

Diabetes Insípida. Revisión.

Guerrero-Fdez, J.*

* Hospital infantil La Paz. Madrid.

CONCEPTO

Incapacidad para concentrar la orina por una alteración en la secreción o acción de la ADH y caracterizada por un patrón clínico de poliuria.

ETIOLOGIA

La causa más frecuente lo constituye el tumor hipotalámico.

1. DI Central, neurogénica o vasopresín sensible:

1.1 DIC primaria: 25%

- Idiopática. Un 30% se asocia al complejo DIDMOAD o síndrome de Wolfram.
- Genética. Por alteración del gen de la vasopresina localizada en el 20q13 (autosómica dominante aunque se ha descrito XR y AR)
- 1.2 DIC secundaria: Es preciso una lesión del 90% de la neuronas que integran los núcleos SPO y PV. La lesión neurohipofisaria solo determinaría una DI transitoria.
- Tumoral: 70% de las DIC. El tumor más frecuentemente implicado es el germinoma intracraneal, seguido del craneofaringioma y el glioma óptico.
- Traumatismo o neurocirugía.
- Infiltrativo: histiocitosis X, sarcoidosis o leucemia.
- Vascular (Sd. de Sheehan, aneurismas, anemia de células falciformes)
- Inflamatoria (meningitis, encefalitis)
- Alteraciones congénitas hipotálamo-hipofisaria (displasia septoóptica, síndromes de Lawrence-Moon y Bardet-Biedl, panhipopituitarismo)
- Infundibuloneurohipofisitis (autoinmune)
- Fármacos: (inhibidores): Agonistas alfaadrenérgicos, carbamacepina, clorpropamida, etanol, glucocorticoides, haloperidol, inhibidores en la síntesis de prostaglandinas y morfina.

2. DI Nefrogénica:

2.1 DIN por mutación del receptor V₂ de la ADH ligada a cromosoma X (Xp28)

2.1.1 DIN por mutación del canal de agua AQP₂ (autosómica recesiva)

2.1.2 DIN secundaria:

- Fármacos: Litio materno (recién nacidos), demeclociclina.
- Hipercalcemia e hipokaliemia por alteración en la génesis del AMPc

- *Diuresis osmótica* (diabetes mellitus, diuréticos excretores de Na⁺)
- *Polidipsia primaria* o *potomanía* que, establecida de forma crónica, altera la médula renal y determina un estado de hipoosmolaridad que impide concentrar la orina. El origen puede ser doble:
 - . psicógena
 - . orgánica, por tumor hipotalámico a nivel del centro de la sed.

*

En recién nacidos las causas más frecuentes, de entre las citadas, son:

1. DIC:
 - Infección (listeriosis, meningitis)
 - Hemorragia intraventricular
2. DIN:
 - Ingesta materna de Litio
 - Forma XR de DIN. Asocia importante polihidramnios

La presencia de atrofia óptica debe hacernos pensar en displasia septoóptica y DIDMOAD.

CLINICA

El inicio suele ser brusco en la DIC y progresiva en la DIN.

1. **POLIURIA** (>4 mL/kg/h): Siempre presente.
 - Variable, desde los 3L a los 20L/día
 - Asocia siempre nicturia, lo que lo diferencia de la potomanía o polidipsia primaria.
2. **POLIDIPSIA**: Generalmente presente gracias al mecanismo de la sed que se origina por la poliuria.
 - Evita de deshidratación y la hipernatremia importante. Si el centro de la sed está también lesionado, puede aparecer el denominado síndrome de hipodipsia-hipernatremia con deshidratación.
3. Puede asociar *anorexia* y, consecuentemente, *pérdida de peso* con *hipocrecimiento*, debido a la ingesta masiva de agua.

Particularidades:

- a. **DIC**:
 - ? por *tumoración intracraneal*. Presenta síntomas de organicidad. El germinoma asocia DI en un 40-95% de los casos y el primer síntoma suele ser la poliuria, precediendo incluso a la clínica de organicidad y a las imágenes

- radiológicas. El craneofaringioma debuta con DI en el 5-10% de los casos.
- ? por *traumatismo craneal o neurocirugía*. 3 modos de presentación:
- * Transitoria (50-60%), por edema hipotalámico. Aparece bruscamente en primer día post-cirugía y dura 1-2 días.
 - * Permanente (30-40%), por lesión hipotalámica si ésta es extensa. Aparece precoz y bruscamente y dura semanas o permanentemente.
 - * Trifásica (10-20%):
 - 1º DI de 4-5 días por falta de liberación
 - 2º SIADH por degeneración neuronal que determina la liberación de ADH almacenada. Dura 5-14 días
 - 3º DI permanente si la lesión hipotalámica es extensa.
- ? *DIC familiar*. Suele ser AD y existen variaciones intra e interfamiliares. Se expresa entre los 6 meses y los 10 años de edad.
- ? *Sd. de Wolfram o DIDMOAD*: Autosómica recesiva aunque se desconoce la genética. Cursa con diabetes mellitus que suele aparecer en la primera década de la vida con DI en un 30% de los casos, atrofia óptica en el 100% (ceguera progresiva) y sordera neurosensorial bilateral. Puede asociar atonía vesical e hidronefrosis.
- ? En determinados casos, tales como anomalías de la línea media, puede haber un déficit hormonal asociado. Destaca el déficit de GH seguido del de TSH, GnRH y ACTH.
- b. DIN. Suele ser de inicio precoz, si bien, puede pasar desapercibida con la lactancia materna debido a que esta es hiposmolar. Cursa con anorexia, irritabilidad y fiebre inexplicada desde el momento en que empieza la lactancia artificial.

DIAGNOSTICO

El estudio de toda poliuria, acompañada o no de polidipsia, exige los siguientes pasos:

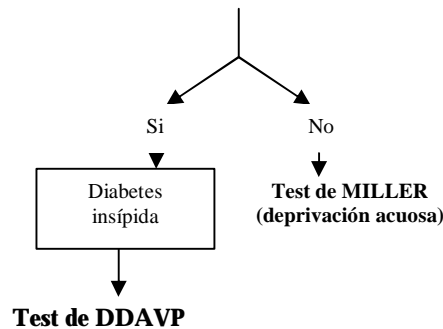
1º Comprobar estado poliúrico mediante recogida de orina de 24 horas. Se habla de poliuria si esta es superior a **4 mL/kg/hora** (2 mL/kg/hora en mayores de 40 kg). Al mismo tiempo deberá medirse la ingesta de líquidos totales.

2º Descartar otras entidades que cursen con poliuria (insuficiencia renal, hipercalcemia, hipokaliemia, diuréticos, DIN farmacológica, etc) mediante la anamnesis y un estudio analítico general en sangre y orina (preferentemente tras 8 horas de un periodo de ayunas completo y con orina de 8 horas). Sugiere diabetes insípida si densidad urinaria < 1010.

3º Una vez descartadas las entidades principales que cursan con poliuria debe procederse a un estudio que diferencie entre diabetes insípida central, diabetes insípida nefrogénica y polidipsia primaria.

El diagnóstico de diabetes insípida (central o nefrogénica) puede establecerse con certeza si se cumplen estos 3 parámetros:

- Osmolalidad plasmática > 295 mOsm/kg
- Osmolalidad urinaria < 300 mOsm/kg
- Na⁺ plasmático > 145 mOsm/L



... veáse algoritmo adjunto.

TRATAMIENTO

1. Diabetes insípida central:

A. Fase Aguda (deshidratación hipernatémica):

- Reposición IV del grado de deshidratación en 72 horas y de las pérdidas diarias según exceso de diuresis. El resto por vía oral según la sed o IV según cálculo de basales.
- Una vez demostrada el origen central, DDAVP (Desamino-8-D-Arginina-Vasopresina) IV:
 - o Dosis: 0,5-2 µg / Dosis cada 8-12 o 24 horas según diuresis e ionograma y osmolalidad plasmáticas seriadas.

B. Fase de mantenimiento:

- DDAVP intranasal o vía oral:
 - o Actúa en 30-60'. Carece de acción presora y efectos secundarios reseñables. Vida media: 8-20 horas.
 - o Administrar antes de dormir y luego aumentar dosis y/o acortar intervalos según vida media y acción.
 - o Vías de administración:
 - ≈ Intranasal (la más empleada): 5-10 µg/Dosis cada 8-12 o 24 horas (en adultos 10-20 µg/Dosis). En recién nacidos debe empezarse con 0,25 µg/Dosis (diluir en SSF al 1/10) aunque en tales pacientes así como en lactantes, a veces es preciso sustituirlo por lisina-vasopresina intranasal o IV (Vm 2-8 horas).
 - ≈ Oral: Empezar con 25 µg/Dosis hasta mantenimiento entre 200-400 µg/Dosis cada 8-12 o 24 horas.
- Otros tratamientos alternativos: arginina-vasopresina, tanato de vasopresina, clorpropamida (aumenta los efectos de la ADH; es hipoglucemiante), clofibrato, carbamacepina, diuréticos tiazídicos e inhibidores en la síntesis de prostaglandinas.
- En casos de hipodipsia-hipernatremia asociada debe garantizarse una ingesta mínima de líquidos (basales) y tener en cuenta la actividad del paciente para incrementar los aportes.

2. Diabetes insípida nefrogénica:

A. Forma adquirida: tratamiento de la causa

B. Forma congénita:

- Restricción en la ingesta de sodio y/o administración de un diurético tiazídico.

Otros tratamientos: inhibidores en la síntesis de prostaglandinas.

- Aporte proteico al mínimo recomendado, para reducir la carga de solutos a excretar.

Preparados comerciales

Desmopresina (DDAVP)	<i>Minurín aerosol 10 µg (intranasal)</i>
	<i>Minurín gotas 10 µg (intranasal)</i>
	<i>Minurín comprimidos 0,1 y 0,2 mg (oral)</i>
	<i>Minurín ampolla 4 µg/mL</i>