



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Enero 2020	Mayo 2020	Grupo de Trabajo de Renal y Medio Interno
NOMBRE	AMALIA MARTÍNEZ ANTÓN ¹ JUAN F. COLLADO CAPARRÓS ²	SYLVIA BELDA HOFHEINZ	
CARGO	¹ Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid) ² Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)	Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)	
REVISION			



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Índice

1. Diabetes insípida
2. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
3. Síndrome pierde sal cerebral
4. Guía rápida
5. Tablas
6. Bibliografía



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

1. DIABETES INSÍPIDA

1.1. CONCEPTO

La diabetes insípida (DI) se define como la incapacidad para concentrar la orina secundaria a una alteración en la secreción de hormona antidiurética (ADH) o resistencia a su acción a nivel renal.

1.2. FISIOPATOLOGIA

La ADH es sintetizada en las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo donde se almacena como una prehormona en gránulos intracitoplasmáticos. Se transporta por los axones de las neuronas de dichos núcleos a la neurohipófisis donde se transforma en hormona activa. Se libera al torrente sanguíneo unida a unas proteínas transportadoras (neurofisinas) por exocitosis, por un mecanismo dependiente del calcio y se distribuye de forma libre.

Su síntesis está regulada sobre todo por cambios en la osmolalidad plasmática (Osm_p) que son detectados por los osmorreceptores hipotalámicos y en menor medida por las variaciones del volumen circulante efectivo y presión arterial, captadas por los barorreceptores carotídeos y paraaórticos. Existen además otros estímulos para la secreción de ADH como el reflejo nauseoso, el estrés, la hipoglucemia, la hipoxia, la hipercapnia y el dolor.

Los osmorreceptores del hipotálamo mantienen la Osm_p entre 280 y 290 mOsm/kg mediante cambios en la secreción de ADH, que por debajo de 280 está inhibida y por encima de 290 mOsm/kg presenta una estimulación máxima, al igual que los osmorreceptores de la sed.

La hormona se une al receptor V2 de la membrana basal del túbulo colector a nivel renal. La activación de estos receptores produce la inserción de canales de acuaporina 2 a lo largo



de la membrana celular apical que permiten la reabsorción de agua libre a ese nivel, aumentando la concentración urinaria.

En ausencia de ADH se establece una incapacidad para reabsorber agua libre que provoca una poliuria marcada con densidad urinaria baja y activación del mecanismo de la sed para compensar las pérdidas hídricas.

1.3. ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes se detallan en la Tabla 1.

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL	DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA
CONGÉNITA	
<ul style="list-style-type: none">- Displasia Septo Óptica- Hipoplasia hipofisaria-Holoprosencefalia	
GENÉTICA	
<ul style="list-style-type: none">- Autosómica Dominante- S. Wolfram (<i>WFS1</i>): diabetes mellitus tipo I, diabetes insípida, atrofia óptica, sordera (DIDMOAD)	<ul style="list-style-type: none">- Ligada al X: Mutaciones inactivadoras en AVPR2.- Autosómica Recesiva en AQP-2.
ADQUIRIDA	
<ul style="list-style-type: none">- Idiopática.- Tumores intracraneales (Germinoma, Pinealoma, Craneofaringioma y glioma óptico).- Infiltrativo (Histicitosis, Sarcoidosis, Leucemia).- Hipofisitis autoinmune- Infecciones (meningitis, encefalitis, infección congénita por citomegalovirus y toxoplasma).- Traumática (traumatismo craneoencefálico y neurocirugía).- Daño hipóxico-isquémico	<ul style="list-style-type: none">- Enfermedad renal primaria.- Uropatía obstructiva.- Alteraciones metabólicas (hipopotasemia e hipercalcemia).- Drepanocitosis.- Fármacos:<ul style="list-style-type: none">*Litio*Demeclocilina*Foscarnet*Anfotericina B, aminoglucósidos*Antineoplásicos (Vinblastina, Cisplatino, Ciclofosfamida, Ifosfamida)*Metoxifluorano*Colchicina*Sulfonilureas



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Según la etiología podemos distinguir entre diabetes insípida central (DIC) que se caracteriza por ausencia de síntesis de ADH, pudiendo ser transitoria o permanente. Y diabetes insípida nefrogénica (DIN) en la que los pacientes presentan una insensibilidad del riñón a la acción de dicha hormona. La causa más frecuente de DIC son los tumores hipotálamicos (30%), por orden de frecuencia el germinoma, craneofaringioma y neurinoma del nervio óptico. Seguidos de los procesos infiltrativos y la DIC idiopática.

En el contexto de los Cuidados Intensivos Pediátricos, la DIC es el trastorno hidroelectrolítico que con mayor frecuencia se presenta en el postoperatorio neuroquirúrgico y tras traumatismos craneoencefálicos graves. La destrucción directa de las neuronas productoras de ADH, o la reprogramación de los osmorreceptores que modifican su umbral osmótico para la secreción de la misma son los posibles mecanismos fisiopatológicos que desencadenan la clínica en estos pacientes. Un 40% de los pacientes pediátricos diagnosticados de muerte encefálica y potenciales donantes de órganos presenta DIC. El tratamiento en estos pacientes debe iniciarse de forma agresiva y precoz para evitar la hipovolemia resultante y favorecer el correcto mantenimiento de los órganos. La causa más frecuente de DIN en la infancia es la congénita. Es más frecuente la afectación del receptor V2 que los defectos en el canal de aquaporina. En ocasiones es debido a resistencia a la ADH inducida por medicación. La forma más frecuente de presentación es la poliuria y polidipsia marcada durante la lactancia, asociada a frecuentes episodios de deshidratación hipernatrémica.

1.4. CLÍNICA

La clínica típica es la asociación de poliuria y polidipsia con sensación de sed extrema, con apetencia especial por líquidos fríos.

La poliuria se define como uno de los siguientes:

- Diuresis mayor de 2 L/m²/d ó



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- 150 ml/kg/d en neonatos, 100-110 ml/kg/d hasta los 2 años de edad y 40-50 ml/kg/d en niños mayores de esa edad.

Se acompaña de reducción de la tasa de crecimiento ya que la ingesta de grandes cantidades de agua provoca una menor ingesta de alimentos y en pacientes mayores enuresis y nicturia.

En niños con alteración del nivel de conciencia o niños con imposibilidad de acceso al agua, puede producir diferentes grados de deshidratación hipernatrémica por la pérdida de agua libre. En estos casos se suele asociar con irritabilidad y fiebre de origen desconocido.

Además la ADH provoca aumento del aclaramiento de uratos, que junto a la disminución del volumen intravascular en la diabetes insípida central hace que los niveles de ácido úrico estén aumentados.

En los pacientes en los que la etiología es un traumatismo craneoencefálico grave o postoperatorios de neurocirugía, puede presentar tres patrones diferentes de aparición:

- DI transitoria: En la forma más frecuente la clínica se inicia en las primeras 24 horas tras la agresión y se mantiene durante 2-3 días. La causa es la disfunción transitoria de las neuronas productoras de ADH secundario al traumatismo o por la reducción del aporte sanguíneo al tallo e hipófisis posterior. Suele resolverse a los 10 días.
- DI permanente: ocurre también en las primeras horas tras la cirugía pero es permanente ya que se debe a la lesión del tallo o a la destrucción de más de 90% de las células productoras de ADH.
- DI bifásica (DI-SIADH) o trifásica (DI-SIADH-DI): es la forma menos frecuente. Se instaura la DIC en las primeras 24-48 horas de ingreso, dura entre 5-7 días, para dar paso posteriormente a una fase de asintomática o más frecuentemente de SIADH por suelta de ADH residual que dura hasta 10 días, instaurándose finalmente una DIC permanente.



1.5. DIAGNÓSTICO

La poliuria marcada asociada a deshidratación hipernatrémica debe hacernos sospechar el diagnóstico de DI. Se realizarán las siguientes pruebas complementarias:

- LABORATORIO (ver tabla 2)
 - Orina: osmolalidad urinaria, densidad urinaria, sodio.
 - Sangre: osmolalidad sérica, iones (sodio, potasio, calcio), glucosa, creatinina, BUN, Ácido úrico.
 - Diagnóstico de sospecha:
 - ORINA: Poliuria con densidad urinaria baja (1001-1010), sodio en orina bajo (≤ 40 mmol/L), hiposmolalidad urinaria (≤ 300 mOsm/Kg).
 - SANGRE: Hiperosmolalidad plasmática (≥ 300 mOsm/L) a expensas de hipernatremia (Sodio plasmático ≥ 150 mEq/L).

	DI	SIADH	SPS
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Hipovolemia/deshidratación	SI	NO	SI
Osmolalidad sérica (mOsm/Kg)	≥ 300	≤ 270	≤ 270
Osmolalidad urinaria (mOsm/Kg)	≤ 300	≥ 500	≥ 300
Osmolalidad urinaria/ osm plasmática	<1.5	>1	>1
Densidad urinaria	≤ 1005	≥ 1020	≥ 1010
Diuresis (ml/Kg/h)	> 4	<1	>3
Sodio plasmático (mmol/L)	≥ 150	≤ 130	≤ 130
Sodio urinario (mmol/L)	≤ 40	≥ 60	≥ 120
ADH plasmática	Disminuida	Aumentada	Disminuida/Aumentada (menos que en SIADH)



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Hablamos de **osmolalidad** cuando la concentración se expresa en osmoles por Kg de agua y **osmolaridad** cuando se expresa en osmoles por litro de solución. Como en los líquidos corporales las diferencias entre ambas son pequeñas, para la mayoría de los cálculos se pueden usar indistintamente. Cuando no es posible realizar en el laboratorio la osmolalidad plasmática y urinaria, podemos calcular la osmolaridad mediante las siguientes fórmulas:

- **Osmolaridad plasmática:**

$$\text{Osmolaridad}_p = 2 \times \text{Na}^+ (\text{mEq/L}) + \text{Glucosa}(\text{mg/dl})/18 + \text{BUN}(\text{mg/dl})/2,8.$$

- **Osmolalidad urinaria**

FORMULA 1: Tomando como referencia densidad urinaria y del agua (= 1), la osmolaridad se obtiene multiplicando los últimos 2 valores de la densidad por 35.

$$\text{Osm}_o (\text{mOsm/Kg}) = (\text{densidad orina} - 1.000) \times 35$$

Corrección: por cada g/dl de glucosuria, disminuir la densidad de orina medida 0.004. Por cada g/dl de proteinuria, descender la densidad urinaria medida 0.003.

Limitaciones: no es válida cuando se administra manitol, piperacilina, carbenicilina o carbapenems.

FORMULA 2: A través de determinación de electrolitos y urea urinarios (una vez descartada glucosuria).

$$\text{Osm}_o (\text{mOsm/kg}) = (\text{Na}_o^+ + \text{K}_o^+) \times 2 + (\text{Urea}_o (\text{mg/dl})/5,6)$$



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

○ TEST DE RESTRICCIÓN HÍDRICA:

Un cuadro clínico sugestivo con una relación $Osm_p/o < 1.5$ es suficiente para efectuar el diagnóstico. Sólo ocasionalmente se precisa una restricción hídrica, siendo normalmente suficiente unas pocas horas.

En pacientes críticos ingresados en UCIP, que presentan factores de riesgo y cuadro clínico compatible con DI no se realiza prueba de restricción hídrica, sino que se inicia tratamiento con desmopresina y se observa la respuesta para confirmar el diagnóstico.

Por tanto, realizaremos la prueba de restricción hídrica para la confirmación sobre todo en neonatos y niños pequeños en los que se sospecha DIN congénita.

Está contraindicado en pacientes inestables con cifras de sodio plasmático elevadas.

Debe realizarse con monitorización estrecha, interrumpiendo la prueba en cualquier momento si el paciente presenta signos o síntomas de hipovolemia.

● FASE DE SED:

○ Determinaciones:

▪ Basal :

- Medir peso y signos vitales (FC, TA, Tª)
- Analítica de sangre: sodio, osmolalidad, BUN
- Analítica de orina: sodio, osmolalidad, densidad

▪ Horario:

- Medir peso y signos vitales (FC, TA)
- Analítica de sangre: sodio, osmolalidad, BUN
- Analítica de orina: sodio, osmolalidad, densidad
- Diuresis

○ Durante la prueba:

- **Si $Osm_p < 300$ mOsm/kg, $Na < 145$ mEq/L, $Osm_o < 600$ mOsm/kg:** Continuar la prueba salvo que las constantes vitales sugieran hipovolemia.
- **Si $Osm_p > 300$ mOsm/kg y $Osm_o < 600$ mOsm/kg:** Se confirma DI.



- **Suspender la prueba si:**
 - Signos de hipovolemia, pérdida de peso > 5% o sed intolerable.
 - Osm_o de 3 muestras horarias que varíen menos de 30 mOsm/kg.
 - Si Osm_o >1000 mOsm/kg ó Si Osm_o >600 mOsm/kg estable en 2 determinaciones

- **FASE DE DESMOPRESINA:**

Para realizar diagnóstico diferencial entre central y periférica, administrar desmopresina.

Vaciar la vejiga en el momento de la administración y limitar el aporte de líquidos desde 1 hora antes a 8 horas después de la administración (hasta 1.5 veces el volumen de orina excretado en la hora previa).

Peso (kg)	Nasal	SC o IM	IV
< 10 kg:	10 mcg	0.1 mcg	0.1 mcg/kg Máx 4 mcg En 20 min
10-30 kg	20 mcg	10-20 kg: 0.2 mcg	
		20-30 kg: 1 mcg	
30-50 kg	30 mcg	2 mcg	
> 50 kg	40 mcg	4 mcg	

Medir en el momento de la administración y cada 30 min durante 4 horas (2 horas en lactantes):

- Signos vitales (FC, TA).
- Osm_o, densidad urinaria y diuresis.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

En esta fase se permite comer y beber pero hasta 1.5 veces el volumen de orina excretado en la hora previa, por riesgo de hiponatremia.

*Central: disminución de la diuresis y aumento de la Osm_o al menos el 50% 1h tras la administración de vasopresina.

*Nefrogénica: no se modifica la diuresis ni la Osm_o .

○ PRUEBAS DE IMAGEN

Si se confirma DI central y la causa no es evidente, se recomienda para completar el estudio realizar una prueba de neuroimagen, siendo más útil la **resonancia nuclear magnética**. Si se identifica afectación hipofisaria existe mayor riesgo de desarrollar déficits hormonales dependientes de la hipófisis anterior, siendo el más frecuente el déficit de hormona de crecimiento.

1.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE POLIURIA

- Administración en exceso de fluidos hipotónicos intravenosos. Aunque la natremia puede ser baja, en estos casos no existe un aumento de sed.

- Síndrome pierde sal: presenta poliuria pero con osmolalidad sérica baja (≤ 270 mOsm/kg) y osmolalidad urinaria alta ≥ 300 mOsm/Kg (ver tabla 2).

- Polidipsia primaria: Eliminan orina hipotónica secundaria a exceso de ingesta de líquidos con inhibición de ADH. Presenta poliuria sin deshidratación. La osmolalidad y el sodio plasmáticos normales. El aumento del aclaramiento de uratos produce una disminución de ácido úrico plasmático.

- Poliuria osmótica por eliminación renal de solutos osmóticamente activos que arrastran un gran volumen de orina, como glucosa (diabetes, glucosuria renal..), urea (traumatismos, dietas hiperproteicas...), medicamentos (manitol, diuréticos), contrastes radiológicos etc. Además, en el contexto de hiperglucemia podemos ver niveles falsamente bajos de sodio plasmático (Sodio corregido: Na^+ medido + $(1.6 \times ([glucosa (mg/dL) - 100]/100))$)



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

1.7. TRATAMIENTO

1.7.1. Diabetes insípida central.

El paciente diagnosticado de DIC debe permanecer ingresado en UCIP con monitorización continua de la función cardiaca (frecuencia cardiaca, presión venosa central, presión arterial,...), respiratoria (frecuencia respiratoria y saturación de hemoglobina), débito urinario, balance hídrico estricto horario, peso del paciente, así como vigilancia neurológica estrecha.

- **CONTROLES:** Es preciso realizar análisis de electrolitos y osmolalidad plasmática y urinaria frecuentes (2-4 horas).
- **OBJETIVO:** conseguir una diuresis de 2-3 ml/kg/h, corregir la hipovolemia y la hipernatremia asociadas manteniendo densidad urinaria 1.010-1.020 y natremia de 140-145 mEq/L.

- **MANEJO DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS:**

Si el paciente está consciente y conserva la sensación de sed, ésta es la mejor guía de las necesidades de ingesta hídrica, y únicamente mantendremos una monitorización estrecha. Si por el contrario el paciente no tolera vía oral o tiene una inadecuada percepción de la sed, deberemos iniciar sueroterapia iv.

En los casos que presentan shock hipovolémico se debe tratar con fluidos isotónicos (suero salino 0.9%). Debemos evitar soluciones hiposmolares por el riesgo de descenso brusco de la osmolalidad plasmática y de edema cerebral secundario. Una vez remontado el shock, es necesario reponer el exceso de pérdidas urinarias.

En cuanto al manejo de líquidos, sólo existe consenso en que la reposición debe ser con líquidos hipotónicos. Aunque existen distintas pautas, una de ellas es:



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Reponer las pérdidas insensibles (300-500 ml/m²/d) con suero glucosalino 5%/0.45% (Suero salino 0.45% 500 ml + Suero glucosado 5% 50 ml) con 20 mEq/L de ClK.
- Reponer cada 1 ml de diuresis con 1 ml de suero glucosalino 2.5%/0.2% (Suero glucosado 5% 500 ml + Suero salino 0.45% 500 ml) para evitar aportes excesivos de glucosa y sobrecarga de sodio.

Posteriormente se ajustará el ritmo del suero en función de la tendencia del sodio y las pérdidas, pero se recomienda no exceder de 4L/m²/d.

- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (Tabla 3):

Se iniciará en los pacientes con poliuria excesiva e incómoda para el paciente (por las noches) o si presenta hipernatremia.

- **Desmopresina:** Es el fármaco de elección, sobre todo en donantes de órganos ya que no produce isquemia tisular. Se trata de un análogo sintético de la hormona antidiurética con duración más prolongada y escaso efecto vasoconstrictor. Es un agonista de los receptores V2 y posee un potente y duradero efecto antidiurético. Puede administrarse de diferentes formas aunque en pacientes críticos se administrará por vía iv (ver tabla 3).

El uso de desmopresina puede producir intoxicación acuosa e hiponatremia dilucional. Si existe buena respuesta al tratamiento se producirá un aumento de la densidad y la osmolalidad urinaria, disminución de la poliuria y normalización de la natremia y osmolalidad plasmática.

- **Vasopresina** tiene una vida media más corta y más efectos secundarios. Se utiliza en perfusión continua 0.25-3 mU/kg/h y se aumenta la dosis cada 30 minutos hasta conseguir el efecto deseado. Se usará en aquellos casos en que necesitemos un inicio de acción más rápido. Actualmente no disponible en todos los centros.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- En lactantes existe mayor riesgo de intoxicación acuosa por desmopresina, siendo una alternativa la **hidroclorotiazida**, que en lactantes con dieta baja en solutos como la leche materna parece que tiene efecto antidiurético paradójico mediante el incremento en la inserción de acuaporinas en la membrana apical del túbulo colector según modelos animales. La dosis de inicio recomendada es 1-3 mg/kg/d con ajustes posteriores según niveles de sodio, diuresis y efectos secundarios. La transición a desmopresina se realiza más adelante cuando el 80% de la dieta sea sólida.

- CONSIDERACIONES ESPECIALES:
 - **Pacientes adípsicos.**

En un tercio de los pacientes con DI tras la resección de un craneofaringioma tienen adipsia, con alteración de la vía de estímulos tanto osmóticos como no osmóticos. El manejo de estos pacientes consiste en administrar una cantidad fija de líquidos diaria con dosis de desmopresina que permitan una adecuada osmolalidad urinaria. Se calcula una cantidad teórica de líquidos basada en la necesidades basales y pérdidas insensibles, y se irá ajustando según el peso diario del paciente.
 - **DI postoperatoria.**

Antes de la cirugía de hipófisis es recomendable realizar una osmolalidad en sangre y orina para descartar DI prequirúrgica.

En todos los pacientes intervenidos de hipófisis se deben monitorizar la ingesta hídrica, diuresis y niveles de sodio. Si la diuresis es $> 4 \text{ ml/kg/h}$, se debe medir además osmolalidad en sangre y orina. Si $\text{Osm}_o < 600 \text{ mOsm/kg}$ con $\text{Osm}_p > 300$, es probable una DI.

Cuando es difícil reponer las pérdidas por orina, se puede considerar el tratamiento con desmopresina durante su estancia en cuidados intensivos.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Como el curso de la DI suele ser breve, lo más frecuente es que sólo necesiten una dosis. Si no disminuye la diuresis en las siguientes horas, se debe interrumpir el tratamiento y continuar con ajustes de líquidos.

Estos pacientes tienen además riesgo de déficit de ACTH que puede enmascarar una DI por el efecto antidiurético de la vasopresina que se secreta junto con la CRH y por la disminución de la eliminación de agua libre por el déficit de cortisol que no estimula la inserción de canales de acuaporinas en el túbulo colector por la vía del óxido nítrico. Una vez iniciado el tratamiento con glucocorticoides, se inhibe la producción de CRH y secundariamente vasopresina y se estimula de nuevo vía óxido nítrico la eliminación de agua libre, desenmascarándose la posible DI.

- **DI durante la quimioterapia.**

En pacientes que precisan grandes cantidades de líquidos por quimioterapia ($>3 \text{ L/m}^2/\text{d}$) se deben considerar bajas dosis de desmopresina e ir titulando la dosis para conseguir una densidad urinaria entre 1.004-1.009 con peso, diuresis e iones estables.

1.7.2. Diabetes insípida nefrogénica.

En muchos casos se confirma el diagnóstico ante la ausencia de respuesta al tratamiento con desmopresina.

El tratamiento se basa en:

- Restricción salina (ingesta de sodio de 0.7 mEq/kg/d) y control de la ingesta proteica para reducir la carga renal osmolar y la excreción obligatoria de agua.
- Asegurar una ingesta hídrica adecuada.
- Fármacos: se recomienda hidroclorotiazida asociada a amiloride o indometacina.



PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Diuréticos tiazídicos (**hidroclorotiazida** 1-3 mg/kg/día), que disminuyen el aclaramiento de agua libre de forma independiente al mecanismo de la ADH.
- Diuréticos ahorradores de potasio (**amiloride** 0.3 mg/kg/día), para evitar la hipopotasemia secundaria al uso de tiazidas.
- Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. (**indometacina** 0.75-1.5 mg/kg/día), que disminuyen la tasa de filtración glomerular y aumentan el gradiente osmótico medular disminuyendo por tanto la producción de orina. Tiene efecto sinérgico con las tiazidas.

Fármaco	DIC / DIN	Vía de administración	Dosis	Principales efectos secundarios
HIDROCLOROTIAZIDA	DIC	Oral	1-3 mg/kg/d	-Alcalosis hipoclorémica
	DIN		Repartido en 1-2 dosis	-Hipopotasemia
			Máximo 50 mg/12h	-Hiperuricemia -Hipercalcemia
INDOMETACINA	DIN	Oral	1-2 mg/kg/d	-Sangrado -Trastornos gastrointestinales
AMILORIDE	DIC	Oral	0.3-0.625 mg/kg/d	-Hiperpotasemia
	DIN		Repartido en 2 dosis	-Trastornos gastrointestinales



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

2. SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIADH)

2.1. CONCEPTO

Se define como un aumento inadecuado de la secreción de ADH en respuesta a una variación de la volemia o de la osmolalidad plasmática.

2.2. FISIOPATOLOGÍA

En el SIADH, existe un aumento de ADH por estímulos no fisiológicos dando como resultado hiponatremia (dilucional, no por pérdida de sodio), disminución de la osmolalidad sérica y aumento de la osmolalidad urinaria. El aumento de la volemia activará mecanismos natriuréticos como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el péptido natriurético, produciendo eliminación urinaria del sodio aportado. Con este sodio eliminado, se eliminará agua quedando el paciente normovolémico.

2.3. ETIOLOGÍA

- Alteraciones del sistema nervioso central: infecciones, traumatismos, tumores, infartos, hemorragias, hidrocefalia.
- Fármacos:
 - o Antiepilépticos: carbamazepina, oxcarbazepina, valproato sódico.
 - o Quimioterápicos: ciclofosfamida (especialmente importante ya que suelen ser pacientes hiperhidratados para prevenir la toxicidad vesical), vincristina, vinblastina, cisplatino
 - o Otros: metrotexate, haloperidol...
- Secreción ectópica de ADH: rara en niños. Relacionado frecuentemente con el carcinoma pulmonar de células pequeñas.
- Cirugía mayor: sobre todo neurocirugía y cirugía torácica. Probablemente como respuesta al dolor. Dentro de las intervenciones neuroquirúrgicas, es especialmente



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

frecuente en la cirugía hipofisaria transesfenoidal de forma tardía (entre el 7º y 10º día) tras una primera fase poliúrica.

- Enfermedad pulmonar:
 - o Infecciones: neumonía, tuberculosis.
 - o Insuficiencia respiratoria: bronquiolitis, asma, atelectasias.
 - o Asociada a ventilación mecánica.
- Hereditaria asociada a mutaciones en el receptor V2: También conocida como SIADH nefrogénico. Es indistinguible del SIADH salvo porque los niveles plasmáticos de ADH son indetectables.

2.4. CLÍNICA

La clínica dependerá de la severidad y grado de instauración de la hiponatremia.

Puede oscilar desde manifestaciones generales como náuseas, vómitos, irritabilidad o cefalea cuando la hiponatremia es moderada, hasta síntomas neurológicos importantes como convulsiones, obnubilación, coma y signos de hipertensión intracraneal secundarios al edema cerebral cuando la hiponatremia es grave (<120 mEq/l) y se instaura de forma rápida (< 48 horas). Los pacientes en los que se desarrolla de forma muy lenta pueden cursar sin síntomas.

2.5. DIAGNÓSTICO

Son características de este síndrome:

- Hiponatremia (sodio < 130 mEq/l) e hipoosmolalidad plasmática (< 270 mOsm/kg).
- Natriuresis (> 40 mEq/l) y osmolalidad urinaria (>300 y frecuentemente >500 mOsm/kg) inapropiadamente altas.
- Cociente osmolalidad urinaria/plasmática >1 .
- Diuresis < 1 ml/kg/hora, aunque no siempre es así.
- Volemia normal o ligeramente aumentada.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Además, en estos pacientes no hay alteración del equilibrio ácido-base, la concentración de potasio es normal y la de ácido úrico está frecuentemente disminuida por la eliminación urinaria de uratos. La ADH y la aldosterona estarán elevadas, aunque el diagnóstico de SIADH se realiza habitualmente con los criterios clínicos y analíticos expuestos anteriormente, no siendo necesarias las determinaciones hormonales.

2.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos realizarlo fundamentalmente con aquellas causas de hiponatremia que cursen con normovolemia:

- Hipopotasemia.
- Alteraciones hormonales: hipopituitarismo, hipotiroidismo.
- Administración de fármacos que estimulen la producción de ADH como la desmopresina.

El resto de causas de hiponatremia con hipoosmolalidad cursarán con:

- Hipervolemia (insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, síndrome nefrótico), o
- Deshidratación: por pérdidas de sodio.
 - o Renales (diuréticos, síndrome pierde sal).
 - o Digestivas (vómitos, diarrea).
 - o Cutáneas (sudor).

2.7. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Bioquímica completa: sodio, potasio, cloro, osmolalidad, función renal, ácido úrico, enzimas hepáticas y pancreáticas. Además, solicitaremos glucosa, proteínas, colesterol y triglicéridos para descartar falsas hiponatremias.
- Bioquímica urinaria: osmolalidad, sodio, potasio y creatinina.
- Función tiroidea y adrenal (cortisol libre urinario y ACTH) para descartar otras causas de hiponatremia con normovolemia.
- Hemograma.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Otras: radiografía de tórax (si sospecha de patología torácica), TC craneal (si síntomas neurológicos) o Mantoux (si sospecha de tuberculosis).

2.8. TRATAMIENTO

Se basa en el tratamiento de la enfermedad subyacente y en el aumento del sodio sérico. La gravedad de la clínica neurológica será la que marque la rapidez de la corrección de la hiponatremia. El aumento de la misma deberá ser inferior a 10 mEq/l en 24 horas y menor de 18 mEq/l en 48 horas.

Pacientes con clínica grave y convulsiones:

Deberemos corregir el sodio de forma rápida hasta 120-125 mEq/l administrando 2-4 ml/kg de suero salino hipertónico 3%. Una vez alcanzado un valor seguro, el tratamiento clásico consiste en restricción hídrica al 50-70% de las necesidades basales y administración de diuréticos de asa (furosemida) para aumentar la pérdida de agua libre, sobre todo en pacientes que presenten una osmolalidad urinaria superior al doble de la plasmática. La concentración de electrolitos en el suero administrado debe ser superior a la concentración de los mismos en orina para que favorezca la eliminación de agua. El suero salino fisiológico no suele ser efectivo (empeorando la hiponatremia dilucional).

Ejemplo:

Imaginemos un paciente de 10 kg con SIADH y natremia de 115 mEq/l con una osmolaridad urinaria fija de 600 mOsm/L. Administramos 1000 ml de suero salino fisiológico con 150 mEq/l de sodio y 150 mEq/l de cloro (300 mOsm/L). El paciente eliminará todo el cloruro sódico administrado, pero lo hará en solo 500 ml (la mitad del volumen administrado) ya que la osmolaridad urinaria es el doble de la del líquido que infundimos. El resultado final será que el paciente ha retenido agua libre, empeorando así la hiponatremia.

En cambio, si al mismo paciente le aportamos la misma cantidad de sodio y cloro (150 mEq de cada uno) como suero salino hipertónico al 3% (900 mOsm/L), sólo deberemos



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

administrar 300 ml de líquido. El paciente también eliminará el cloruro sódico administrado en 500 ml de volumen urinario, por lo que el resultado ahora es una pérdida de 200 ml de agua libre con aumento de la natremia.

Si además, añadimos un diurético del asa, la osmolaridad urinaria disminuirá, aumentando la cantidad de agua necesaria para eliminar la misma cantidad de sodio.

En el mismo ejemplo, si administramos furosemida al paciente y la osmolaridad urinaria baja a 300 mOsm/l, para eliminar los 300 ml de salino 3% (300 mOsm), serán necesarios 1000 ml de orina, con lo cual, el balance será de -700 ml.

Se puede entender mejor con la siguiente fórmula:

Sodio plasmático = Sodio corporal total / Agua corporal total.

En este caso, conocemos el sodio plasmático y el agua corporal total (peso x 0,6).

En nuestro ejemplo, sodio corporal total = 115 mEq/l x 6 l (10 kg x 0,6) = 690 mEq.

Hemos visto que el sodio administrado es eliminado, por lo que el sodio total no se modifica. Si lo hace en cambio el agua total. En nuestro paciente, con salino 3% y furosemida, habrá disminuido 700 ml, luego el agua corporal total será ahora de 5,3 l y el sodio plasmático será, aplicando la fórmula (690 mEq / 5,3 l) = 130 mEq/l.

Pacientes con clínica leve o SIADH crónico:

La base del tratamiento será la restricción hídrica (50% de las necesidades basales). Si no es suficiente, se puede aumentar la ingesta de sal, que aumentará el volumen urinario.

Otros tratamientos:

- Urea: En adultos se ha demostrado que la administración diaria de 15 – 30 g de urea aumenta la diuresis de forma segura y eficaz, pero las dosis pediátricas no están claramente establecidas.
- Antagonistas de los receptores V2 de la vasopresina: actúan estimulando la pérdida de agua libre, sin electrolitos. Son una opción alternativa al tratamiento. Existen 2:



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Tolvaptan (administración vía oral).
- Conivaptan (administración intravenosa).

En nuestro país solo está comercializado el primero de ellos. Se recomienda empezar a dosis bajas y titular efecto, permitiendo al paciente el acceso a agua para evitar fluctuaciones rápidas de la natremia, lo que puede por otra parte limitar su efectividad. En la actualidad, su uso en pacientes menores de 18 años se considera fuera de ficha técnica ya que, aunque se han publicado varias series de casos en las que se ha utilizado con eficacia, hacen falta más estudios que evalúen la dosis en este grupo de pacientes y su perfil de seguridad.

2.9. EVOLUCIÓN

En general es un proceso autolimitado, desapareciendo los síntomas al solucionarse la causa.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

3. SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL

3.1. CONCEPTO

El síndrome pierde sal cerebral se caracteriza por la existencia de hiponatremia y depleción de volumen extracelular debido a la pérdida urinaria de sodio en pacientes con daño cerebral. Es una causa menos frecuente de hiponatremia que el SIADH.

3.2. FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo por el que se produce la pérdida renal de sodio no está bien definido habiéndose propuesto 2 teorías:

- Afectación del tono simpático renal tras un daño cerebral. Producirá una disminución de la reabsorción de sodio, agua y ácido úrico a nivel del túbulo proximal junto con una disminución de la secreción de renina y, a su vez, de aldosterona. Esto justificaría la ausencia de pérdida urinaria de potasio a pesar del aumento de sodio a nivel del túbulo distal.
- Existencia de uno o más factores natriuréticos (atrial y sobretudo, cerebral) que aumentan en pacientes con daño cerebral en respuesta al aumento de la presión intracraneal, provocando la disminución de la reabsorción de sodio a nivel del túbulo colector y la inhibición directa de la liberación de renina. Parece que ésta es la teoría más probable.

Algunos autores ponen en duda la existencia real de este síndrome, justificando la pérdida de sodio urinario por disminución de la capacitancia venosa característica de situaciones de vasoconstricción catecolaminérgica, o bien por el aumento de aporte iatrogénico de sodio con expansiones de suero salino fisiológico, que conlleva un aumento de la pérdida de éste.

3.3. ETIOLOGÍA



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

Se ha descrito fundamentalmente en pacientes adultos con hemorragia subaracnoidea. En niños, la mayoría de los casos se han asociado a intervenciones neuroquirúrgicas, aunque también se han encontrado casos en pacientes con meningitis infecciosa, encefalitis, poliomielitis y tumores del sistema nervioso central.

3.4. CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas se inician en los diez días siguientes al daño cerebral.

Como consecuencia del aumento de la excreción renal de sodio, el paciente presentará hiponatremia moderada-grave que puede empeorar la situación de edema cerebral. Puede manifestarse desde síntomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vómitos y cefalea; hasta clínica neurológica grave como convulsiones, disminución del nivel de conciencia, coma y muerte.

La pérdida asociada de agua producirá poliuria con depleción de volumen extracelular, objetivándose datos de deshidratación: mucosas secas, disminución de la turgencia cutánea, ojos hundidos, hipotensión arterial o aumento del hematocrito.

3.5. DIAGNÓSTICO

Debe considerarse en cualquier paciente con enfermedad del sistema nervioso central que presente hiponatremia. El correcto diagnóstico de este síndrome y su diferenciación del SIADH va a ser fundamental, pues la actitud terapéutica va a ser completamente diferente.

Sus características son consecuencia de la pérdida renal de sodio y agua:

- Aumento de la concentración urinaria de sodio >120 mEq/l, y de la osmolalidad urinaria >100 mOsm/kg (a menudo > 300 mOsm/kg).
- Hiponatremia (< 130 mEq/l) con osmolalidad plasmática disminuida.
- Poliuria (en general, superior a 4 ml/kg/hora) y signos de deshidratación por volumen extracelular disminuido. Es la principal diferencia con el SIADH.
- Disminución de la concentración sérica de ácido úrico (que persiste tras la corrección de agua y sodio plasmático) con aumento de la excreción de uratos en orina ($> 10\%$).



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Disminución de la concentración plasmática de aldosterona.
- Aumento de péptidos natriuréticos (no siempre).
- ADH disminuida al inicio, pero puede encontrarse aumentada posteriormente en respuesta a estímulos como dolor, o a la hipovolemia (la hipovolemia es un estímulo más efectivo para su liberación que la hipoosmolalidad, pudiendo empeorar la hiponatremia).

3.6. TRATAMIENTO

El manejo de estos pacientes deberá realizarse en UCIP dadas las potenciales complicaciones de este síndrome. Aparte de los controles habituales de todo paciente crítico, se monitorizará el sodio plasmático y urinario, la diuresis horaria y los balances de forma estricta.

El tratamiento consiste en la reposición de líquido por vía parenteral manteniendo un balance de sal positivo. En pacientes sintomáticos, se iniciará con suero salino hipertónico 3% (3 ml/kg en bolo IV en 10-30 minutos según la gravedad de los síntomas) hasta que la natremia se eleve >120-125 mEq/l. En el resto de casos, puede iniciarse con suero salino fisiológico con monitorización horaria para mantener un ritmo de reposición de 1-2 mEq/l/h. La corrección de la hipovolemia con su administración, disminuirá el estímulo de la ADH y favorecerá la normalización de la natremia (evitar elevaciones superiores a los 10 mEq/l cada 24 horas). Una vez corregido, puede ser necesaria la administración de aportes altos de sal por vía oral hasta la resolución de la natriuresis.

Se han descrito casos que se han beneficiado del uso de fludrocortisona (0.1 – 0.4 mg/día), mineralocorticoide que actúa directamente sobre el túbulo renal aumentando la reabsorción de sodio. El inconveniente es su vida media larga por lo que otros autores han utilizado la hidrocortisona, que tiene también efecto mineralocorticoide con una vida media más corta, permitiendo un manejo más seguro.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

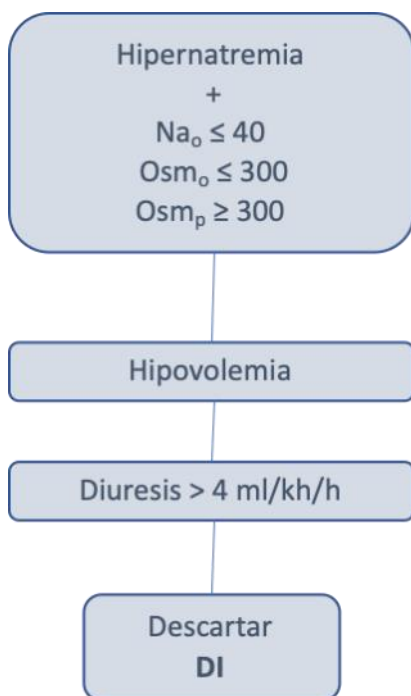
3.7. EVOLUCIÓN

En general, no es necesario el tratamiento a largo plazo ya que se trata de un cuadro autolimitado que se resuelve en 3-4 semanas.



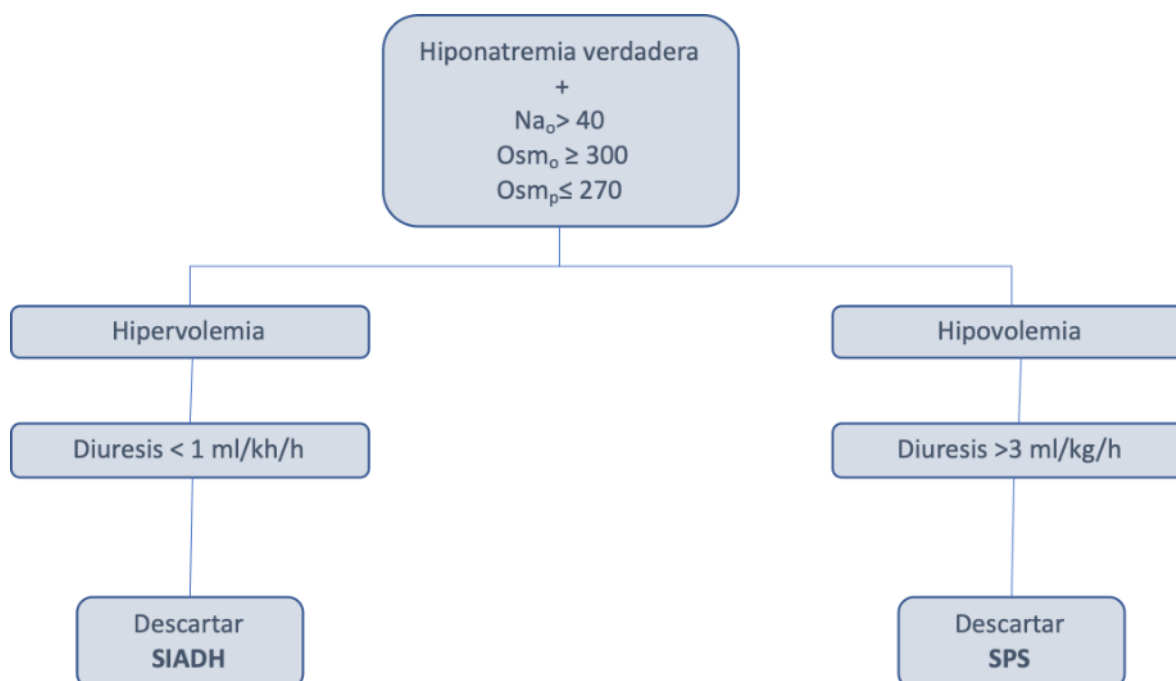
4. GUÍA RÁPIDA

- Los trastornos del sodio son las principales alteraciones electrolíticas en pacientes pediátricos críticos, especialmente cuando existe afectación del SNC. Los principales cuadros son la diabetes insípida (DI), el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y, con menor frecuencia, el síndrome pierde sal cerebral (SPS).
- La DI se produce por un déficit en la secreción de ADH (central/neurogénica) o por una insensibilidad renal a su acción (periférica/nefrogénica). Se caracteriza por poliuria con polidipsia si el mecanismo de la sed está intacto y el paciente tiene acceso al agua. En caso de que no sea así, se producirá una deshidratación hipernatrémica. Si el paciente está en shock, se estabilizará con expansiones de suero salino fisiológico utilizando posteriormente líquidos hipotónicos de mantenimiento para reponer las pérdidas urinarias. En caso de que esto no sea suficiente se utilizará desmopresina o, como alternativa, hidroclorotiazida.





- En los pacientes que presenten hiponatremia, será fundamental distinguir si estamos ante un SIADH o un síndrome pierde sal cerebral ya que el manejo será completamente diferente. Ambos se caracterizan por natriuresis y osmolalidad urinaria elevadas con hiponatremia. La principal diferencia será que el primero de ellos se presenta con oliguria y normovolemia y el segundo con poliuria y deshidratación. En ambos casos, si la hiponatremia es grave o sintomática se administrará inicialmente suero salino 3% hasta que la cifra de sodio $> 120-125$ mEq/l.
- El tratamiento del SIADH se basa en la restricción hídrica administrando líquidos que tengan una concentración de electrolitos superior a la urinaria. La asociación de diuréticos del asa aumenta la excreción de agua libre. En casos crónicos puede considerarse como alternativa el uso de tolvaptan.
- El tratamiento del SPS consiste en la administración de SSF para corregir la deshidratación hiponatrémica. Puede considerarse además el uso de fludrocortisona en pacientes en los que no se controle la pérdida urinaria de sodio.





TABLAS

TABLA 1. Etiología de la Diabetes Insípida

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL	DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA
CONGÉNITA	
<ul style="list-style-type: none">- Displasia Septo Óptica- Hipoplasia hipofisaria-Holoprosencefalia	
GENÉTICA	
<ul style="list-style-type: none">- Autosómica Dominante- S. Wolfram (<i>WFS1</i>): diabetes mellitus tipo I, diabetes insípida, atrofia óptica, sordera (DIDMOAD)	<ul style="list-style-type: none">- Ligada al X: Mutaciones inactivadoras en AVPR2.- Autosómica Recesiva en AQP-2.
ADQUIRIDA	
<ul style="list-style-type: none">- Idiopática.- Tumores intracraneales (Germinoma, Pinealoma, Craneofaringioma y glioma óptico).- Infiltrativo (Histiocitosis, Sarcoidosis, Leucemia).- Hipofisitis autoinmune- Infecciones (meningitis, encefalitis, infección congénita por citomegalovirus y toxoplasma).- Traumática (traumatismo craneoencefálico y neurocirugía).- Daño hipóxico-isquémico	<ul style="list-style-type: none">- Enfermedad renal primaria.- Uropatía obstructiva.- Alteraciones metabólicas (hipopotasemia e hipercalcemia).- Drepanocitosis.- Fármacos:<ul style="list-style-type: none">*Litio*Demeclocilina*Foscarnet*Anfotericina B, aminoglucósidos*Antineoplásicos (Vinblastina, Cisplatino, Ciclofosfamida, Ifosfamida)*Metoxifluorano*Colchicina*Sulfonilureas



TABLA 2. Diagnóstico diferencial entre Diabetes Insípida, Síndrome Pierde Sal y Secreción Inadecuada de ADH.

	DI	SIADH	SPS
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Hipovolemia/deshidratación	SI	NO	SI
Osmolalidad sérica (mOsm/Kg)	≥ 300	≤ 270	≤ 270
Osmolalidad urinaria (mOsm/Kg)	≤ 300	≥ 500	≥ 300
Osmolalidad urinaria/ osm plasmática	<1.5	>1	>1
Densidad urinaria	≤ 1005	≥ 1020	≥1010
Diuresis (ml/Kg/h)	> 4	<1	>3
Sodio plasmático (mmol/L)	≥ 150	≤ 130	≤130
Sodio urinario (mmol/L)	≤ 40	≥ 60	≥120
ADH plasmática	Disminuida	Aumentada	Disminuida/Aumentada (menos que en SIADH)

TABLA 3. Dosis y vías de administración de la desmopresina para el tratamiento de la diabetes insípida central.

Vía de administración	Duración	Dosis	Comentarios	Principales efectos secundarios
ORAL <u>Solución:</u> 360 mcg/ml <u>Comprimidos:</u> 0.1, 0.2 mg	6-12h	0.025-1.2 mg/d. Repartido en 1-3 dosis Iniciar 0.05 mg/12 h. Aumentar hasta: < 12 años: 0.1-0.8 mg/d >12 años: 0.1-1.2 mg/d		-HTA -Taquifilaxia -Cefalea -Hiponatremia
NASAL <u>Nebul Nasal</u> (10mcg/dosis) <u>Solución acuosa nasal</u> (100mcg/ml)	5-21h	Alternar fosas nasales *5-30 mcg/d. Repartido en 1-2 dosis *10-40 mcg/d. Repartido en 1-3 dosis	Importantes diferencias en la absorción en relación con infecciones respiratorias	La forma nasal además: Congestión nasal Conjuntivitis Epistaxis
SUBLINGUAL Evitar en < 5 años <u>Liofilizado (sublingual):</u> 60,120 o 240 mcg	6-20h	1-4 mcg/kg/d. Repartido en 2 dosis Adultos: 60-120 mcg /dosis		
IV/IM (4 mcg/ml) Evitar en < 3m Diluir con SSF hasta concentración de 0.5mcg/ml Lento en 15-30 min		1mcg iv = 10mcg intranasal 0.025 mcg/kg <12 años: 0.1-1mcg >12 años: 2-4 mcg 1-3 veces al día	Indicada en pacientes críticos	
SUBCUTANEA (4 mcg/ml)		0.01 mcg/d Si se necesitan dosis menores se puede diluir 1:10 con agua estéril	Útil en lactantes por generar menos fluctuaciones en la natremia que la forma intranasal	

TABLA 4. Otros tratamientos usados para la diabetes insípida central y/o nefrogénica (dabrowsky)

Fármaco	DIC / DIN	Vía de administración	Dosis	Principales efectos secundarios
HIDROCLOROTIAZIDA	DIC	Oral	1-3 mg/kg/d	-Alcalosis hipoclorémica
	DIN		Repartido en 1-2 dosis	-Hipopotasemia
			Máximo 50 mg/12h	-Hiperuricemia -Hipercalcemia
INDOMETACINA	DIN	Oral	1-2 mg/kg/d	-Sangrado -Trastornos gastrointestinales
AMILORIDE	DIC	Oral	0.3-0.625 mg/kg/d	-Hiperpotasemia
	DIN		Repartido en 2 dosis	-Trastornos gastrointestinales



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Lamas C, del Pozo C, Villabona C., Neuroendocrinology Group of the SEEN. Clinical guidelines for management of diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after pituitary surgery. *Endocrinol Nutr.* 2014 Apr;61(4):e15-24.
- Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;30(2):317-28.
- Vela Desojo A, Rica Etxebarria I, Aguayo Calcena A, Jiménez Huertas P, MArtul Tobío P. Diabetes Insípida. En: *Avances en Endocrinología Pediátrica, 13º Curso de Formación de Postgrado de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, 2007*, p. 1-14. ISBN: 978-84-95182-20-3.
- Desmopresina. En *Medimecum 2019: Guía de terapia farmacológica (24ª ed.)* ISBN: 978-84-946234-4-8. P 589.
- Concha A, Rey C, Medina A. Secreción inadecuada de hormona antidiurética. Diabetes insípida. Síndrome pierde sal cerebral. En: López-Herce J, Calvo C, Rey C, Rodríguez A. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos (5ª ed.)* ISBN: 978-84-09-10203-7. P. 328—33.
- Poliuria. Hipernatremia (diabetes insípida). En: *Urgencias y tratamiento del Niño Grave (3ª ed.)* p. 1386-90. ISBN:978-84-15950-72-1.
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/desmopresina>. Consultado el 10/01/2020.
- Godoy DA, Álvarez E, Campi V, Soler C, Masotti L, Di Napoli M. Enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda. *Rev. Med. Chile* 2013; 141(5): 616-625.
- García García E. Diabetes insípida. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 1:49-62.
- Moritz M. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Pediatr Clin N Am* 66 (2019) 209-226



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE DIABETES INSÍPIDA, SÍNDROME DE SECRECCIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL.

- Tuli G, Matarazzo P, de Sanctis L. Clinical approach to sodium homeostasis disorders in children with pituitary-suprasellar tumors. *Neuroendocrinology* 2019
- Hardesty D, Kilbaugh T, Storm P. Cerebral salt wasting syndrome in post-operative pediatric brain tumor patients. *Neurocrit Care* (2012) 17:382-387
- Sorkhi H, Salehi M, Barari R, Baghdadi F, Nakhjavani N, Bijani A. CSWS versus SIADH as the probable causes of hyponatremia in children with acute CNS disorders. *Iran J Child Neurol* 2013, 7:34-39
- Young Oh J, Il Shin J. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral/renal salt wasting syndrome: similarities and differences. *Frontiers in pediatrics* 2015
- Jiménez R, Casado-Flores J, Nieto M, García-Teresa MA. Cerebral Salt wasting syndrome in children with acute central nervous system injury. *Pediatr Neurol* 2006; 35(4): 261-3.