

Enfoque etiológico, diagnóstico y terapéutico de la diabetes insípida desde el primer nivel de atención médica

Etiological, Diagnostic and Therapeutic Approach to Diabetes Insipidus from the First Level of Medical Care

José María Basain Valdés^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1855-6405>

María del Carmen Valdés Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0001-5594-2108>

Lilia Turquina González Cárdenas² <https://orcid.org/0000-0002-4663-8144>

Margarita Pérez Martínez³ <https://orcid.org/0000-0002-4106-7354>

¹Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez, Servicio de Endocrinología. La Habana, Cuba.

²Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP). La Habana, Cuba.

³Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: josemb@infomed.sld.cu

RESUMEN

La diabetes insípida constituye una enfermedad de carácter peculiar: la incapacidad para concentrar la orina. La poliuria y la polidipsia representan la expresión clínica predominante. Este trabajo examina el enfoque diagnóstico y terapéutico ante la sospecha de este padecimiento. Para ello se realizó una revisión de la literatura nacional e internacional de los últimos 12 años en las bases de datos PubMed, Medline, Scopus, SciELO, Elsevier, JAMA, otras plataformas de acceso abierto y el buscador Google Académico. Se emplearon los descriptores “diabetes insípida”, “poliuria” e “hipernatremia”, así como sus equivalentes en inglés, con recuperación de documentos en ambos idiomas. Tras analizar la calidad, fiabilidad y validez de 37 artículos, se seleccionaron 20 como referencias. Se revisaron los aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos, además de algunas consideraciones sobre su abordaje diagnóstico. La diabetes insípida es un trastorno del metabolismo del agua que cursa con poliuria y polidipsia. Se clasifica en central (DIC) o nefrogénica (DIN). Ambas variedades obedecen a causas genéticas o adquiridas. El diagnóstico se establece ante poliuria de baja densidad y mediante la prueba de restricción hídrica. El pilar del tratamiento de la DIC es la desmopresina en sus diversas presentaciones.

Palabras clave: diabetes insípida; poliuria; hipernatremia.

ABSTRACT

Diabetes insipidus is an illness characterized by the inability to concentrate urine. Polyuria and polydipsia are the predominant clinical expressions. This paper examines the diagnostic and therapeutic approach when this disease is suspected. A review of national and international literature from the last 12 years was carried out in PubMed, Medline, Scopus, SciELO, Elsevier, JAMA, other open access journals, and the Google Scholar search engine. The keywords "diabetes insipidus", "polyuria", and "hypernatremia" were used, along with their Spanish equivalents, retrieving documents in both languages. The quality, reliability, and validity of 37 selected articles were analyzed; 20 of them were referenced. Etiological, diagnostic, and treatment aspects were reviewed, together with some considerations on the diagnostic approach. Diabetes insipidus is a water metabolism disorder that presents with polyuria and polydipsia. It is classified as central (CDI) or nephrogenic (NDI). Both forms can have genetic or acquired causes. Diagnosis is confirmed by low-density polyuria and the water deprivation test. The mainstay of CDI treatment is desmopressin in its different formulations. **Keywords:** diabetes insipidus; polyuria; hypernatremia.

Recibido: 06/05/2025

Aceptado: 12/05/2025

Introducción

La diabetes insípida (DI) consiste en un trastorno del metabolismo del agua. Esta alteración produce un aumento notable de la diuresis (poliuria) junto con una disminución de la capacidad de concentración de la orina (hipostenuria) por eliminación de un gran volumen de orina diluida. Como consecuencia, aparece un incremento considerable de la ingesta hídrica (polidipsia).^(1,2) La DI es secundaria a un déficit absoluto o relativo de la secreción de hormona antidiurética (ADH) o a una resistencia a su acción a nivel renal. Se clasifica en central y periférica (nefrogénica).^(3,4)

Los médicos del sistema nacional de salud, en particular los de atención primaria (APS), representan el primer nivel de atención para las personas con DI. Por ello, resulta útil que estén preparados para realizar un diagnóstico y un tratamiento adecuados de esta enfermedad. De esta forma se brinda una atención óptima a dichos pacientes, a lo cual contribuye la lectura del presente artículo. El objetivo de este trabajo consistió en examinar el enfoque diagnóstico y terapéutico ante la sospecha de un paciente con diabetes insípida.

Métodos

Se empleó el método histórico-lógico con revisión documental sobre el tema. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos en formato electrónico de los últimos 12 años, disponibles en las bases de datos PubMed, Medline, Scopus, SciELO, Elsevier, JAMA y otras revistas de acceso abierto. Se utilizó el motor de búsqueda Google Académico y el programa Zotero como gestor de referencias. Además, se exploró el sitio del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (Infomed) y las páginas web de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud.

Se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados. Como criterio de selección se consideró la literatura reciente publicada en correspondencia con lo novedoso de esta enfermedad, así como los materiales en idioma inglés o español. Para la sintaxis de las búsquedas se utilizaron palabras clave contenidas en los MeSH y DeCs, además de operadores booleanos. Se aplicaron estrategias de búsqueda con los descriptores de ciencias de la salud: “diabetes insípida”, “poliuria” e “hipernatremia” y sus equivalentes en inglés. Todo lo anterior permitió encontrar 37 referencias, de las cuales se referenciaron 20. Se tuvo en cuenta la ética de la investigación.

Análisis y síntesis de la información

Etiología: Las causas más frecuentes se detallan en la tabla 1. Según la etiología se distingue entre diabetes insípida central (DIC) caracterizada por una alteración de la síntesis o secreción de ADH en el sistema hipotálamo-neurohipofisario en respuesta a un aumento de la osmolaridad, de curso transitorio o permanente, congénito o adquirido y diabetes insípida nefrogénica (DIN) en la cual los pacientes presentan insensibilidad renal a dicha hormona, con presentación esporádica o familiar. Por otra parte, el grupo de poliuria secundaria aparece representado por la polidipsia primaria. Esta entidad se distingue por un aumento desmesurado de la ingesta de líquidos sin alteración objetivable en la síntesis ni en la acción de la ADH.^(1,2,3)

Tabla 1 - Causas de diabetes insípida

Diabetes insípida central	Diabetes insípida nefrogénica
Congénita	
- Displasia septo-óptica - Hipoplasia hipofisaria - Holoprosencefalia - Defectos en la línea media craneal - Familiar (autosómica dominante o recesiva) - S. Wolfram (gen WFS1)	- Mutaciones inactivadoras en el gen AVPR2 (HRLX) - Mutaciones en el gen AQP-2 (HAD o HAR)

- Mutaciones del gen AVP (HAD, HAR o HRLX) - Mutación inactivadora del gen AVP - Ligada al cromosoma Xq28 - Deleción del cromosoma 7q	
Adquirida	
- Idiopática - Tumores intracraneales (macroadenoma hipofisario, germinoma, pinealoma, craneofaringioma y glioma óptico) - Metástasis (carcinoma de pulmón en el varón y de mama en la mujer) - Infiltrativo (histiocitosis, sarcoidosis, leucemia, granulomatosis de Wegener) - Infecciones (meningitis, encefalitis, infección congénita por citomegalovirus, toxoplasmosis, tuberculosis, sífilis, Síndrome de Landy-Guillain-Barré) - Traumatismo craneoencefálico - Cirugía de la región hipotálamo-hipofisaria - Radioterapia de la región sellar - Autoinmune (anticuerpos anticélulas productoras de ADH, hipofisitis linfocitaria autoinmune, neurohipofisitis infundibular) - Vascular (enfermedad de Sheehan, aneurismas de carótida interna, derivación aortocoronaria, encefalopatía hipóxica-isquémica, trombosis o hemorragia) - Inflamatoria: lupus eritematoso, esclerodermia - Toxinas: tetradotoxina, veneno de serpiente - Fármacos: etanol, fenitoina, corticoides, agonistas alfa - Gestación - Muerte encefálica	- Idiopática - Enfermedad renal primaria - Nefropatías crónicas tubulointersticiales - Pielonefritis - Poliquistosis renal - Uropatía obstructiva - Insuficiencia renal crónica - Necrosis tubular aguda - Alteraciones metabólicas (hipopotasemia, hipercalcemia, hipercalcemia) - Enfermedades sistémicas: drepanocitosis, LES - Infiltrativo: sarcoidosis, amiloidosis - Tumoral: sarcoma - Fármacos: litio, demeclocilina, foscarnet, anfotericina B, aminoglucósidos, rifampicina, antineoplásicos (vinblastina, cisplatino, ciclofosfamida, ifosfamida), metoxifluorano, colchicina, sulfonilureas - Ingesta excesiva de líquidos o pérdida forzada de sodio y agua (diuréticos)

Leyenda: HAD: herencia autosómica dominante; HAR: herencia autosómica recesiva; HRLX: herencia recesiva ligada al X

Manifestaciones clínicas

Para que aparezcan las manifestaciones clínicas, debe ocurrir la destrucción del 80-90 % de las neuronas vasopresinérgicas o la reprogramación de los osmorreceptores que modifican el umbral osmótico para la secreción de ADH. Por lo tanto, una lesión capaz de producir la enfermedad debe destruir una superficie extensa del hipotálamo o localizarse donde convergen los axones vasopresinérgicos bilaterales a nivel de la base del hipotálamo o durante su

trayecto por el tallo hipofisario, ya sea por aumento de la presión intracraneal o por infiltración.^(1,10,11)

La DI suele iniciarse de forma brusca. Con frecuencia, el paciente o sus padres relatan que la poliuria y la polidipsia comenzaron un día determinado. La magnitud de la poliuria varía entre pacientes, pero siempre supera con creces el volumen urinario habitual, con la consiguiente nicturia y enuresis en niños que antes controlaban esfínteres sin dificultad. La polidipsia actúa como mecanismo compensador de la poliuria en el paciente con libre acceso a líquidos y con mecanismos de la sed intactos. Aparece una sensación de sed extrema y una apetencia especial por líquidos fríos, predominantemente agua. Por el contrario, si no se reponen las pérdidas de agua (niños con alteración del nivel de conciencia o pérdida de la apetencia por el agua), se produce deshidratación hipernatrémica e hipovolemia. En estos casos se asocian irritabilidad, fiebre de origen desconocido, desorientación, fallos cognitivos y confusión, hasta llegar a una encefalopatía hipertónica (obnubilación, convulsiones y coma). Además, la deshidratación cerebral puede provocar hemorragias subaracnoideas e intraparenquimatosas. El consumo de líquidos a veces resulta compulsivo; si se impide dicho consumo, el paciente puede presentar episodios de agresividad y, en el niño pequeño, irritabilidad y llanto intenso.^(2,3,4,5) En lactantes y niños pequeños que no reciben una reposición hídrica adecuada pueden aparecer otros síntomas inespecíficos (vómitos, estreñimiento, fiebre, irritabilidad y llanto).^(2,3,11,13,14)

La poliuria se define como una diuresis mayor de 2 L/m²/día a cualquier edad, o superior a 150 mL/kg/día en neonatos, mayor de 100-110 mL/kg/día hasta los 2 años y superior a 40-60 mL/kg/día en niños mayores de 2 años.^(3,6) La poliuria que en ocasiones sobrepasa los 10 litros puede ocasionar polaquiuria, nicturia y enuresis, capaces de alterar el sueño y causar fatiga o somnolencia diurna de carácter leve. En ocasiones, la poliuria intensa provoca dilataciones de la vejiga y los uréteres.⁽¹²⁾

A cualquier edad, la polidipsia excesiva impide la correcta alimentación, además de aumentar la enuresis y la nicturia. Por ello, produce pérdida de peso, fallo de medro y reducción de la tasa de crecimiento. El antecedente de otitis media de repetición suele orientar al diagnóstico de histiocitosis. Además, la ADH provoca un aumento del aclaramiento de uratos. Junto con la disminución del volumen intravascular en la DIC, este hecho eleva los niveles de ácido úrico.^(3,5)

En los pacientes cuya DIC obedece a un traumatismo craneoencefálico o a una causa posquirúrgica, pueden aparecer tres patrones diferentes.^(2,3,6,7)

- DI transitoria: forma más frecuente. La clínica se inicia en las primeras 24 horas tras la agresión y se mantiene durante 2-3 días. La causa es la disfunción transitoria de las neuronas productoras de ADH secundaria al

traumatismo o a la reducción del aporte sanguíneo al tallo y a la hipófisis posterior. Suele resolverse a los 10 días.

- DI permanente: ocurre también en las primeras horas tras la cirugía, pero es definitiva, pues obedece a una lesión del tallo o a la destrucción de más del 90 % de las células productoras de ADH.
- DI bifásica (DI-SIADH) o trifásica (DI-SIADH-DI): la primera fase se inicia en las primeras 24-48 horas y dura unos 4 a 7 días. Existe poliuria debido a la inhibición de la liberación brusca de ADH por imposibilidad de propagar la acción liberadora del péptido en las terminaciones axonales neurohipofisarias. La segunda fase, de aparente recuperación con una interfase normal de antidiuresis, ocurre aproximadamente desde el quinto o séptimo día hasta el undécimo, aunque puede persistir de dos a 14 días. Clínicamente puede cursar de forma asintomática o, más frecuentemente, como SIADH debido a la liberación masiva y no regulada de la hormona almacenada en los axones terminales; por tanto, puede presentar hiponatremia y su sintomatología (cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, edema cerebral). Esta fase puede ser la única con expresión clínica si las otras dos pasaron desapercibidas por ser parciales. En la tercera fase ya existe un déficit completo de ADH y vuelve la poliuria, instaurándose finalmente una DIC permanente, o bien existe cierta mejoría y se presenta una diabetes insípida parcial leve o clínicamente inaparente.

Diagnóstico

Ante un paciente con poliuria y polidipsia, lo primero que se debe hacer, antes de efectuar los estudios que confirmen el diagnóstico de DI, es descartar otras causas de poliuria y polidipsia relacionadas con la secreción y acción de la ADH, como la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la hipopotasemia, la hiperpotasemia y la hipercalcemia.^(5,15,16)

El diagnóstico de sospecha se establece cuando se cumplen los siguientes criterios:

- En orina: poliuria con densidad baja (1001-1010), sodio bajo (≤ 40 mmol/L), osmolalidad hipotónica (≤ 300 mOsm/kg), junto con un ritmo diurético $> 2,5$ mL/kg/h durante 3 horas consecutivas o > 4 mL/kg/h en 1 hora.
- En sangre: hiperosmolalidad plasmática (≥ 300 mOsm/L) a expensas de hipernatremia (sodio plasmático ≥ 150 mEq/L), en ausencia de glucosuria, uso de manitol o insuficiencia renal.^(3,17)

Se debe considerar si el paciente tiene acceso a líquidos y si conserva la sensación de sed. En pacientes sin acceso a líquidos o sin sed (inconscientes,

sin acceso o con alteración del mecanismo de la sed) se puede diagnosticar la DI solo con una analítica basal, ya que al no reponer por sí mismos el déficit hídrico desarrollan hipertoncicidad del medio interno e hipernatremia. Los criterios diagnósticos son: diuresis mayor de 4 mL/kg/hora (al menos en dos horas consecutivas), sodio plasmático superior a 150 mEq/L, osmolalidad plasmática mayor de 310 mOsm/kg y osmolalidad urinaria inferior a 300 mOsm/kg con densidad menor de 1010. Es decir, existe una osmolalidad urinaria inapropiadamente baja para la alta osmolalidad plasmática. Después de la administración de desmopresina, la normalización de estos parámetros indica DIC; si no cambian, se trata de una DIN. Por ello, la presencia de poliuria marcada asociada a deshidratación hipernatrémica debe hacer sospechar el diagnóstico de DI.

En pacientes con libre acceso a líquidos y sentido de la sed conservado, la analítica basal normal no excluye una DI, ya que el aporte hídrico en respuesta a la sed mantiene el sodio y la osmolalidad plasmática dentro del rango normal. Además, el nivel de sodio plasmático puede orientar hacia polidipsia primaria o DI, pero no de forma totalmente fidedigna: en la polidipsia primaria tiende a estar en el límite bajo de la normalidad (por debajo de 137 mEq/L), mientras que en la DI se mantiene en la parte alta (sobre 142 mEq/L), pero tampoco asciende más por el estímulo de la sed.^(2,3)

El diagnóstico definitivo se realiza por pasos (fig.1). El primer paso consiste en demostrar la poliuria y la densidad urinaria en 24 horas. Para ello se efectúa la prueba de la diuresis, densidad urinaria y líquido ingerido en 24 horas durante dos o tres días. Esta prueba tiene como objetivo confirmar la existencia de una verdadera polidipsia y poliuria y, en caso afirmativo, si esta última es de baja densidad.^(2,7)

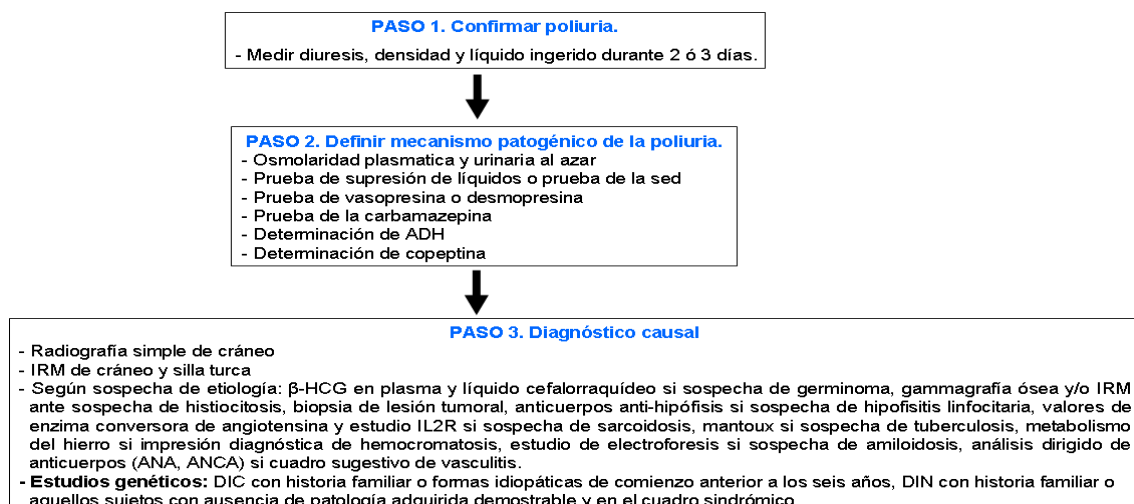


Fig. 1 – Pasos a seguir para el diagnóstico de diabetes insípida.

Una vez confirmado el síndrome poliúrico-polidíptico de baja densidad, se han propuesto pruebas clínicas para determinar la presencia de un defecto en la

secreción de ADH o una falta de respuesta renal a esta hormona. Estas pruebas son:⁽¹²⁾

- Osmolaridad plasmática y urinaria al azar: útil para el diagnóstico diferencial de las principales causas del síndrome. Se fundamenta en que la osmolaridad plasmática regula la secreción de ADH, de tal manera que la osmolaridad urinaria depende de la plasmática. Consiste en tomar muestras simultáneas de sangre y orina al azar.
- Prueba de supresión de líquidos o prueba de la sed: se realiza para diferenciar la polidipsia psicógena o potomanía de la diabetes insípida.^(2,3,12)
- Prueba de vasopresina o desmopresina: útil para distinguir la DIC de la DIN, así como de la poliuria de los primeros estadios de la insuficiencia renal crónica y de la que acompaña a la depleción de potasio y a la hipercalcemia.⁽¹²⁾
- Prueba de la carbamazepina: útil para el diagnóstico del déficit parcial de ADH. Se basa en el efecto antidiurético rápido y potente de la carbamazepina cuando existe secreción de ADH endógena, ya que potencia la acción de esta hormona y además estimula su secreción.⁽¹²⁾
- Determinación de ADH por RIA: las determinaciones aisladas tienen poco valor, pues la medición de ADH en plasma presenta muchos inconvenientes. Los métodos disponibles son poco sensibles y arrojan muchos falsos negativos (la hormona tiende a formar agregados y es muy inestable al extraerla del plasma) y falsos positivos por elevación de sus niveles debido a la reacción vagal de la punción. Es útil durante la prueba de supresión de líquidos, midiéndose al final de la prueba de sed o tras la administración de suero hipertónico. En la DIC los valores ascienden menos de lo adecuado, a diferencia de la DIN y la polidipsia primaria, donde aumentan adecuadamente. Debe tenerse presente que no se pueden definir valores normales de ADH, sino adecuados o no para el ascenso de la osmolalidad plasmática; sus concentraciones se interpretan en relación con los cambios de la osmolaridad plasmática.^(2,12)
- Determinación de copeptina: es una glicoproteína marcadora de la secreción de ADH. Su medición plasmática podría ser útil en el futuro y sustituir a la de ADH debido a sus ventajas.⁽²⁾ En situaciones de osmolaridad normal, los valores se sitúan entre 1 y 13,8 pg/mL. No se ha constatado correlación con la edad. Los valores basales sin ingesta hídrica reciente por encima de 21,4 pmol/L son indicativos de DIN con un nivel de precisión diagnóstica del 100 %. Los valores inferiores a 2,6 pmol/L tras una restricción hídrica nocturna sugieren DIC con una precisión diagnóstica del 78 %.⁽⁶⁾ Para aquellas situaciones intermedias en las que aún no pueda diferenciarse entre DIC y polidipsia primaria, se

puede plantear un test salino hipertónico al 3 %. De esta forma, si la cifra de coceptina supera 4,9 pmol/L con una natremia ≥ 150 mEq/L, el diagnóstico de polidipsia primaria es altamente probable.^(1,18) Finalmente, se investiga la posible utilidad de la coceptina como marcador predictor de DIC permanente o transitoria tras cirugía endocraneal. Hasta la actualidad, no existen datos similares en la población infanto-juvenil. Tanto el test salino hipertónico como el test de arginina no se incluyen en la valoración de un paciente pediátrico con DI.^(6,11,13,19)

La figura 2 muestra de forma resumida el algoritmo para el diagnóstico del síndrome poliúrico-polidíptico. Una vez realizado el diagnóstico funcional de DIVS, se procede a establecer el diagnóstico causal.

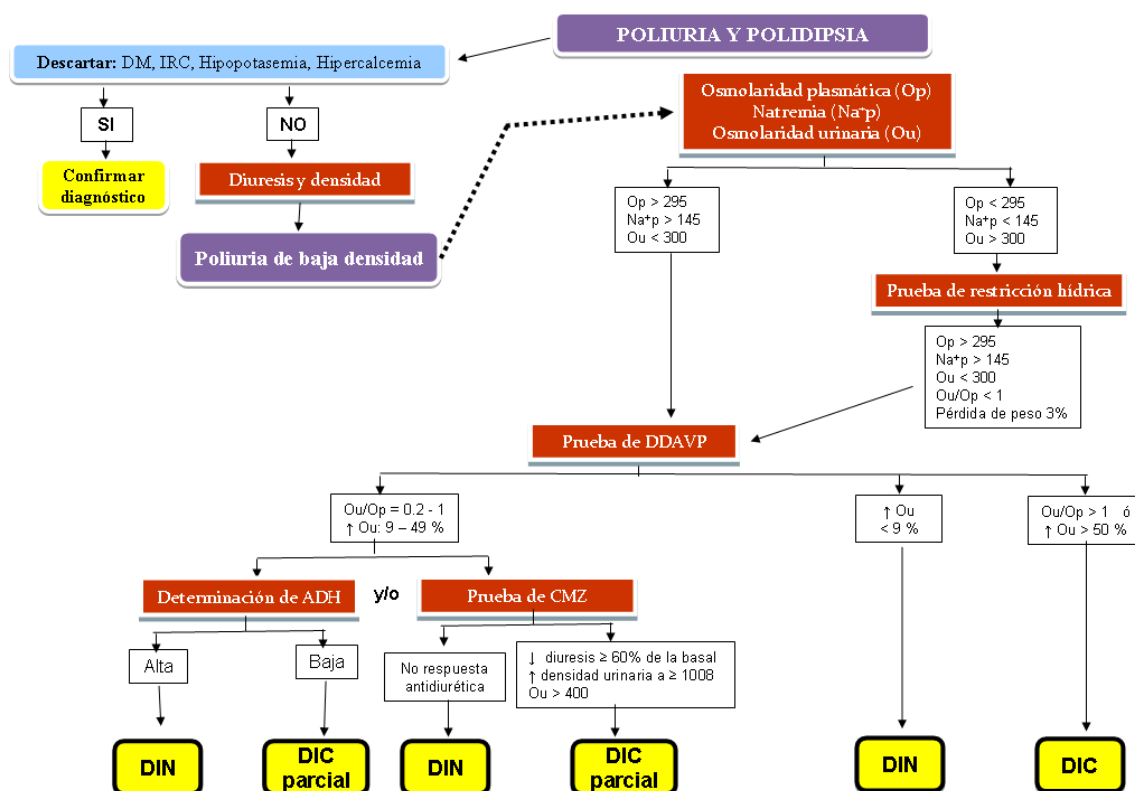


Fig. 2 – Algoritmo a seguir ante un síndrome poliúrico-polidíptico.

Diagnóstico causal

Se indican exámenes complementarios según la situación clínica particular de cada paciente.

Neuroimagen

Este estudio es obligado en los pacientes con DIC. Para ello, resulta útil y sencillo comenzar con una radiografía simple de cráneo: la presencia de imágenes osteolíticas orienta rápidamente al diagnóstico de histiocitosis de Langerhans;

la presencia de calcificaciones intraselares o supraselares o la destrucción de las apófisis clinoides posteriores orientan a una causa tumoral.⁽⁵⁾

La resonancia magnética (RM) constituye el estudio imagenológico más útil para descartar lesiones de diversa etiología: tumorales (incluso de pequeño tamaño), inmunes e inflamatorias. Sin embargo, debe reservarse su indicación solo para la investigación etiológica de la DIC una vez diagnosticada. En el 70 % de los casos de DIC y en algunos de DIN existe una disminución o desaparición de la señal hiperintensa característica de la neurohipófisis en su secuencia T1, lo que corresponde al déficit de producción o al exceso de liberación de ADH, respectivamente. La señal es normal en la polidipsia primaria. No obstante, la presencia de la señal hiperintensa no indica necesariamente integridad del eje hipotálamo-neurohipofisario, como se ha observado en algunos pacientes con DI idiopática y familiar. Si no se objetiva una lesión de forma nítida, se habla de DIC idiopática. En estos pacientes, la evaluación del tallo hipofisario resulta de suma utilidad para el seguimiento posterior debido al riesgo de aparición de patología endocraneal, particularmente germinoma, ya que inicialmente pueden no verse en la IRM o manifestarse exclusivamente como un ensanchamiento del tallo hipofisario. Se recomienda como punto de corte el valor de 3 mm; si no hay engrosamiento del tallo, se recomienda IRM craneal cada seis meses durante al menos dos años. Si hay engrosamiento, se aconseja seguimiento semestral hasta que se objeque su regresión. Si, por el contrario, existe progresión de la lesión, se debe replantear el diagnóstico y, en caso de que la imagen supere los 7 mm o se afecte la adenohipófisis o el tercer ventrículo, está indicada la biopsia.^(2,3,5,11,13)

Si se identifica afectación hipofisaria, es conveniente evaluar las hormonas adenohipofisarias, que en algunos casos también se encuentran afectadas. El déficit más frecuente es el de la hormona de crecimiento.^(3,5)

Recientemente, estudios con IRM dinámica han permitido detectar alteraciones vasculares en las arterias hipofisarias y en el sistema porta de pacientes con DI. La presencia en algunos de estos casos de un engrosamiento del tallo hipofisario que no se modifica en años subsiguientes permanece aún inexplicada.⁽⁵⁾

Tratamiento

Diabetes insípida central: El objetivo primordial del tratamiento de la DI consiste en disminuir y normalizar la cantidad de diuresis, corregir la hipovolemia y la hipernatremia asociadas, y mantener una densidad urinaria de 1010-1020 y una natremia de 140-145 mEq/L. En pacientes sin sentido de la sed o sin acceso a líquidos, la meta es reemplazar las pérdidas hídricas para prevenir la hipernatremia.^(2,3)

Tratamiento higieno-dietético: manejo de líquidos y electrolitos

Si el paciente está consciente y conserva la sensación de sed, esta constituye la mejor guía de las necesidades de ingesta hídrica. Solo se mantiene una monitorización estrecha, pues a veces con reducir la ingestión de sal y proteínas se obtiene una reducción de la diuresis con una calidad de vida aceptable.^(3,12) Si por el contrario el paciente no tolera la vía oral o tiene una percepción inadecuada de la sed, se debe iniciar la hidratación por vía endovenosa. En los casos que presentan shock hipovolémico, este se trata con fluidos isotónicos (solución salina 0,9%). Se deben evitar las soluciones hiposmolares por el riesgo de descenso brusco de la osmolalidad plasmática y de edema cerebral secundario. Una vez resuelto el shock, es necesario reponer el exceso de pérdidas urinarias.⁽³⁾

Tratamiento causal

En los pacientes con DIVS se instaura un tratamiento específico para la entidad causal (tumores, infecciones u otras causas), de forma simultánea con el tratamiento sustitutivo.⁽¹²⁾

Tratamiento hormonal

La DIC idiopática, la familiar y la que persiste una vez controlada su causa requieren un tratamiento permanente. Los pacientes con deficiencia total de ADH necesitan la administración de la hormona o sus análogos, mientras que en aquellos con defecto parcial puede ser útil la administración oral de ciertos medicamentos que aumentan la secreción o potencian la acción de la ADH.⁽¹²⁾

Desmopresina: 1-deamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP)

Este análogo sintético de la vasopresina es el medicamento de elección en la DIC^(3,7,11) y en el síndrome de exceso de vasopresinas. Posee una vida media de 12 a 24 horas y una acción vasopresora muy escasa.^(2,3,7)

Se recomienda comenzar con la vía nasal (región media de la mucosa del tabique nasal) en horario nocturno. Debido al riesgo de intoxicación acuosa con hiponatremia y potencial mielinolisis pontina, es preferible iniciar con dosis bajas y ajustar según las necesidades para mantener la natremia en límites normales.^(2,7,11) En niños mayores de tres meses se inicia con 5 µg nasales por la noche;⁽²⁾ la dosis puede oscilar entre 5 y 40 µg diarios repartidos en 1 a 3 tomas al día, según la respuesta individual, aunque la dosis habitual varía entre 5 y 30 µg/día.⁽¹²⁾ La dosis se repite cuando la poliuria-polidipsia se hace inminente,⁽⁷⁾ para lo cual es necesario medir la diuresis y la densidad: en pacientes pequeños que no controlan esfínteres, se debe controlar la diuresis pesando los pañales; en niños mayores continentes, se vigila la cantidad de orina y su aspecto.⁽¹¹⁾ En aquellos pacientes que con una sola dosis logran un efecto antidiurético cercano

a las 24 horas, es conveniente aplicarla por la noche para obtener el mayor efecto durante el sueño (tabla 2).⁽⁵⁾

Tabla 2 - Vías de administración y presentaciones de desmopresina

Vía de administración	Duración	Dosis	Comentario
Desmopresina (vía oral) Solución: 360 µg/mL Tab. 0,1y 0,2 mg	6-12 h	0,025-1,2 mg/día (300-400 µg/m ²), repartido en 1-3 dosis Iniciar con 0,05 mg/12 h Aumentar hasta: <12 años: 0,1-0,8 mg/día >12 años: 0,1-1,2 mg/día	- La absorción disminuye un 50 % si se toma con las comidas. - Es una vía más lenta, pues la acción antidiurética se pone de manifiesto en la segunda hora tras la administración, alcanzando el pico máximo a las cuatro horas. - El control de la poliuria sólo se logra con una dosis considerablemente mayor a la intranasal, lo que incrementa el costo del tratamiento
Desmopresina (vía nasal) Nebul Nasal (10 µg/dosis) Solución acuosa nasal (100 µg/mL) donde: 0, 1 ml = 10 µg = 2 gotas	5-21 h	Alternar fosas nasales *5-30 µg/día, repartido en 1-2 dosis *10-40 µg/día. Repartido en 1-3 dosis	En neonatos, lactantes y niños pequeños la solución nasal puede diluirse. Es una vía en general bien tolerada, aunque tiene el inconveniente de la falta de efecto en caso de rinitis o incorrecta administración
Sublingual Liofilizado (sublingual): 60, 120 ó 240 µg	6-20 h	1-4 µg/kg/día, repartido en 2 dosis Adultos: 60-120 µg/dosis	Evitar en <5 años
Desmopresina EV, IM (4 µg/mL) Diluir con SSF hasta concentración de 0,5 µg/mL. Pasar lento en 15-30 min	8-24 h	0,025-0,04 µg/kg <12 años: 0,1-1 µg >12 años: 2-4 µg 1-3 veces al día	- Es 5 – 10 veces más potente que el preparado nasal. - Evitar en < 3 meses - Generalmente se utiliza en el postoperatorio inmediato o en pacientes en cuidados intensivos por cualquier otra causa, en los que la vía nasal puede no estar accesible. - No se debe indicar prematuramente por el riesgo de provocar una intoxicación hídrica, que habitualmente es de resolución lenta
SC (4 µg/mL)		0,01 µg/día Si se necesitan dosis menores se puede diluir 1:10 con agua estéril	
Equivalencias aproximadas entre las distintas vías 1 µg vía parenteral = 10 µg vía nasal = 120 µg vía sublingual = 200 µg vía oral Dado que estas no son exactas, al cambiar la vía de administración hay que volver a titular la dosis			

Tanato de vasopresina (pitresín oleoso)

Es un preparado oleoso de acción prolongada (12-36 horas). Durante muchos años fue el tratamiento de elección para la terapia de mantenimiento en la DIC, pero por las dificultades en su aplicación fue sustituido en la mayoría de los países por la desmopresina.⁽⁷⁾

Arginina-vasopresina (pitresín acuoso)

Presenta una vida media demasiado corta (2-6 horas) y más efectos secundarios, lo cual dificulta su empleo como tratamiento de mantenimiento. Con frecuencia puede elevar la tensión arterial y producir vasoespasmo coronario. Estas limitantes hacen que se utilice principalmente para confirmar el diagnóstico de DIC y en procesos agudos que causan DI transitoria, como la cirugía o el trauma craneal. Se emplea en perfusión continua de 0,25-3 mU/kg/h y se aumenta la dosis cada 30 minutos hasta conseguir el efecto deseado. Se usa en aquellos casos que requieren un inicio de acción más rápido.^(3,7) Es necesaria la observación estrecha en un ambiente monitorizado por la posibilidad de hipervolemia, hiponatremia e hipertensión. La infusión produce un estado «funcional de SIADH». Debido a que el ritmo diurético entonces es mínimo (0,5 mL/kg/h), se deben vigilar otros marcadores clínicos de la volemia.⁽¹⁷⁾

Lisina-vasopresina (lipresín, Diapid)

Es la vasopresina natural del cerdo. Se encuentra disponible en solución de 50 U/mL para uso intranasal. En este preparado, empleado como aerosol nasal, la arginina es sustituida por lisina. En comparación con la AVP, presenta un menor efecto sobre la tensión arterial y un inicio de acción más rápido. Sin embargo, tiene la desventaja de una duración más corta que la desmopresina (aproximadamente 6 horas), además de causar irritación nasal con cierta frecuencia.^(7,12,17)

Tratamiento no hormonal

En condiciones de incapacidad para concentrar la orina, tal como ocurre en la DI, el volumen de diuresis está determinado por la ingesta de solutos que debe eliminar el riñón. Los casos de poliuria leve o moderada por DIC parcial se pueden tratar como una DIN mediante una dieta baja en sal y proteína, puesto que el sodio y la urea (producto del catabolismo proteico) son los principales solutos renales.⁽¹²⁾ Los fármacos a utilizar se muestran en la tabla 3.

Tabla 3 - Otros tratamientos usados para la diabetes insípida central o neurogénica

Fármaco	Tipo de DI	Vía de administración	Dosis	Principales efectos secundarios
Hidroclorotiazida	DIC DIN	Oral	1-3mg/Kg/día repartido en 1-2 dosis Máximo: 50mg/12 h	Alcalosis hipoclorémica Hipopotasemia Hiperuricemia Hipercalcemia
Indometacina	DIN	Oral	1-2 mg/Kg/día	Sangrado

				Trastornos gastrointestinales
Amiloride	DIN	Oral	0,3-0,625 mg/Kg/día Repartido en 2 dosis	Hiperpotasemia Trastornos gastrointestinales

- Diuréticos tiazídicos: poseen un efecto antidiurético paradójico en la DI mediante el incremento en la inserción de acuaporinas en la membrana apical del túbulo colector, según modelos animales. Asociados a una dieta baja en solutos, inducen una depleción moderada de volumen (hipovolemia), lo que disminuye la liberación de agua desde los túbulos colectores donde debe actuar la ADH. Así se reduce un 40 % adicional la diuresis. Actúan de forma independiente de la ADH y su acción conjunta es aditiva. Debido a que su mecanismo difiere del resto de los fármacos no hormonales utilizados para provocar antidiuresis, se pueden asociar con estos para lograr un mejor resultado por la suma de efectos.^(2,3,12)
- Indometacina y agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE): bloquean la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel renal, principalmente la prostaglandina E₂, que ejerce una acción inhibitoria sobre la adenilciclase; por tanto, antagonizan la acción de la ADH en los túbulos renales. Además, las PGs aumentan la reabsorción de solutos y el flujo sanguíneo a nivel de la médula renal, efecto que puede disminuir ligeramente el gradiente osmótico para la reabsorción de agua y con ello la producción de orina. Por los efectos de los AINE, como la indometacina, se puede incrementar la reabsorción de agua y la osmolaridad urinaria con reducción del aclaramiento de agua libre y de electrolitos en el volumen urinario. Así, la indometacina se ha usado en combinación (efecto sinérgico) con desmopresina o con tiazidas en el tratamiento de la DIN; también puede ser efectiva en el tratamiento de la DIC parcial. No obstante, sus efectos colaterales gastrointestinales, entre otros, limitarían su utilización por períodos prolongados.⁽⁷⁾
- Hidrocloruro de amiloride: pertenece al grupo de los diuréticos ahorradores de potasio. Es el medicamento de elección para tratar la DIN inducida por litio, aunque también puede ser útil en otros tipos de DIN. Este diurético induce un balance negativo en la excreción de sodio, pero además disminuye la excreción de potasio, por lo cual puede combinarse con las tiazidas para contrarrestar su efecto hipopotasémico.^(7,12)
- Clorpropamida: pertenece al grupo de las sulfonilureas de primera generación, de acción prolongada. Se planteaba su capacidad para estimular o potenciar la reabsorción de agua a nivel tubulorrenal en presencia de niveles disminuidos de ADH. Según la experiencia de

Hernández Yero ⁽⁷⁾ se utiliza con resultados favorables en pacientes adultos con asociación de DIC parcial y diabetes mellitus tipo 2. La respuesta antidiurética se hace efectiva entre 3 y 7 días. Su fabricación y prescripción se han abandonado prácticamente por su acción prolongada y su efecto hipoglucémico acumulativo. No se recomienda en niños, ancianos o en enfermos con hipopituitarismo, pues puede provocar hipoglucemias graves.^(7,12)

- Carbamacepina: es un fármaco anticonvulsivo que parece actuar aumentando la liberación de ADH en la DIC parcial. Puede ser el medicamento de elección en pacientes con DI y cuadro convulsivo poscirugía craneal, aunque se deben tener presentes sus potenciales efectos colaterales (retención hídrica, fenómenos alérgicos y trombocitopenia). En los niños se comienza con dosis bajas hasta un máximo de 20 mg/kg/día.⁽¹²⁾ Algunos autores plantean que no se usa en niños por tener más efectos secundarios y por ser, en la escasa experiencia disponible, menos eficaz; por lo tanto, no se recomienda en la actualidad.^(2,7,12)
- Clofibrato: es un miembro de la familia del ácido fibríco, empleado durante años como hipolipemiante. Se ha señalado que en dosis de 1-2 gramos diarios aumenta la liberación de ADH en pacientes con DIC parcial. Sin embargo, por sus efectos colaterales (puede incrementar la litogenicidad de la bilis y causar litiasis vesicular, entre otros), su uso es poco frecuente ^(7,12) y no se recomienda en la actualidad. No se usa en niños.⁽²⁾

Peculiaridades del tratamiento

Pacientes adípsicos: Un tercio de los pacientes con DI tras la resección de un craneofaringioma presentan adipsia, con alteración de la vía de estímulos tanto osmóticos como no osmóticos. El manejo de estos pacientes consiste en administrar una cantidad fija de líquidos diaria junto con una dosis de desmopresina que permita una adecuada osmolalidad urinaria. Se calcula una cantidad teórica de líquidos basada en las necesidades basales y las pérdidas insensibles, y se ajusta según el peso diario del paciente.⁽³⁾

Diabetes insípida nefrogénica

El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: 1) asegurar una ingesta hídrica adecuada (oral o endovenosa); 2) restricción salina (ingesta de sodio de 0,7 mEq/kg/día) y control de la ingesta proteica para reducir la carga renal osmolar y la excreción obligatoria de agua; y 3) fármacos (tabla 3): se recomienda hidroclorotiazida asociada a amiloride o indometacina. Los diuréticos tiazídicos por sí mismos pueden estimular la presencia de acuaporinas en la membrana celular independientemente de la ADH.⁽⁴⁾ En la

actualidad, se investiga la eficacia del tratamiento de formas congénitas con chaperonas moleculares y antagonistas del receptor AVPR2.⁽⁹⁾

Seguimiento

Cuando tras una investigación exhaustiva para determinar la etiología de la DI no se encuentra una causa conocida, el diagnóstico es de diabetes insípida idiopática (DII). Sin embargo, el paciente debe ser reevaluado anualmente, dado que es frecuente detectar lesiones orgánicas en los años posteriores al inicio de la poliuria. Se requiere especial cautela en los pacientes con DII que presentan engrosamiento del tallo hipofisario en la IRM. En pacientes con estas características, sometidos a biopsia del tallo hipofisario por vía transesfenoidal, se ha encontrado una elevada prevalencia de germinoma. No obstante, se han descrito pacientes con DIC y engrosamiento del tallo hipofisario en los cuales se ha producido la involución espontánea de este. Por ello, la biopsia del tallo hipofisario no es un procedimiento recomendable para el diagnóstico etiológico de la DI solo por la presencia de un engrosamiento del tallo.⁽⁵⁾

Si existe una fuerte sospecha de patología orgánica, se aconseja un seguimiento cada 3-6 meses con imágenes y marcadores tumorales séricos y en líquido cefalorraquídeo. La etiología idiopática debe contemplarse con cautela y es preciso reevaluar al paciente anualmente durante al menos 10 años desde el inicio de su sintomatología.⁽⁵⁾

Una vez confirmado el diagnóstico de DIVS, el paciente debe ser atendido hasta lograr el control de la poliuria-polidipsia. Para ello, se varía la dosis del medicamento según la diuresis. Posteriormente, el paciente acude a consulta 2 o 3 veces al año. Debe tenerse presente que la dosis necesaria para mantener al paciente libre de síntomas puede ser mayor durante situaciones de estrés. Como toda entidad que requiere tratamiento de por vida, se debe explicar al paciente las características de la enfermedad, enseñarle cómo emplear los medicamentos de uso intranasal, la necesidad de adhesión al tratamiento y las medidas para evitar los efectos secundarios.⁽¹²⁾

En los pacientes con DIC idiopática, debe solicitarse la determinación de anticuerpos anti-neuronas productoras de ADH, pues en algunos de estos casos se ha demostrado positividad para estos anticuerpos y una mayor prevalencia de otras enfermedades autoinmunes, lo que sugiere un posible origen autoinmune. Estos anticuerpos también se han encontrado en pacientes sanos, por lo que su presencia no exime del seguimiento insistente con neuroimagen en busca de una tumoración que sea la verdadera responsable de la DIC. Por ello, se deben reevaluar periódicamente mediante IRM en busca de una tumoración oculta, cuya sospecha aumenta en caso de afectación hipofisaria anterior. La neuroimagen se repite cada cuatro meses en los dos primeros años de seguimiento y anualmente en los tres siguientes.⁽²⁾

Conclusiones

La diabetes insípida es la enfermedad resultante de la ausencia de ADH. Cursa con poliuria hipoosmolar asociada a polidipsia. El grado de deshidratación depende del correcto funcionamiento del centro de la sed. Puede ser central, nefrogénica o gestacional. Su diagnóstico se basa en la prueba de restricción hídrica junto con la administración posterior de desmopresina. El tratamiento de la DI central se apoya en la administración de desmopresina. En la DI nefrogénica, el manejo se dirige a reducir la poliuria sintomática mediante dietas bajas en sal y diuréticos tiazídicos.

Aporte científico

Se proporciona información actualizada acerca del diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado de la diabetes insípida.

Referencias bibliográficas

1. Christ CM, Bichet DG, Fenske WK. Diabetes insipidus. Nat Rev Dis Primers. 2024;5(1):54. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0103-2>
2. García GE. Diabetes insípida. Protoc diagn ter pediatr. 2024 [acceso 22/12/2024];1:49-62.
3. Martínez A, Collado C JF. Diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y síndrome pierde sal cerebral. Protoc diagn ter pediatr. 2024 [acceso 22/12/2024];1:653-70. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/45_diabetes_insipida_s_secrecion_inadecuada_s_pierdesal.pdf
4. Martínez RA. La conexión Hipotálamo Neurohipófisis: estructura, funciones y enfermedades asociadas. Santander: Universidad de Cantabria. 2024. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/23517>
5. Bergadá I. Trastornos de la hipófisis posterior. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4ta ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. p. 336-44.
6. Mejorado M FJ, Soriano GL. Diabetes insípida. Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2024 [acceso 22/12/2024];2(2):56-66. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E37/P1-E37-S3080-A644.pdf>
7. Hernández JA, Jorge RF. Trastornos de la glándula hipofisaria. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2023.
8. Refardt J, Winzeler B, Christ CM. Diabetes Insipidus: An Update. Endocrinol Metab Clin North Am. 2024 [acceso: 22/12/2024];49(3): 517-31. Disponible en: [https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529\(20\)30039-6/fulltext](https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529(20)30039-6/fulltext)

9. Kavanagh C. Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Pediatr Clin North Am.* 2024 [acceso 22/12/2024];66(1):227-34. Disponible en: [https://www.pediatric.theclinics.com/article/S0031-3955\(18\)30141-X/fulltext](https://www.pediatric.theclinics.com/article/S0031-3955(18)30141-X/fulltext)
10. Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101398>
11. Patti G, Ibba A, Morana G. Central diabetes insipidus in children: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024. 34(5):101440. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.10144>
12. Díaz DO, Navarro D, Santana PF, Espinosa RT. Manual de diagnóstico y tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. La Habana: MINSAP; 2025.
13. Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AE. Diabetes insipidus diagnosis and management. *Horm Res Paediatr.* 2024 [acceso 22/12/2024];77(2):69-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
14. Mahon M, Amaechi G, Slattey F, Sheridan AL, Roche EF. Fifteen-minute consultation: Polydipsia, polyuria or both. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2024;104(3):141-5.
15. Sandoval L, Calderón A, Argüello L, Soler A, Forero C, Céspedes C., et al/ Síndrome polidipsico-poliúrico en trastornos de la conducta alimentaria de la adolescencia. *Rev. Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.* 2024 [acceso 22/12/2024];7(2):127-31. Disponible en: <https://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/613>
16. Nigro N, Grossmann M, Chiang C, Inder WJ. Polyuria-polydispsia syndrome: a diagnostic Challenger. *Intern Med J.* 2024 [acceso: 22/12/2024];48(3):244-53. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/imj.13627>
17. Arias López MP. Cuidados postoperatorios del paciente neuroquirúrgico. Manual de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2024 [acceso: 22/12/2024] Disponibe en: <https://slacip.org/manual-slacip/descargas/SECCION-6/6.4-Manejo%20postneurocirugia-Final.pdf>
18. Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024 [acceso: 22/12/2024];34(5):101398. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X20300257>
19. Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024 [acceso: 22/12/2024];30(2):317-28. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16000117>

-
20. Spiess M, Beuret N, Rutishauser J. Genetic forms of neurohypophyseal diabetes insipidus. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2024;34(5):101432. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101432>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.