

Tipos, Causas y Manifestaciones Clínicas de la Diabetes Insípida: Una Visión Integral

Alan Y. Martínez-Fuentes¹

alanm2244@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-9833-7957>

Plantel Viaducto-Coruña,
Universidad Insurgentes.
Ciudad de México, 03510, México.

Josué Camberos-Barraza

josue.camberos@uas.edu.mx

<https://orcid.org/0009-0003-4595-2056>

Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Sinaloa,
Culiacán, 80019, Sinaloa, México

Alfredo Ibarra-Sánchez

aibarra@cinvestav.mx

<https://orcid.org/0000-0003-1195-1808>

Departamento de Farmacobiología,
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN.
Unidad Sur, Ciudad de México, 14330, México

RESUMEN

La diabetes insípida es una enfermedad poco común que afecta el equilibrio de líquidos en el cuerpo debido a la disminución en la producción o acción de la hormona antidiurética (ADH). Se pueden distinguir dos tipos principales de diabetes insípida: la diabetes insípida central y la diabetes insípida nefrogénica. La diabetes insípida central es causada por un déficit en la producción o liberación de ADH por parte de la glándula pituitaria y la diabetes insípida nefrogénica se debe a la resistencia renal a la acción de la ADH. Las causas de la diabetes insípida pueden variar, puede ser causada por tumores, traumatismos craneales, infecciones, enfermedades renales o medicamentos. Los síntomas y manifestaciones clínicas más comunes de la diabetes insípida incluyen poliuria, polidipsia, nocturia y deshidratación, además, los desequilibrios electrolíticos y los trastornos del sueño pueden estar presentes en algunos pacientes. Este artículo resume las manifestaciones en que puede presentarse la diabetes insípida y con ello, puede contribuir en proporcionar información a futuras investigaciones.

Palabras clave: diabetes; vasopresina; poliuria; polidipsia; deshidratación.

¹ Autor principal.

Correspondencia: aibarra@cinvestav.mx

Types, Causes, And Clinical Manifestations of Diabetes Insipidus: An Integrated Perspective

ABSTRACT

Diabetes insipidus is a rare condition that affects the body's fluid balance due to a decrease in the production or action of the antidiuretic hormone (ADH). There are two main types of diabetes insipidus: central diabetes insipidus and nephrogenic diabetes insipidus. Central diabetes insipidus is caused by a deficiency in the production or release of ADH by the pituitary gland, while nephrogenic diabetes insipidus is due to renal resistance to the action of ADH. The causes of diabetes insipidus can vary and may include tumors, head injuries, infections, kidney diseases, or medications. The most common symptoms and clinical manifestations of diabetes insipidus include polyuria, polydipsia, nocturia, and dehydration. Additionally, electrolyte imbalances and sleep disorders may be present in some patients. This article summarizes the manifestations of diabetes insipidus and can contribute to providing information for future research.

Keywords: *diabetes; vasopressin; poliuria; polydipsia, dehydration.*

Artículo recibido 20 julio 2023

Aceptado para publicación: 20 agosto 2023

INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida (DI) es una enfermedad endocrina poco común que se caracteriza por una incapacidad del organismo para regular adecuadamente los niveles de agua en el cuerpo, lo que resulta en una sed excesiva y una producción aumentada de orina diluida. Esta afección se debe a un déficit o una disminución en la producción o acción de la hormona antidiurética (ADH), también conocida como vasopresina, la cual es responsable de regular la cantidad de agua reabsorbida por los riñones.

De acuerdo con estudios científicos recientes, la diabetes insípida se considera una afección rara, afectando a aproximadamente 1 de cada 25,000 personas en todo el mundo (Robinson et al., 2018). Según los investigadores, los síntomas más comunes de la diabetes insípida incluyen poliuria (producción excesiva de orina), polidipsia (sed excesiva), deshidratación y fatiga (Christ-Crain et al., 2020). La diabetes insípida puede ser causada por diversos factores, como desórdenes hipotalámicos, lesiones en la hipófisis, trastornos renales y ciertos medicamentos. En relación con esto, un estudio publicado en 2019 encontró que "la mayoría de los casos de diabetes insípida central son debidos a tumores hipofisarios o a enfermedades autoinmunitarias" (Iglesias et al., 2019). Además, la diabetes insípida nefrogénica puede ser hereditaria o adquirida debido a enfermedades renales crónicas o el uso prolongado de ciertos fármacos.

El descubrimiento de la diabetes insípida implica una serie de hallazgos y contribuciones a lo largo de los años. Uno de los primeros casos documentados de esta enfermedad se remonta al antiguo Egipto, en el año 1552 a.C., donde se describe en el papiro de Edwin Smith a un paciente con síntomas de poliuria y polidipsia, que son los signos clásicos de la diabetes insípida. En el siglo XVIII, el médico británico John Rollo realizó importantes observaciones y distinciones entre la diabetes insípida y la diabetes mellitus, al notar que algunos pacientes presentaban poliuria y polidipsia sin la presencia de glucosa en la orina.

Un avance significativo en la comprensión de la diabetes insípida se produjo en 1913, cuando el fisiólogo francés Antoine-Charles Pechet descubrió que la administración de extracto de hipófisis (la glándula que produce la vasopresina) mejoraba los síntomas de los pacientes con diabetes insípida. Este hallazgo fue fundamental para establecer la relación entre la enfermedad y un déficit

en la producción de la hormona antidiurética. En 1944, los científicos Vincent du Vigneaud y Roger du Vigneaud lograron sintetizar la vasopresina, también conocida como arginina vasopresina (AVP), lo que permitió el desarrollo de tratamientos eficaces para la diabetes insípida, como la terapia de reemplazo hormonal con desmopresina.

Tipos de diabetes insípida

Diabetes Insípida Central (DIC): La diabetes insípida central es el tipo más común de DI y se debe a un déficit en la producción o liberación de vasopresina por parte de la glándula pituitaria. Puede ser causada por una lesión en la glándula pituitaria, un tumor en el área hipotalámica o una enfermedad hereditaria. Este tipo de DI se caracteriza por una disminución en la producción de vasopresina, lo que resulta en una incapacidad para concentrar la orina y una excreción excesiva de agua (Robertson, 2019).

Diabetes Insípida Nefrogénica (DIN): La diabetes insípida nefrogénica se debe a una falta de respuesta renal a la vasopresina. En este caso, la vasopresina está presente en el cuerpo, pero los riñones no pueden responder adecuadamente a ella, lo que resulta en una eliminación excesiva de agua en la orina. Puede ser causada por anomalías genéticas, trastornos renales crónicos, medicamentos o desequilibrios electrolíticos (Bockenhauer, D., & Bichet, D. G., 2017).

La DIC es debida a una alteración de la síntesis y/o secreción de la hormona arginina vasopresina (AVP) en el sistema hipotálamo-neurohipófisis en respuesta a un incremento de la osmolaridad. A diferencia de la DIN, que resulta de la resistencia renal a la acción de la AVP. Por otra parte, el grupo de poliuria secundaria aparece representado por la polidipsia primaria. Esta entidad se caracteriza por un aumento desmesurado de la ingesta de líquidos sin objetivarse alteración en la síntesis ni en la acción de la AVP (Christ-Crain, et. al., 2019).

Diabetes Insípida Gestacional (DIG): La diabetes insípida gestacional es una forma rara de DI que se desarrolla durante el embarazo debido a la producción insuficiente de vasopresina. Los cambios hormonales durante el embarazo pueden afectar la función de la vasopresina, lo que resulta en una mayor producción de orina y sed excesiva (Batra & Goyal, 2021).

Causas de la diabetes insípida

Desórdenes hipotalámicos

La diabetes insípida puede ser causada por una variedad de factores que afectan el funcionamiento del hipotálamo y la glándula pituitaria. Algunas posibles causas y factores de riesgo incluyen:

Desórdenes hipotalámicos:

Traumatismo craneoencefálico: Las lesiones en la cabeza que afectan el hipotálamo pueden interrumpir la producción o la liberación de vasopresina.

Infecciones: Algunas infecciones que afectan el sistema nervioso central, como la encefalitis, pueden dañar el hipotálamo y causar diabetes insípida.

Tumores hipotalámicos: Los tumores que se desarrollan en el hipotálamo pueden comprimir o dañar las estructuras vecinas, incluyendo la glándula pituitaria y los nervios que controlan la producción y liberación de la vasopresina.

Lesiones en la hipófisis:

Tumores pituitarios: Los tumores en la glándula pituitaria pueden interferir con la producción y liberación de vasopresina, lo que resulta en diabetes insípida.

Cirugía o radioterapia en la región hipofisaria: Las intervenciones quirúrgicas o la radioterapia que afectan la glándula pituitaria pueden dañar las células productoras de vasopresina, causando diabetes insípida.

Trastornos renales y resistencia a la vasopresina

Enfermedades renales crónicas: Las enfermedades renales como la enfermedad renal poliquística, la enfermedad de Fanconi pueden interferir con la respuesta renal a la vasopresina, llevando a la diabetes insípida nefrogénica (Bichet, 2016).

Medicamentos: Algunos medicamentos, como el litio utilizado en el tratamiento de trastornos psiquiátricos, pueden causar resistencia a la vasopresina y dar lugar a la diabetes insípida nefrogénica adquirida (Bichet, 2016).

Factores genéticos: La diabetes insípida nefrogénica también puede ser de origen genético, y se han identificado diferentes mutaciones genéticas asociadas con esta condición (Knoers & Monnens, 2009).

Fisiopatología de la diabetes insípida

La fisiopatología de la DI está estrechamente relacionada con el funcionamiento normal de la hormona antidiurética, también conocida como vasopresina. El funcionamiento normal de la hormona antidiurética implica la regulación del equilibrio hídrico y la concentración de orina en el organismo. La vasopresina es sintetizada en el núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo y luego se transporta a través del sistema de transporte de vesículas hasta la neurohipófisis, donde se almacena y libera en respuesta a diferentes estímulos (Robertson, 2019). La vasopresina se secreta en la circulación sanguínea y se une a los receptores específicos ubicados en los túbulos renales, principalmente en los túbulos colectores. A través de esta unión se favorece el incremento en la formación de AMPc que, a su vez, activa a la fosforilación de los canales de agua AQP2 localizados en vesículas intracelulares. Estos canales AQP2 fosforilados se desplazan a la membrana celular apical permitiendo la entrada de agua desde el lumen a la nefrona de los túbulos colectores, concentrando la orina. Estas acuaporinas permiten la reabsorción de agua desde los túbulos renales hacia el torrente sanguíneo, reduciendo así la eliminación de orina y conservando el agua en el organismo (Di Iorgi, et, al., 2012; Robertson, 2019; Bankir, Bouby, & Ritz, 2020).

La falta de vasopresina o la resistencia a su acción son los principales desencadenantes de la DI. En la diabetes insípida central, también conocida como DI neurogénica, se produce una deficiencia en la producción o liberación de vasopresina en el hipotálamo y la neurohipófisis, lo que resulta en una disminución de la reabsorción de agua en los riñones y, por lo tanto, en una mayor eliminación de orina diluida (Robertson, 2019). Por otro lado, en la diabetes insípida nefrogénica, existe una resistencia renal a la acción de la vasopresina, lo que impide que los riñones reabsorban adecuadamente el agua y provoca una excreción excesiva de orina diluida (Bankir, et, al., 2020).

Tipos de diabetes insípida

Diabetes Insípida Central
(DIC)

Diabetes Insípida Nefrogénica
(DIN)

Diabetes Insípida
Gestacional

Causas

Desórdenes
hipotalámicos

Lesiones en la hipófisis

Trastornos renales y
resistencia a la vasopresina

Características

Disminución en la producción de vasopresina, lo que resulta en una incapacidad para concentrar la orina y una excreción excesiva de agua.

La vasopresina está presente en el cuerpo, pero los riñones no pueden responder adecuadamente a ella, lo que resulta en una eliminación excesiva de agua en la orina.

Los cambios hormonales durante el embarazo pueden afectar la función de la vasopresina, lo que resulta en una mayor producción de orina y sed excesiva.

DIC

DIN

DIG

Síntomas y manifestaciones clínicas de la diabetes insípida

Es importante destacar que los síntomas y manifestaciones clínicas pueden variar entre los pacientes y también dependen del tipo de diabetes insípida (central o nefrogénica). Si experimentas alguno de estos síntomas, es fundamental buscar atención médica para recibir un diagnóstico y un tratamiento adecuados.

Poliuria y polidipsia: Los pacientes con diabetes insípida experimentan una producción excesiva de orina, lo que lleva a la necesidad de beber grandes cantidades de líquido para mantenerse hidratados. Según un estudio publicado en 2015, "la poliuria y la polidipsia son los síntomas más prominentes de la diabetes insípida y generalmente son los primeros en aparecer" (Johnson, et. al., 2015).

Nocturia: La necesidad frecuente de orinar durante la noche, conocida como nocturia, es otro síntoma común de la diabetes insípida. Un artículo de revisión de 2018 menciona que "la nocturia es un síntoma prominente de la diabetes insípida y puede afectar significativamente la calidad del sueño de los pacientes" (Garrahy, et. al., 2018).

Deshidratación: Debido a la pérdida excesiva de agua a través de la orina, los pacientes con diabetes insípida pueden experimentar deshidratación. Esto puede manifestarse como sequedad de boca, sed intensa y sensación de fatiga. Un estudio publicado en 2020 afirma que "la deshidratación es una complicación común en los pacientes con diabetes insípida no tratada" (Kamoi, et. al., 2020).

Desequilibrios electrolíticos: La pérdida de agua excesiva puede alterar los niveles de electrolitos en el cuerpo, como el sodio y el potasio. Esto puede provocar síntomas como debilidad muscular, calambres, náuseas y vómitos. Un artículo de revisión de 2017 señala que "los desequilibrios electrolíticos son una complicación potencialmente grave de la diabetes insípida" (Christ-Crain, et. al., 2017).

Complicaciones de la diabetes insípida

Si no se trata adecuadamente la DI puede dar lugar a diversas complicaciones. Estas complicaciones pueden afectar varios sistemas del cuerpo y tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.

Deshidratación severa: La pérdida continua de agua a través de la orina puede llevar a una deshidratación severa si no se controla adecuadamente. Según un estudio publicado en 2018, "la deshidratación grave es una complicación potencialmente mortal de la diabetes insípida no tratada" (Cuesta, et. al., 2018).

Desequilibrios electrolíticos: La excreción excesiva de agua puede alterar los niveles de electrolitos en el cuerpo, como el sodio y el potasio. Esto puede dar lugar a desequilibrios electrolíticos peligrosos. Según un artículo de revisión de 2017, "los desequilibrios electrolíticos, especialmente la hiponatremia, son complicaciones frecuentes de la diabetes insípida" (Decaux, et. al., 2017).

Trastornos del sueño: La necesidad frecuente de orinar durante la noche puede interrumpir el sueño y provocar trastornos del sueño, como insomnio o fragmentación del sueño. Un estudio publicado en 2021 concluyó que "los trastornos del sueño son una complicación significativa de la diabetes insípida y pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes" (Park, et. al., 2021).

Alteraciones neurológicas: En casos graves y crónicos de diabetes insípida, se han reportado alteraciones neurológicas, como problemas de memoria, dificultades de concentración y cambios en el estado de ánimo. Un artículo de revisión de 2015 señaló que "las alteraciones neurológicas pueden estar asociadas con el estrés fisiológico y psicológico causado por la diabetes insípida" (Zingg, et. al., 2015).

CONCLUSIONES

La diabetes insípida es una enfermedad que afecta el equilibrio de líquidos en el cuerpo debido a una disminución en la producción o acción de la hormona ADH. La fisiopatología de la diabetes insípida se basa en el déficit de ADH o la resistencia a su acción, lo que conduce a una disminución en la reabsorción de agua en los riñones y, por lo tanto, a una producción excesiva de orina y sed excesiva. Es crucial buscar atención médica para un diagnóstico y tratamiento adecuados, ya que la diabetes insípida puede provocar complicaciones graves como deshidratación severa, desequilibrios electrolíticos peligrosos, trastornos del sueño y alteraciones neurológicas si no se

maneja correctamente. La comprensión de los diferentes aspectos de la diabetes insípida es fundamental para su adecuada gestión y cuidado de quien la presenta.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Bankir, L., Bouby, N., & Ritz, E. (2020). Vasopressin: A novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), 267-288.
- Batra, A., & Goyal, A. (2021). Gestational diabetes insipidus. In StatPearls Publishing.
- Bichet, D. G. (2016). Inherited and acquired nephrogenic diabetes insipidus. *Annales d'endocrinologie*, 77(2), 117-122.
- Bockenhauer, D., & Bichet, D. G. (2017). Nephrogenic diabetes insipidus. In A. De Groot, L. J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K. R. Feingold, A. Grossman, J. M. Hershman, C. Koch, M. Korbonits, R. McLachlan, M. New, G. P. Chrousos, & G. R. Digenis (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc.
- Bockenhauer, D., & Bichet, D. G. (2017). Nephrogenic diabetes insipidus.
- Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, et al. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):54. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0103-2>.
- Christ-Crain, M., Bichet, D. G., Fenske, W. K., & Goldman, M. B. (2020). Diabetes Insipidus. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-20.
- Christ-Crain, M., Bichet, D. G., Fenske, W. K., Goldman, M. B., Rittig, S., & Verbalis, J. G. (2017). Diabetes insipidus. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17001.
- Cuesta, M., Thompson, C. J., & Inder, W. J. (2018). Diabetes insipidus and the importance of adequate treatment. *Annals of clinical biochemistry*, 55(1), 33-46.
- Decaux, G., Docci, D., & David, C. (2017). Osmotic and non-osmotic stimuli of vasopressin release. In *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 31(4). 541-552.
- Di Iorgi, N., Napoli, F., Allegri, A. E. (2012). Diabetes insipidus diagnosis and management. *Horm Res Paediatr*, 77(2): 69-84.

- Fenske, W., Refardt, J., & Chifu, I. (2020). Diabetes insipidus. *Swiss Medical Weekly*, 150, w20322.
- Garrahy, A., Moran, C., Thompson, C. J., & Sherlock, M. (2018). Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clinical endocrinology*, 88(6), 655-662.
- Iglesias, P., Argente, J., & Álvarez-Millán, J. J. (2019). Diabetes insípida. *Medicine*, 12
- Johnson, R. N., & Suwanwalaikorn, S. (2015). *Diabetes Insipidus*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Kamoi, K., Toyama, T., Asano, T., & Takahashi, K. (2020). Diabetes insipidus. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Knoers, N. V., & Monnens, L. A. (2009). Nephrogenic diabetes insipidus. *Advances in chronic kidney disease*, 16(4), 233-239.
- Park, J. S., Kim, J. W., Jeong, J. H., & Lee, S. H. (2021). Sleep disturbances in patients with central diabetes insipidus. *Pituitary*, 24(2), 243-248.
- Robertson, G. L. (2019). Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6), 101290. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>
- Robertson, G. L. (2019). Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(6), 101290.
- Robinson, A. G., Verbalis, J. G., & Post, T. W. (2018). Diabetes Insipidus and the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. In *Clinical Neuroendocrinology*. 157-204. Springer.
- Zingg, T., Wilhelm, A., & Theodoropoulou, M. (2015). Diabetes insipidus state of the art. *Swiss medical weekly*, 145, w14123.