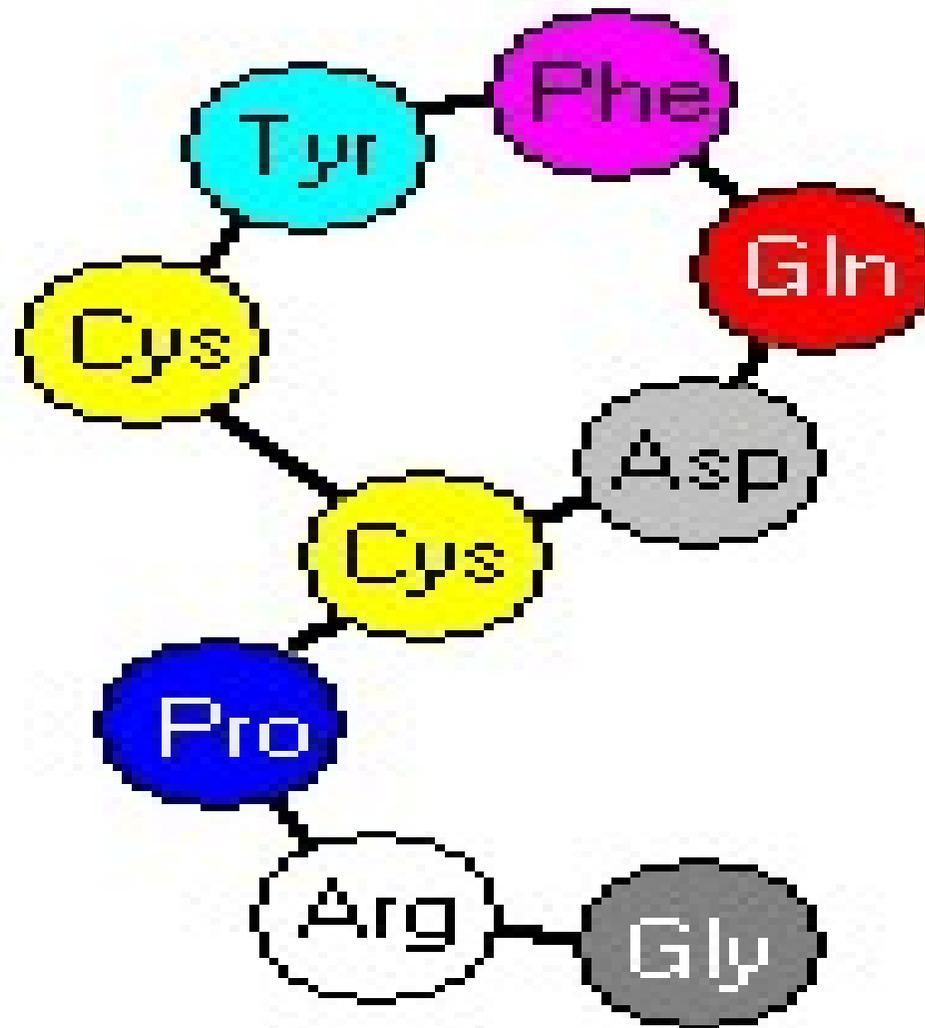


PATOLOGÍA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA

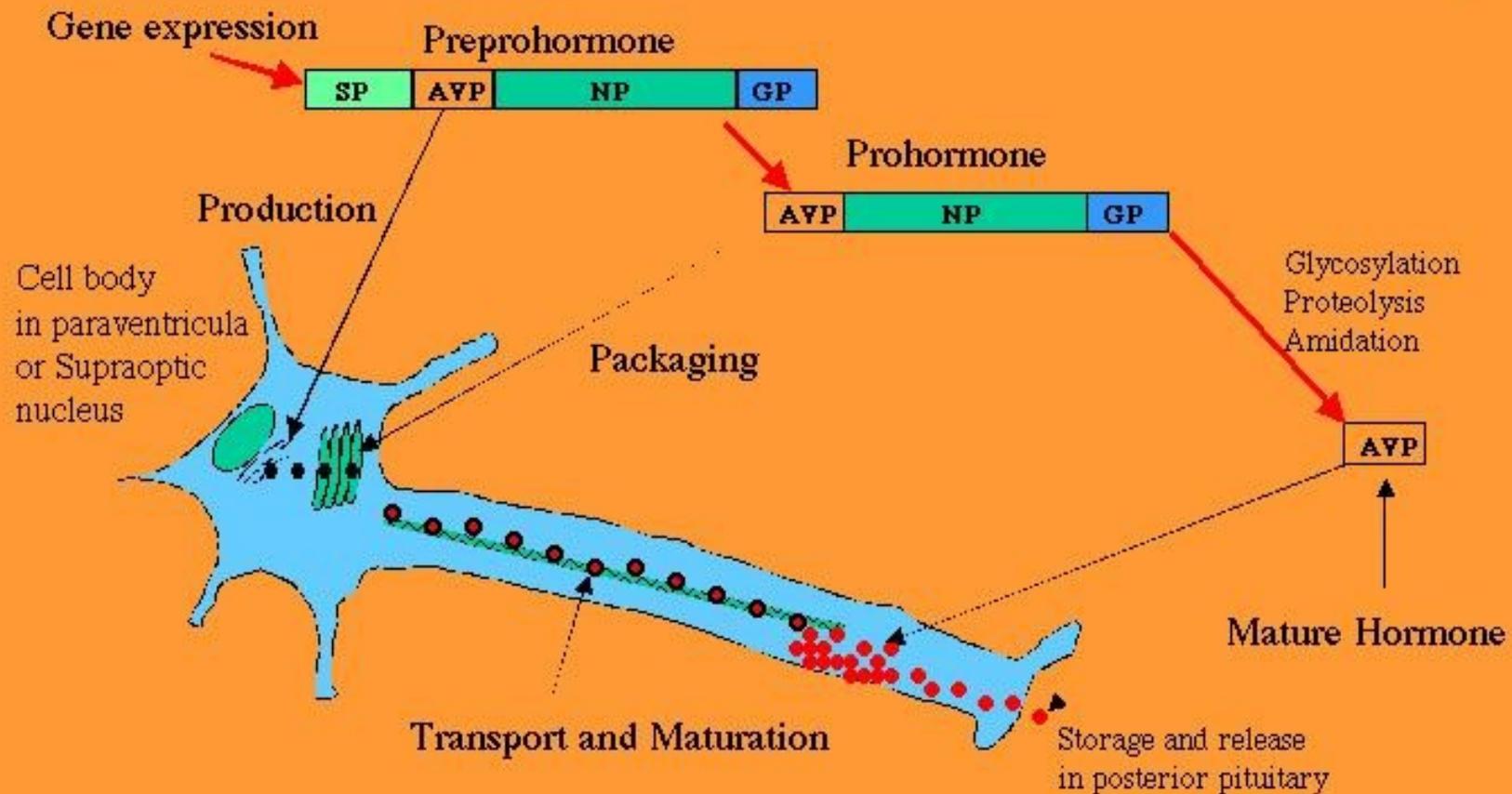
Diabetes Insípida

SIADH



**Antidiuretic
hormone**

Vasopressin Biosynthesis



SP, signal peptide; AVP, arginine vasopressin; NP, neurophysin; GP, glycoprotein

Hormona Antidiurética

- Vida Media: 15-20 minutos
- Actúa en receptores V2: activa cAMP en pared contraluminal, moviliza (canales de H₂O) aquaporinas hasta el lumen e ingresa H₂O en túbulo colector
- La activación de receptores V1: vasoconstricción, aumenta liberación de Pgs (fosfatidilinositol como 2 mensajero)

Efectos de ADH

- Reabsorción de agua en túbulo colector
- Efecto “cortisol-símil”
- Efecto vasopresor

Efectos Fisiológicos de la ADH

- Recuperación del agua libre: clearance de agua libre
- Estado de equilibrio:
 - hiperconcentración plasmática= $C_1 H_2O$ negativo (orinas concentradas)
 - hipoconcentración plasmática= $C_1 H_2O$ positivo (orinas diluídas)
- Sitio de Acción: túbulos colectores

Regulación de la Secreción

- Osmoregulación
- Baroregulación
- Otros: náuseas- vómitos- stress- hipoglicemia

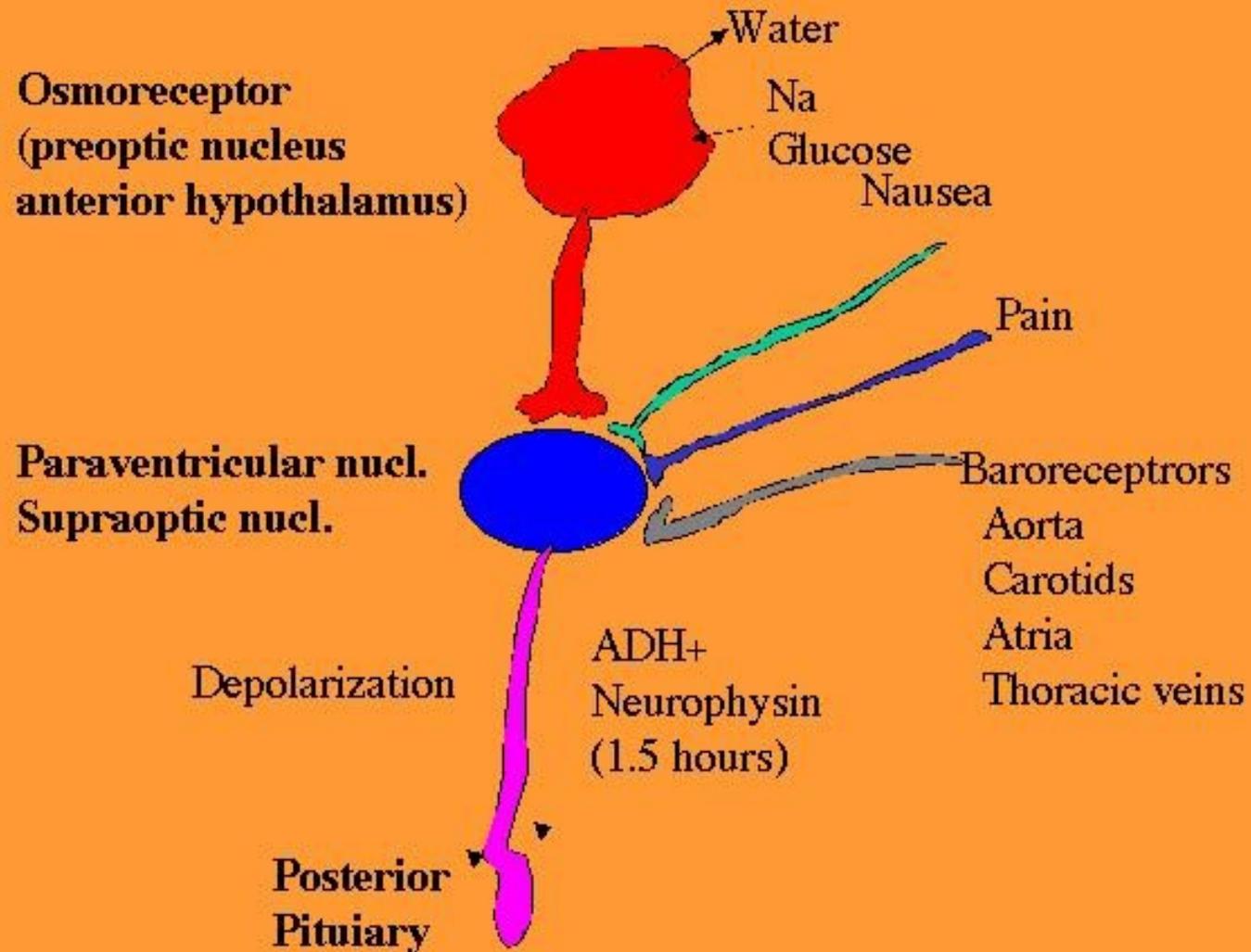
Regulación de la Secreción de ADH

- 1.-Osmoregulación: osmoreceptores-sed
umbral de ADH: 280 mOsm/Kg,
umbral de la sed: 295 mOsm/Kg
(relación linear entre osm. Plasm. y conc. ADH)
(relación linear entre osm U y conc. ADH)
osm U máxima: 1000

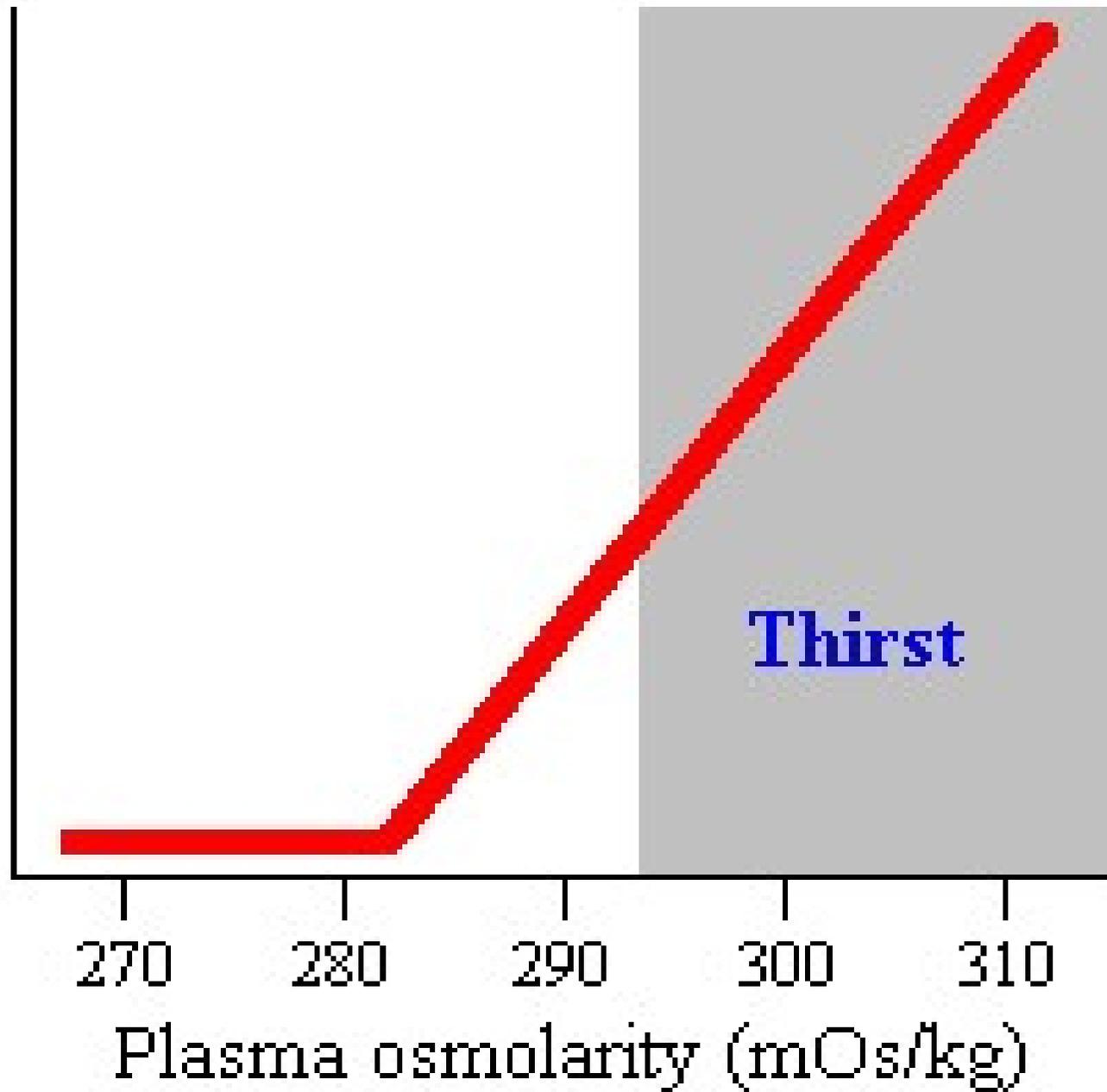
Regulación de la Secreción

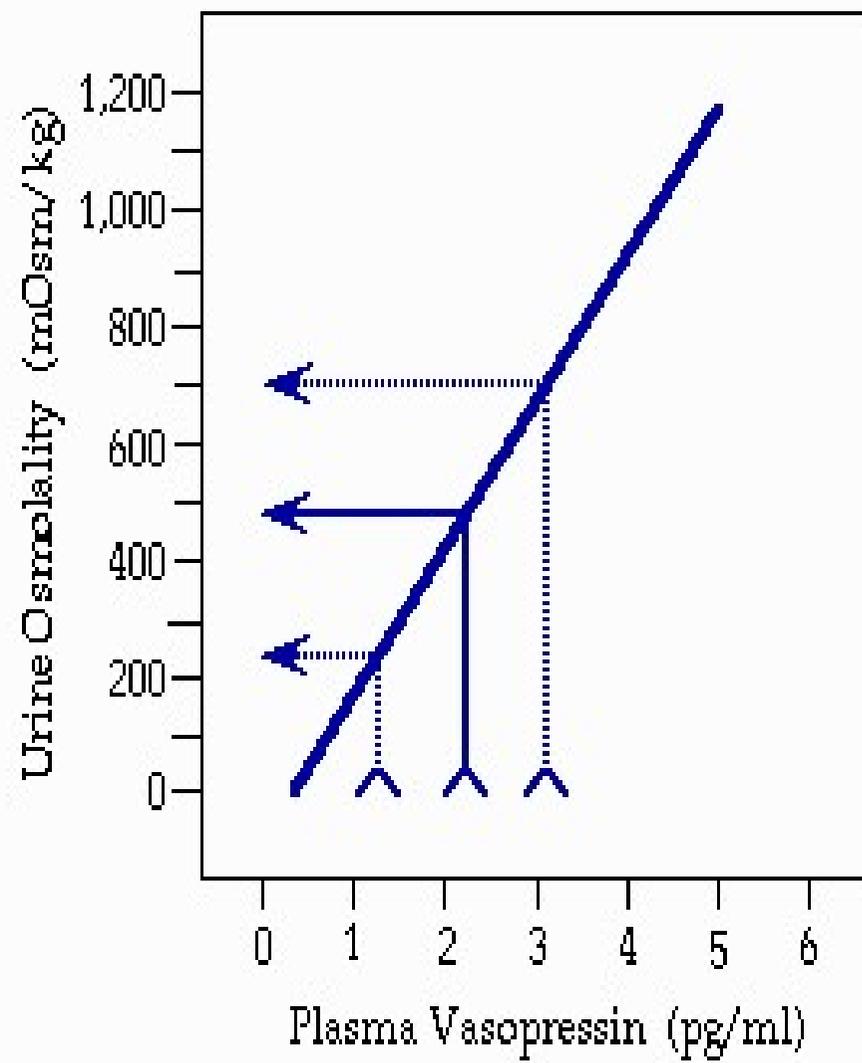
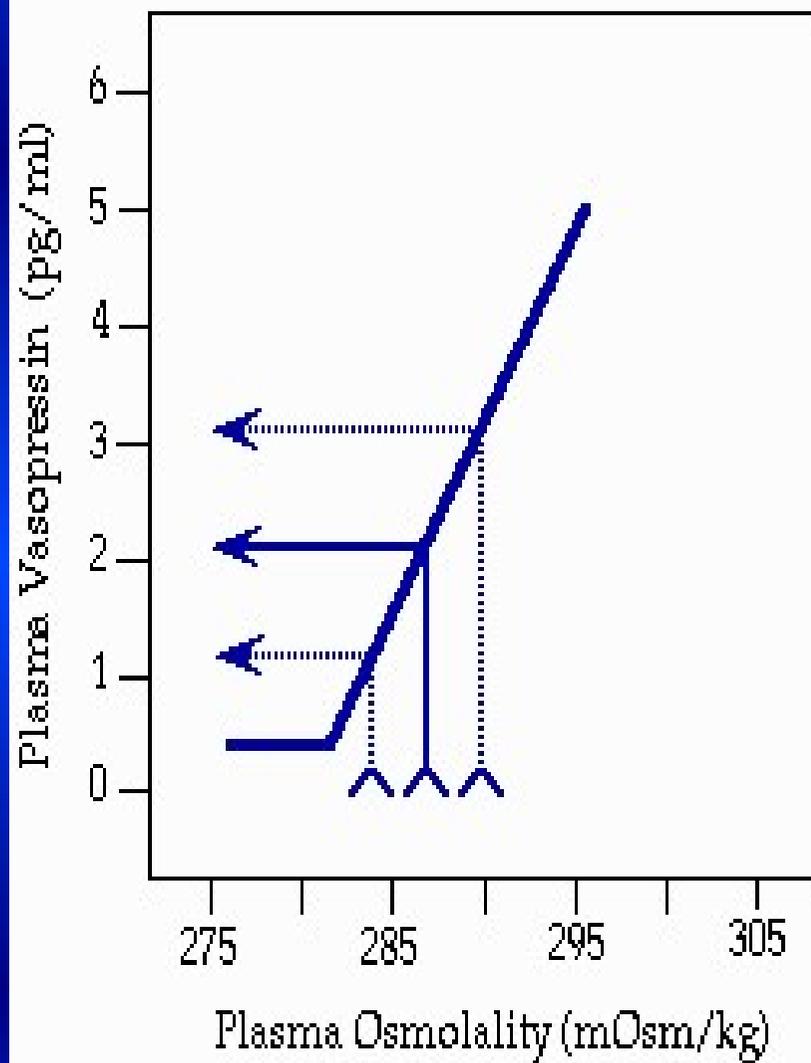
- 2.-Baroregulación:
 - a) de alta presión: cayado aórtico, bifurcación de la carótida (la caída de presión se correlaciona de manera exponencial, una caída del 30 % produce niveles de 10 pg/ml de ADH)
 - b) de baja presión: aurícula izquierda (sensible a la variación de volemia)

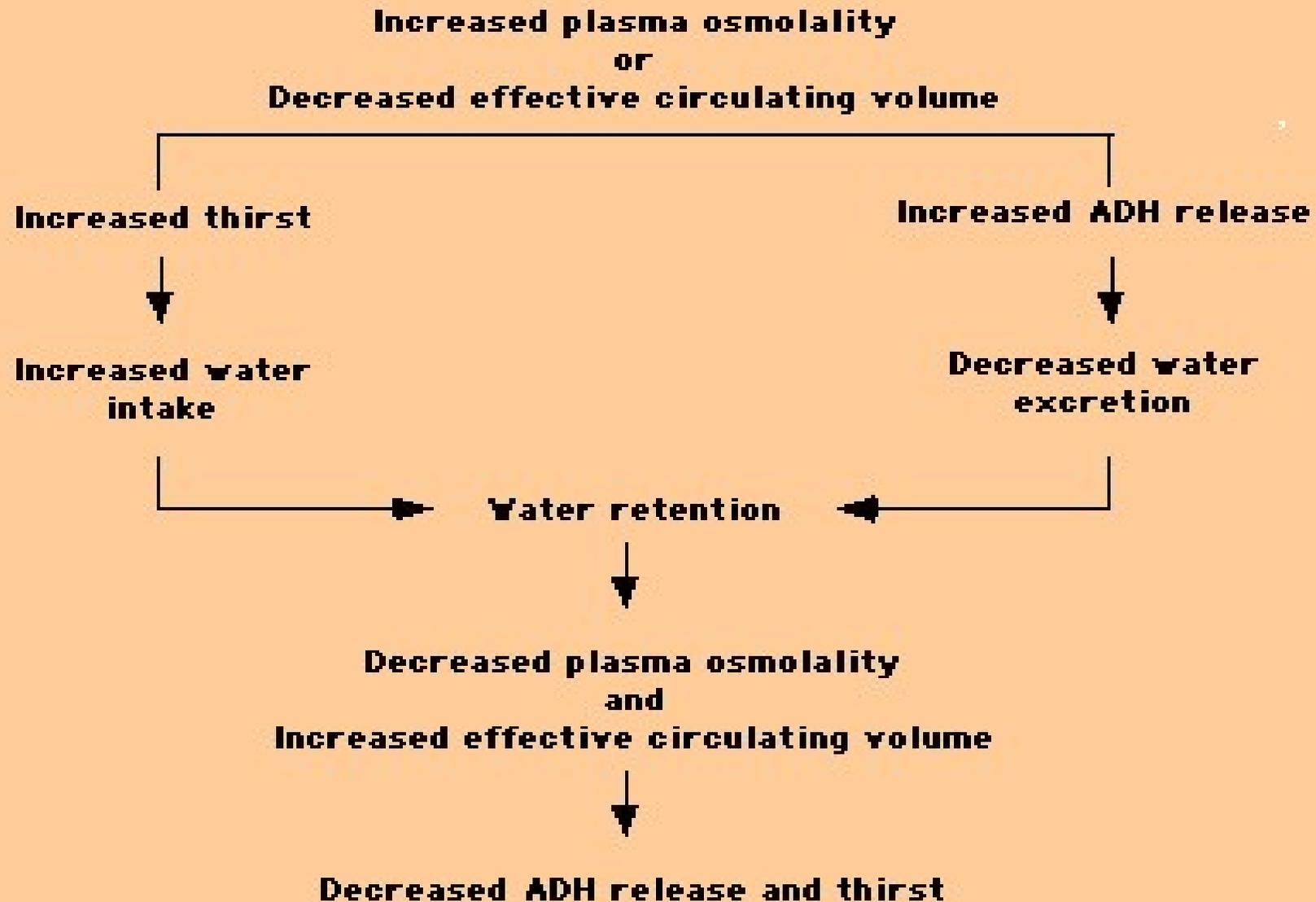
Control of ADH Secretion



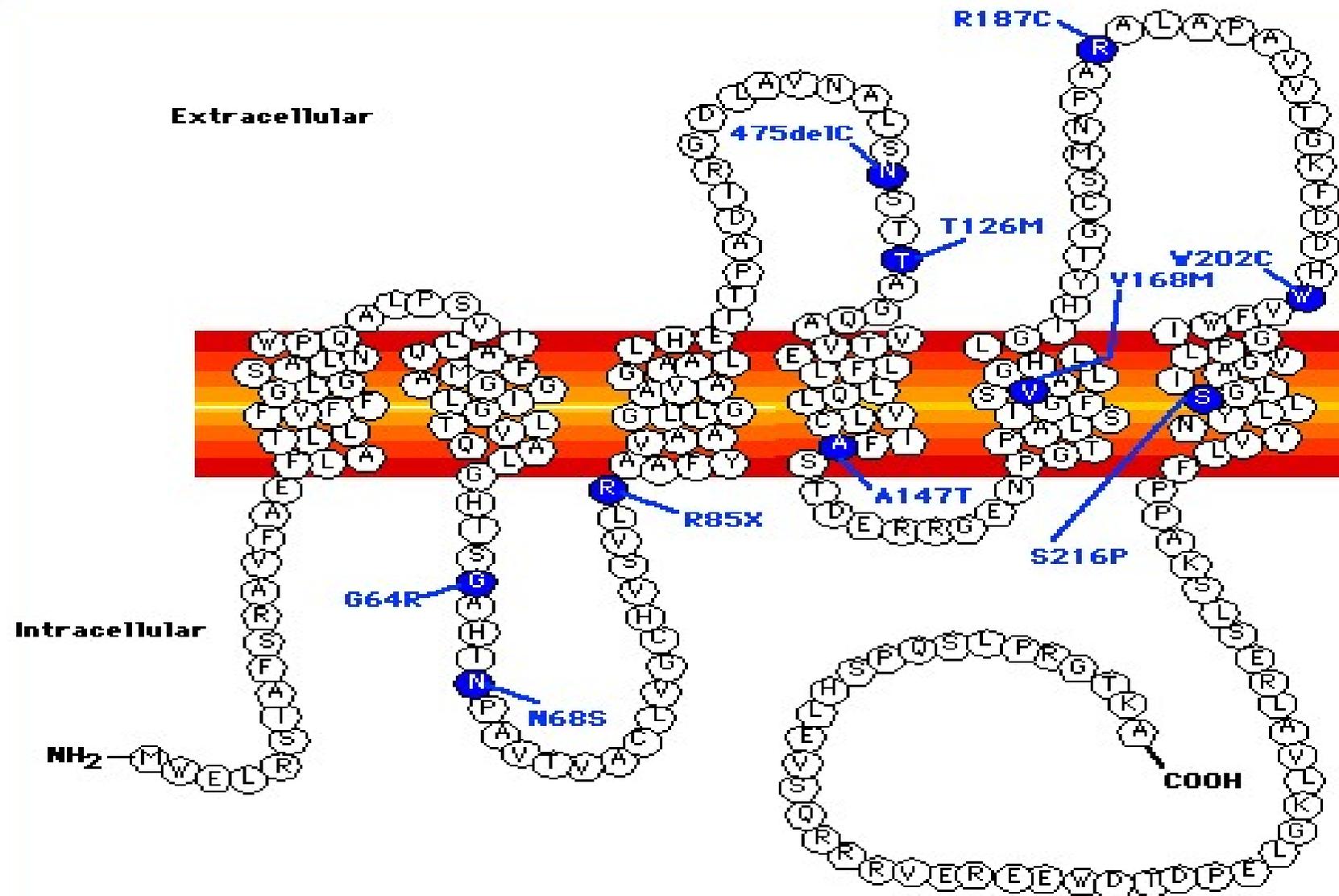
Plasma concentration
of antidiuretic hormone



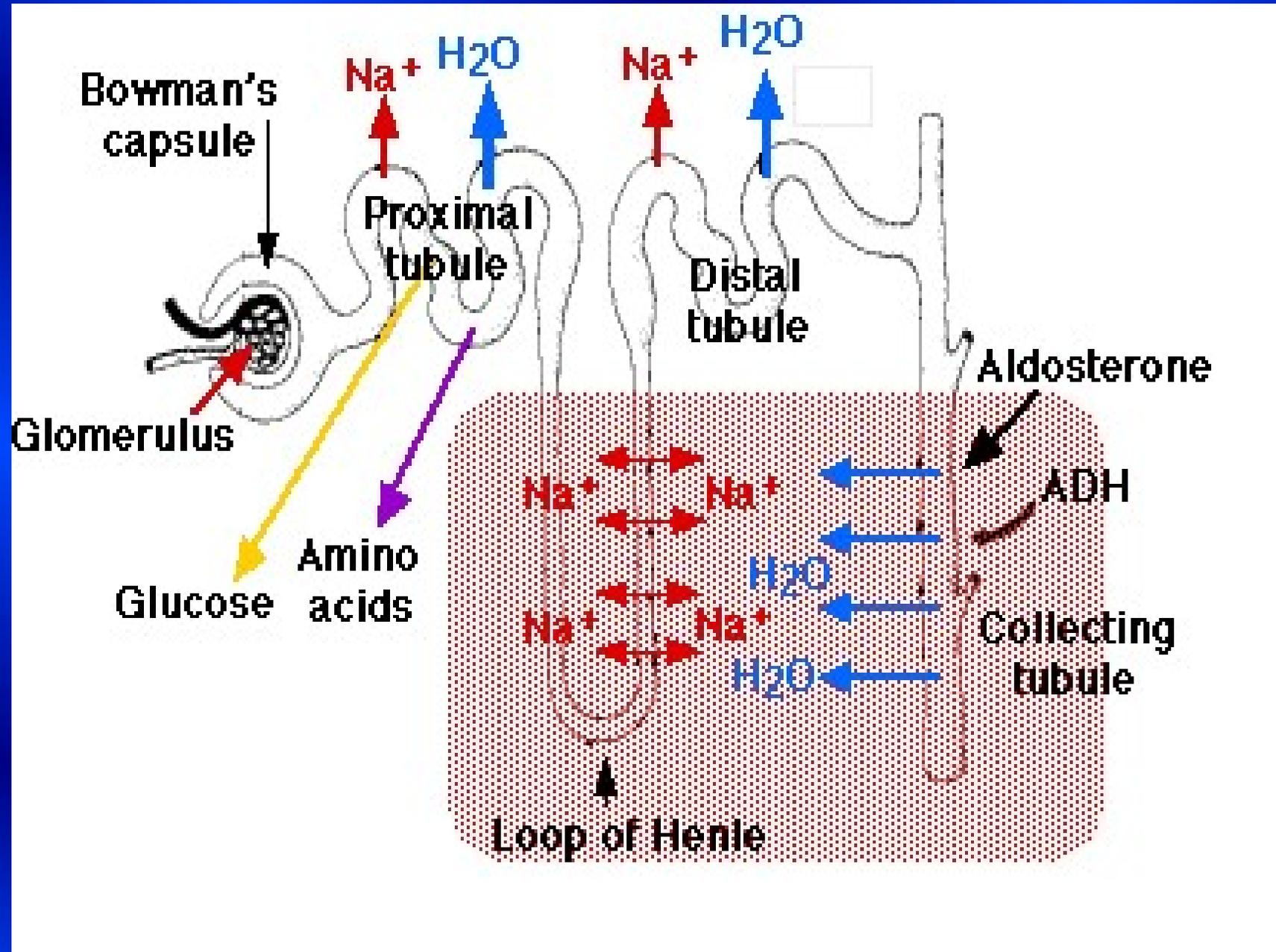


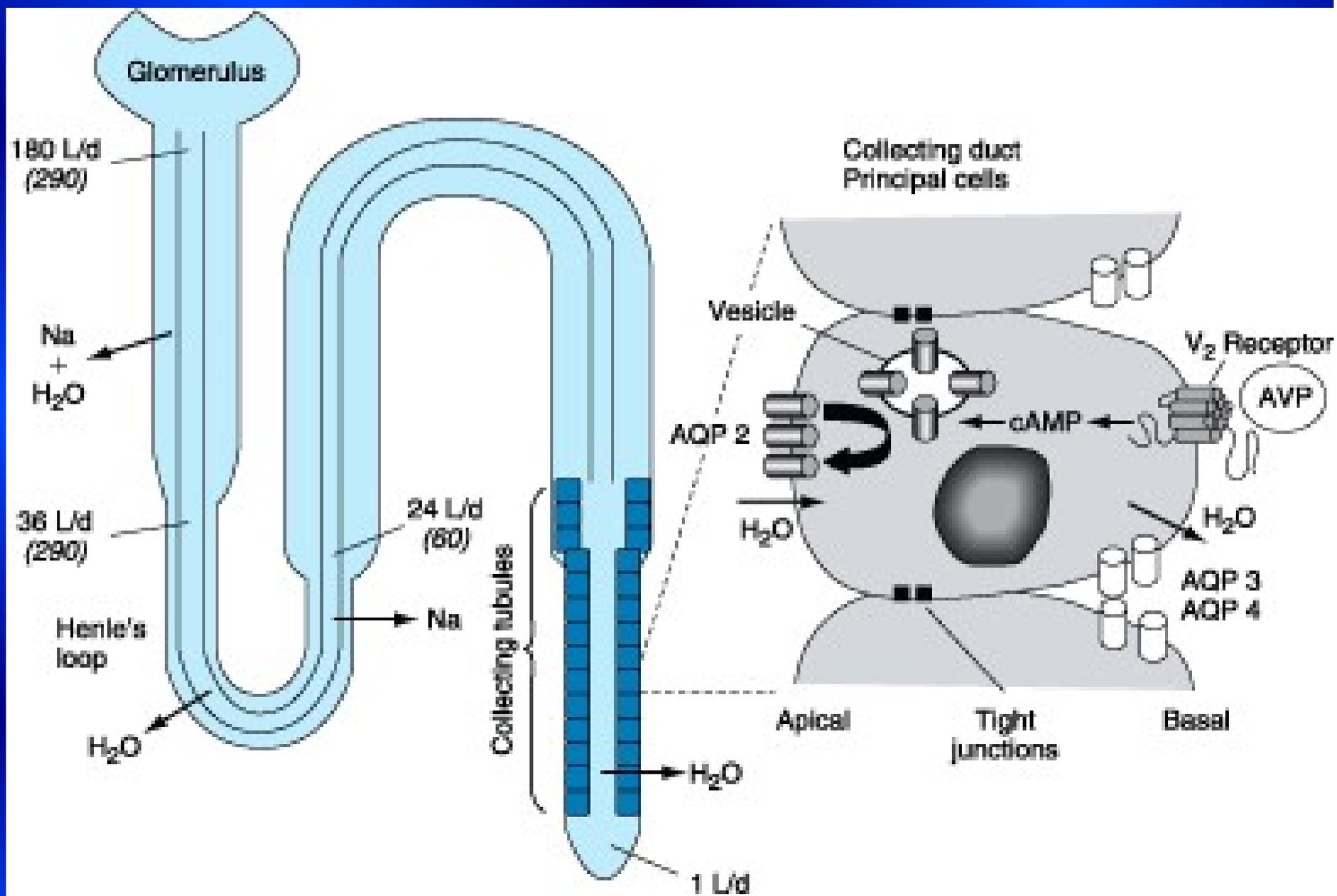


Osmoregulation of ADH release Feedback loop governing the regulation of antidiuretic hormone release and thirst by changes in plasma osmolality or effective circulating volume.



Aquaporin 2 mutations Schematic representation of the aquaporin 2 (AQP2) protein, the vasopressin sensitive water channel, showing individual amino acids (one letter code) and ten mutations (depicted in blue) which may result in nephrogenic diabetes insipidus. (Adapted from Bichet, DG, Oksche, A, Rosenthal, W, J Am Soc Nephrol 1997; 8:1951.)





Diabetes Insípida

- **Definición:**

incapacidad en conservar el agua libre de solutos: poliuria (diuresis de 24 hrs > a 50 ml/Kg

-orina diluída :osm U < 300 mosm/kg)

no hay hipernatremia mientras esté intacto mecanismo de la SED

a) falla en la liberación de ADH ante estímulos fisiológicos (↓ 80-85 %) (DI CENTRAL)

**b) falla en la respuesta renal a la ADH
(DI NEFROGENICA)**

Diabetes insípida

- a. Central: secreción insuficiente de vasopresina
 - Idiopático 30%
 - Tu intra o paraselar 30%
 - Cirugía hipotálamo, hipofisiaria y traumatismo craneanos 30%
 - Enfermedad infiltrativa: sarcoidosis, TBC, meningitis 10%
- b. Nefrogénica: por trastorno renal o resistencia a la acción de la ADH
 - Enfermedades renales crónicas
 - hipokalemia crónica
 - hipercalcemia crónica
 - Drogas
 - Nefrogénica congénita o familiar (muy poco frecuente, se ve en niños de sexo masculino)

Diabetes Insípida Nefrogénica .Causas

- Adquirida:

drogas: litio-aminoglucósidos-rifampicina

metabólica: hipokalemia-hipercalcemia-
hipercalciuria

obstrucción: ureter o uretra

vascular: isquemia: necrosis tubular aguda

- Congénita: recesiva -ligada -X(AVP receptor-2-gene; autosómica dominante y recesiva (gen aquaporina2)

Diabetes Insípida Central Causas

adquiridas-

- 1) Trauma
- 2) neoplasias: macroad
craniofaringioma
- 3) granulomas: neurosarco
id
- 4) infecciosas: encefalitis
- 5) inflamatoria: neurohipo
f.

6) Vascular: sind. de
Sheehan

7) Embarazo: vasopresina
sa

8) idiopática

congénitas

(Wolfram), defecto
genético gen
neurofisina

Diabetes Insípida. Cuadro Clínico

- Anamnesis:
 - poliuria permanente , importante (6- 12 lts/día), enuresis/nicturia
orina de aspecto pálido como “agua”
 - polidipsia acompaña siempre la poliuria: imperiosa-
insaciable-ininterrumpida
 - estado general poco comprometido: fatiga, somnolencia
- Ex. Físico: ausencia de signos orientadores
- Exs lab. Inespecíficos: ex de orina sin proteinuria ni glucosuria, densidad urinaria: 1001-1002
- Exs. Específicos: Prueba de Restricción Hídrica

Diabetes Insípida. Diagnóstico

- Laboratorio:

prueba de restricción hídrica

medición de ADH. (no se hace de rutina)

- Radiología:

TAC de hipotálamo-hipófisis

RMN H-H :señal hiperintensa T1,corte sagital

Prueba de Restricción Hídrica

- Paciente hospitalizado en reposo , peso, presión arterial, pulso al inicio y cada 2 hrs
- Duración variable entre 4-18 hrs
- Ayuno total, sin ingesta de líquidos
- osm Pl .- natremia-osm U al inicio de la prueba y cada 2 hrs
- se debe alcanzar un “plateau” en la osm U
- administración de dd-AVP y medición de osm pl-Na-osm U 1 - 3 hrs después
- Detener la prueba si hipotensión o \downarrow peso $> 3 \%$

Diabetes Insípida. Prueba de Restricción Hídrica

- Aumento de la Osm pl. sin aumento de la osm U
- Clearance de agua libre positivo a lo largo de la prueba
- El \uparrow de osm U $>$ a 50 % luego de la adm de dd-AVP indica DIC total

Diagnóstico Diferencial de Cuadros Poliúricos

- 1.-Diuresis acuosa o diuresis osmótica
- 2.-Cuadro clínico de base: paciente psiquiátrico- sometido a cirugía cerebral- antecedente de trauma- antec. Familiares
- 3.-Prueba de restricción hídrica: DI N completa: $\text{osm P1} \uparrow$, $\text{osm U} < 150-200$, sin variación con ADH. DIC completa: $\text{osm p1} \uparrow$, $\text{osm U } 150-200$, \uparrow con ADH

Diagnóstico Diferencial. Prueba de Restricción Hídrica

- Polidipsia primaria y DIN parcial: al final de la prueba $\text{osm U algo} > 300$, sin cambio con ADH, igual curva inicial para DIC parcial, pero con respuesta positiva a ADH
- Normal: rápidamente $\text{osm U} > 300$, final de la prueba > 700

Polidipsia Primaria

- DI dipsogénica: ↓ en el “set” osmoregulatorio, con sed inapropiada, idiopático o asociado a enf. SNC
- Polidipsia Psicogénica: no tienen sed, ingesta de agua secundario a cuadro psicol.
- Polidipsia iatrogénica: indicación médica de aumento de consumo de agua

Diabetes Insípida Tratamiento

- DI Central Total: análogos de ADH: dd-AVP: intranasal: 1- 3 puff cada 12 hrs
- DI Central Parcial: drogas estimulantes de secreción residual de ADH: carbamazepina-clofibrato; drogas potenciadoras de ADH a nivel renal: clorpropamida
- DI nefrogénicas: diuréticos tiazídicos: inducen depleción de volúmen→aumento de la reabsorción de H₂O en túbulo proximal→reducen oferta de H₂O a nivel tubular distal

Diabetes Insípida. Caso Clínico

- Mujer, 30 años, soltera, secretaria. Antecedentes de Enfermedad de Basedow Graves ,tratada con radioyodo, hipotiroidismo secundario en tto sustitutivo.
- Se queja de sed , de inicio brusco, acompañado de polidipsia intensa que incluso la despierta en la noche. Esto se inició luego de iniciar dieta para bajar de peso, asegura no tomar preparados magistrales.
- Ciclos menstruales normales, no toma ACO.
- Exámen físico: 1.66 cms- 90 kgs., normotensa, eutiroidea, ausencia de galactorrea, tiroides no se palpa, sin evidencias cutáneas de hiperandrogenismo.

Diabetes Insípida. Caso Clínico

- Exámen físico: 1.66 cms- 90 kgs., normotensa, eutiroidea, ausencia de galactorrea, tiroides no se palpa, sin evidencias cutáneas de hiperandrogenismo.
- Exs. Generales: hemograma y VHS, perfil bioquímico normal
ex de orina= densidad urinaria=1004, glucosuria= (-)
- Exs. Hormonales: función tiroidea normal
- Exs. Orientadores: Na= 149 meq/lt K= 4 meq/lt CL= 112
Osm pl= 293 mosm/Kg diuresis: 4200ml
Osm U= 114 mosm/Kg

Secreción Inapropiada de ADH:

SIADH

- Definición:

HIPONATREMIA

con orinas diluídas en forma submáxima
secundario a liberación sostenida de ADH
en ausencia de estímulos fisiológicos
la función tiroidea-adrenal-hepática-
cardíaca y renal debe estar NORMAL

SIADH. Causas

- Neoplasias: carcinomas: pulmón-páncreas
linfomas-leucemias
timoma (carcinoide)
- Enfermedades Pulmonares:neumonía
TBC,asma, neumotórax,abceso
- Enfermedades del SNC: trauma,meningitis,
encefalitis,AVE, tumores,epilepsia
- Farmacológicas:dd-AVP,clorpropamida,clofibrato
carbamazepina,fenotiazinas,nicotina,diuréticos
tiazídicos

SIADH:Fisiopatología

- Elevación de ADH
- aumento del agua corporal
- hiponatremia y expansión leve de volemia
- aumento de natriuresis
- aumento de ANP(péptido atrial natriurético)
- aumento de uricosuria con hipouricemia

SIADH: Cuadro Clínico

- Signos y síntomas de intoxicación acuosa
- severidad del cuadro dependerá de velocidad de instalación y grado de hiponat.
- Natremia < 120 meq/lt de instalación
aguda:compromiso neurológico hasta
CONVULSIONES
- Natremia entre 115-120 meq/lt de instalación
progresiva:anorexia,náuseas,vómitos,cefalea,calambres abdominales
- NUNCA tienen edema de extremidades inferiores

SIADH: Tratamiento

- 1) Tratamiento de la patología de base
- 2) Corrección de la Hiponatremia:
 - a.-leve (>125 meq/lt): restricción hídrica: 800 ml/día equivalentes a pérdidas insensibles
 - b.-severa o sintomática (<120 meq/lt): solución salina hipertónica al 3 %
- 3) Tratamiento Crónico de fondo: demeclociclina: 0,6-1,2 g /día