

DIABETES INSÍPIDA: DE LA CLÍNICA A LA IMAGEN

Javier Gualda Heras 1, César Augusto Silva López 1, Jorge Pedrós Gimenez 1, Ainhoa Perez Siles, Lucía Cobano Humanes 1.

1 Hospital Doctor Peset, Valencia, España

OBJETIVO DOCENTE

- Describir la anatomía radiológica del eje hipotálamo-hipofisario
 - Desgranar la fisiopatología detrás de la diabetes insípida central (DIC)
 - Enumerar los posibles hallazgos presentes en resonancia magnética
-

REVISIÓN DEL TEMA

GENERALIDADES

La **diabetes insípida (DI)** constituye una enfermedad endocrinológica poco frecuente, caracterizada clínicamente por la presencia de **polidipsia y poliuria** (producción de orina $> 30 \text{ mL/kg/día}$ diluida $< 250 \text{ mOsm/L}$)

Es consecuencia del **déficit funcional de la hormona antidiurética (ADH)** secretada desde la neurohipófisis

Existen dos formas principales: la **DI central (DIC)**, en la que se produce un déficit en la síntesis o secreción de ADH) y la DI nefrogénica (resistencia renal a la vasopresina)

EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia de DI: 1/ 25000.

Mayor prevalencia en **niños y adultos mayores**

ETIOLOGÍA

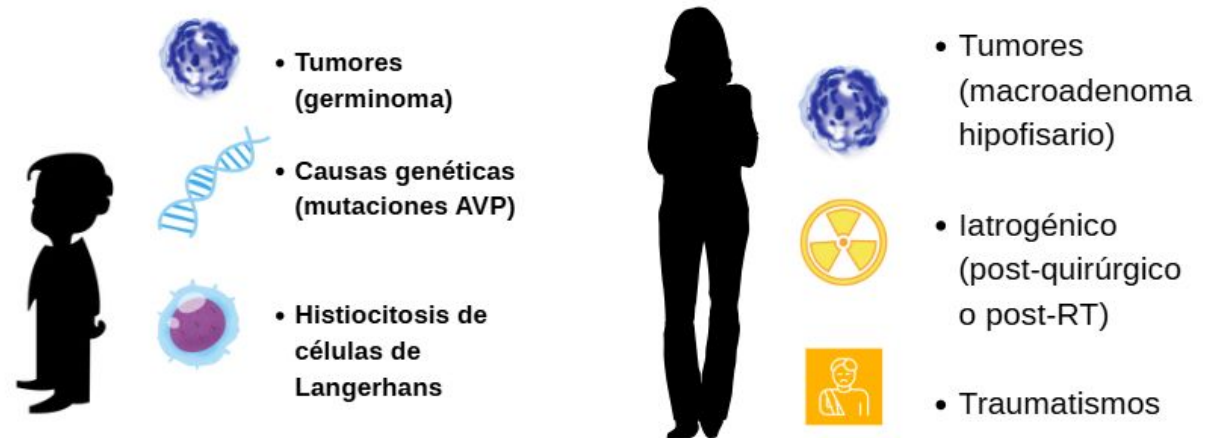


Fig 1. Principales etiologías de la diabetes insípida central en niños y adultos.

Alto número de casos idiopáticos:
Adultos: 30%, Niños: 12.5%

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la diabetes insípida (DI) depende de la causa, la gravedad y las afecciones médicas asociadas del paciente.

- Exploración:** normal o mostrar signos de deshidratación y una vejiga aumentada de tamaño.
- Síntomas frecuentes:** Poliuria, polidipsia, nicturia (de 3 a 18 litros), hidronefrosis, aumento del tamaño de la vejiga y signos de deshidratación.

RECUERDO ANATÓMICO: EJE HIPOTÁLAMO- NEUROHIPOFISARIO

HIPOTÁLAMO. Compuesto de:

Núcleos hipotalámicos: Núcleos supraóptico y paraventricular producen ADH.

Tuber cinereum (eminencia media): Se extiende desde el quiasma óptico a los cuerpos mamilares.

Infundíbulo: Porción más inferior, desde el tuber cinereum hasta la hipófisis posterior. Contiene axones de las células hipotalámicas.

HIPÓFISIS

Consta de lóbulos anterior y posterior, de diferente función y origen embriológico:

Neurohipófisis: deriva del brote neurohipofisario, que se origina del neuroectodermo del diencefalo.

Adenohipófisis: Originada en la bolsa de Rathke (cavidad oral primitiva)

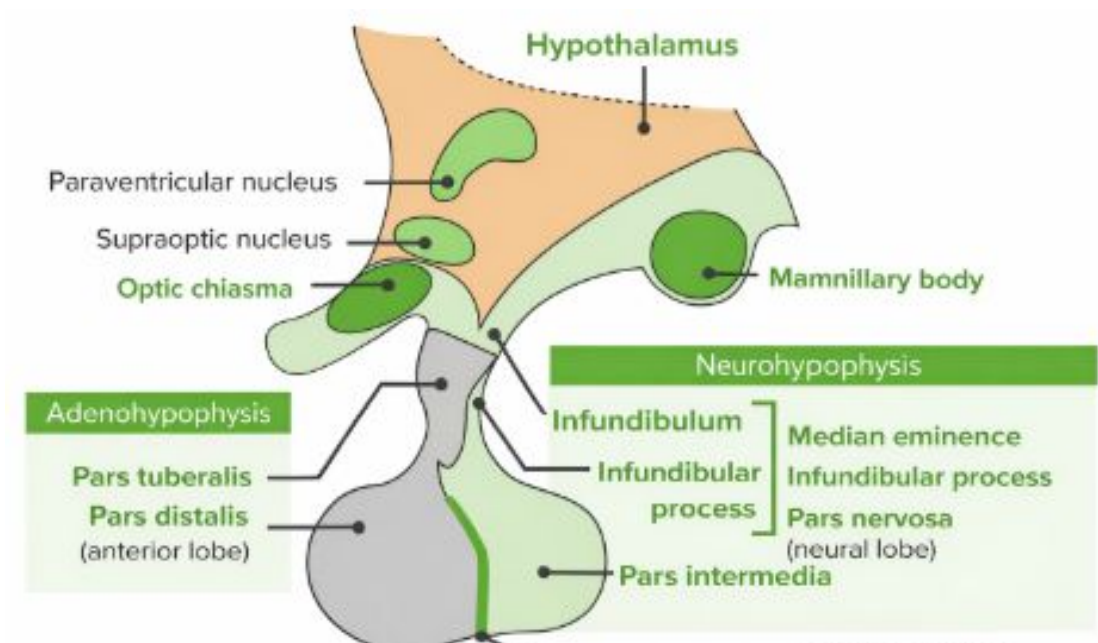


Fig 2. Esquema de anatomía del eje hipotálamo-hipofisario.

FISIOPATOLOGÍA

La hormona antidiurética (ADH) tiene un papel crucial en la regulación del equilibrio hídrico del cuerpo. Se secreta en los **núcleos hipotalámicos paraventricular y supraquiasmático** y actúa en el túbulo colector renal, favoreciendo la reabsorción de agua mediante el ensamblaje de acuaporinas en la membrana celular. Su secreción está regulada por factores como la osmolaridad del plasma y el volumen sanguíneo.

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL. Resultado de un defecto o lesión en los núcleos supraópticos y paraventricular, la eminencia media del hipotálamo, el infundíbulo o la neurohipófisis, que condiciona un déficit en la secreción de la hormona. La clínica puede aparecer varias semanas después del daño, gracias al almacenaje de gránulos secretores en la neurohipófisis.

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA. La secreción de ADH es normal, pero existe resistencia a su acción en el riñón, generalmente por mutaciones en el receptor V2 de vasopresina o por causas adquiridas como fármacos o enfermedades renales crónicas.

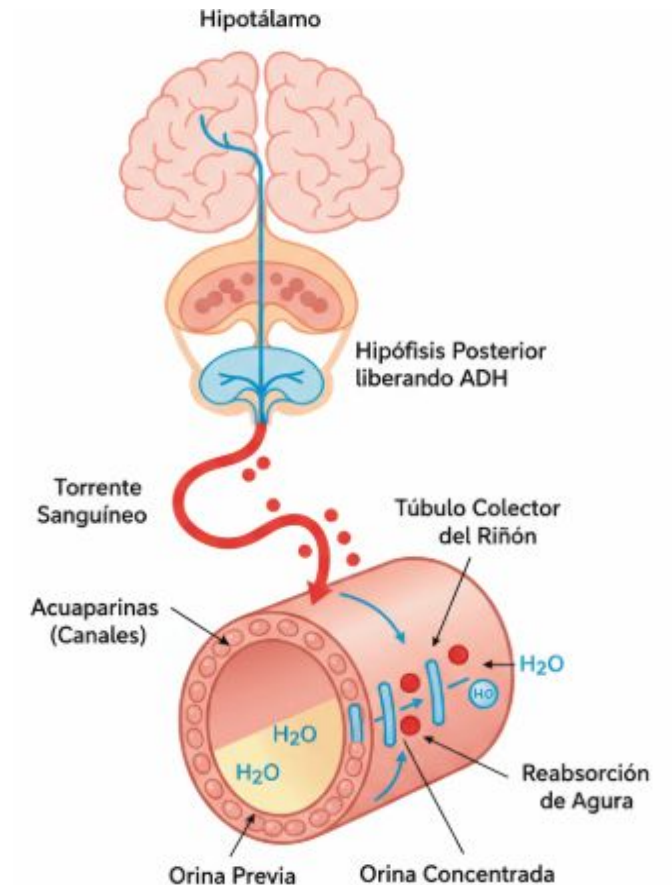


Fig 3. Esquema de fisiología de ADH y su acción renal.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

Evaluación inicial: **niveles de sodio plasmático, osmolalidad urinaria y plasmática, recolección de orina de 24 horas, niveles de ADH.**

Casos no concluyentes: prueba de restricción hídrica para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial diabetes insípida central vs nefrogénica: test de estimulación con vasopresina.

DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN

La RM centrada en región selar está indicada en **todos los pacientes con DIC de causa desconocida.**

En casos de alta sospecha y RM negativa, puede hacerse un control evolutivo para descartar crecimiento de lesiones sutiles no detectadas en el primer estudio.

TÉCNICAS DE ESTUDIO

La técnica de imagen de elección es la **RM**.

Precisa campo reducido **centrado en la región selar y cisterna supraselar**.

-Secuencias imprescindibles

- Cortes finos sagital y coronal T1 previo al contraste
- Cortes finos sagital y coronal T1 post- contraste
- Cortes finos T2 sagital o coronal

-Secuencias opcionales

- T2 axial de cráneo completo
- Secuencia con saturación grasa.
- Estudio con contraste dinámico

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS NORMALES

Las **dimensiones y la forma de la hipófisis son variables**, con un tamaño cambiante a lo largo de la vida, que pueden ir desde 6 mm en lactantes, 8 mm en hombres y hasta 12 mm en embarazadas o en el posparto.

Borde superior es cóncavo, excepto en **adolescentes, embarazadas y postparto, que puede ser convexo**.

Intensidad de señal:

- **Adenohipófisis:** Isointenso al parénquima cerebral en imágenes ponderadas en T1 y T2.
- **Neurohipófisis:** hiperintenso en T1 respecto al parénquima cerebral (**punto brillante de la hipófisis posterior**), debido al contenido de gránulos con oxitocina y vasopresina. A partir de los 50 años comienza un proceso de involución, perdiéndose la hiperintensidad hasta en el 30% de los casos.

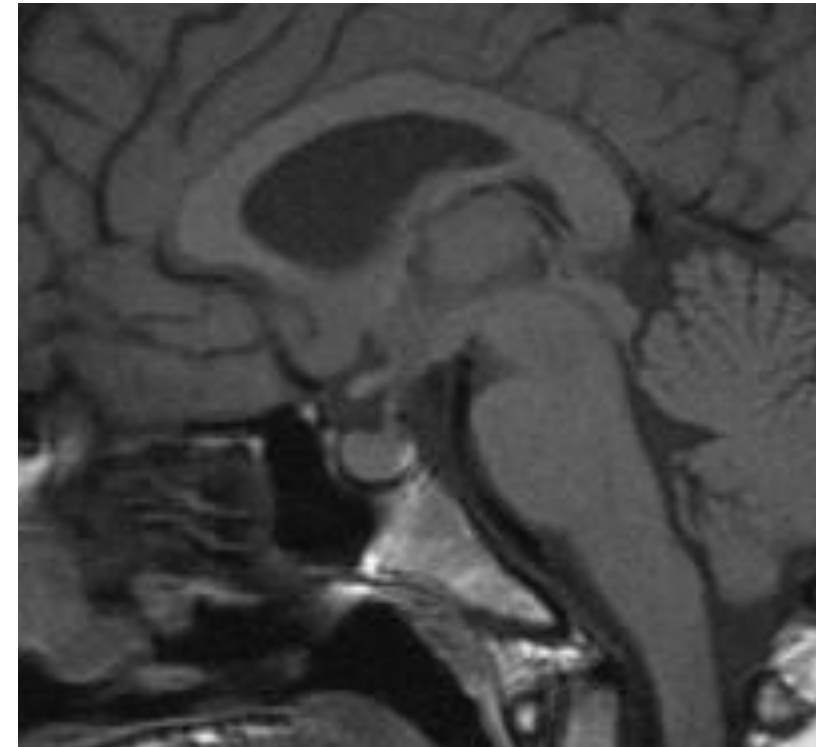


Fig 4. RM sagital T1. Hiperintensidad normal T1 en neurohipófisis

HALLAZGOS PATOLÓGICOS EN DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

PÉRDIDA DE LA HIPERINTENSIDAD T1 NORMAL DE HIPOFISIS POSTERIOR:

Este hallazgo es inespecífico pero constante en los pacientes con DI central.

Ausente de manera normal en 30% de los individuos > 50 años y 7% de individuos jóvenes.

Permite diferenciar DI de polidipsia psicógena.

ENGROSAMIENTO DE TALLO HIPOFISARIO E INFUNDÍBULO

Se considera patológico cuando mide **más de 3 mm**. Es un hallazgo frecuente pero inespecífico, habitualmente encontrado en contexto de **enfermedades granulomatosas o neoplasias**.

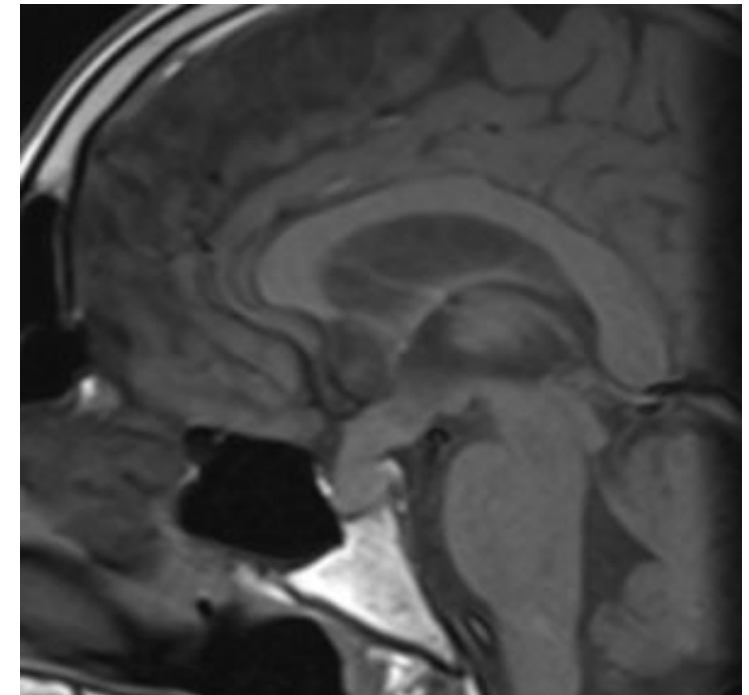


Fig 5. RM T1 Sagital. Engrosamiento de tallo hipofisario

HALLAZGOS PATOLÓGICOS EN DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

CASO 1: AUSENCIA DE HIPERINTENSIDAD T1 EN NEUROHIPÓFISIS

Varón de 13 años con clínica de poliuria y polidipsia. Crecimiento normal. Sin otras alteraciones endocrinológicas.

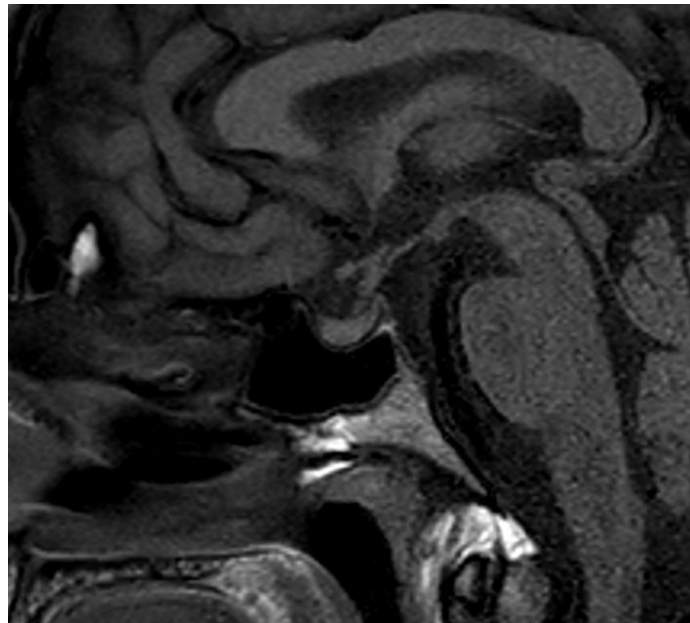


Fig 6. Ausencia de brillo normal de neurohipófisis en secuencia sagital T1. No se identifican anomalías estructurales ni neurohipófisis ectópica.

ESCENARIOS CLÍNICOS: TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

El **3%** de los pacientes ingresados en cuidados intensivos por traumatismo craneoencefálico presentan diabetes insípida central.

La sección del infundíbulo provoca una aparición tardía de la diabetes insípida, ya que la hormona antidiurética (ADH) almacenada en la hipófisis posterior mantiene la función durante algunos días. Otros mecanismos de daño son el impacto directo, el efecto de aceleración-desaceleración o las consecuencias vasculares del traumatismo.

En el **30%** de los casos se puede demostrar una lesión focal del eje hipotálamo-hipofisario mediante RM. Los hallazgos pueden incluir:

- Hemorragia o infarto hipofisario
- Aumento del volumen de la glándula
- Transección / hematoma infundibular
- Pérdida del punto brillante normal de la hipófisis posterior



Fig 7. TC sin contraste en plano axial que muestra hematoma parenquimatoso temporal izquierdo y colección subdural temporal derecha, secundaria a traumatismo por accidente de tráfico

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

QUISTE DE LA BOLSA DE RATHKE

Quistes endodérmicos benignos, productores de moco, que se originan a partir de los remanentes de la hendidura de Rathke embrionaria.

Generalmente son **asintomáticos**.

Ubicación completamente **intraselar en el 40% de los casos** y con extensión a la cisterna supraselar en el resto.

Sus características de señal son variables y dependen del contenido del quiste. La señal T2 también varía según el contenido del quiste. **En el 75% de los casos, se observa un nódulo intraquístico hipointenso en T2** (secreciones deshidratadas).

El quiste y el nódulo intraquístico **no calcifican ni presentan realce**. Es importante no confundir un realce periférico con hipófisis normal comprimida adyacente al quiste.

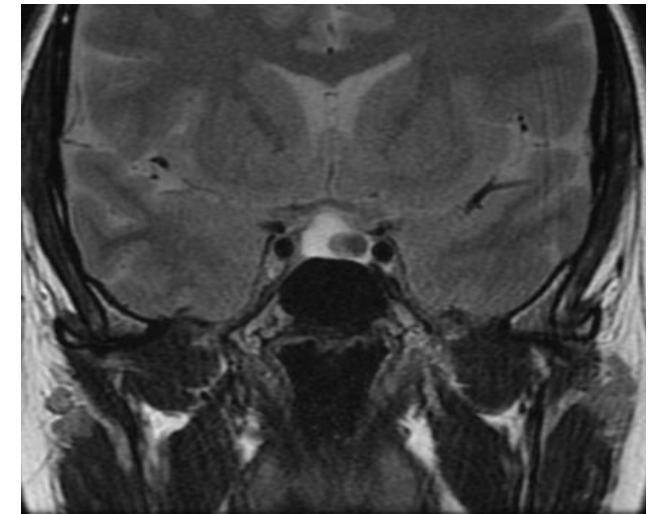


Fig 8. RM T2 coronal que muestra lesión selar con extensión supraselar , hiperintensa en T2 con nódulo hipointenso en su interior, característico de quiste de la bolsa de Rathke.

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

CRANEOFARINGIOMA

Son los tumores supraselares más comunes. **Entre el 8 % - 35 % de los pacientes con craneofaringioma desarrollan DIC**, pudiendo aumentar tras la cirugía.

Son más frecuentes en varones, con una **distribución bimodal por edad**, con picos en la adolescencia y 6ª década de vida.

Existen dos tipos histológicos: adamantinoso y papilar.

En el subgrupo adamantinoso, más frecuente en adolescentes, suelen presentar componentes sólidos y quísticos, calcificaciones y hemorragia, así como realce heterogéneo de los componentes sólidos y de las paredes de los quistes.

Los tumores **papilares, más frecuentes en adultos**, tienen menos probabilidades de calcificarse y suelen presentarse como una **pequeña masa redondeada, principalmente sólida**.

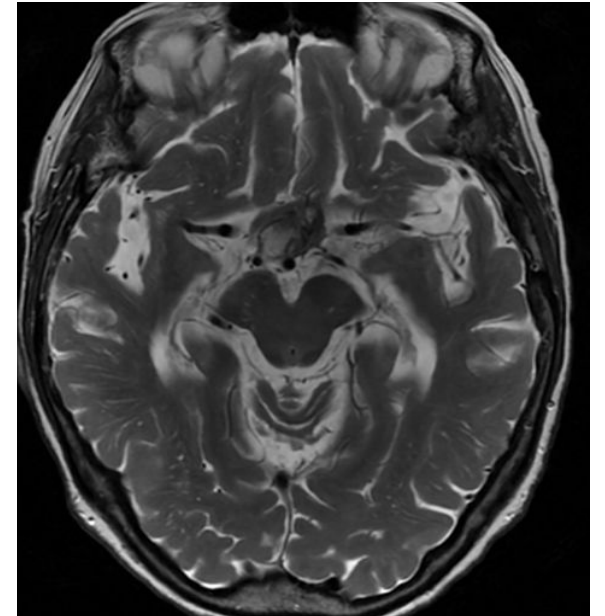


Fig 9. RM T2 axial. Se muestra una lesión sólido-quística en región supraselar compatible con craneofaringioma adamantinoso.

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

CASO CLÍNICO: CRANEOFARINGIOMA TIPO ADAMANTINOMATOSO.

Mujer de 80 años con clínica de deterioro general, astenia e hipotensión. Tras estudio bioquímico y hormonal: panhipopituitarismo y diabetes insípida central.

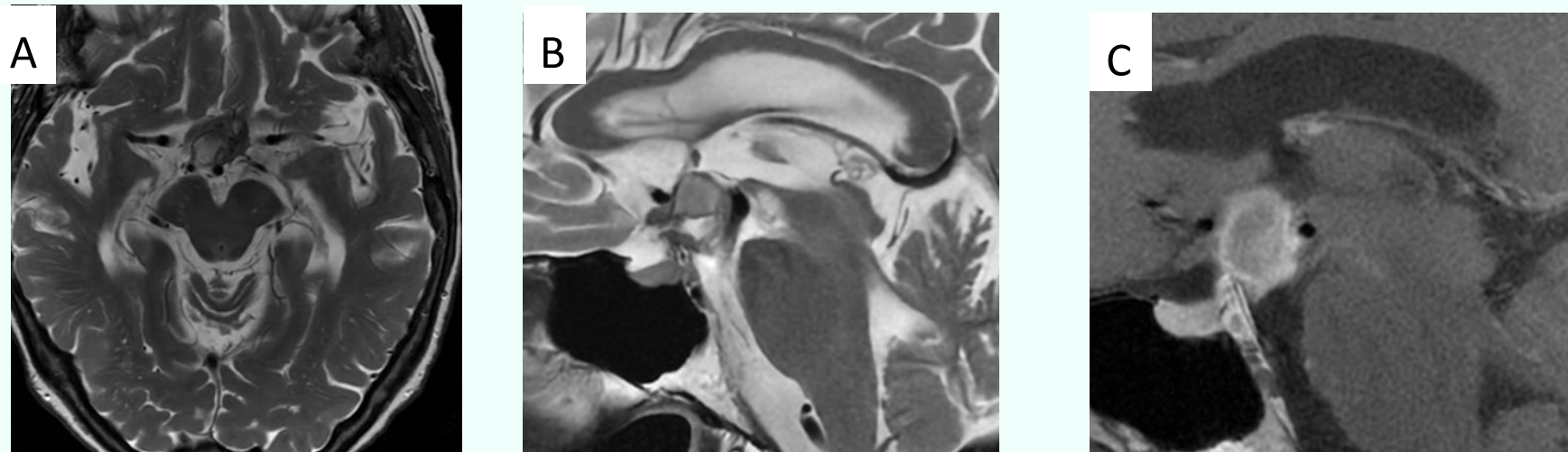


Fig 10. En las imágenes de RM en secuencias T2 axial (A) y sagital (B) se aprecia una masa supraselar sólido- quística. En la secuencia T1 post-contraste (C) se identifica captación de las paredes del quiste.

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

GERMINOMAS

Mayor incidencia entre los **10 - 24 años**.

La principal localización intracraneal es la pineal, seguida de la selar. Sincrónicos en un 21% de los casos.

Generalmente se presentan como **masas bien definidas en hipotálamo o infundíbulo, aunque también pueden aparecer como engrosamiento infundibular**. Muestran un realce homogéneo prominente.

Puede producirse diseminación de líquido cefalorraquídeo e invasión cerebral, por lo tanto, es esencial realizar imágenes de todo el neuroeje.

En ocasiones, pueden ser muy pequeños en el momento de la presentación clínica, por lo que puede ser de utilidad hacer **RM de control si la sospecha es alta**.

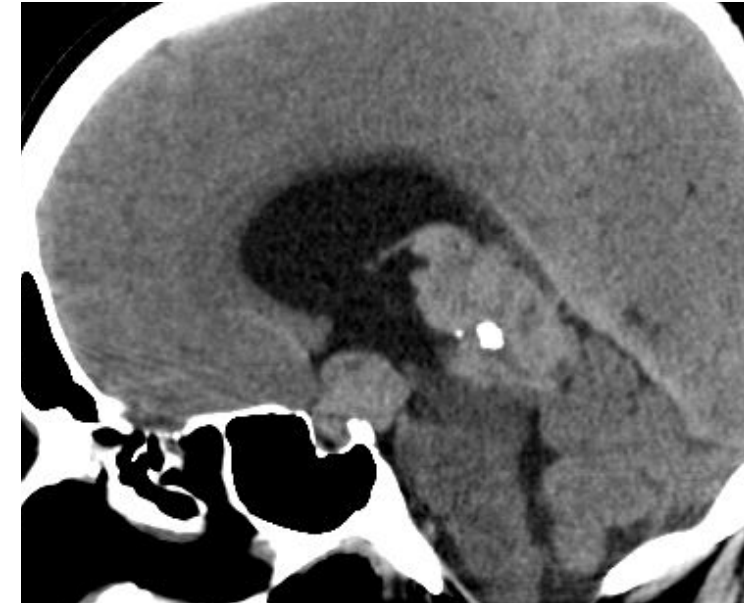


Fig 11.. TC sin contraste sagital. Masas supraselar y pineal, ésta última con calcificaciones, en relación con germinomas sincrónicos. Hidrocefalia obstructiva secundaria.

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

OTROS TUMORES

ADENOMAS HIPOFISARIOS

Masas intraselares más frecuentes, sin embargo, casi nunca causan diabetes insípida central. Cuando oprime el tallo hipofisario pueden causar DI central.

METÁSTASIS

Representan solo el 1 % de las masas selares, principalmente en mayores de 50 años. Los tumores primarios más comunes son el cáncer de mama y el de pulmón.

LINFOMA DEL SNC

La afectación hipotalámica rara vez es la forma de presentación. Puede causar diabetes insípida central por afectación directa del hipotálamo y el tallo hipofisario.

ESCENARIOS CLÍNICOS: MASA SELAR/ SUPRASELAR

CASO CLÍNICO: MACROADENOMA HIPOFISARIO

Mujer de 43 años con clínica de 24 h de cefalea y vómitos. Posteriormente clínica de DI central

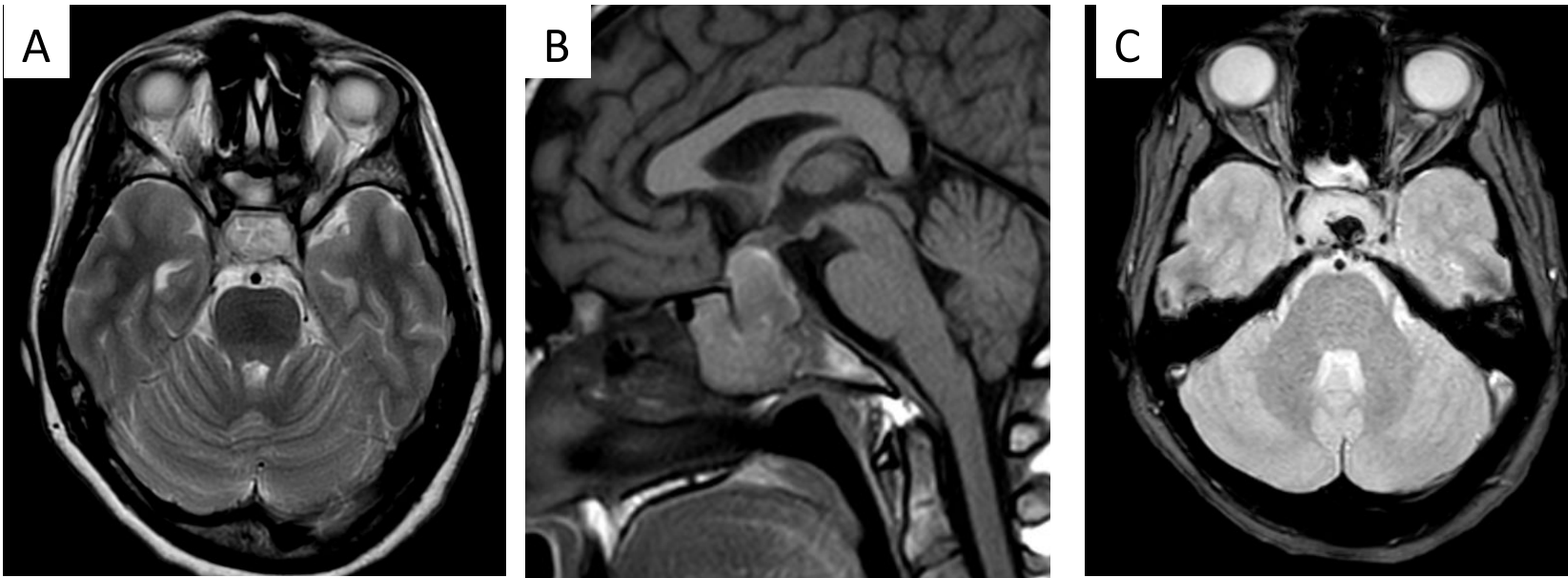


Fig 12. Lesión selar con extensión supraselar así como ocupación completa del seno esfenoidal (A y B). La lesión contacta y comprime el tallo hipofisario y el quiasma óptico (B) Componente hemorrágico, que se detecta en la secuencia T2* (C)

ESCENARIOS CLÍNICOS: POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA SELAR

La DIC es una **complicación habitual de la cirugía de silla turca**, y puede ser transitoria (30% de los casos), o permanente (2-10%) en los casos de cirugía tradicional, siendo **menor la incidencia tras la cirugía endoscópica**.

Otro factor que aumenta el riesgo de DIC es el **tamaño del tumor resecado** o la cirugía radical con resección del tallo.

La RM tiene un papel limitado en establecer el diagnóstico en éstos pacientes pues la historia de cirugía reciente suele ser suficiente. No obstante, algunos de los hallazgos que se pueden encontrar son hematoma, edema y material de relleno de diversos tipos. La diferenciación entre tumor residual y cambios postquirúrgicos puede ser compleja.

ESCENARIOS CLÍNICOS: POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA SELAR

CASO CLÍNICO: DIC post cirugía de meningioma selar.

Mujer de 69 años que desarrolla síntomas de DIC en el postoperatorio de cirugía de meningioma selar

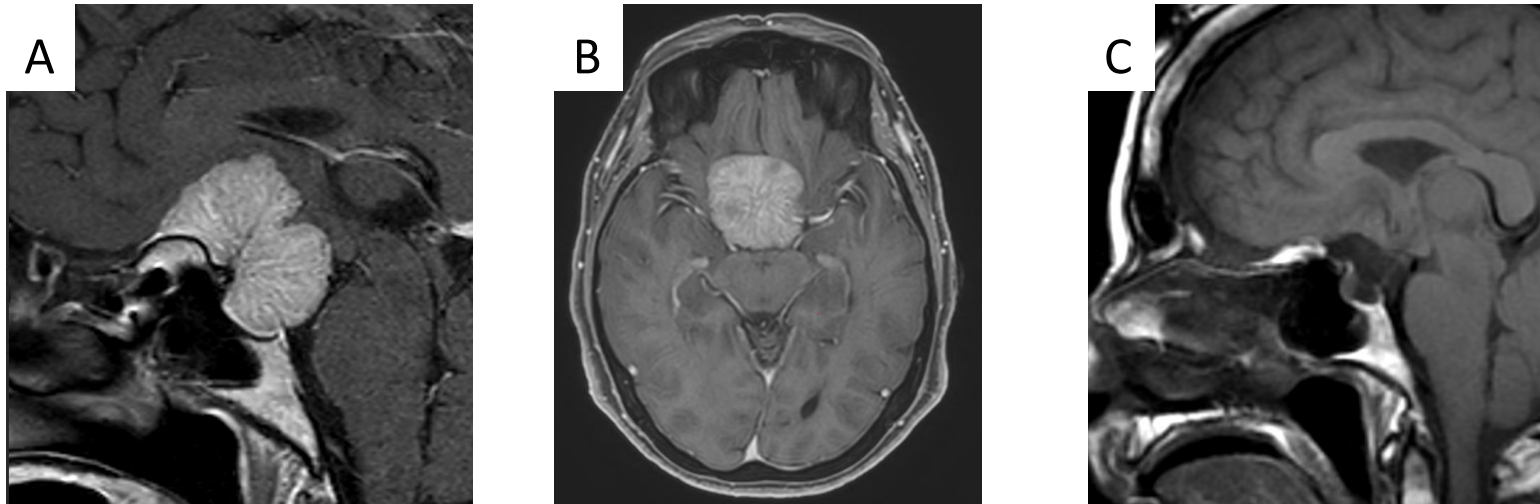


Fig 13. Masa extraaxial sólida en región selar y supraselar, que presenta cola dural y realce intenso y homogéneo en relación con meningioma de plano esfenoidal. (Imágenes A y B). Imagen C: RM postoperatoria donde se aprecia resección completa del meningioma y silla turca vacía

ESCENARIOS CLÍNICOS: AFECTACIÓN SISTÉMICA

SARCOIDOSIS

5% de los pacientes con sarcoidosis presentan afectación clínica del SNC. La presentación clínica más común es la afectación de los nervios craneales.

Otras manifestaciones incluyen **afectación leptomeníngea intracraneal y espinal** (realce leptomeníngeo nodular o difuso de predominio en cisternas basales), **afectación dural**, lesiones de la sustancia blanca, afectación del seno cavernoso y la región supraselar o lesiones isquémicas.

En la resonancia magnética se puede observar **engrosamiento y realce uniformes del infundíbulo**, y en menor medida, masas sólido- quísticas

HIPOFISITIS POR IGG4

Puede causar hipofisitis linfocítica, que con mayor frecuencia afecta a la **hipófisis anterior**. Generalmente asociada a la afectación de otros órganos como **glándulas lagrimales o salivales** (enfermedad de Mikulicz) y fibrosis retroperitoneal.

ESCENARIOS CLÍNICOS: AFECTACIÓN SISTÉMICA

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS

La DIC es su manifestación más frecuente en el SNC, presentándose en el **10-50% de los pacientes**. Generalmente se asocia a afectación de otros órganos.

En RM: **engrosamiento del tallo hipofisario, que puede ser marcado (> 7 mm)** y extenderse hasta el suelo del tercer ventrículo. Puede asociar **otras lesiones con hiperrealce** en el eje hipotálamo-neurohipofisario

GRANULOMATOSIS CON POLIANGEITIS

La afectación del SNC es infrecuente. El mecanismo fisiopatológico es una combinación de **vasculitis sistémica y afectación granulomatosa directa**.

Los hallazgos selares en la resonancia magnética incluyen, engrosamiento infundibular difuso o focal, y aumento de tamaño de la hipófisis

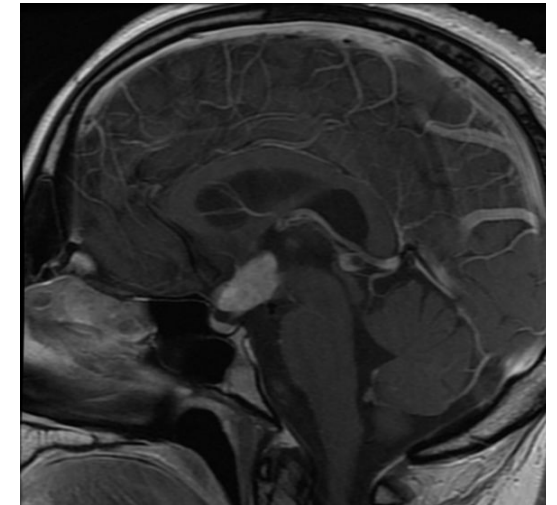


Fig 14. RM secuencia T1 post contraste sagital, donde se aprecia un marcado engrosamiento del tallo hipofisario en paciente con histiocitosis de células de Langerhans.

ESCENARIOS CLÍNICOS: AFECTACIÓN SISTÉMICA

CASO CLINICO: SARCOIDOSIS.

Varón de 50 años en estudio por adenopatías mediastínicas. Comienza con clínica de poliuria y polidipsia.

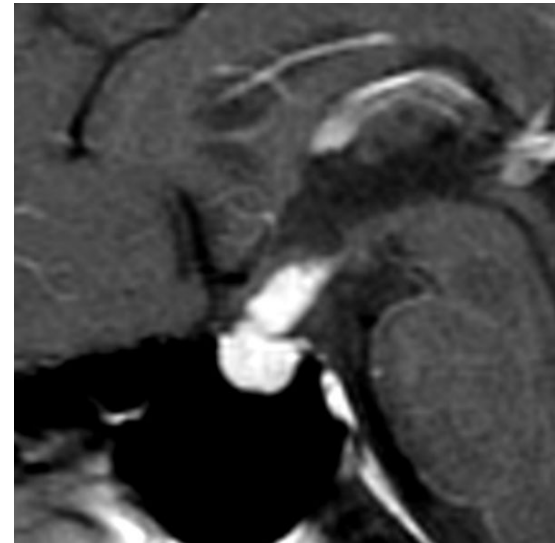
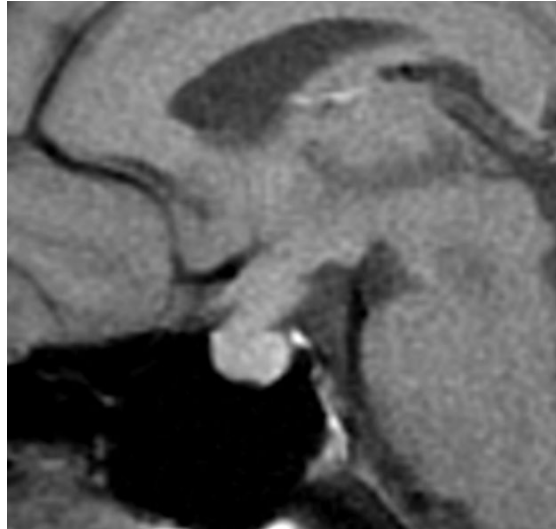
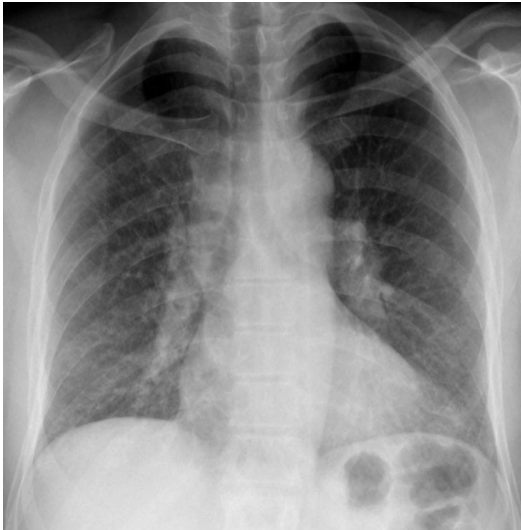


Fig 15. Imagen A:
Ensanchamiento mediastínico
por adenopatías hiliares
bilaterales y mediastínicas.

Aumento simétrico y homogéneo
de la hipófisis y del tallo
hipofisario (de hasta 7 mm de
grosor), con un realce muy
intenso y levemente heterogéneo
tras la administración del
contraste (Imagen C). No se
aprecia la hiperintensidad en T1
normal de la neurohipófisis
(Imagen B)

ESCENARIOS CLÍNICOS: INFECCIÓN DEL SNC

TUBERCULOSIS DEL SNC

Habitualmente se presenta como **meningitis y/ o tuberculomas**.

Cuando es la causa de DI central, la RM puede mostrar un **engrosamiento uniforme del tallo hipofisario**, generalmente acompañado de **realce leptomeníngeo difuso, particularmente en las cisternas basales**.

Los tuberculomas suelen ser hipointensos en T1 y T2, y pueden causar DI cuando se encuentran en la región selar.

MENINGITIS

La DI central se produce con mayor probabilidad como resultado del **aumento de la presión intracraneal, que provoca daño isquémico en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal**. En RM puede encontrarse señal hiperintensa en los surcos y las cisternas en secuencia FLAIR, así como realce leptomeníngeo.

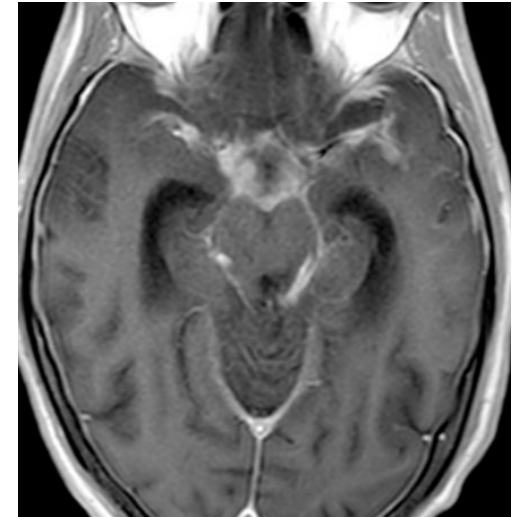


Fig 16. RM con secuencia T1 post contraste en plano axial, donde se muestra un realce leptomeníngeo en cisternas basales en paciente con tuberculosis.

ESCENARIOS CLÍNICOS: EMBARAZO/ PUERPERIO

APOPLEJÍA HIPOFISARIA

Evento agudo por **hemorragia o isquemia de la hipófisis**. Déficit hormonal de adenohipófisis pero puede acompañarse de DIC. TC de utilidad en el momento agudo. De elección RM: **aumento de glándula hipofisaria, con señal hiperintensa en T1** y variable en T2, si hay contenido hemático. La presencia de nivel líquido -líquido es específico pero poco sensible.

Cuando está causado por un infarto secundario a flujo insuficiente en el contexto de hemorragia post-parto, se denomina **Síndrome de Sheehan**

ESCENARIOS CLÍNICOS: EMBARAZO/ PUERPERIO

CASO CLÍNICO: APOPLEJÍA HIPOFISARIA SECUNDARIA A HEMORRAGIA

Mujer de 32 años con clínica de diabetes insípida durante el embarazo y el postparto temprano.

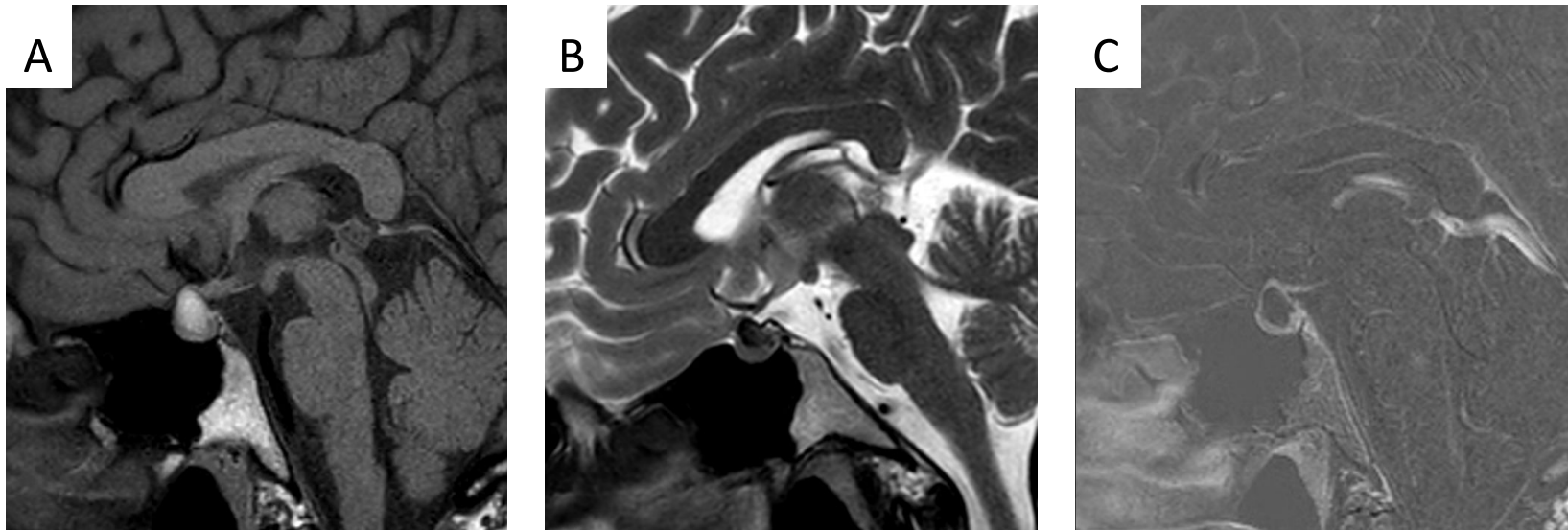


Fig 17. Aumento de volumen de la glándula hipofisaria con un diámetro máximo craneocaudal de 1 cm. Se visualiza la porción superior una estructura de morfología ovalada **hiperintensa en la secuencias T1 (A), hipointensa en las secuencias T2 (B) y que no realza tras la administración de contraste intravenoso, mejor valorado en secuencia T1 post-contraste con sustracción (C)**

ESCENARIOS CLÍNICOS: ENFERMEDADES CONGÉNITAS

Representa <1% de las causas de DI central.

Las malformaciones craneales y de la línea media que pueden causar CDI incluyen la **displasia septo óptica** y la **holoprosencefalia**.

El síndrome DIDMOAD, también conocido como síndrome de Wolfram, se presenta con diabetes insípida, diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera. Se caracteriza por atrofia de los núcleos hipotalámicos y degeneración de la vía óptica, el puente troncoencefálico y el cerebelo.

CONCLUSIONES

- La RM es una **técnica fundamental** en el estudio de la diabetes insípida central de causa desconocida.
- El engrosamiento del tallo hipofisario o la ausencia de hiperintensidad T1 en la neurohipófisis son **hallazgos habituales**. Éste último puede encontrarse hasta en un 30% de sujetos asintomáticos.
- Los hallazgos de neuroimagen pueden ser inespecíficos, por lo que es crucial **determinar el escenario clínico** en el que nos encontramos antes de interpretar las imágenes.
- Algunas alteraciones adicionales en RM cerebral o manifestaciones en otros órganos y sistemas pueden ser de gran utilidad para llegar a un diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Adams NC, et al. "Neuroimaging of Central Diabetes Insipidus-When, How and Findings" (Neuroradiology, 2018)
- Farrell TP, Adams NC, Looby S. Neuroimaging of central diabetes insipidus. Handb Clin Neurol. 2021;181:207-237. doi: 10.1016/B978-0-12-820683-6.00016-6. PMID: 34238459.
- Tomkins M, et al. "Diagnosis and Management of Central Diabetes Insipidus in Adults" (Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2022)
- Verbalis JG. "Acquired Forms of Central Diabetes Insipidus: Mechanisms of Disease" (Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020)
- Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. "MR Imaging of the Brain in Patients With Diabetes Insipidus" (AJNR, 1991)