



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Ateneo Clínico

Unidad Académica Clínica Médica B

Diabetes Insípida

Tutores CEDA COSEM - S. Americano:

Prof. Agda. Dra. L. Fraga, Prof. Adj. Dr. F. García, Prof. Agdo. Dr. M. Llorens

Expositoras:

Res. Dras. C. de León, C. Bentos-Pereira, M. Rodao

Hoja de ruta



1. Presentación del caso clínico

2. Revisión de lectura

- Conceptos generales
- Funcionamiento de hormona antidiurética y reseña anatómica
- Clasificación de diabetes insípida
- Diabetes insípida central adquirida (DICA)
- Etiología de DICA
- Manifestaciones clínicas y diagnóstico
- Tratamiento
- Reseña de pituitoma

3. Mensajes finales



Caso clínico



Sexo femenino. 47 años. Procedente de Montevideo. Administrativa.

AP:

- No hábitos tóxicos
- Obesidad grado I
- No DM o distiroidismos
- No patología psiquiátrica
- No antecedentes quirúrgicos

AGO:

- Menarca 12 años. Ciclos menstruales regulares, TMH 6/28. ACO.
- Nuligesta

AF: sin antecedentes de relevancia



Caso clínico



MC: poliuria

EA:

- Cuadro de un mes y medio de evolución dado por poliuria de aprox. 10 L/día seguido de polidipsia de 16 L/día, con predominio nocturno, precedido por cuadro de impregnación viral, sin fiebre.
- No polifagia, adelgazamiento franco en los últimos dos años en contexto de modificación de hábitos alimentarios, sin otros elementos de síndrome de repercusión general.
- No TEC actual o previos. No meningitis. No diplopía o amaurosis. No cefalea, náuseas o vómitos, sin evidencia de HTEC.
- No disuria, polaquiuria, pujos o tenesmo vesical.
- No estigmas de EAI órgano-específicas o sistémicas.

Caso clínico

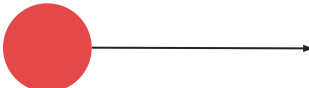


EF en sala:

- Lúcida. Apirética.
 - PyM: normocoloreadas, bien hidratadas y profundidas, sin lesiones.
 - CV: RR 75 cpm, RBG, sin soplos. Pulsos presentes. No edemas de MMII, IY o RHY.
 - PP: eupneica, MAV +/- sin estertores.
 - Abd: globuloso, blando, indoloro, no tumoraciones o visceromegalias.
 - PNM: vigil, BOTE, lenguaje sin alteraciones. Pupilas intermedias, simétricas y reactivas. Agudeza visual conservada, no hemianopsia o cuadrantanopsia, resto de PPCC sin alteraciones. Sector espinal sin alteraciones. Sector meníngeo sin rigidez de nuca.
- 

Planteos clínicos iniciales

En suma: SF. 47a. Obesidad GI, sin otros AP médico-quirúrgicos patológicos. Consumo de ACO.



Síndrome poliuriodíptico con poliuria inicial de aprox. 10 L/día, polidipsia posterior de aprox. 16 L/día a predominio nocturno.

- Diabetes insípida?
 - Central? Nefrogénica?
 - Poliuria primaria?? Secundaria??
- 

Paraclínica inicial

- 
- Glicemia normal
 - Calcemia normal
 - Natrema normal, sin otras disionías
 - Función renal normal

 - Osm. plasmática normal, 293 mOsm/Kg (VN 285 - 295 mOsm/Kg)
 - Vasopresina (CPAVP) disminuida, **< 2,8 pmol/L** (VN < 13,1 pmol/L)

 - Ex. orina densidad disminuida, **1.000 g/cm³**
 - Osm. urinaria disminuida, **79 mOsm/Kg** (VN 150 - 1150 mOsm/Kg)
 - Natriuria (en 24 hs) disminuida, **< 20 mEq/L** (en 11,4 L de orina)
- ➔ **Orina hipotónica diluida**

Paraclínica inicial

- **RNM de cráneo:**

Engrosamiento de tallo hipofisario con imagen en su seno de isoseñal en T1 y T2 con refuerzo homogéneo post-contraste de aprox. 7 mm x 4 mm que alcanza el margen inferior del quiasma óptico, compatible con pituitoma, sin descartar otra naturaleza etiológica.

No se visualiza la hiperintensidad de señal en T1 habitual de la neurohipófisis en posición normotópica posterior.

Planteo clínico

- **Síndrome poliuriodíptico** (con poliuria inicial seguida de polidipsia posterior a predominio nocturno).
- Sin elementos clínicos de afectación de hipófisis anterior.
- Orina hipotónica diluida.
- CPAVP disminuida.
- RNM de cráneo evidencia proceso expansivo a nivel de tallo pituitario.

→ **Diabetes insípida de origen central**

Paraclínica complementaria

- 
- Campo visual sin alteraciones
 - Perfil tiroideo normal
 - Cortisolemia normal
 - Estradiol y LH no detectables
 - Prolactinemia elevada (51,2 ng/mL) y FSH disminuida (1,63 mUI/mL) en contexto de consumidora de ACO.

Evolución en sala

Se solicitó valoración por:

- Neurocirugía: no se plantea resolución neuroquirúrgica.
- Endocrinología: se discute prueba de privación de agua, decidiendo iniciar tratamiento con **Desmopresina 1 puff inhalado cada 12 horas**.

→ Franca mejoría de poliuria y polidipsia tras inicio de tratamiento, **confirmando diabetes insípida de origen central**.

Se otorga alta médica a domicilio con controles ambulatorios multidisciplinario Medicina Interna, Endocrinología, Neurocirugía (FIS 31/07/24 - FES 06/08/24).

Evolución ambulatoria



Valorada por:

- Neurocirugía (21/08): mantiene conducta quirúrgica expectante.
- Endocrinología (10/09): se mantiene tratamiento médico con Desmopresina 2 puff/día, con buena respuesta clínica e ionograma sin alteraciones.

Se definirá oportunidad para realización de RNM de cráneo de control.



Revisión Bibliográfica

Diabetes Insípida

Introducción al tema

Trastorno metabólico del agua causado por:

- Secreción insuficiente o ausente de ADH.
- Resistencia a la acción de ADH a nivel renal.

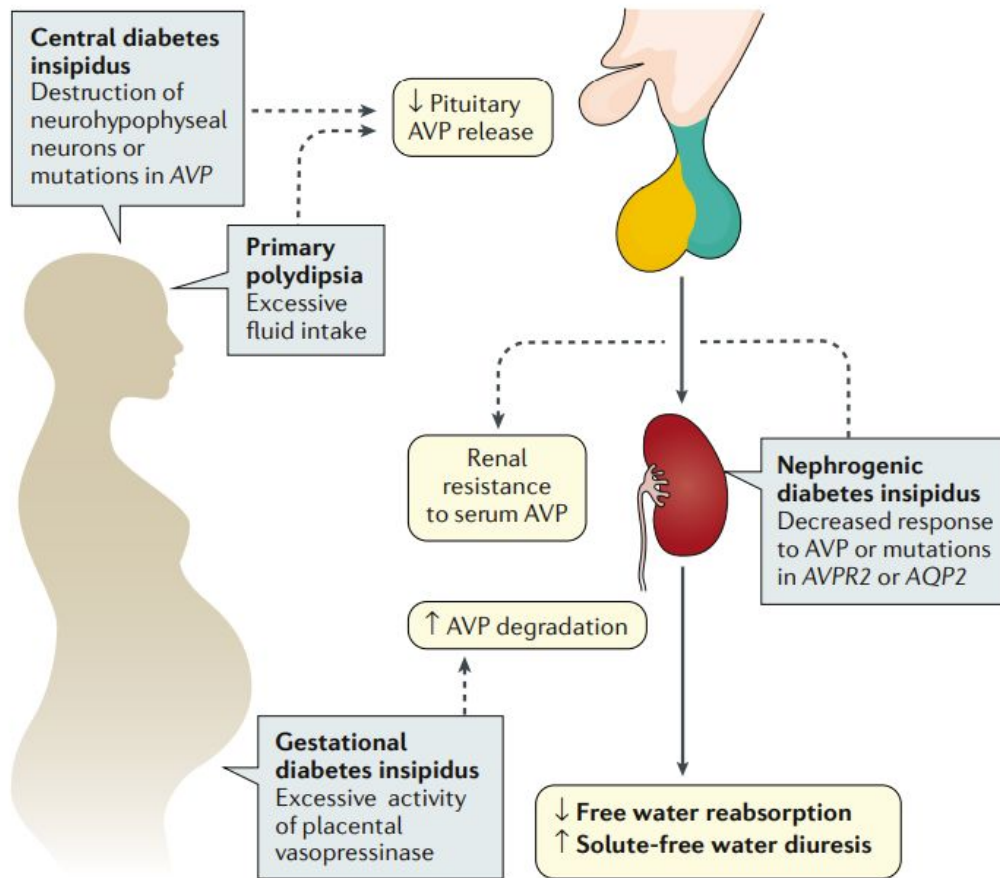
Nombre en proceso de cambio:

- Deficiencia de vasopresina.
- Resistencia a la vasopresina.

Clasificación

- **Central:** causada por un déficit en la síntesis y liberación de ADH que puede ser parcial o completo.
- **Nefrogénica:** resultado de la resistencia renal a la acción antidiurética de la ADH, que puede deberse a causas adquiridas o heredadas.
- **Gestacional:** se presenta en el tercer trimestre de gestación y remite espontáneamente en las primeras semanas tras el parto. Es debido a un aumento del metabolismo de la ADH por la acción de la vasopresinasa placentaria.

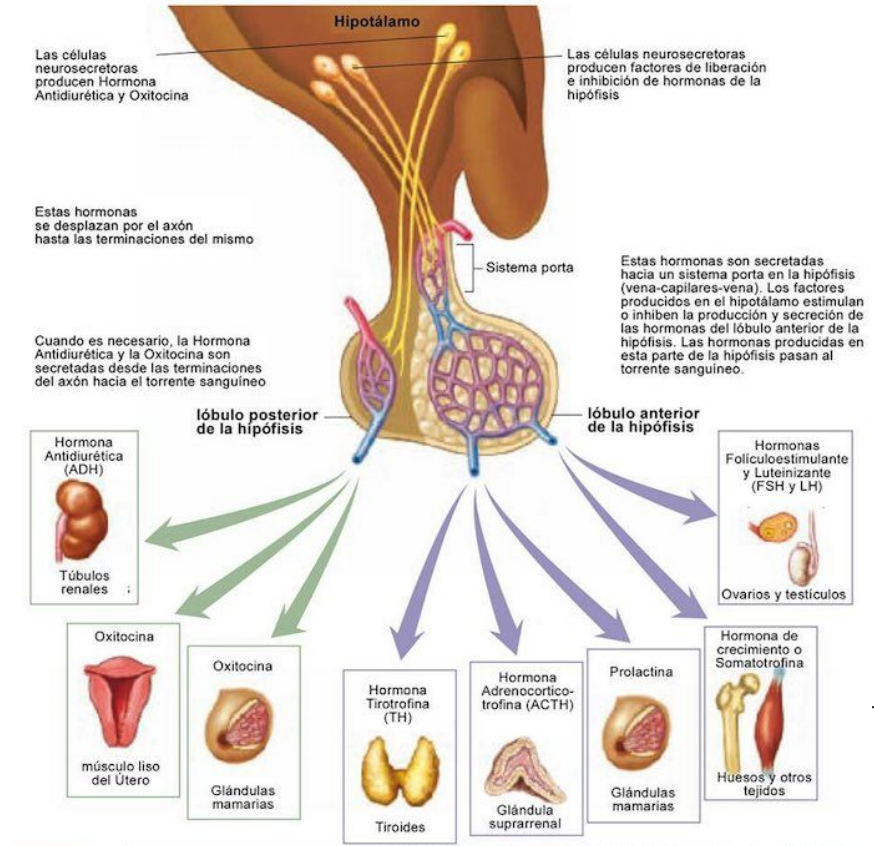
Christ-Crain, M., Bichet, D.G., Fenske, W.K. *et al.*
Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers* 5, 54
(2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0103-2>



- La ADH es sintetizada en las neuronas supraóptico y paraventricular del hipotálamo.
- Tras su síntesis, esta se almacena en las terminaciones axonales localizadas en la hipófisis posterior en forma de gránulos secretores.

Funciones de la ADH:

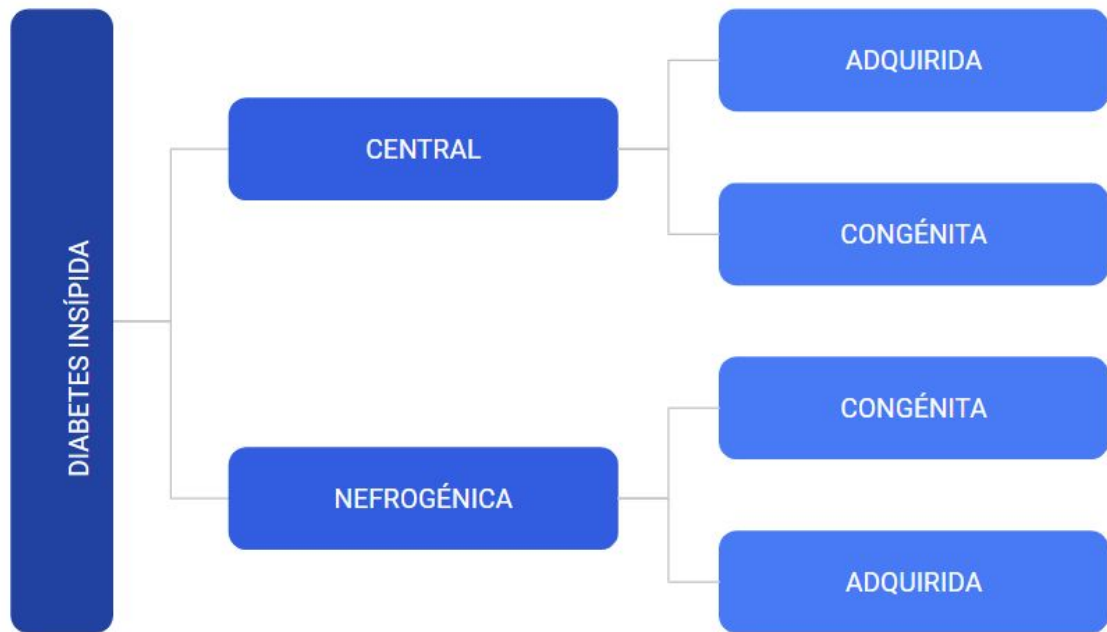
- Mantenimiento de la osmolaridad y el volumen plasmático mediante su acción sobre los receptores V2 localizados en el túbulo colector de la nefrona.
- Ritmo circadiano.



Epidemiología

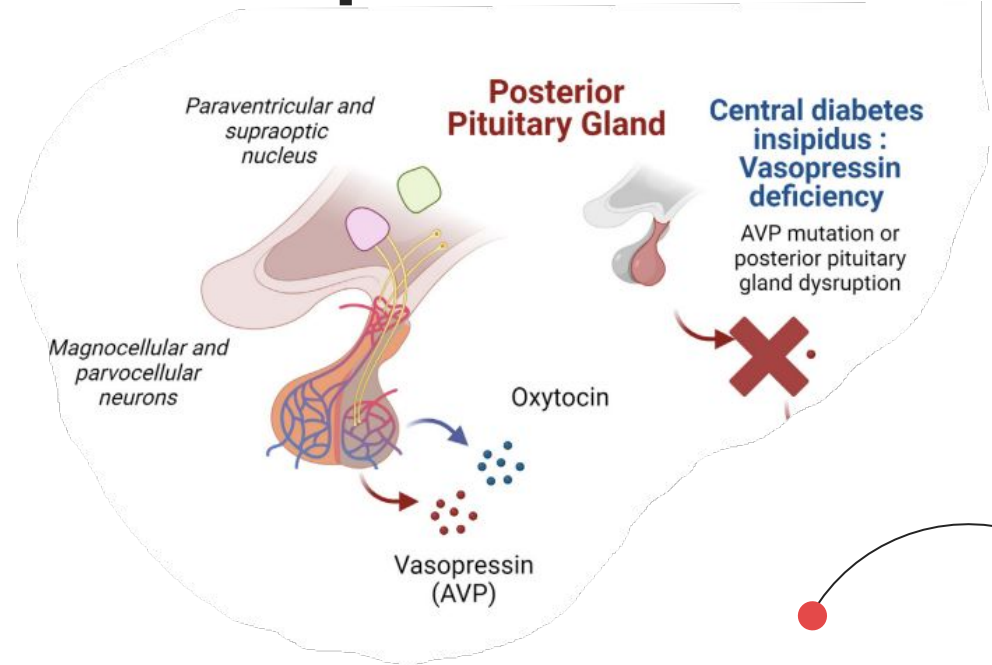
- **1/25.000 individuos.** Datos geográficos limitados.
- Se puede manifestar a cualquier edad, con grandes distinciones en la etiología según edad de presentación.
- Igual prevalencia en ambos sexos.
- Si bien no hay datos de prevalencia precisos, las formas adquiridas son más frecuentes que las congénitas.
 - Diabetes insípida central es la forma más frecuente.





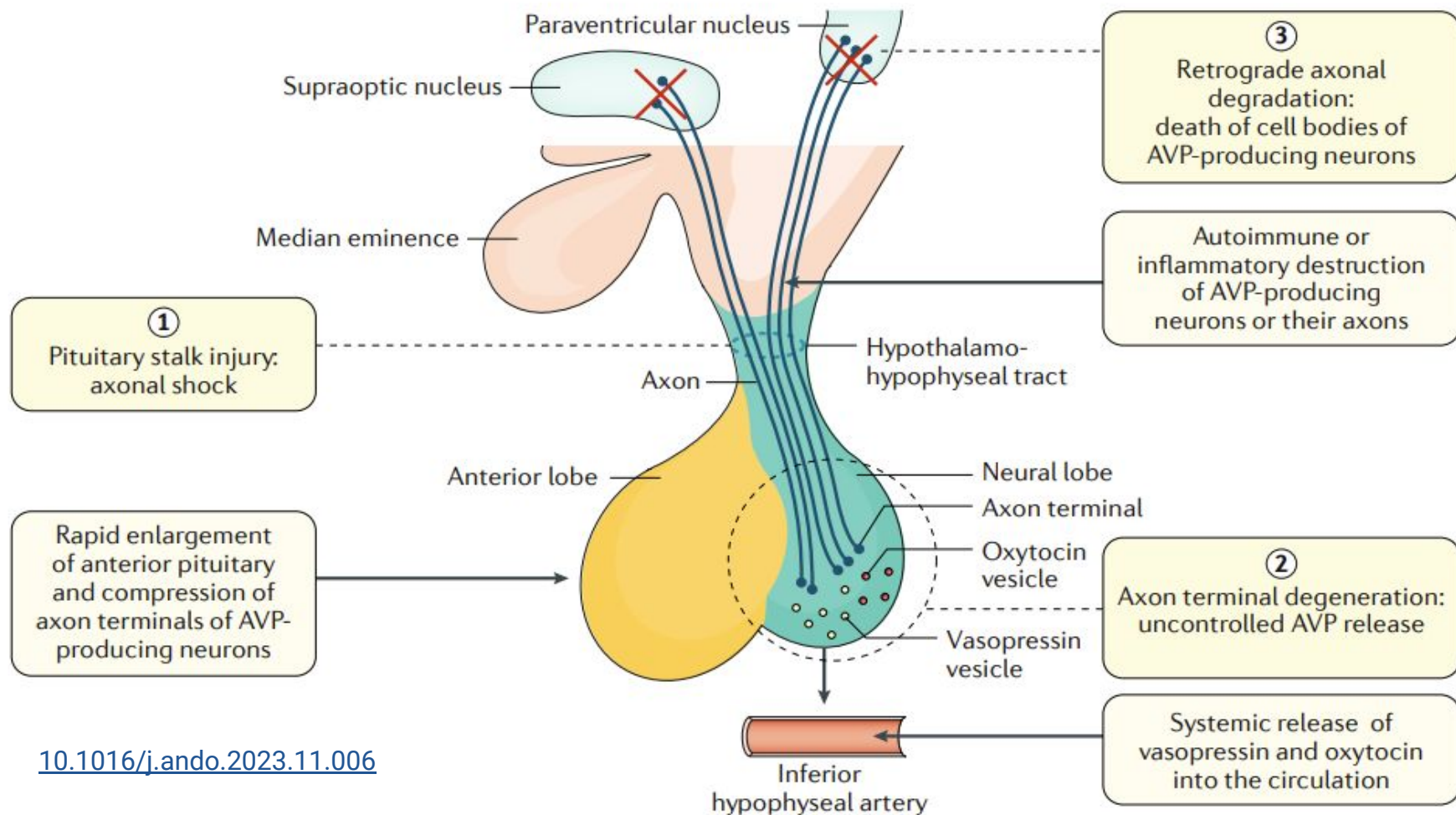
Diabetes insípida central/ Deficiencia de vasopresina

- Causado por déficit en la síntesis y liberación.
- 80 - 90% de las neuronas magnocelulares hipotalámicas productoras de vasopresina degeneran.
- Hereditario/adquirido.



Christ-Crain, M., Bichet, D.G., Fenske, W.K. *et al.* Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers* 5, 54 (2019).
<https://doi.org/10.1038/s41572-019-0103-2>

Basic defect	Acquired causes	Hereditary causes
Central DI		
Deficiency in AVP synthesis or secretion	• Trauma (surgery and deceleration injury) • Neoplasia (craniopharyngioma, meningioma, germinoma and metastases) • Vascular (cerebral or hypothalamic haemorrhage and infarction or ligation of anterior communicating artery aneurysm) • Granulomatous (histiocytosis and sarcoidosis) • Infectious (meningitis, encephalitis and tuberculosis) • Inflammatory or autoimmune (lymphocytic infundibuloneurohypophysitis and IgG4 neurohypophysitis) • Drug or toxin exposure • Osmoreceptor dysfunction (adipsic DI) • Others (hydrocephalus, ventricular or suprasellar cyst, and trauma and degenerative diseases) • Idiopathic	• Autosomal dominant: AVP mutations • Autosomal recessive, type a and b: AVP mutations • Autosomal recessive, type c: WFS1 mutations • Autosomal recessive, type d: PCSK1 mutations • X-linked recessive: gene unknown
Nephrogenic DI		
Reduced renal sensitivity to antidiuretic effect of physiological AVP levels	• Drug exposure (lithium, demeclocycline, cisplatin, etc.) • Hypercalcaemia or hypokalaemia • Infiltrating lesions (sarcoidosis, amyloidosis, multiple myeloma, etc.) • Vascular disorders (sickle cell anaemia) • Mechanical (polycystic kidney disease and urethral obstruction)	• X-linked: AVPR2 mutations • Autosomal recessive or dominant: AQP2 mutations
Primary polydipsia		
Excessive fluid intake at a diminished set point	• Dipsogenic^a (idiopathic or similar lesions as with central DI) • Psychosis intermittent hyponatraemia–polydipsia (PIP) syndrome • Compulsive water drinking • Health enthusiasts	NA
Gestational DI		
Increased enzymatic metabolism of circulating AVP hormone	Pregnancy	NA



Manifestaciones clínicas

- Poliuria hipotónica, volumen urinario mayor de 50 ml/kg/día.
- Polidipsia, consumo mayor de 3 L/día.
- Nicturia, inicio súbito de síntomas.
- Deshidratación: síntomas cardiovasculares que incluyen hipotensión, necrosis tubular aguda secundaria a hipoperfusión renal y shock hipovolémico.
- Hiperosmolaridad: principalmente síntomas neurológicos que reflejan el grado de deshidratación cerebral como resultado de cambios osmóticos de agua del compartimiento intracelular.

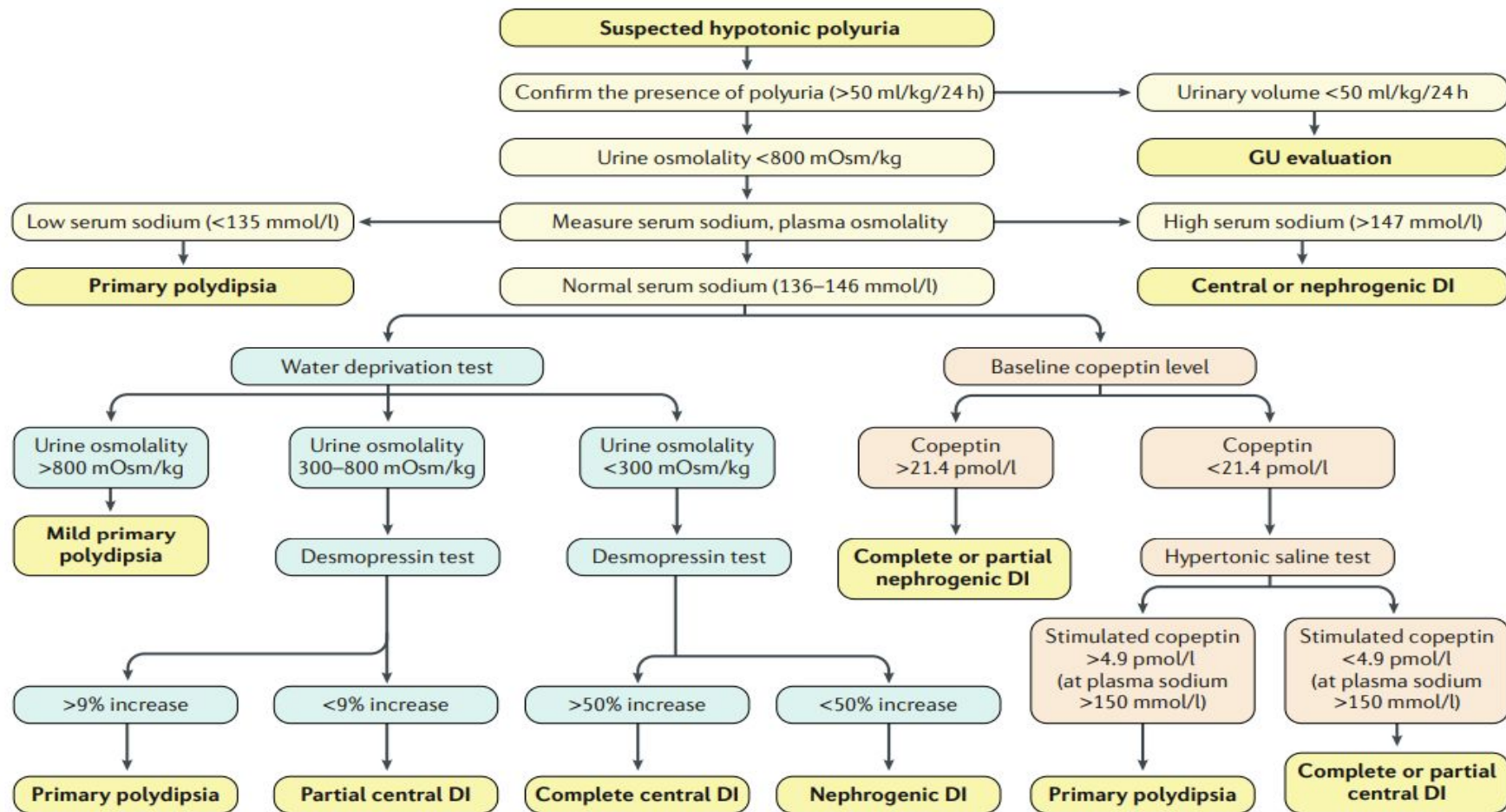
Diagnóstico

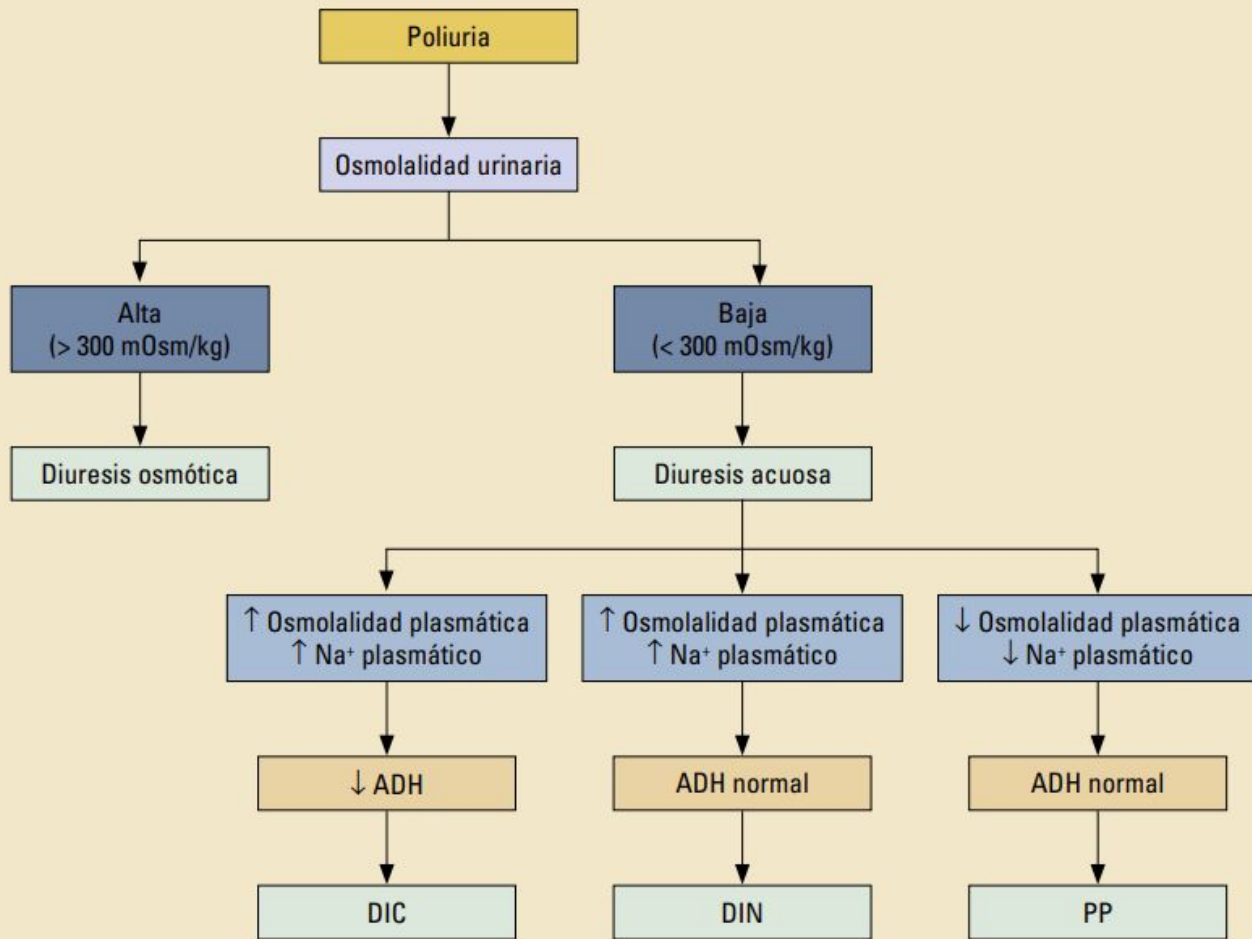
- Constatación de poliuria: cuantificación urinaria en 24 horas, constatando más de 3 litros al día o más de 50 ml/kg/día.
- Osmolaridad urinaria: hipoosmolaridad urinaria (< 300 mOsm/k).
- Debe solicitarse un estudio analítico que incluya sodio y osmolaridad plasmática, y recogida de orina en 24 horas con cálculo de creatinina para determinar si la recogida de la diuresis fue completa.
- Dosificación de ADH/coceptina.
- Test de deshidratación.

Descartar:

- Poliuria osmótica
- Diuréticos
- Otros fármacos: litio







Tratamiento

Fase aguda:

- Permitir la ingesta libre de agua según sed del paciente.
- Si está inconsciente, hipotenso o con sintomatología grave del SNC, administrar sueros hipotónicos intravenosos (suero hiposalino o glucosado, ajustando el ritmo según la diuresis).
- Monitorizar de forma diaria el balance hídrico, sed, peso, iones y osmolaridad en plasma y orina, con vigilancia estrecha para evitar la hiponatremia.

Fase crónica:

- El tratamiento de elección en la DIC es la Desmopresina (DDAVP), análogo selectivo del receptor V2. Se inicia con una administración única, generalmente nocturna y en dosis bajas para evitar la nicturia y conseguir el descanso nocturno.

Pituicitoma

- Entidad poco frecuente. Reporte de 58 casos en la actualidad.
- Sin diferencias de prevalencia en cuanto a sexo.
- Edad promedio de aparición 50 años, generalmente sintomáticos.
- Principales diagnósticos diferenciales: oncocitoma, meningioma y adenoma hipofisario.

- Se origina en la NH, más frecuentemente en las regiones supraselar, interselar y paraselar.
- Compuesto por pituicitos, células gliales fusiformes de bajo grado.
- Macroscópicamente son tumores sólidos, bien delimitados y sin tendencia a la infiltración.
- Microscópicamente se observan mínimos signos de atipia y mitosis.
- Inmunorreactividad a proteína S100 y proteína glial fibrilar ácida (GFAP).

Pituicitoma

- Fuertemente vascularizado.
- Tendencia a adherirse a estructuras vecinas.
- TAC de cráneo: lesión hiperdensa, sólida, con gran realce homogéneo con contraste.
- **RNM cráneo:** isointensos en la secuencia T1W1 e hiperintensos en T2W2, gran realce con Gadolinio debido a su gran vascularización.
- Tratamiento: quirúrgico, con excéresis completa en casos sintomáticos (tasa de recurrencia 20% resecciones incompletas).



De Pablo Márquez, B., Tresserras Giné, G., & Buxeda Rodríguez, M. (2017). Pituicitoma hipofisario. *Neurología Argentina*, 9(1), 58–60. doi:10.1016/j.neuarg.2016.10.003

Mensajes finales

- **Baja prevalencia.**
- **Diagnóstico diferencial:** presenta hasta el de hoy dificultades diagnósticas y en establecer diagnósticos diferenciales.
- Es importante distinguir entre DI central y DI nefrogénica dado sus implicancias terapéuticas.
 - **Evaluación de la osmolaridad urinaria**
 - **Prueba de Desmopresina**
- **Pituicitoma:** tumor raro y benigno de la glándula pituitaria, sintomatología por efecto de masa que genera, generalmente requiere tratamiento quirúrgico.

Bibliografía consultada

- Chasseloup F, Tabarin A, Chanson P. Diabetes insipidus: vasopressin deficiency. Ann Endocrinol (Paris). 2024;85(4):294-9. doi:10.1016/j.ando.2023.11.006.
- Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, Sherlock M, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(10):2701-15. doi:10.1210/clinem/dgac381.
- Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. Presse Med. 2021;50:104093. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104093.
- Elisaus P, Ball S. Diabetes insipidus. Medicine (Baltimore). 2021;49(8):495-7. doi: 10.1016/j.mpmed.2021.05.009.
- Pascual-Corrales E, Araujo-Castro M, Ortiz-Flores AE, Escobar-Morreale HF. Diabetes insípida. Medicine (Baltimore). 2020;13(18):993-9.
- Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, Goldman MB, Rittig S, Verbalis JG, et al. Diabetes insipidus. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):54. doi: 10.1038/s41572-019-0103-2.
- Gil-Fournier N, García-Valdecasas L, Álvarez Hernández J. Enfermedades de la neurohipófisis: diabetes insípida y síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. Medicine (Baltimore). 2016;12(15):827-37.
- de Pablo Márquez B, Tresserras Giné G, Buxeda Rodríguez M. Pituicitoma hipofisario. Neurología Argentina. 2017;9(1):58-60. doi: 10.1016/j.neuarg.2016.10.003.



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

¡Gracias!

Diabetes Insípida

Presentación de un caso clínico