

PROTOCOLO DE MANEJO DE DIABETES INSÍPIDA

*Luis Fernando González Anzola**

*Jorge Eduardo Guzmán Prenk***

*Remberto Burgos****

*Ernesto Bustamante Zuleta****

*Juan Armando Mejía****

*Enrique Osorio Fonseca****

* Neurocirujano Pontificia Universidad Javeriana

** Residente de Neurocirugía, Pontificia Universidad Javeriana.

*** Unidad de Neurocirugía. Departamento de Neurociencias. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

La hormona antidiurética (ADH) es sintetizada como prohormona en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo anterior.

Su principal función radica en la regulación osmótica del plasma dentro de un estrecho margen entre 285-295 mosm/kg de agua. Un ligero aumento bien sea de un 1% en la osmolaridad es capaz de estimular los receptores localizados en la *lámina terminalis* (tercer ventrículo haciendo que se libere ADH[8]. Bajo condiciones ideales puede ser cloriurética, natriurética, vasopresora, promotora del presitaltismo intestinal y levemente oxitócica[11].

También puede responder en menor grado a cambios de volumen con receptores localizados en el tórax, la aorta, la aurícula izquierda y el seno carotídeo. Esta información viaja en sentido retrógrado a través del nervio glossofaríngeo (IX par) y nervio vago o neumogástrico (X par); se requiere una caída de por lo menos un 10 – 15% de la presión arterial para que ocasione liberación de ADH[8]. A nivel central existen cuatro vías mayores en relación con la neurohipófisis (véase la ilustración 1).

El primer, y mejor caracterizado, termina en la glándula pituitaria posterior. El segundo va a la eminencia media, donde potencialmente, la hormona se puede liberar a la circulación porta hipofisiaria. La tercera vía va al piso del tercer ventrículo, donde hormona se puede liberar directamente en el LLCR. Finalmente, hay una vía al tálamo y a la médula espinal [3].

En los pacientes neuroquirúrgicos es frecuente encontrar luego de cirugía de la región selar y paraselar una triple respuesta, inicialmente se produce un trastorno en la liberación de ADH (movilización del tallo hipofisiario) que resulta en la poliuria e hiperosmolaridad, este efecto tiene una duración de 12 a 24 horas luego el paciente para a la osmorregulación normal hacia la diabetes insípida. Es raro que un paciente presente diabetes insípida en las primeras horas luego de la cirugía. Hacia el día 2 al 3, en los pacientes con destrucción completa de la neurohipófisis o del tallo hipofisiario se produce una liberación masiva de ADH debida al proceso de degeneración de los cuerpos de las neuronas, esto ocasiona una secreción excesiva de ADH que resulta en una disminución del volumen unitario acompañado de hiponatremia[5].

Luego del 4 día en los pacientes con lesión de la neurohipófisis se desarrolla la diabetes insípida (DI). Sin embargo, es importante controlar los múltiples factores que influyen sobre la secreción de vasopresina (véase tabla 2).

Tabla 2
Los factores que modifican la secreción de vasopresina

FACTORES QUE AUMENTAN LA SECRECIÓN DE ADH
<ul style="list-style-type: none">• Bipedestación• Hiperosmolidad• Hipovolemia• Hipotensión• Insuficiencia cardíaca congestivo• Estrés• Hipertermia• Náusea• Hipotiroidismo• Drogas<ul style="list-style-type: none">- Morfina- Barbitúricos- Carbamazepina- Nicotina- Colinomiméticos- Angiotensina II- Clofibrato- Vincristina- Vinbasina- Clorpropramida

FACTORES QUE DISMINUYEN LA PRODUCCIÓN DE ADH

- Decúbito
- Hipoosmolalidad
- Hipervolemia
- Hipertensión
- Hipotermia
- Drogas
 - Etanol
 - Fenitoína
 - Anticolinérgicos
 - Opioides

La DI se caracteriza por grandes volúmenes de orina hipotónica ocasionando hiperosmolaridad en el plasma.

Su diagnóstico se basa en la presencia de cuatro elementos[2,7].

1. Poliuria >30 cc/kg/hora o una diuresis mayor de 200 cc/hora, por dos horas consecutivas mínimo.
2. Densidad urinaria <1.005
3. Sodio sérico 45 mEq/L
4. Osmilalidad sérica sobre 300 mOsm por kg.

El diagnóstico no siempre es evidente y debe realizarse en los casos de duda la prueba de privación de agua; éste consiste en privar al paciente de la ingesta de agua durante 6 a 8 horas con el propósito de que concentre la orina, la respuesta normal a la privación de agua[2] consiste en disminuir el volumen urinario y concentrar la orina, si el paciente falla en concentrar la orina (600-800 mOsm/kg) o en disminuir el volumen, se confirma el diagnóstico. El paciente debe pesarse antes y durante la prueba, no puede permitirse una pérdida de más de 3 a 4% del peso[9]. Es importante resaltar que no debe hacerse en pacientes que no puedan soportar la deshidratación y la hipovolemia que resulta de una prueba positiva.

Es común encontrar la DI en los pacientes con meningitis basales y en los pacientes en muerte cerebral[5,10].

Debe hacerse diagnóstico diferencial con las siguientes entidades: (véase tabla 3).

Tabla 3
Diagnóstica diferencial de la diabetes insípida

Entidad	Osmol. Sérica	Osmol. Urinaria	Sodio Sérico	Densidad Urinaria
Diuresis Osmótica	>300 mOsm/kg	250-320 mOsm/kg	Normal o alto	1,010-1,035
Diabetes Insípida	>300	290-600 mOsm/kg	>145	1,001-1,005
Sobrehidratado	Normal	Normal	Normal o alto	1,010-1,035

- Poliuria por polidipsia.
- Diuresis osmótica (maitol, hiperglicemia, etc.).
- Pacientes politraumatizados, sobrehidratados.

En los casos que existe duda puede administrarse vasopresina o DDVP, en el paciente con DI la orina se concentra y el volumen urinario disminuye[4].

TRATAMIENTO

Cuando el trastorno es parcial y el paciente se encuentra alerta puede controlarse con la ingesta libre de líquidos y la administración de drogas que aumenten la sensibilidad a la escasa ADH en el riñón. Dentro de estas drogas está el clofibrato, carbamazepina, clorpropamida e hidroclorotiazida.

En un paciente alerta el tratamiento se instaura con el propósito de evitar la sed, polidipsia y poliuria y permitir el desarrollo normal de sus actividades[2]. Si el paciente tiene líquidos parenterales se deben utilizar líquidos hiposmolares en el mismo volumen que el de la diuresis, evaluada hora a hora[7,9]. La administración de solución salina para la reposición es un error común y debe evitarse.

En un paciente inconsciente o con volúmenes elevados (>300 cc/h) o densidad urinaria baja (<1.003) se debe utilizar reemplazo hormonal con vasopresina o un análogo de ésta:

Vasopresina acuosa: es vasopresina sintética. Puede administrarse por vía IV, SC o IM. Su acción por vía IV es inmediata y debe titularse su efecto[7].

Tiene una vida media de 10 a 20 minutos con una duración entre 4 y 6 horas. Viene en ampollas de 0.5 a 1 cc con 20 u/cc. Se recomienda iniciar con 2 u IV por hora y titular su efecto vasoconstrictor importante, que debe tenerse en cuenta efecto vasoconstrictor importante, que debe tenerse en cuenta en la escogencia de la vena periférica por la que va

a ir. Por vía AC o IM la absorción es errática y depende del flujo sanguíneo de los tejidos en los cuales se administra. Una dosis de 0.1 a 1 cc MI o SC es suficiente por 4 a 6 horas.

Desmopresina: (1 – Deamino –8- D – argina vasopresina DDAVP) consiste en análogo sintético de la 1-vasopresina tiene una duración de acción mayor que la de la vasopresina y tiene menos efecto vasopresor que el anterior. Tiene presentación para administración intranasal, subcutánea o intravenosa. La presentación intranasal viene de 100 mg/ml, tiene un inicio de acción rápida con una duración de 6 o 24 horas. La dosis usual es de 50 a 100 ul, se debe aplicar una o dos dosis al día. La presentación en ampollas para uso parenteral es de 2 ml/4 ug/ml.

Pitresin: es una presentación que contiene extracto de hipófisis posterior de animales en una suspensión de aceite de maní. Viene en una presentación de 5 u/ml, debido a su sedimentación debe batirse antes de uso. Una dosis de 5 10 u provee un efecto antidiurético por 24 a 72 horas. Su consecución es difícil y ya no se está elaborando[9].

Dentro de las drogas de administración oral y especialmente para uso de los pacientes con diabetes insípida parcial están los siguientes[9].

Clorpropamida (Diabinesi®): es un hipoglicemiante oral que disminuye el agua libre en los pacientes con diabetes insípida además potencia el efecto de la ADH en el túbulo renal, cuando el déficit es parcial. La dosis usual es de 50 a 200 mg/día. Hay que tener gran cuidado con el desarrollo e la hipoglicemia.

Carbamazepina (Tegretol®): se ha visto que ocasiona liberación de ADH en los pacientes con déficit parcial. La dosis usual es de 200-600 mg/día. Es importante tener en cuenta que la fenitoína (Epamin) tiene el efecto contrario, es decir, que antagoniza la acción de la ADH. Con el uso prolongado de carbamazepina deben hacerse un control periódico de cuadro hemático y frotis de sangre periférico además evaluar las enzimas hepáticas con el propósito de evitar toxicidad.

Hidroclorotiazida (Diaclotide®): tiene un efecto paradójico, es la única droga útil en el tratamiento de la DI de origen renal. Su mecanismo de acción consiste en contraer el espacio extracelular ocasionando una pérdida renal de sodio. La dosis usual es de 50-100 mg/día. La hidroclorotiazida y la clorpropamida tiene un efecto sinérgico en cuanto a que potencian sus efectos favoreciendo la sensibilidad de receptor renal a la ADH. Además la hidroclorotiazida compensa la hipoglicemia por la clorpropamida[9].

En el paciente recién intervenido, luego de hacer el diagnóstico, y que se encuentra alerta se puede utilizar la libre ingesta de agua con el propósito de que el mismo se controle. Cuando el volumen urinario es mayor de 500 cc/hora se puede administrar vasopresina MI o SC con una dosis de 5-10 u cada 4 o 6 horas titulando la dosis respuesta, es importante tener en cuenta que la siguiente dosis debe administrarse sólo cuando el paciente experimenta sed y poliuria.

Una vez se ha determinado que el paciente presenta una diabetes insípida crónica debe escogerse el tratamiento para largo plazo, la mejor opción es la desmopresina intranasal (DDAVP), con una dosis de 50 a 100 ul, generalmente los efectos tienen una duración de 12 horas, generalmente se controlan con 1 ó 2 dosis por día.