes insípida, poliuria acuosa, diabetes insípida central.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis is a rare and serious autoimmune condition. In addition to typical symptoms, some patients may present invasion of the central nervous system, manifested as central diabetes insipidus. However, this complication occurs in less than 1%, making it a diagnostic challenge. We report the case of a 33-year-old patient previously diagnosed with granulomatosis with polyangiitis following a bout of alveolar hemorrhage, who started treatment with azathioprine and prednisone. Upon tapering off prednisone, she developed temporal headache, polyuria, and polydipsia. We present the diagnostic approach of a patient with the main clinical feature of polyuria. The presentation of cases with atypical progression is essential to improve understanding and management of this rare but significant condition in the context of granulomatosis with polyangiitis.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis, diabetes insipidus, aqueous polyuria, central diabetes insipidus.

Citar como: Del Callejo-Bernal MA, Trujillo-Sánchez AU, Del Callejo-Bernal AP, Lara-López A, Rosas-Trujillo LB, García-Castañeda FA et al. Granulomatosis con poliangeítis: un reto diagnóstico de la diabetes insípida central. Presentación de un caso. Salud Jalisco. 2024; 11 (1): 32-36. <https://dx.doi.org/10.35366/114840>

* Alumno de la carrera de médico cirujano y partero del Centro Universitario de Ciencias de la Salud.
‡ Médico Interno del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde".
§ Médico adscrito del Servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

ORCID:
¶ 0009-0009-7698-9832
|| 0009-0005-2507-2814
** 0009-0009-9772-2336
†† 0009-0003-5508-4088
§§ 0009-0000-4544-5124
¶¶ 0009-0007-9363-5492
*** 0000-0002-7259-4317
††† 0009-0002-7292-9284
§§§ 0009-0001-5049-4649
¶¶¶ 0009-0002-6151-063X
**** 0009-0008-5691-7244

Recibido: 12/10/2023.
Aceptado: 16/01/2024.

Abreviaturas:

ADH = hormona antidiurética (*antidiuretic hormone*).
ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (*anti-neutrophil cytoplasm antibodies*).
c-ANCA = patrón de fluorescencia citoplasmático de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.
DIC = diabetes insípida central.
GPA = granulomatosis con poliangéitis.
SGLT2 = cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (*sodium-glucose cotransporter 2*).

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis con poliangéitis (GPA), descrita por primera vez en 1939,¹ es una enfermedad autoinmunitaria, la cual se encuentra dentro de las enfermedades categorizadas como vasculitis ANCA-positivas, siendo la más frecuente de todas la GPA.^{2,3} Esta enfermedad se presenta en pacientes entre 40 a 60 años y raramente en la raza negra.⁴ Se caracteriza por ser una vasculitis paucimune y necrosante de los vasos de pequeño y mediano calibre,⁵ lo que resulta en manifestaciones clínicas diversas y multisistémicas. Hay involucro principalmente de las vías respiratorias superiores (70-100%) presentándose con congestión, deformación del septum, epistaxis y secreción purulenta, así como dolor e infección sinusoidal resistente a tratamiento, y otitis recurrente. Las manifestaciones en la vía respiratoria inferior son frecuentes en pacientes con GPA, afectando en promedio a 50 y 90%. Estas manifestaciones incluyen una variedad de síntomas: tos crónica, hemoptisis, disnea y, en los casos más graves, hemorragia alveolar, que pone en riesgo la vida del paciente. Es fundamental tener en cuenta que los pacientes con GPA presentan manifestaciones renales (40 y 100%). Dichas manifestaciones pueden evolucionar a glomerulonefritis rápidamente progresiva, una complicación grave. Por lo tanto, es de vital importancia que todos los pacientes reciban evaluación y monitoreo constante por el equipo de salud, con la finalidad de detectar signos tempranos de patología renal o pulmonar.^{6,7,4}

La invasión al sistema nervioso central se presenta sólo en 7-11% de los pacientes y el involucro con una disfunción pituitaria se presenta en 1% de los casos.⁸ La edad media de involucro hipofisario es de 48, con un rango de 28-68, sin predominio hombre o mujer.⁵ La diabetes insípida central (DIC) ocurre secundaria a una hipofisitis, un diagnóstico poco frecuente, ya que la incidencia es de 1 caso/7-8 millones, lo que corresponde a 0.4% de todas las cirugías hipofisarias;¹ sin embargo, es importante destacar que es la principal

manifestación clínica de disfunción hipotalámica junto con el hipogonadismo en el contexto de GPA.⁹

El tratamiento depende principalmente de la extensión de la enfermedad, gravedad de los síntomas y órganos afectados. El esquema de tratamiento se basa sobre todo en el uso de prednisona y corticoides, en conjunto con metotrexato, rituximab o ciclofosfamida, para una terapia dual; sin embargo, es importante individualizar cada caso y realizar un seguimiento continuo de cada paciente con el fin de llegar a una disminución de la actividad, remisión y menor repercusión sistémica.¹⁰

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de paciente femenino de 33 años. Abuela materna finada por enfermedad renal crónica de etiología indeterminada, abuelo finado por cáncer pulmonar. La madre padece de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y cáncer mediastinal no especificado. Sin antecedentes de consumo de alcohol, tóxicos, tabaco o consumo de herbolaria, con antecedente de aborto.

Diagnosticada con GPA tras alta del cuadro de hemorragia alveolar que requirió ventilación mecánica invasiva, larga estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI) y múltiples transfusiones (*Figura 1*). La terapia se basó en prednisona 60 mg más 75 mg de azatioprina vía oral; se encuentra en tratamiento para pancreatitis crónica desde hace 10 meses con

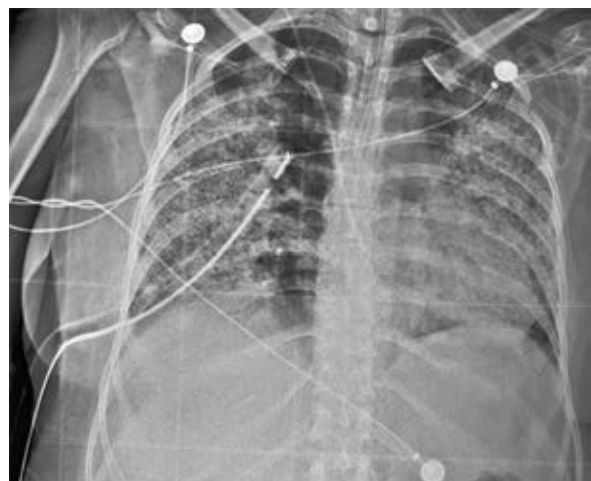


Figura 1: Radiografía de tórax: hemorragia alveolar previa al cuadro de diabetes insípida.

Tabla 1: Resultados de la prueba de restricción hídrica.

Horas	TA	FC	Peso (kg)	Osm s	Osm u	Na p	Síntomas
08:00	100/66	71	84	285	210	139	No
09:00	102/70	76	84	–	–	–	No
10:00	110/70	76	84	285	245	139	No
11:00	100/67	80	84	–	–	–	Cefalea leve
12:00	106/63	82	84	290	350	143	Cefalea leve
13:00	115/73	95	84	–	–	–	Cefalea leve
14:00	112/76	94	83.7	294	350	145	Cefalea leve, sed
15:00	114/63	92	83.5	–	–	–	Sed
16:00	112/72	101	83	300	350	146	Sed

TA = presión arterial. FC = frecuencia cardíaca. Osm s = osmolaridad sérica. Osm u = osmolaridad urinaria. Na p = concentración plasmática de sodio.

Tabla 2: Resultados de la administración de desmopresina, nótese el aumento en la osmolaridad urinaria.

Horas	Uresis (ml)	Na sérico	Glucosa	Osm sérica	Osm urinaria
08:00	100	146	124	301	350
10:00	120	143	150	296	525
12:00	90	144	139	298	525

Osm = osmolaridad.

colestiramina. Diez meses antes fue sometida a un legrado uterino instrumentado, laparotomía y biopsia de páncreas, así como a derivación bilioentérica en Y de Roux por tumoración de comportamiento incierto de páncreas y una biopsia de glándula parótida. La biopsia de parótida muestra presencia de leucocitos polimorfonucleares y linfocitos reactivos; la biopsia pancreática refiere datos de fibrosis moderada, pancreatitis crónica moderada y atrofia del componente exocrino y contenido de 3-4 células inmunoglobulina G (IgG).

La paciente inicia con polidipsia en los últimos tres meses, cede parcialmente con la ingesta de agua fría, también refiere cefalea frontal que cede con analgésicos y poliuria que puede llegar a 8-10 litros diarios. La sintomatología se relaciona con una reducción de la dosis de prednisona a 15 mg diarios. A la exploración física, la paciente se encuentra despierta, orientada en las tres esferas, hábito mesomórfico, índice de masa corporal (IMC) de 32.06, normorreactiva a la luz

y bien hidratada. Tiroides palpable, sin masas; precordio rítmico, con tono e intensidad sin alteración. Extremidades íntegras, fuerza y sensibilidad conservada, sin edema, con lesiones compatibles con *livedo reticularis* en ambos pies y parte superior de la espalda. Al ingreso, se realizó citometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos, ninguno con valores anormales, salvo cloro con 111 mmol/l. Se inició el abordaje diagnóstico solicitando una recolección de orina en 24 horas. Se recolectó un total de 10,300 ml con osmolaridad de 70 mOsm/kg, indicativo de que se trataba de poliuria acuosa, descartando algunos diferenciales asociados a diuresis osmótica (glucosa, uso de inhibidores de SGLT2, manitol, diuréticos, urea o cetonas). El siguiente paso fue diferenciar entre la diabetes insípida o la polidipsia primaria; para ello se puede optar por una prueba de restricción hídrica o la administración de solución salina hipertónica, en el caso de la paciente se eligió el uso de la prueba de restricción hídrica. Los resultados se resumen en

la *Tabla 1*. En pacientes sin diabetes insípida, donde la secreción de hormona antidiurética (ADH) no se encuentra disminuida o alterada en su función, la osmolaridad urinaria debería aumentar, concentrando la orina y reteniendo líquido. En el caso de la paciente, la concentración urinaria fue de 350 mOsm, lo que descarta el diagnóstico de polidipsia primaria y orienta el abordaje a una diabetes insípida. La diabetes insípida central es una deficiencia de la hormona antidiurética, mientras que la diabetes insípida nefrogénica es una resistencia en los riñones a la acción de dicha hormona.¹¹ Para diferenciar una patología de la otra, se puede emplear la medición de ADH; sin embargo, al ser una hormona lábil, y al no existir valores estandarizados acorde a sexo y edad, se optó por la administración de desmopresina, un análogo de la ADH. Los resultados de dicha prueba se resumen en la *Tabla 2*. En pacientes con diabetes insípida central, la osmolaridad urinaria aumenta más del 50%, esto se explica, ya que la función renal está intacta, en comparación con la diabetes insípida nefrogénica, donde a pesar de administrar desmopresina la osmolaridad aumenta, pero menos de 50%. La paciente obtuvo una elevación de la concentración urinaria por arriba de 50%, lo que indica que tiene una diabetes insípida central parcial. Al medir los c-ANCA se encontró un resultado de 24 U/ml, el cual se considera arriba del valor basal. Para

comprobar el diagnóstico se realizó una tomografía computarizada, la cual mostró una lesión nodular, hipofisaria posterolateral izquierda, acompañada de engrosamiento del tallo hipofisario, hipercaptante, sugestivo de infundíbulo neurohipofisitis (*Figura 2*). Concluyendo entonces que la paciente presentaba diabetes insípida central secundaria a GPA.

DISCUSIÓN

La presentación de DIC secundario a GPA es infrecuente.³ Al 2015, una sola serie de casos y 34 reportes de caso se habían publicado, lo cual dificulta el diagnóstico de esta patología y su conocimiento. La paciente se encontraba fuera del rango establecido (58 años) por Parisot y colaboradores⁹ para la invasión al sistema nervioso central; sin embargo, los c-ANCA se encontraban positivos, dato que refiere estar presente en 91.9% de todos los pacientes. El diagnóstico de DIC secundario a GPA se lleva a cabo dentro de los primeros cinco meses tras el diagnóstico primario de GPA acorde a Beyhart,¹ datos que son concordantes. Los hallazgos imagenológicos de la paciente concuerdan con los rasgos más frecuentes reportados,⁹ entre los cuales se incluye el aumento de tamaño del tallo hipofisario.

REFERENCIAS

1. Vega-Beyhart A, Medina-Rangel IR, Hinojosa-Azaola A, Fernández-Barrio M, Vargas-Castro AS, García-Inciarte L, et al. Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangiitis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(2):595-606. doi: 10.1007/s10067-019-04735-7.
2. Da Silva RC, Adhikari P. Granulomatosis with polyangiitis presenting with diffuse alveolar hemorrhage: a systematic review. *Cureus.* 2022;14(10):e29909. doi: 10.7759/cureus.29909.
3. Silva de Souza AW. Autoantibodies in systemic vasculitis. *Front Immunol.* 2015;6:184. doi: 10.3389/fimmu.2015.00184.
4. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1121-1125. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.017.
5. Kapoor E, Cartin-Ceba R, Specks U, Leavitt J, Erickson B, Erickson D. Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangiitis: the Mayo Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):3988-3994. doi: 10.1210/jc.2014.1962.
6. Peters JE, Gupta V, Saeed IT, Offiah C, Jawad ASM. Severe localised granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) manifesting with extensive cranial nerve palsies and cranial diabetes insipidus: a case report and literature review. *BMC Neurology.* 2018;18(1):59. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1058-8>
7. Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *AMA Arch Pathol.* 1954;58(6):533-553.



Figura 2: Resonancia magnética de cráneo: aumento del tamaño infundibular e hipercaptación, sugestivos de infundíbulo neurohipofisitis.

8. Esposito D, Trimpou P, Giugliano D, Dehlin M, Ragnarsson O. Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangiitis. *Pituitary*. 2017;20(5):594-601. doi: 10.1007/s11102-017-0811-0.
9. De Parisot A, Puéchal X, Langrand C, Raverot G, Gil H, Perard L, et al. Pituitary involvement in granulomatosis with polyangiitis: report of 9 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(16):e748. doi: 10.1097/MD.0000000000000748.
10. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583-1594. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133. Epub 2016 Jun 23. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1480. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2022;81(6):e109.
11. Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, Goldman MB, Rittig S, Verbalis JG, et al. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):54. doi: 10.1038/s41572-019-0103-2.

Consideraciones éticas: este proyecto está fundamentado conforme los principios internacionales establecidos en la declaración de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, conforme al artículo 17 del reglamento previamente mencionado, se le considera una investigación sin riesgo. El proyecto fue revisado por un comité de ética y por el comité de investigación.

Se pidió a los participantes una carta de consentimiento informado, con la cual se asegura que se mantendrá la confidencialidad de la información proporcionada por los individuos y se les informará los riesgos y beneficios, así como de los resultados obtenidos.

Conflicto de intereses y financiamiento: en el transcurso de esta investigación, es fundamental señalar que no se han identificado conflicto de intereses que puedan influir en los resultados o interpretaciones presentados en este artículo. Además, es importante destacar que el estudio no ha recibido ningún tipo de financiamiento externo que pudiera sesgar los hallazgos aquí expuestos. Nuestra prioridad ha sido mantener la integridad científica y la imparcialidad en la recolección, análisis y presentación de los datos, garantizando así la transparencia y fiabilidad de los resultados obtenidos.

Correspondencia:

Manuel Alejandro Del Callejo-Bernal

E-mail: manuel.delcallejo3573@alumnos.udg.mx