CCM Correo Científico Médico
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Holguín

Artículo de revisión

Diabetes insípida nefrogénica

Nephrogenic diabetes insipidus

Alex Ramón Valencia Herrera [1 *]
Gisela Mercedes Llamuca Cali [1]
Natalia Del Carmen Andrade Cordero [1]
Arianna Dennise Verdezoto Martínez [1]
[1]Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador.
[*]Autor para la correspondencia: ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec

Recibido: 08/01/2025
Aprobado: 02/02/2025

Resumen

La diabetes insípida (DI) es una enfermedad caracterizada por una producción inadecuada o una acción deficiente de la hormona antidiurética (ADH), también conocida como vasopresina, lo que deriva en una excreción excesiva de orina y una sed extrema. En el presente artículo se exploró la fisiopatología de la diabetes insípida, en el que se destaca la importancia de la ADH en la regulación del equilibrio hídrico corporal y la concentración de orina. Se examinan los diferentes tipos de diabetes insípida, se incluyen la central y la nefrogénica, con énfasis en sus causas subyacentes y manifestaciones clínicas. Además, los avances en el diagnóstico y evaluación de la diabetes insípida son otro punto central del artículo. Los resultados de los estudios revisados sugirieron que la eficacia y seguridad de diversos tratamientos para la diabetes insípida, como los análogos de la hormona antidiurética, agentes sensibilizadores de receptores y enfoques no farmacológicos han sido eficaces; así como la importancia de los factores pronósticos y complicaciones, pues pueden influir en el pronóstico de la enfermedad y aumentar el riesgo de complicaciones, esto ayuda a guiar el manejo clínico. En última instancia se concluye que, los avances recientes en la comprensión de la fisiopatología de la

ABSTRACT

Diabetes insipidus (DI) is a disease characterized by inadequate production or deficient action of antidiuretic hormone (ADH), also known as vasopressin, resulting in excessive urine excretion and extreme thirst. This article explores the pathophysiology of diabetes insipidus, highlighting the importance of ADH in the regulation of body water balance and urine concentration. The different types of diabetes insipidus are examined, including central and nephrogenic, with emphasis on their underlying causes and clinical manifestations. Furthermore, advances in the diagnosis and evaluation of diabetes insipidus are another central point of the article. The results of the reviewed studies suggested that the efficacy and safety of various treatments for diabetes insipidus, such as antidiuretic hormone loss, receptor-sensitizing agents and non-pharmacological approaches have been effective, as well as the importance of prognostic factors and complications, since they can influence the prognosis of the disease and increase the risk of complications; this can help to guide clinical management. As a result, the conclusion is that recent advances in understanding the pathophysiology of diabetes insipidus have significantly improved the diagnosis and management of this disease. However, challenges remain in managing complications and caring for special populations, highlighting the need

diabetes insípida han mejorado significativamente el diagnóstico y manejo de esta enfermedad. Sin embargo, persisten desafíos en el manejo de complicaciones y en la atención a poblaciones especiales, hecho que resalta la necesidad de una investigación continua y una atención multidisciplinaria para optimizar los resultados en pacientes con diabetes insípida.

Palabras clave: hipercalcemia, hipokalemia, diabetes insípida nefrogénica

for continued research and multidisciplinary care to optimize outcomes in patients with diabetes insipidus.

Keywords: hypercalcemia, hypokalemia, nephrogenic diabetes insipidus

Introducción

La diabetes insípida es un trastorno poco común que afecta aproximadamente a 1 de cada 25,000 personas o alrededor del 0,004% de la población mundial. Debido a su rara aparición en la población, las diversas formas de DI pueden ser relativamente descuidadas en la educación médica, así como en un entorno de investigación para mejorar el manejo clínico. Aunque es un trastorno endocrino poco común, el resultado de la enfermedad no tratada puede afectar negativamente la calidad de vida del paciente. Epidemiológicamente la DI no muestra predilección por hombres o mujeres y puede desarrollarse a cualquier edad con formas hereditarias que se desarrollan más temprano en la vida.[1]

Aunque la diabetes insípida es poco común, su impacto en la calidad de vida del paciente consigue ser significativo si no se trata adecuadamente. Las manifestaciones clínicas logran confundirse con otros trastornos, hecho que dificulta su diagnóstico. Además, las complicaciones asociadas resultan a ser graves. La conciencia sobre esta enfermedad entre los profesionales de la salud es crucial aumentarla, asimismo la investigación para el mejoramiento de su diagnóstico y tratamiento debe mejorarse.

En los pacientes con DI sin causa evidente por los hallazgos clínicos, el logro del diagnóstico con certeza es un desafío, ya que la evaluación histopatológica de la glándula solo se realiza cuando es necesaria la intervención quirúrgica debido a compromiso neurológico. En décadas anteriores estos casos engrosaban la lista de las causas idiopáticas.[2] De ahí nace la importancia de lograr su diagnóstico.

Esta incapacidad para concentrar la orina se debe a cuatro defectos básicos: central o hipotálamo-hipofisaria, nefrogénica, polidipsia primaria y la diabetes insípida gestacional.[2]

La diabetes insípida es una forma de síndrome de poliuria-polidipsia y se caracteriza por poliuria hipotónica excesiva (>50 ml/kg de peso corporal/24 h) y polidipsia (>3 l/día).[3]

En los pacientes con nefropatías tubulointersticiales primarias, se observan frecuentemente alteraciones anatómicas en la médula renal, que modifican el gradiente osmolar dependiente de la acción de los mecanismos de multiplicación de contracorriente y condicionan el desarrollo de poliuria.[4] Este artículo tiene como objetivo presentar el estado actual de diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica.

Método

La presente investigación es una revisión bibliográfica con técnica de análisis documental de tipo cualitativa, en la cual se involucró la búsqueda y selección de información relevante sobre el tema de diabetes insípida.

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicos de renombre, como PudMed, MEDLINE, Scopus, Clinical Key y Web of Science. En esta revisión se tomó en cuenta los idiomas de inglés y español. Se analizaron 20 artículos, mediante criterios de inclusión y exclusión. Dentro de los criterios de inclusión se encuentran aquellas bibliografías que han sido publicadas dentro del año 2019 y 2023; además se tomaron en cuenta búsquedas con metaanálisis, así como artículos con información verificada, uso de fuentes confiables, información actualizada de los últimos 5 años e información que se acerquen a nuestra realidad.

Dentro en los criterios de exclusión no se tomó en cuenta tesis y aquellas páginas web con fuentes no verificables, tampoco artículos que hayan sido publicados antes del año 2019. Se recolectaron 20 fuentes bibliográficas de las cuales se excluyeron 3 por no ser de fuentes verificables. Como no todos los artículos contaban con la información requerida para este, se tomó en cuenta desde el año 2019-2023 con la finalidad de poder recopilar información de los últimos estudios de la diabetes insípida nefrogénica con su fisiopatología, para analizar su posible tratamiento.

La investigación de estos artículos adquirió relevancia para el propósito de una revisión bibliográfica sobre la base de la experiencia clínica e investigación de los autores. Los textos fueron de revisiones narrativas y sistemáticas de los reportes de libros nacionales e

internacionales. Además, se garantizó la privacidad y la autonomía del paciente mediante la obtención de un consentimiento informado.

Desarrollo

Este trastorno es causado por la insuficiencia de la neurohipófisis para secretar cantidades adecuadas de arginina vasopresina (AVP), llamada también hormona antidiurética (diabetes insípida neurogénica o central) o por incapacidad del riñón para responder a la AVP circulante (diabetes insípida nefrogénica).

La AVP ejerce efectos importantes en la excreción de orina y, con ello, en el equilibrio hídrico. Se trata de un péptido compuesto por nueve aminoácidos con una estructura anular y un enlace disulfuro. La AVP se sintetiza por neuronas de gran cuerpo (magnocelulares) situadas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo.[(1)]

En condiciones normales, los riñones reabsorben el 98-99 % del líquido que filtran y esto sucede en parte gracias a unas moléculas trasportadoras llamadas acuaporinas, que reabsorben una buena parte del agua filtrada a través de los riñones para que llegue de nuevo a la sangre y no se pierda por la orina con el resto de productos de desecho de nuestro cuerpo. Los pacientes con diabetes insípida nefrogénica tienen un fallo en este trasportador y no consiguen reabsorber toda el agua que su cuerpo precisa, lo cual genera enormes cantidades de orina (10-20 litros al día).

La enfermedad se hereda en la mayoría de los casos ligada al cromosoma X, es decir, las mujeres lo trasmiten a sus hijos varones a través del único cromosoma X que les dan. Al tener las mujeres dos cromosomas X, esto las convierte en portadoras o enfermas leves de diabetes insípida nefrogénica. Así, las mujeres afectadas también orinan un volumen elevado, pero mucho menor que el de los varones enfermos y generalmente no sufren grandes consecuencias por ello.[(2)]

Las acuaporinas son una familia de canales de agua proteicos. La primera acuaporina fue identificada en los eritrocitos en 1991 y fue denominada acuaporina-1. En los últimos 20 años se han descrito al menos 13 acuaporinas en los mamíferos. Ocho acuaporinas son expresadas en el riñón; cinco de ellas, las acuaporinas 1, 2, 3, 4 y 7 tienen un papel importante en la regulación del balance hídrico corporal. Particularmente la acuaporina-2 es regulada por la AVP.

La AVP presenta una variedad de acciones menos importantes, entre las que se encuentran vasoconstricción arteriolar, hipertrofia miocárdica, inducción de la agregación plaquetaria, glucogenólisis y liberación de la hormona adrenocorticotrópica.[1]

El cuadro clínico consta de sintomatología dependiente del estado de hipertonicidad y contracción del líquido intracelular: polidipsia, poliuria, orina hipotónica y clara. El diagnóstico se hace con una prueba de deprivación de agua y administración de vasopresina endógena.[3]

Se ha comprobado que la adición de ADH al homogenizado de riñón o tracción de membrana produce un aumento de la producción de cAMP in vitro. También se ha observado que la excreción urinaria de cAMP puede aumentar en respuesta a la ADH, pero otros autores no han logrado demostrar un cambio significativo. Se acepta la unión a un receptor específico, que activa la adenilciclasa, la cual cataliza la conversión de ATP en cAMP. Este último actúa como mediador intracelular para la ADHi, es degradado a 5'AMP por la enzima cAMP fosfodiesterasa, la cual no es influenciada por la ADH. Esta enzima es inhibida in vitro por la teofilina, aminofilina y clorpropamida.

Los receptores de la membrana citoplasmática asociados a la adenilciclasa, se ubican en la superficie externa y la adenilciclasa en el inferior. La unión hormona receptor es estereospecífica y el número de sitios de unión es limitado.[5] El tratamiento actualmente es sintomático, basado principalmente en la administración de tiazidas e inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. El eje principal de tratamiento consiste en la administración de agua suficiente para compensar las pérdidas hídricas.[5]

En el tratamiento no farmacológico se encuentra la restricción de sal y proteínas, puesto que puede ayudar a disminuir la cantidad de orina producida. Se ha comprobado que a pesar de la paradoja, ciertos diuréticos como la clorotiazida o la indometacina pueden disminuir la excreción de orina al aumentar la reabsorción de agua y electrolitos en los riñones. La indometacina, un AINE, puede ayudar a mejorar la respuesta renal a la hormona antidiurética (ADH), aunque su uso es controvertido. En algunos casos, se puede usar una forma sintética de la ADH, llamada desmopresina, para ayudar a reducir la producción de orina. Es importante controlar regularmente los niveles de electrolitos en la sangre y la función renal para prevenir complicaciones.[6]

El diagnóstico diferencial de la diabetes insípida nefrogénica (DIN) implica distinguirla de otras condiciones que pueden presentar síntomas similares. Algunas de las condiciones que pueden confundirse con DIN incluyen la diabetes insípida central en la cual la causa principal es una deficiencia en la producción o liberación de la hormona antidiurética (ADH) por parte de la glándula pituitaria. A diferencia de la DIN, en la DIC la respuesta al tratamiento con desmopresina (una forma sintética de la ADH) suele ser positiva.[7]

Otra patología que se tiene en cuenta es la polidipsia primaria, debido a que la ingesta excesiva de líquidos puede causar síntomas similares a los de la diabetes insípida. En estos casos, la concentración de la orina suele ser baja, a diferencia de lo que ocurre en la DIN. El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) también produce una secreción excesiva de ADH, lo que lleva a una retención de agua y una disminución en la producción de orina. Aunque los síntomas pueden superponerse con la DIN, las causas y el tratamiento son diferentes.[8]

Además, la insuficiencia renal crónica puede provocar un aumento en la excreción de agua y electrolitos, similar a la DIN. Sin embargo, en la insuficiencia renal crónica, los niveles de creatinina en sangre suelen estar elevados, mientras que en la DIN son normales. Niveles altos de calcio en sangre pueden afectar la respuesta renal a la ADH, lo cual resulta en síntomas similares a los de la DIN. El tratamiento y la gestión de la hipercalcemia son diferentes de los de la DIN.[9,10,11,12]

Según Hechanova LA, normalmente, los riñones ajustan la concentración y la cantidad de orina de acuerdo con las necesidades del organismo. Los riñones realizan este ajuste en relación con la concentración de vasopresina presente en la sangre. La vasopresina, secretada por la hipófisis (glándula pituitaria), envía señales a los riñones para conservar el agua y concentrar la orina. En la diabetes insípida nefrogénica, los riñones son incapaces de responder a la señal.[13]

Esta pude ser, hereditaria o adquirida.

En la diabetes insípida nefrogénica hereditaria el gen que causa habitualmente el trastorno es recesivo y está contenido en el cromosoma X, uno de los dos cromosomas sexuales, de modo que solo los hombres presentan síntomas. Sin embargo, las mujeres portadoras del gen pueden transmitir la enfermedad a sus hijos. En raras ocasiones, otro gen anómalo puede causar diabetes insípida nefrogénica, tanto en hombres como en mujeres. En la forma adquirida, la diabetes insípida nefrogénica puede ser causada por ciertos fármacos que bloquean la acción

de la vasopresina, como el litio. La diabetes insípida nefrogénica logra producirse también si el riñón se ve afectado por trastornos como la enfermedad renal poliquística, la drepanocitosis, la poliquistosis medular renal, infecciones (pielonefritis), la amyloidosis, el síndrome de Sjögren y ciertos tipos de cáncer (por ejemplo, el sarcoma o el mieloma);muchas veces la causa es desconocida.[5]

El presente estudio concuerda con estos criterios, se destaca la importancia de entender las causas subyacentes de la diabetes insípida nefrogénica para su diagnóstico y tratamiento adecuados, es decir, se debe tener en cuenta que los riñones regulan la concentración de orina mediante la vasopresina. En la diabetes insípida nefrogénica, los riñones no responden a la vasopresina, lo que puede ser hereditario o adquirido. En la forma hereditaria, el gen responsable es recesivo ligado al cromosoma X, mientras que en la forma adquirida, varias condiciones, como el uso de ciertos medicamentos o enfermedades renales pueden desencadenarla.

Hechanova LA, también declara que el pronóstico es bueno si la diabetes insípida nefrogénica se diagnostica antes de que la persona sufra episodios graves de deshidratación. Con el tratamiento adecuado, es probable que un lactante que padece este trastorno tenga un desarrollo normal. Sin embargo, si la diabetes insípida nefrogénica hereditaria no se diagnostica y se trata con rapidez, puede producir lesión cerebral, de modo que el lactante desarrolla una discapacidad intelectual permanente. Los episodios frecuentes de deshidratación también retardan el desarrollo físico. En casos en que el trastorno no sea heredado, la corrección de la anomalía subyacente ayuda a normalizar la función renal.[5]

El autor, menciona también el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica, cantidades adecuadas de agua para beber, dieta y fármacos que reducen el volumen de orina. Para prevenir la deshidratación, las personas que sufren diabetes insípida nefrogénica deben beber cantidades suficientes de agua en cuanto sienten sed. Los lactantes, los niños pequeños y los ancianos muy enfermos deben beber agua con frecuencia. Las personas que beben agua suficiente no suelen deshidratarse, pero muchas horas sin beber agua pueden llevar a una deshidratación grave. Una dieta baja en sal y proteínas resulta ser de utilidad. Algunas veces se utilizan fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y diuréticos tiazídicos para tratar este trastorno. Los antiinflamatorios no esteroideos y los diuréticos tiazídicos actúan a través de

mecanismos diferentes para aumentar las cantidades de sodio y agua que reabsorbe el riñón. Estos cambios reducen el volumen de orina.[5]

La declaración de Hechanova LA, destaca la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado en la diabetes insípida nefrogénica (DIN) para evitar complicaciones graves, como daños cerebrales y discapacidad intelectual. Esto subraya la necesidad de una mayor conciencia y educación sobre la DIN para mejorar los resultados clínicos y prevenir episodios de deshidratación que puedan afectar el desarrollo físico. Este estudio, además, respalda las recomendaciones del autor en cuanto al tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica (DIN). Se coincide en la importancia de mantener una ingesta adecuada de agua, seguir una dieta baja en sal y proteínas y considerar el uso de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos tiazídicos para controlar los síntomas y prevenir la deshidratación en los pacientes afectados. Estas estrategias terapéuticas pueden ser clave para mejorar la calidad de vida de los pacientes con DIN.

Conclusiones

Se evaluaron las opciones terapéuticas disponibles para la diabetes insípida nefrogénica (DIN), ventajas, limitaciones y posibles efectos secundarios de cada enfoque. se destaca la importancia de un enfoque integral en el manejo de la DIN que incluye la educación del paciente, la vigilancia cuidadosa y el tratamiento individualizado. Se han resaltado los beneficios de mantener una ingesta adecuada de agua, seguir una dieta balanceada y considerar el uso de antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos tiazídicos, para controlar los síntomas y prevenir la deshidratación en pacientes con DIN.

Referencias Bibliográficas

1. Mutter CM, Smith T, Menze O, Zakharia M, Nguyen H. Diabetes insipidus: pathogenesis, diagnosis, and clinical management. Cureus. 2021;13(2).

2. González Tabares R, Acosta González FA. Diabetes insípida, panhipofisitis y silla turca vacía. Presentación de un caso. Rev Med Electrón. 2022;44(5):914-924

3. Christ Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnóstico y manejo de la diabetes insípida para el internista: una actualización. Rev Med Int. 2021;290(1):73-87

4. Velásquez Jones L, Medeiros Domingo M.Diabetes insípida nefrogénica. Boletín Médico del Hospital Infantil de México.2021;71(6):332-338.

5. Domínguez LM, Iraola GA. Diabetes insípida nefrogénica. En: Tratado de pediatría. Editorial Médica Panamericana; 2019. pp. 2012-2014.

6. de Castro Pretelt MJ. Diabetes insípida nefrogénica inducida por litio: el papel de las aquaporinas. Salud Uninorte. 2021;(20):59-64.

7. Merchán JC, Moreno PA, Peña JL. Diabetes insípida nefrogénica: diagnóstico en un hospital de mediana complejidad en Colombia. 16 de abril. 2020;54(260):56-61.

8. Maldonado P, Pino S, Norero C. Diabetes insípida nefrogénica: Presentación de tres casos. Breve revisión del tema. Rev Chil Pediatr. 2019;51(1):61-67.

9. Galiana Royo P.Diabetes insípida nefrogénica congénita neonatal: Aproximación al diagnóstico y tratamiento [Tesis].[España]:Universidad Católica de Valencia; 2021.69p. Disponible en: https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/1831/DIABETES%20INS%C3%8DPIDA%20NEFROG%C3%89NICA%20CONG%C3%89NITA%20APROXIMACI%C3%93N%20AL%20DIAGN%C3%93STICO%20Y%20TRATAMIENTO.pdf

10. Bauset MC, Peral AG, Henzi FT, Murillo AZ, Esteban BM, Ravinovich IH, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la neurohipófisis. Endocrinol Nutr. 2019;54(1):23-33.

11. Guerrero KDM, Montalvo KGC, Vaca VML, Villa HSA. Metodologías diagnósticas y etiologías como diagnósticos diferenciales en pacientes con diabetes insípida central. Dom Cien.2023;9(4):1161-1176

12. Uribe JCV, Maya GC, Velásquez JMA. Diabetes insípida: generalidades y diagnóstico en pacientes pediátricos. Med Laborat. 2020;19(07-08):353-380.

13. Hechanova LA. Resistencia a la arginina Vasopresina (Diabetes insípida nefrogénica.2024.Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-de-los-t%C3%BAbulos-renales/diabetes-ins%C3%ADpida-nefrog%C3%A9nica

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses

Contribución de autoría

Los autores participaron en igual medida en la curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional.