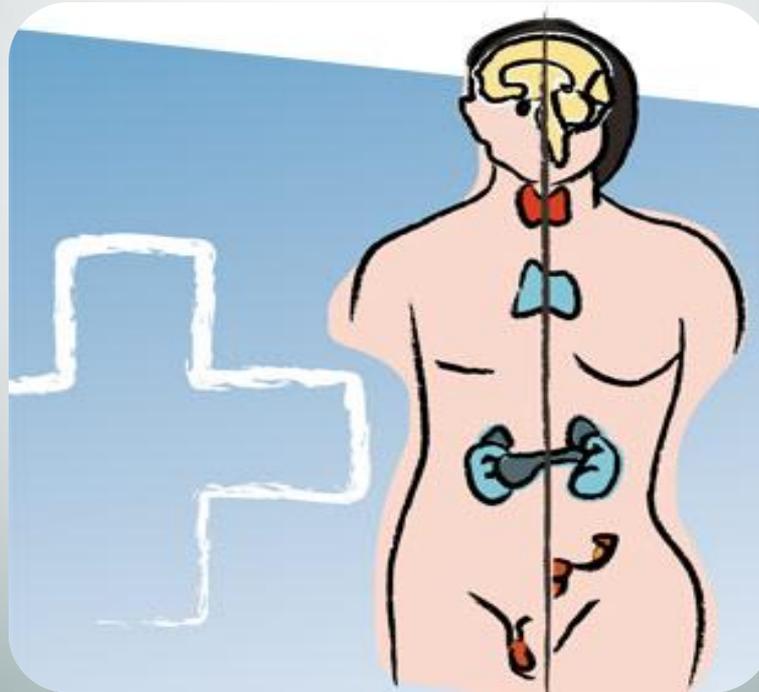


Enfermedades del sistema endocrino y trastornos del metabolismo y nutrición

Tema 2: Diabetes insípida. Síndrome de secreción inadecuada de ADH



Diabetes insípida

- Cuadro de poliuria (3 litros) hipotónica que resulta del déficit en la producción o acción de la hormona antidiurética, total o parcial. Excreción de orina diluida (hipoosmótica). Diagnóstico diferencial de Hipernatremia y/o síndromes poliúricos.
- Tipos:
 - Central.
 - Nefrogénica.
 - Polidipsia primaria (diagnóstico diferencial).

Clínica

1. Poliuria (>3 litros/día o >50 ml/kg/día).
2. Sed y polidipsia, si no hay alteración del centro de la sed.
3. Orina hipotónica (densidad < 1005, osmolaridad < 300 mmol/kg).
4. Osmolaridad y sodio plasmáticos elevados: Clínica de Hipernatremia: obnubilación, debilidad, irritabilidad, movimiento anormales, convulsiones, coma, muerte.
5. Corrección brusca: edema cerebral, herniación.

DI Central

- Déficit de producción de ADH en el sistema neurohipofisario.
- Inicio brusco.
- Causas:
 - Genética: Sd. de Wolfram, autosómico recesivo (DIDMOAD) mutación en gen WFSI
 - Congénita: Defectos en la línea media craneal.
 - Adquirida:
 - TCE.
 - Neoplasias: germinomas, craneofaringiomas, pinealoma, adenoma hipofisario.
 - Infiltrativo/autoinmune: Histiocitosis de cél de Langerhans; hipofisitis linfocitaria, neurosarcoidosis.
 - Drogas: Etanol, fenitoína, agentes alfa adrenérgicos, corticoides.
 - Infecciones: meningitis, encefalitis.
 - Neurocirugía.
 - Idiopática. 30 – 40% probable origen autoinmune.
 - EMBARAZO (VASOPRESINASA).

DI Nefrogénica

- Incapacidad para concentrar la orina debida a la resistencia renal a la acción de la ADH circulante.
- Inicio más gradual
- Causas:
 - Genética o familiar: Ligada al cr X (mutaciones en el Receptor V2). Mutaciones en aquaporina 2 recesiva o dominante (mantiene V)
 - Adquirida:
 - Fármacos: Litio, cisplatino, anfotericina, demeclociclina, rifampicina y otros.
 - Alt. metabólicas: hipercalcemia, hipopotasemia e hiperglucemia.
 - Enf. Renales: amiloidosis, pielonefritis, poliquistosis renal, necrosis tubular aguda.
 - Sarcoidosis.
 - Amiloidosis.
 - Ingesta excesiva de líquidos o pérdida de sodio y agua (diuréticos).
 - Idiopática.

Diagnóstico

- Constatar la poliuria y cuantificarla.
- TEST DE RESTRICCIÓN HÍDRICA:
 - Periodo libre de ingestión hídrica, si poliuria leve inicio la noche anterior, si es intensa se iniciará de día.
 - Cada hora se determina peso, TA, FC, Osm p, Vol diuresis y Osm o. Cada dos horas Na p, Osm p e lones en orina.
 - La prueba se mantiene un total de 17 h o hasta que se produzca una de estas 4 situaciones:
 - Osm o > 800 mOsm/kg
 - Pérdida de peso inicial > 5%
 - Osm o estabilizada en 3 determinaciones (diferencias menores de 30 mOsm/kg)
 - Osm p > 300 o natremia de 148 mmol/L

Diagnóstico

- Medición de ADH plasmática:
 - Se debería medir en plasma en muestra basal y al terminar el test de deshidratación, antes de administrar la DDAVP.
 - Se excluye DI central si los niveles de ADH se elevan adecuadamente en respuesta al aumento de Osm p.
 - Se excluye DI nefrogénica si hay una apropiada elevación de la Osm o, cuando los niveles de ADH aumentan.
 - Útil para diferenciar formas parciales de DIN y DIC.

Técnicas de Imagen

- La RMN craneal es la prueba de imagen de elección en la DIC.
- DIC familiar e idiopática: Ausencia de hiperseñal del lóbulo post en T1.
- DIC secundaria a tumores.
- DIC 2ª a Hipofisitis, ya sean granulomatosas o linfocíticas: Ausencia de hiperseñal en T1 y engrosamiento difuso y homogéneo del tallo hipofisario con y sin contraste. Captación homogénea de contraste en T1.
- DIC 2ª a Histiocitosis de cél de Langerhans: engrosamiento difuso del tallo hipofisario y ausencia de la hiperseñal en neurohipófisis. Captación enlentecida de contraste.
- Lesiones postraumáticas: Sección del tallo hipofisario.

Tratamiento DIC

- DDAVP (1-desamino-8-D-Arginina Vasopresina): Actúa selectivamente sobre los receptores V2, por lo que prácticamente carece de efecto presor, actividad antidiurética mayor que AVP, vida media mayor. Efecto antidiurético inicio a los 15 min y duración de varias horas.
- Vías de administración:
 - Nasal: la 1ª en desarrollarse
 - Oral: absorción rápida.
 - Sublingual (formulación liofilizada de desmopresina). Biodisponibilidad 60 % mayor que via oral.
 - Parenteral: Subcutánea, intramuscular o iv.

Tratamiento DIC

- Efectos secundarios DDAVP:
 - Cefaleas, náuseas, dolor abdominal.
 - En casos de sobredosificación aparece hiponatremia, que podría manifestarse con convulsiones y letargia.
- CLOROPAMIDA (DIABINESE):
 - Puede ser útil en DIC parcial.
 - Suele reducir diuresis de un 30 a un 70%
 - Su efecto puede aumentarse mediante tto simultáneo con un diurético tiazídico.
 - El factor limitante para su uso es la hipoglucemia.
- Otros: Carbamazepina, Clofibrato, Diuréticos tiazídicos y AINEs

Tratamiento DIN

- Disminución de solutos en la dieta, ingesta de sal (<100mEq/d) y de proteínas (<1g/kg/d).
- Diuréticos tiazídicos, puede ser útil la combinación con amilorida, efecto aditivo. Amilorida particularmente útil en casos de nefrotoxicidad por Litio, porque disminuye su entrada en las células del túbulo distal.
- AINEs: Inhiben síntesis de Prostaglandinas renales, las cuales antagonizan el efecto de la ADH.
- Suspensión de fármacos.
- Análogos de la ADH, en formas parciales, efecto beneficioso sobre la reducción de poliuria de dosis suprafisiológicas de desmopresina asociadas a tiazidas o AINEs.

SIADH

- Antidiuresis inapropiada (aumentada) por un aumento en la concentración y/o acción de ADH, fuera de la regulación fisiológica normal. Que se manifiesta como HIPONATREMIA EUVOLÉMICA.
- Diagnóstico diferencial de HIPONATREMIA.
- Fisiopatología: Fracaso de supresión de la liberación de AVP (en niveles de osmolalidad generalmente asociados con AVP suprimida), obteniendo niveles de AVP inapropiadamente altos para el estatus osmolar. Por diferentes razones el paciente continua bebiendo o existe un aporte de agua (sería imposible el desarrollo de una hiponatremia). La combinación de ambas situaciones ocasiona HIPONATREMIA DILUCIONAL.

SIADH-Etiología

- TUMORAL, CÁNCER: Carcinoma, mesotelioma, linfoma, carcinoide.
- DROGAS: Desmopresina, prostaglandinas, sulfonilureas, diuréticos, antidepresivos, anticonvulsivos (levitiracetan y carbamazepina), quimioterapia.
- Enfermedad pulmonar: Neumonía, tuberculosis.
- Neurológica: traumatismo, tumor, absceso, hemorragia, hidrocefalia.
- Cirugía mayor: abdominal.
- Genético: aumento de actividad de receptor V2.
- Otro: Esclerosis múltiple, Porfiria intermitente aguda, Psicosis, IDIOPÁTICA.

SIADH-Sintomatología

1. Enfermedad de base.
2. HIPONATREMIA (VELOCIDAD DE INSTAURACIÓN).
 1. ASINTOMÁTICA.
 2. ANOREXIA, CEFALEA, NAUSEAS, VOMITOS, OBNUBILACIÓN , DESORIENTACIÓN, ATAXIA, ILEO, CONVULSIONES, COMA, DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICA Y HERNIACIÓN DE TRONCO (EDEMA CEREBRAL).

SIADH-Diagnóstico

1. Criterios diagnósticos:
 1. Hiponatremia e hipoosmolalidad plasmática (<275).
 2. Osmolalidad urinaria mayor que plasmática.
 3. Na en orina > 30 mmol/L (> 40).
 4. Ausencia de hipotensión, hipovolemia y edema.
 5. Función suprarrenal y renal normal.
2. Alteraciones bioquímicas.
 1. Hipouricemia: retención de agua y expansión ECF aumentan excreción de ácido úrico.

SIADH-Diagnóstico Diferencial

1. Pseudo hiponatremia: hiperglucemia, hiperlipidemia.
2. Volumen extracelular:
 1. Hipovolemia, $\text{Na U} < 30$: Hemorragia, diarrea, depleción salina. SIADH con deplección (tratamiento inicial con SS y reevaluación de Na U).
 2. Hipovolemia, $\text{Na U} > 30$: diuréticos. SINDROME PIERDE SAL CEREBRAL.
 3. Hipervolemia: Ascitis, edema, ICC.
3. DISMINUCIÓN ACLARAMIENTO DE AGUA LIBRE: Hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia renal (euvolemia e hiponatremia).
4. DE LA CAUSA (RX, TC).

SIADH-Tratamiento

1. Restricción hídrica.
2. Suplementos de sal.
3. Causa.
4. Inhibidores de V2.
5. Demeclociclina y litio.
6. Hiponatremia aguda severa:
 1. Suero salino hipertónico.
 2. Furosemida.
7. Riesgo: desmielinización osmótica: Cuadraplegia, Oftalmoplejia, parálisis pseudobulbar, coma y muerte. Afectación de tronco.