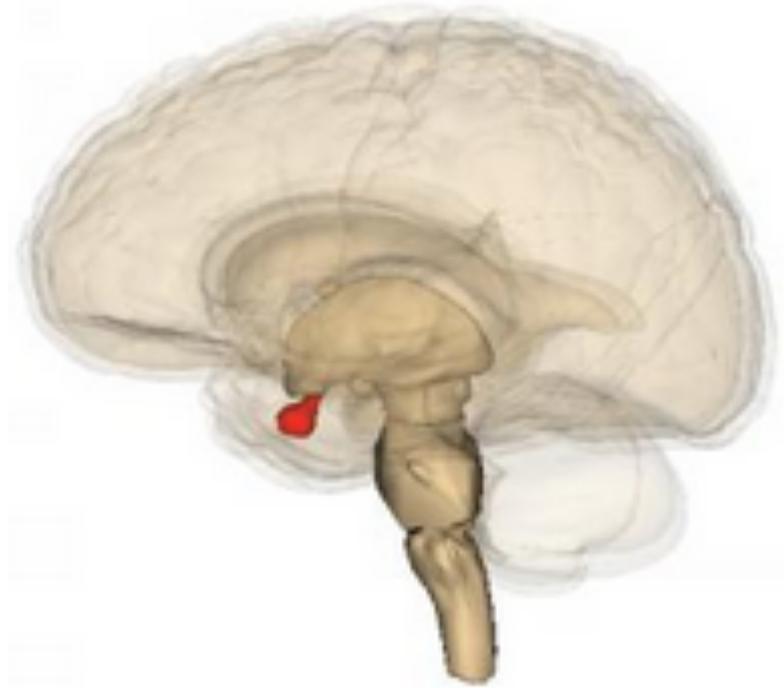


Diabetes insípida



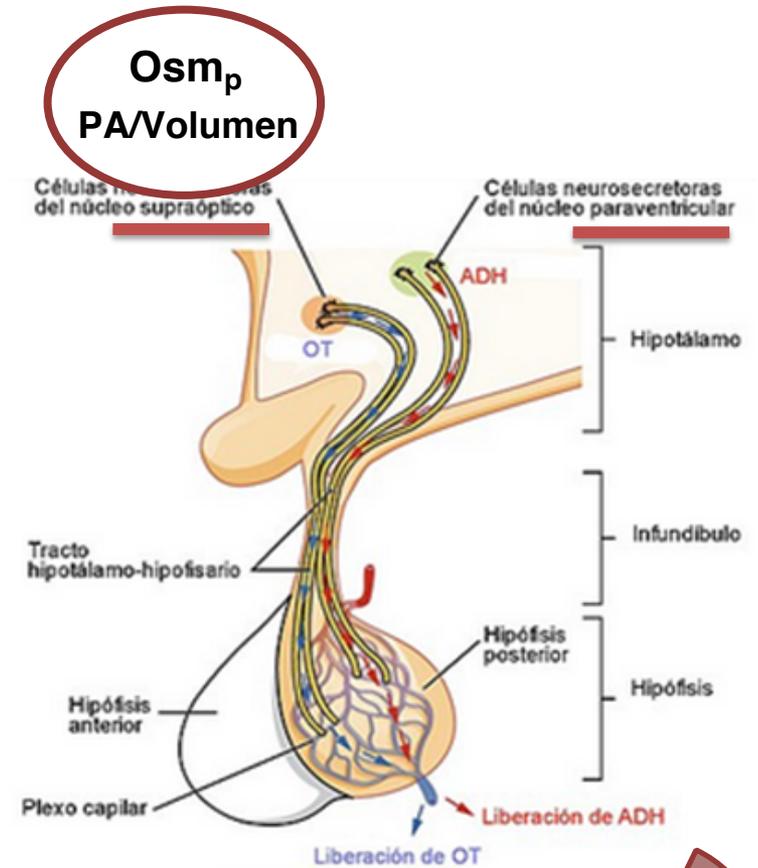
6 de Abril de 2021

Ángela Crespo Rubio
R2 de Medicina Interna

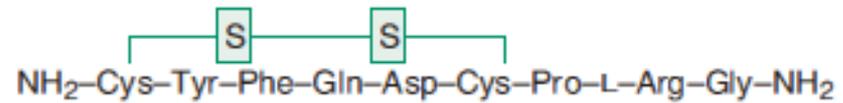
Fisiología

Hormona antidiurética
AVP / ADH
Vasopresina

- Pulsátil
- Ciclo biológico



Exocitosis



V_m 15 min

Mecanismos reguladores:

1. Regulación osmótica

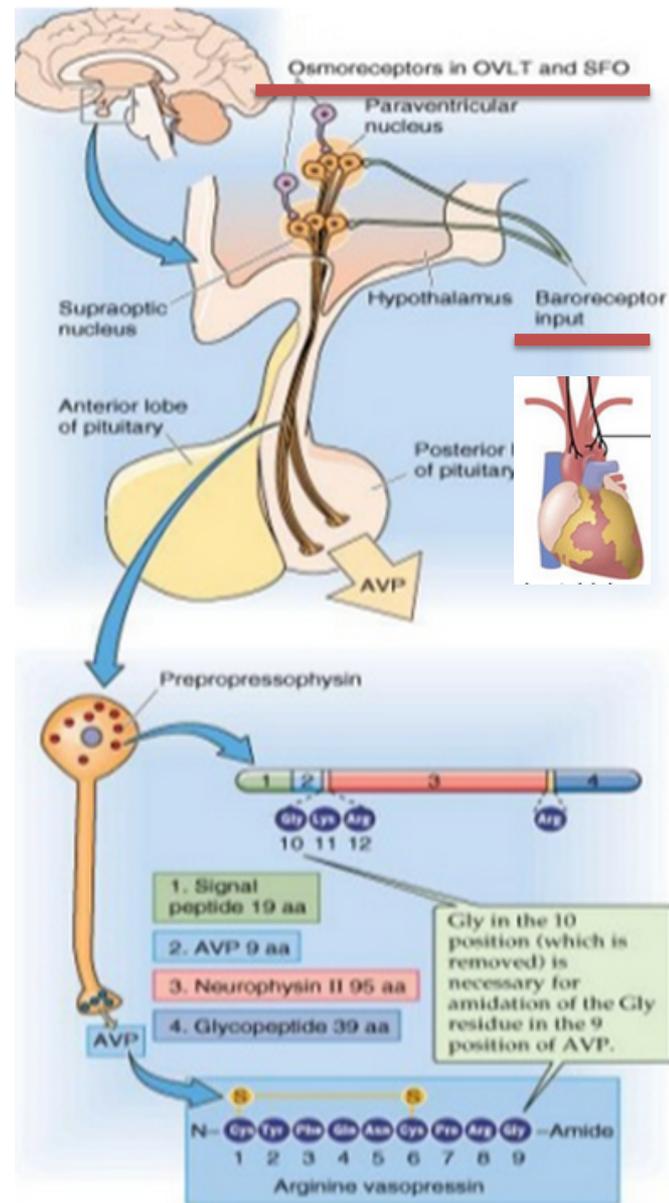
- Osmorreceptores sensibles a cambios mínimos de Osm_p y Na_p

2. Regulación presión y volumen

- Barorreceptores y receptores de volumen inhiben a neuronas hipofisarias.
- Estimulan la liberación de ADH ante deplecciones > 10-15% de volemia.

3. Sed

- Activación ante aumento de Osm_p 2-3% LSN

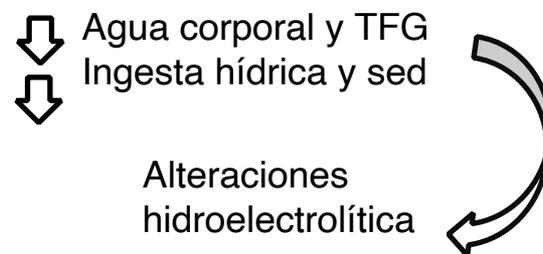


Situaciones especiales:

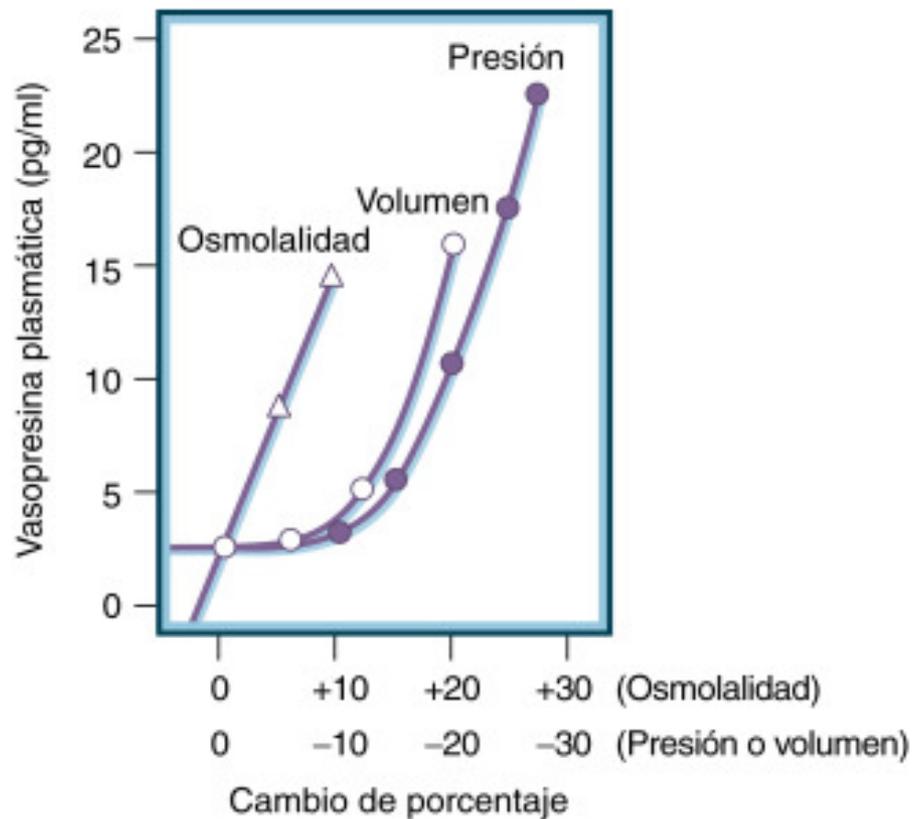
Embarazo

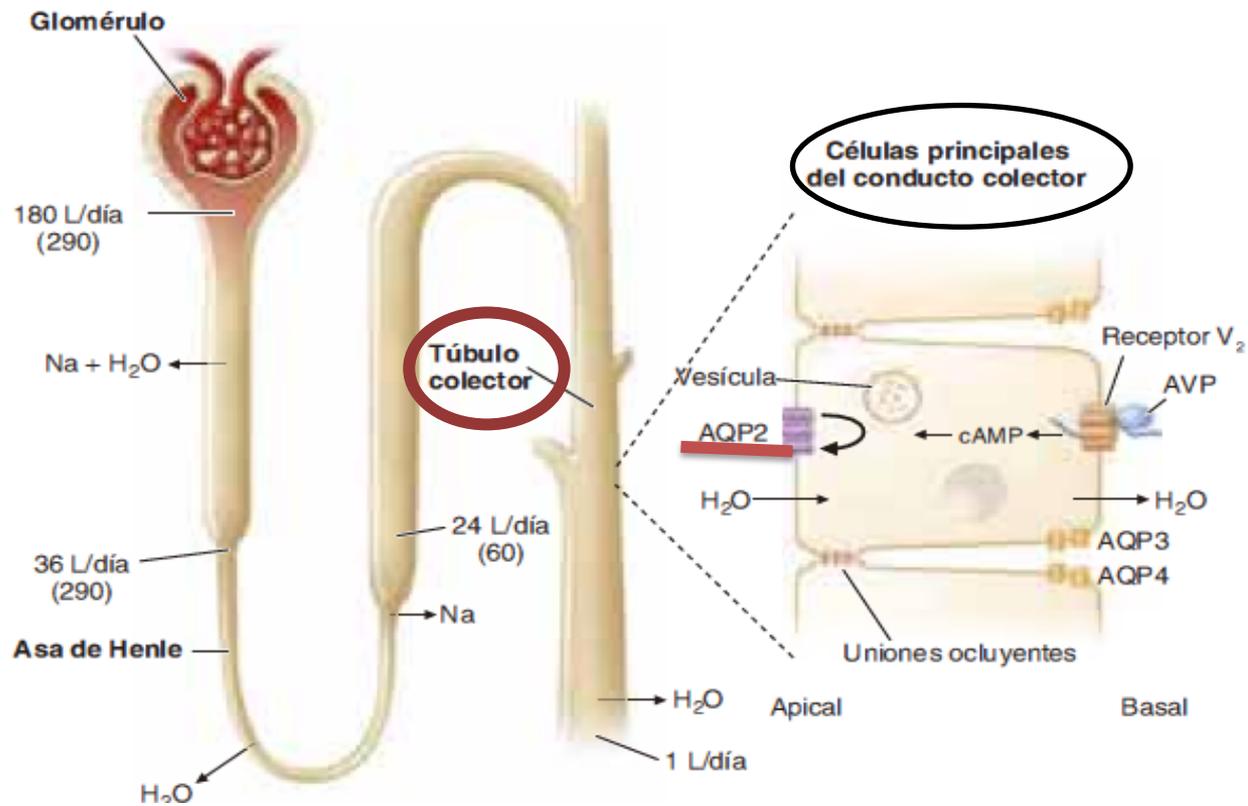


Envejecimiento



Gráfica resumen:

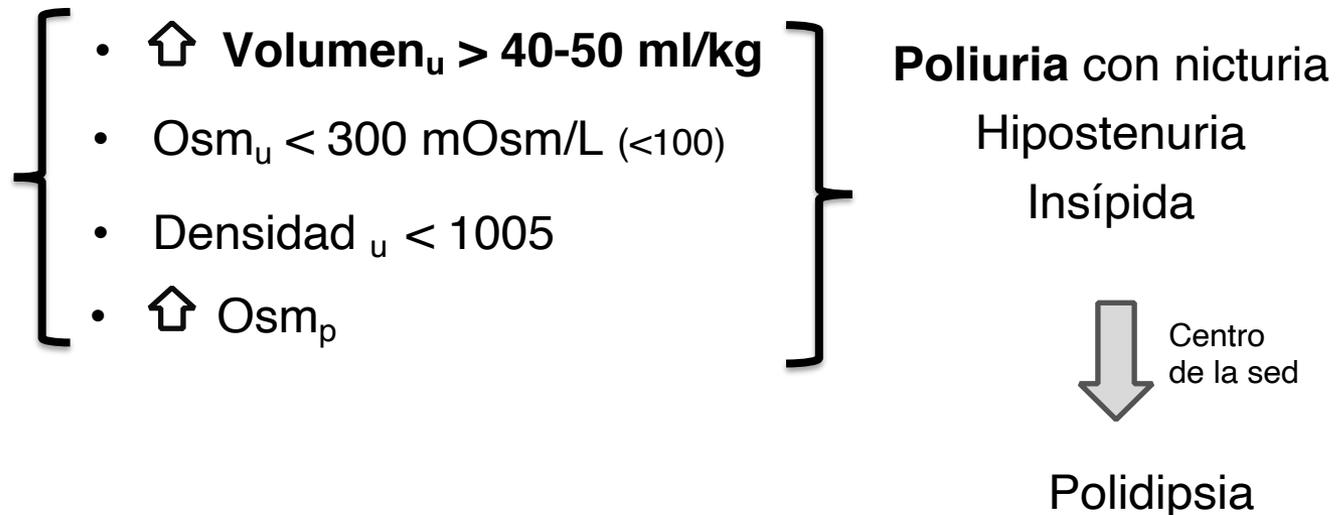




La ADH aumenta la permeabilidad a nivel del TCM, aumentando la reabsorción de agua libre en solutos y concentrando la orina.

Fisiopatología

- Diabetes insípida  - Ausencia de secreción ADH
- Respuesta inadecuada a la ADH



Diagnóstico diferencial de poliuria

Solute diuresis*	UpToDate®
Glucosuria	
<ul style="list-style-type: none">▪ Hyperglycemia▪ SGLT2 inhibitor use	
Urea	
<ul style="list-style-type: none">▪ Resolution from azotemia▪ Exogenous administration of urea▪ Tissue catabolism (eg, due to glucocorticoids)	
Sodium (eg, due to intravenous volume expansion)	
Mannitol (ie, given to patients with increased intracranial pressure)	
Water diuresis[†]	
Primary polydipsia	
Central diabetes insipidus	
Nephrogenic diabetes insipidus	



Diagnóstico diferencial de poliuria



Solute diuresis*

Glucosuria

- Hyperglycer
- SGLT2 inhib

Urea

- Resolution f
- Exogenous i
- Tissue catab

Sodium (eg, due to

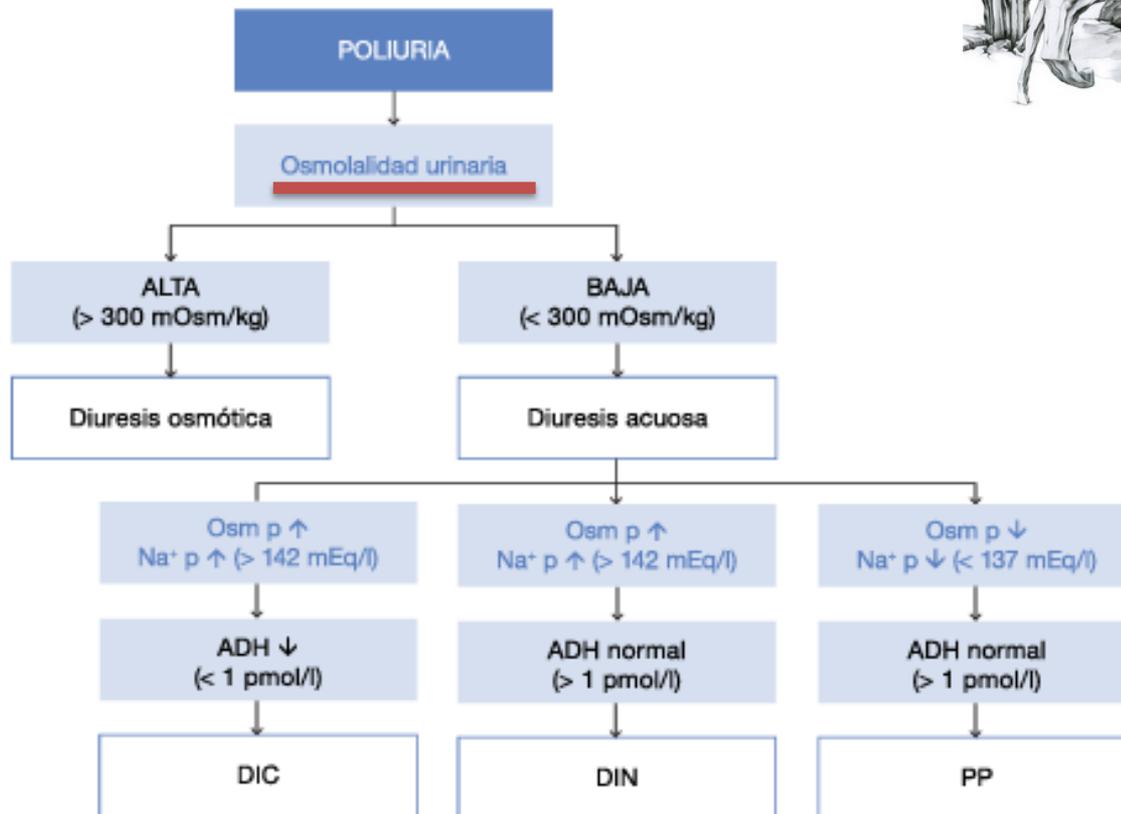
Mannitol (ie, given

Water diuresis[†]

Primary polydipsia

Central diabetes ir

Nephrogenic diab



Diabetes insípida **CENTRAL**

Inicio brusco
Poliuria (4-18L/d)
Avidez agua fría

Déficit de síntesis o liberación de ADH { Parcial
Completa

Adquirida

Traumatismo craneoencefálico (no penetrante y penetrante), lo que incluye cirugía

Neoplasias

Primaria	Encefalitis viral
Craneofaringioma	Toxoplasmosis
Adenoma hipofisario (supraselar)	Inflamatorias
Disgerminoma	Infundibuloneurohipofisitis linfocítica
Meningioma	Granulomatosis con poliangitis (síndrome de Wegener)
Metástasis (pulmón, mamas)	Lupus eritematoso
Hematológicas (linfoma, leucemia)	Esclerodermia
Granulomas	Toxinas químicas
Sarcoidosis	Tetrodoxina
Histiocitosis	Veneno de víboras
Xantoma diseminado	Vasculares
Infecciosas	Síndrome de Sheehan
Meningitis crónica	Aneurismas (carótida interna)
	Derivación aortocoronaria
	Encefalopatía hipóxica
	Idiopáticas

⇒ Patrón bi/trifásico:
diurética → antidiurética → diurética

Malformaciones congénitas

- Displasia septo-óptica
- Defectos de la línea media craneofaciales
- Holoprosencefalia
- Hipogenesia, ectopia de hipófisis

Genéticas

- Dominante autosómico
(Gen de AVP-neurofisisina)
- Recesivo autosómico
- Tipo A (gen de AVP-neurofisisina)
- Tipo B (gen de AVP-neurofisisina)
- Tipo C (de Wolfram [4P-WFS1])
- Recesivo ligado al X (Xq28)

Diabetes insípida **NEFROGÉNICA**

Resistencia a la acción de la ADH en TCM o interferencia del mecanismo contracorriente

Diabetes insípida nefrógena

Adquirida

Fármacos

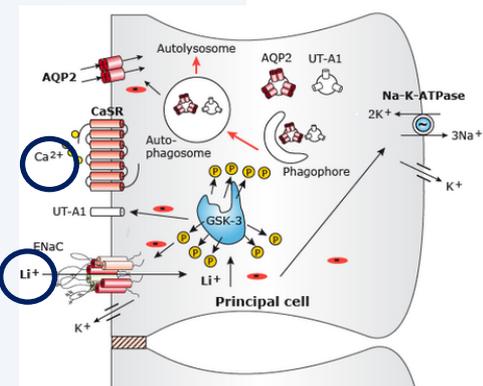
- Litio**
- Demeclociclina
- Metoxiflurano
- Anfotericina B
- Aminoglucósidos
- Cisplatino
- Rifampicina
- Foscarnet

Metabólicas

- Hipercalemia, hipercaleciuria**
- Hipopotasemia
- Obstrucción (ureteral o uretral)

Vasculares

- Drepanocitosis y rasgos drepanocíticos
- Isquemia



Necrosis tubular aguda

Granulomas

Sarcoidosis

Neoplasias

Sarcoma

Infiltración

Amiloidosis

Idiopática

Genética

- Recesiva ligada a X (*receptor-gen 2 de AVP*)
- Autosómica recesiva (*gen del AQP2*)
- Autosómica dominante (*gen del AQP2*)

POLIDIPSIA PRIMARIA

Natremia < 137

Diuresis **DIURNA** +++

Polidipsia primaria

Adquirida

Psicógena

Esquizofrenia

Trastorno obsesivo compulsivo

Dipsógena (sed a normal)

Granulomas (sarcoidosis)

Infecciosa (meningitis tuberculosa)

Traumatismo craneoencefálico (no penetrante y penetrante)

Desmielinización (esclerosis múltiple)

Fármacos

Idiopática

Yatrógena

HARRISON

Diagnóstico

1. Verificar **POLIURIA**: Control estricto de diuresis en 24h ($\rightarrow Cr_u$)
2. Control de ingesta de líquidos ($\rightarrow \text{¿polidipsia?}$)
3. Descartar poliuria osmótica (Osm_u)
4. Determinación **basal** de Na_p , Osm_p , Osm_u
5. Sensación de sed vs hipodipsia/adipsia ($\rightarrow \text{¿deshidratación?}$)

- Prueba de privación del agua (test de Miller)
- Prueba de la desmopresina
- Prueba de la infusión de SS hipertónico
- Medición de la vasopresina plasmática
- Técnicas de imagen : RMN

- Prueba de privación del agua, de la deshidratación, de la sed o test de Miller

Contraindicación: hipernatremia o hiperosmolaridad_p basal



Inicio nocturno (poliuria levemente-moderada) o a 1^o hora (grave)

c/h → Kg o Vol_u, Osm_u → **Diferencia DI vs PP**
c/2h → Na_p y Osm_p

- Prueba de la desmopresina → **Diferencia DIC vs DIN**

Admon desmopresina 2 µg sc → Ver Osm_u c/30min durante 2h

- Prueba de la infusión de SS hipertónico

Contraindicación: ICC o IHepática

Admon SS hipertónico a ritmo 0,045 ml/kg/h o hasta Osm_p de 300 mOsm/kg

- Medición de la vasopresina plasmática: basal y tras prueba de la sed

OSMOLALIDAD URINARIA (mOsm/kg)

	Tras deshidratación		Tras desmopresina	
Sanos	> 800	Concentra	No eleva ($\Delta < 9\%$)	> 800
PP	600-800	Concentra menos	No eleva ($\Delta < 9\%$)	600-800
DIC completa	< 300	No concentra	Eleva ($\Delta > 50-100\%$)	> 800
DIC parcial	300-600	Concentra poco	Eleva ($\Delta > 15-50\%$)	> 600
DIN completa	< 300	No concentra	No eleva ($\Delta < 9\%$)	< 300
DIN parcial	300-600	Concentra poco	Eleva poco ($\Delta < 45\%$)*	300-600

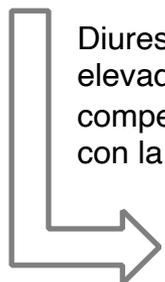
Tratamiento

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

1. Fase aguda, postquirúrgica

- Consciente → Ingesta de líquidos según sed
- Inconsciente/Adipsia → S. glucosado 5%

Diuresis elevadas no compensadas con la ingesta



Desmopresina 1-2 µg sc (Minurin)

Si D > 200-250 ml/h en 2 h consecutivas → Desmopresina 1-2µg

2. Fase crónica → Desmopresina

(iniciar con dosis baja en horario nocturno)

Otros: Clorpropamida > Carbamacepina > Tiazidas

**Control estricto
líquidos y diuresis**
(balance hídrico)

**Monitorizar
iones y Osm_{p y u}**

DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA

- **NO** responde a desmopresina
- **Disminuir consumo de sal**
- **Tiazida**
- **Amilorida** (ahorrador de potasio): útil en toxicidad por litio
- AINEs: Ibuprofeno o Indometacina



Conclusiones

- La vasopresina se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en la neurohipófisis. Su liberación máxima es nocturna, evitando nicturia.
- Los mecanismos reguladores principales se detectan por cambios en la osmolaridad plasmática y volemia o presión arterial.
- La ADH actúa a nivel del túbulo colector, aumenta la absorción de agua libre y concentra la orina.
- La clínica de la DI consiste en poliuria, nicturia y polidipsia. Se ha de distinguir entre diabetes insípida central, nefrogénica y polidipsia primaria.
- Es esencial medir Osm_p , Osm_u y Na_p basal y realizar un balance hídrico estricto .

Bibliografía

- Harrison., Longo D. Principios de medicina interna. 20^a edición. McGraw-Hill.
- Clinical manifestations and causes of nephrogenic diabetes insipidus. Daniel G Bichet. Mar 2021. UpToDate
- Alan G Robinson y Joseph G Verbalis. Williams, Tratado de Endocrinología. Capitulo 10. 13^a edición . Elsevier.
- Manual de Endocrinología y Nutrición. SEEN.
- Diabetes insipidus. April 2, 2021. Elsevier.