

Síndrome poliúrico

Edda Lagomarsino F.¹, Ana Nardiello N.², Marlene Aglony I¹.

Resumen

Se sospecha Síndrome Poliúrico (SP) cuando el volumen urinario excede en 2 a 3 veces lo esperado para la edad o cuando a raíz de una deshidratación o restricción hídrica no se produce concentración urinaria adecuada. El volumen y la osmolaridad de los líquidos orgánicos se regulan con gran precisión gracias a la actividad de la hormona antidiurética (HAD), producida en el eje hipotálamo hipofisiario, que maneja la permeabilidad del agua de los túbulos distales y colectores renales. El SP se clasifica en dos grandes grupos: 1) con niveles plasmáticos bajos de HAD (diabetes insípida central DIC o neurogénica y polidipsia primaria) y 2) con niveles plasmáticos normales de HAD (diuresis osmótica y diabetes insípida nefrogénica DIN). El diagnóstico diferencial se hace con la prueba de privación acuosa y el tratamiento consiste en reemplazo hormonal con HAD en DIC y en la DIN reducción del aporte calórico proteico con la ingesta libre de agua, más diuréticos tiazídicos y antiinflamatorios. En el presente artículo se hace una revisión actualizada del SP.

(Palabras clave: poliuria, diabetes insípida central, diabetes insípida nefrogénica).

Rev Chil Pediatr 75 (3); 262-269, 2004

Poliuric síndrome

A poliuric syndrome (PS) is suspected when the urinary volume exceeds by 2 or 3 times the urinary volume expected for the child's age or when after dehydration or fluid restriction an adequate urinary concentration is not produced. The volume and osmolarity of the organic fluids are precisely regulated by the activity of ADH, which regulates the water permability of the distal tubules and collecting ducts. PS is classified into 2 groups: 1) low plasma ADH levels (central CDI or neurogenic diabetes insipidus, and primary polydipsia and 2) those with normal plasma ADH (osmotic diuresis and nephrogenic diabetes insipidus NDI). The diagnosis is confirmed by the deprivation test, if the urine density and osmolarity remain low and the urine volume is not decreased, the diagnosis of CDI is considered. The vasopressin test distinguishes CDI from NDI, an increase is seen in the osmolarity and urinary flow decreases in CDI, whereas a lack of response indicates NDI. Treatment of CDI consists in hormonal replacement, while that of NDI consists in reducing protein and calorie intake, allowing the free intake of water, in addition to the use of thiazide diuretics and non-steroidal anti-inflammatories.

(Key words: polyuria, central diabetes insipidus, nephrogenic diabetes insipidus).

Rev Chil Pediatr 75 (3); 262-269, 2004

1. Pediatra, Departamento de Pediatría Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Pediatra, Unidad de Gestión Clínica del Niño, Hospital Padre Hurtado.

INTRODUCCIÓN

Se define poliuria como la excreción aumentada de orina, por sobre los valores normales para la edad (tabla 1), es decir cuando excede en 2,5 a 3 veces el volumen esperado (100 ml/ m², 1-3 ml/K/h o 80 ml/k/día o 1 500 ml/m²/día) o si después de una restricción hídrica o deshidratación hay una inadecuada concentración urinaria.

El volumen de orina depende del líquido ingerido, del agua necesaria para excretar los solutos resultantes del metabolismo y de la capacidad renal de diluir y concentrar¹, por otra parte, la distribución del agua corporal depende de la osmolaridad. En estado normal, el volumen y la osmolaridad de los líquidos orgánicos se regulan con un extraordinario grado de precisión. Para comprender los mecanismos fisiológicos y las manifestaciones clínicas del síndrome poliúrico, es útil revisar el eje hipotálamo neurohipofisario, examinando los factores que regulan la secreción de hormona antidiurética (HAD) y los mecanismos por los cuales la HAD maneja la concentración urinaria en el túbulo contorneado distal y colector.

FISIOLOGÍA

Producción de Hormona Antidiurética

La HAD también llamada arginina-vasopresina, es un nonapéptido cíclico, secretado en la zona posterior del hipotálamo. La producción de HAD está regulada por mecanismos osmóticos (osmoreceptores) y no osmóticos (baroreceptores). Los osmoreceptores se encuentran en células del hipotálamo anterior, basta una variación de 1% de la osmolaridad del líquido extracelular para que se libere HAD. Los baroreceptores se activan a través de variaciones en el tono del sistema nervioso autónomo, es menos sensible y requiere de cambios entre 5 a 10% del volumen sanguíneo para que actúe en la liberación de HAD^{1,2}; el mejor ejemplo de su acción es la hemorragia aguda, en que sin cambio osmolar, se produce antidiuresis³. La concentración plasmática de HAD se determina por radioinmunoanálisis, considerando normales cifras de 0 a 4,7 pg/ml. En el último tiempo se han descrito mediadores nerviosos centrales para la liberación de HAD, en respuesta a los estímulos osmóticos y no osmóticos como catecolaminas,

Tabla 1. Volumen urinario normal

Edad	Promedio en 24 horas
1° y 2° día	30 a 60 ml
3° día a 1 mes	250 a 450 ml
1 mes a 1 año	400 a 500 ml
1 a 3 años	500 a 600 ml
3 a 5 años	600 a 700 ml
5 a 8 años	650 a 700 ml
8 a 14 años	700 a 1 400 ml

agentes anticolinérgicos, angiotensina II, prostaglandinas y calcio. Fármacos y otros estímulos actúan ejerciendo un efecto directo sobre las neuronas involucradas en el sistema de secreción de HAD, por ejemplo, el alcohol y el frío inhiben la secreción de HAD y se acompañan de diuresis; la nicotina, la morfina, ciertos anestésicos, la emoción y el vómito se cree que producen directamente secreción de HAD y conducen a la antidiuresis; a este respecto cabe destacar el importante rol de las náuseas como estímulo de HAD, probablemente el no osmótico más potente, llegando a elevar hasta en 500 veces los niveles de HAD circulantes⁴.

Desde el lóbulo posterior de la hipófisis, la HAD pasa a la circulación general y se une los receptores V₂ en la membrana basolateral de los túbulos colectores, desencadenando una serie de reacciones en presencia de magnesio y catalizadas por adenilciclase, que transforma ATP en AMP cíclico. Esta enzima es inhibida por prostaglandina E. El AMP cíclico estimula una proteínaquinasa, que fosforilada favorece la aparición de estructuras denominadas microtúbulos y microfilamentos, que aumentan la permeabilidad al agua en las células del lumen, formando canales acuosos llamados acuaporinas, siendo la acuaporina 2 el más importante. Recientemente se han medido niveles urinarios de acuaporina 2 por radioinmunoanálisis específico, usando anticuerpos policlonales humanos. Los niveles de acuaporina 2 en orina aumentan en respuesta al aumento de la HAD plasmática permitiendo diferenciar la diabetes insípida tipo I (central) de la II (nefrogénica) en que la función del receptor V₂ está alterada⁵.

Mecanismos de concentración urinaria

En condiciones normales el filtrado glomerular tiene una osmolaridad de 280 mOsm/l, siendo el riñón humano capaz de concentrar la orina final hasta una osmolaridad máxima aproximada de 1 200 a 1 400 mOsm/l, o de producir una orina de dilución máxima de 50 a 75 mOsm/l (figura 1). La capacidad de concentración máxima renal aumenta progresivamente: en el recién nacido es de 400, a los 6 días de 500 a 600, al mes puede alcanzar a 700 y a los 4 a 5 meses los valores de adulto de 1 200 mOsm/l. El filtrado glomerular llega al túbulo proximal en grandes cantidades (aproximadamente 180 l/día), y es reabsorbido el 67% por un proceso de transporte activo de sodio y pasivo de agua; así llega al asa de Henle un filtrado isotónico, pero allí sale sodio aumentando progresivamente la osmolaridad de la médula y penetra al túbulo distal un líquido siempre hipotónico³ que por diferencia osmolar pierde agua y llega isotónico al túbulo colector en donde actúa la HAD que localiza por vía sanguínea el receptor celular produciendo la aparición de los microfilamentos y microtúbulos por lo que se moviliza el líquido desde el lumen tubular al intersticio renal, proceso que lleva a la producción de un pequeño volumen de orina altamente concentrado. En ausencia de HAD el túbulo es impermeable al agua resultando un abundante volumen de orina diluida^{4,6}. Durante su paso en el

túbulo distal y colector se producen variaciones en la composición electrolítica de la orina. Puede tener lugar reabsorción de sodio bajo la acción de estímulos apropiados, bien por intercambio por ion potasio, ion hidrógeno, o ambos o como acompañante con el cloruro, el bicarbonato o ambos.

ETIOLOGÍA

Cualquier alteración de los mecanismos que intervienen en la concentración urinaria puede llevar a cuadros clínicos de poliuria. Se distinguen dos grandes grupos (tabla 2): la poliuria con niveles plasmáticos bajos de HAD y la con niveles normales de HAD.

La primera incluye la Diabetes insípida central o neurogénica (DIC), donde la síntesis o secreción insuficiente de HAD limita la concentración urinaria máxima y dependiendo de la intensidad de la enfermedad produce grados variables de poliuria y polidipsia; ésta se clasifica en primaria o secundaria, dependiendo de la existencia o no de procesos patológicos subyacentes. Las primarias son posiblemente debido a una lesión autoinmune de las células productoras de HAD en la hipófisis y entre las secundarias, las causas más frecuentes son los tumores de crecimiento lento como el craneofaringioma; otras causas secundarias son las complicaciones intraoperatorias o postoperatorias de procedimientos neuroqui-

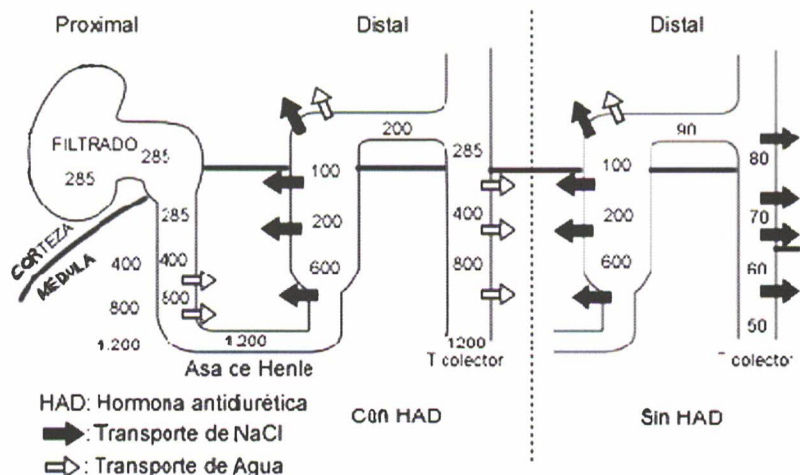


Figura 1. Fisiología renal. Cambios de osmolaridad que experimenta el filtrado glomerular a través de los túbulos en presencia y ausencia de la hormona antidiurética.

rúrgicos en el área hipotálamo hipofisiaria. Las formas secundarias pueden acompañarse de otros síntomas hipotalámicos como obesidad, pubertad precoz, síndrome de L. Moon-Biedl (obesidad, déficit mental, retinitis pigmentosa, sindactilia), reticuloendoteliosis (vértebra plana, cráneo geográfico), síndrome de Hans Schüller-Christian (exoftalmo), hipogonadismo, epilepsia y natriuresis^{3,6}.

La polidipsia primaria, también llamada polidipsia psicógena, se caracteriza por una ingesta aumentada de agua, mayor que la necesaria para mantener el balance hídrico, produciéndose así una supresión fisiológica de la HAD, por sobrehidratación e hipotonía, lo que lleva a poliuria. Habitualmente esta poliuria disminuye de noche, dado que la polidipsia cesa mientras duermen. General-

Tabla 2. Causas de poliuria

Con niveles plasmáticos bajos de HAD (sensibles a HAD)

• ***Diabetes insípida central***

- Primaria: hereditaria o idiopática
- Secundaria:
 - Tumores intracraneanos: craneofaringioma, adenoma cromóforo, glioma óptico, melanoma, tumores metastásicos.
 - Post neurocirugía.
 - Traumatismo encéfalo craneano, fractura de base de cráneo.
 - Infecciones: encefalitis, meningitis, Síndrome de Guillán Barré, xantoma.
 - Otras: trombosis, aneurismas, hemorragia intraventricular y asfixias perinatales (enfermedad de Hans Schüller-Christian), leucemia aguda, enfermedad degenerativa (síndrome de Laurence-Moon Biedl).

- ***Polidipsia primaria***, supresión fisiológica de HAD.

Con niveles plasmáticos adecuados de HAD (resistentes a HAD)

• ***Diuresis osmótica:***

- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia renal crónica
- Poliuria post obstructiva
- Fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda
- Medicamentos y otras sustancias como manitol, glicerol, medios de contraste radiológico.

• ***Diabetes insípida nefrogénica:***

- Primaria o hereditaria:
 - Recesiva ligada al cromosoma X
 - Autosómica recesiva
 - Secundaria o adquirida:
 - Nefropatías túbulo intersticiales primaria:
 - Nefronoptosis (enfermedad quística medular)
 - Riñón poliquístico
 - Hidronefrosis
 - Amiloidosis
 - Acidosis tubular distal
 - Cistinosis y otras causas del síndrome de Fanconi
 - Hipercalcemia idiopática
 - Nefropatías túbulo intersticiales secundarias:
 - Nefropatía caliopénica
 - Hipercalcemia: hiperparatiroidismo, intoxicación por vitamina D, anemia de células falciformes.
 - Agentes medicamentosos: carbonato de litio, metoxifluorano, anfotericina B, fenacetina, dimetilclorotetraciclina, difenilhidantoína.
-

mente se presenta en pacientes adolescentes del género femenino y en pacientes psiquiátricos, en este grupo se incluyen los que toman fenotiazida, que produce sensación de boca seca. Otra causa son las lesiones hipotalámicas que afectan directamente el centro de la sed, como sucede en enfermedades infiltrativas.

La poliuria con niveles plasmáticos normales de HAD comprende la diuresis osmótica, en que el aumento de la excreción urinaria, se debe a una disminución o incapacidad tubular de absorber algunos solutos. En la diabetes mellitus, el exceso de glucosa filtrada sobrepasa la capacidad de reabsorción tubular y su eliminación arrastra agua; en la insuficiencia renal crónica, la sobrecarga tubular se produce porque los nefrones remanentes filtran mayor cantidad de urea y creatinina, y en los túbulos se secreta gran cantidad de ácidos orgánicos acumulados en el síndrome urémico, y además, la fracción excretada de sodio aumenta, todo lo cual explica la mayor cantidad de agua eliminada en forma obligada^{7,8}.

La diabetes insípida nefrogénica (DIN), puede ser primaria o congénita familiar, en la que los niveles de HAD son normales, pero existe una falta de respuesta de las células tubulares renales a la acción de la hormona. El tipo familiar es una enfermedad hereditaria recesiva, la mutación responsable de esta variante ha sido localizada en el brazo largo distal del cromosoma X y ubicada en varios sitios del gen que codifica para el receptor V_2 de la vasopresina. Está disponible el diagnóstico genético perinatal de la mutación de la acuaporina 2, se estudia sangre del cordón umbilical inmediatamente después del parto y antes de la extracción de la placenta. En el tipo autosómico recesivo las mutaciones ocurren en los alelos que codifican para las acuaporinas 2^{9,10}. La forma secundaria o adquirida se puede encontrar como parte de distintos cuadros clínicos, en distintas nefropatías, que clasificaremos en primarias y secundarias. En la mayoría de los pacientes con nefropatías túbulo intersticiales primarias, se observan lesiones anatómicas a nivel renal que alteran el gradiente osmolar, condicionando el desarrollo de poliuria; se observa en niños con nefronoptosis o enfermedad quística medular, riñón poliquístico, acidosis tubular distal, cistinosis, hipercalcemia idiopática y amiloidosis renal. Las nefropatías túbulo

intersticiales secundarias, incluyen las formas reversible de DIN por ciertas drogas como ha sido suficientemente documentada. Las drogas involucradas son el litio, la fenacetina y la dimetilclortetraciclina, entre otras. En el caso del litio, se han postulado varios mecanismos, como la capacidad de disminuir la reabsorción activa del cloro en la porción ascendente del asa de Henle, disminuyendo la concentración de solutos en la médula interna y aumentándola en el lumen del túbulo colector, disminuyendo en esta forma el gradiente osmótico que moviliza el agua; por su parte el efecto de la dimetilclortetraciclina no es inmediato, demora de 2 a 5 días, se ha usado, por esta característica específica, en el tratamiento de pacientes con el síndrome de secreción inapropiada de HAD^{11,12}.

DIAGNÓSTICO

Cuando los padres consultan porque su hijo orina mucho (poliuria), en realidad pueden estar expresando cosas muy distintas: se moja o gotea orina (incontinencia), toma mucha agua (polidipsia) o bien que orina seguido (poliaquiuria), por lo que es indispensable aclarar conceptos y medir la ingesta de agua y el volumen urinario efectivo de 24 horas; además, descartar la infección urinaria con un urocultivo, medir la densidad urinaria y osmolaridad urinaria y plasmática simultáneamente, tomar glicemias para descartar diabetes mellitus, y creatinina y nitrógeno ureico plasmáticos para descartar insuficiencia renal, todo lo cual se realiza ambulatoriamente (tabla 3).

Tabla 3. Estudio de laboratorio ambulatorio

Orina	Sangre
Osmolaridad	Osmolaridad
Densidad	Electrolitos
Urocultivo	Urea
Glucosa	Creatinina
Electrolitos	Calcio
Creatinina	Glicemia
Calcio	pH
pH	Gases

La sintomatología derivada de la poliuria difiere según la edad. En recién nacidos y lactantes requiere un alto grado de sospecha debido a lo inespecífico de los síntomas con que se presenta: retardo del crecimiento, inapetencia e irritabilidad que se manifiesta con llanto pertinaz, rechazo de sólidos, estitiquez, vómitos, episodios febriles, deshidratación hipernatrémica y manifestaciones neurológicas (crisis convulsivas, lesiones encefálicas y retardo mental). En lactantes mayores, como consecuencia de la poliuria, los pacientes presentan polidipsia lo que lleva a una constante ingesta de agua, que lleva a un retardo del crecimiento por disminución en la ingesta calórica. En general, pacientes poliúricos que durante la lactancia no han presentado episodios de deshidratación y fiebre, tienen un desarrollo psicomotor e intelectual normal^{1,7}. En el niño mayor, los síntomas más relevantes son la polidipsia con preferencia por el agua, la que ingiere en grandes cantidades, a veces los padres notan como primer signo la nicturia y pueden llegar a tener megavejigas. Todos estos signos conducen a desadaptación social. Los síntomas no permiten diferenciar un tipo de poliuria de la otra.

Hecho el diagnóstico de poliuria, con una recolección de orina de 24 horas, la anamnesis, examen físico y laboratorio básico pueden orientar hacia una etiología orgánica; cuando existen antecedentes de infecciones virales o bacterianas del encéfalo, traumatismos, tumores o lesiones infiltrativas intracraneanas, pensaremos en diabetes insípida hipotalámica. El uso actual de la tomografía axial computarizada es de extraordinario valor en este campo. Puede coexistir asociado un síndrome hipotalámico; obesidad, enanismo, pubertad precoz, etc. También pueden haber elementos que orienten hacia causas renales de poliuria, como es una enfermedad previa del tipo de las glomerulopatías o infección urinaria recidivante con obstrucción o reflujo vésico ureteral. Deben investigarse las causas osmóticas determinando glucosuria y osmolaridad urinaria, así como medir la eliminación urinaria de electrolitos. La densidad urinaria en la diabetes insípida hipotalámica y en la nefrogénica, es menor de 1 005 y también es baja en la polidipsia psicógena.

Prueba de privación de agua

Se han ideado varias pruebas de labora-

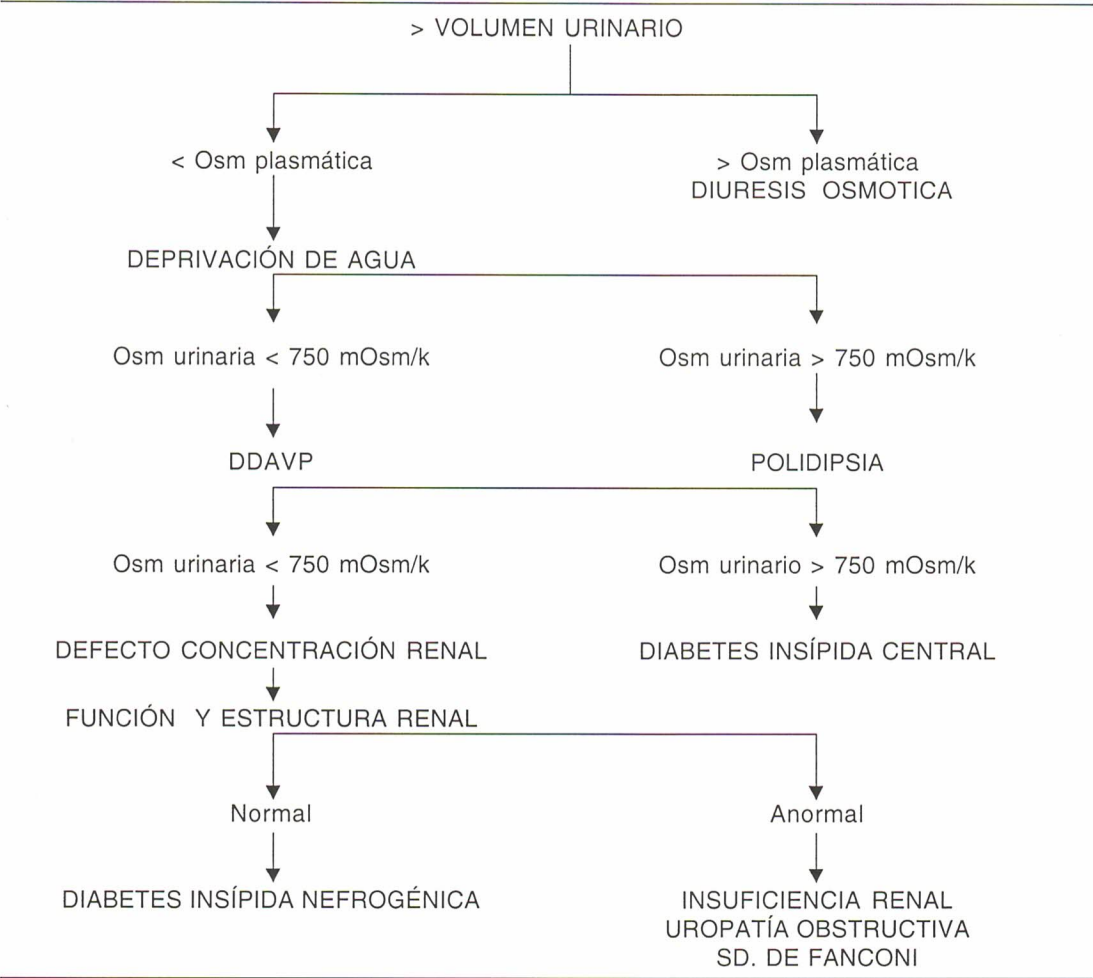
torio para estimular la secreción de HAD y apreciar la respuesta del túbulo renal a ella (tabla 4), estas requieren hospitalizar al paciente. En estas pruebas no se mide directamente HAD, sino los cambios de densidad urinaria y osmolaridad plasmática y urinaria que son el resultado de la presencia o ausencia de la hormona.

La Prueba de privación de agua, se realiza pesando a primera hora de la mañana al niño y se elimina la primera orina. Desde entonces se deja en régimen cero y se recolecta toda emisión urinaria, anotando la hora y el volumen, calculando de esta forma el volumen urinario por minuto. Simultáneamente se obtiene una primera medida de la osmolaridad sérica y de la natremia. La prueba se continúa hasta lograr la concentración urinaria máxima para la edad o tres determinaciones de osmolaridad urinaria iguales o hasta que el paciente pierde el 3% de su peso corporal. No debe realizarse esta prueba por más de 7 horas y en lactantes por no más de 4. Debe controlarse estrictamente al niño para prevenir riesgos de deshidratación hipernatrémica severa o shock, en cuyo caso la prueba se suspende de inmediato. Si la densidad urinaria alcanza a 1 017 y la osmolaridad alrededor de 600 mOsm/k, significa que ha habido secreción de HAD en respuesta a la hiperosmolaridad sérica, secundaria a la deshidratación y que el túbulo respondió adecuadamente. Los bebedores compulsivos de agua producen en estas condiciones volúmenes urinarios reducidos y algo más concentrados, no se deshidratan. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en caso de sobrehidratación crónica, se compromete la capacidad de concentración por dilución del intersticio de la médula renal. Si después de la deshidratación, la densidad y osmolaridad urinaria permanecen bajas y el volumen urinario minuto no disminuye, se considera el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica. El sodio y la osmolaridad plasmática aumentan en ambos casos.

Prueba de la vasopresina

Al final de la prueba de privación de agua, más o menos a las 5 a 7 horas de inicio, se realiza una segunda medición de la osmolaridad plasmática y se administra HAD sintética, luego se sigue observando la diuresis durante las siguientes 2 horas. En la diabetes insípida central, la HAD exógena

Tabla 4. Algoritmo en poliuria



produce un aumento de la osmolaridad urinaria sobre 600 mOsm/l o bien, sobre 50% del nivel basal; la densidad urinaria sube a 1 020 y el flujo urinario disminuye a más o menos 1 ml por minuto. La falta de respuesta es propia de una diabetes insípida nefrogénica. Debe tenerse en cuenta que tanto la diabetes insípida central como la nefrogénica pueden ser parciales^{1,7}.

TRATAMIENTO

En la diabetes insípida nefrogénica, la eliminación de la causa que produce la poliuria, es el tratamiento ideal cuando ello es posible, de ahí que el diagnóstico etiológico adquiera especial urgencia en el neonato. Las

poliurias nefrogénicas son muy sensibles a la carga osmolar renal. Si suponemos, por ejemplo, que un niño debe eliminar 300 mOsm/día, lo puede hacer con un volumen urinario de 500 ml si concentra a 600 mOsm/l de agua, pero deberá eliminar 3 000 ml si la concentración sólo es de 100 mOsm/l de agua. Esto explica que cuadros de poliuria se inicien cuando termina la lactancia materna ya que la dieta artificial aumenta considerablemente la carga osmolar renal. Al reducir el aporte proteico y calórico para aliviar la poliuria, deberá tenerse presente los requerimientos mínimos de nutrientes. Cuando la sed se mantiene en condiciones normales, permite la ingestión suficiente de agua que evita los riesgos de la poliuria. No existe un tratamiento específico de la DIN con-

génita. El tratamiento es sintomático y está encaminado a disminuir el volumen urinario para evitar la deshidratación, fundamentalmente en el lactante, para aumentar el aporte calórico y finalmente para mejorar la adaptación social, sabiendo que no se logrará nunca valores normales de volumen urinario. En el lactante debe suministrarse agua día y noche, incluso si es necesario por vía parenteral, usando suero glucosado hipotónico para no producir diuresis osmolar, la alimentación debe ser fraccionada cada 3 horas, con un aporte proteico de 1 g/kg/día para evitar mayor carga de urea renal. El tratamiento medicamentoso incluye diuréticos tiazídicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La Hidroclorotiazida en dosis de 3 mg/kg/día en conjunto con una dieta hiposódica, disminuye el volumen urinario más allá del túbulo proximal, por un aumento de la reabsorción en ese nivel de agua y sodio, llegando un menor volumen al túbulo distal y colector; se puede agregar Amiloride 0,3 mg/kg/día que potencia el efecto de la Hidroclorotiazida y bloquea parcialmente la pérdida de potasio que provocan las tiazidas. Los AINE actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandina renal, que normalmente antagoniza la acción de la HAD. Algunos pacientes tienen DIN parcial y no una resistencia completa a la HAD, se puede agregar Desmopresina (DDAVP) 0,3 a 0,6 mg/dosis vo, lográndose niveles suprafisiológicos de la hormona.

En la diabetes insípida central, dado que el problema en la diabetes insípida central (DIC) es la deficiente secreción de HAD, el control de la poliuria se obtiene con el reemplazo hormonal. Actualmente se utiliza la DDAVP, que tiene un potente poder anti-diurético, pero carece de actividad vasopresora. El objetivo inicial de la terapia es proveer un sueño ininterrumpido. Cuando se logra esto, el segundo paso es disminuir la diuresis diurna. La dosis utilizada de DDAVP oral es de 0,2 a 0,6 mg/día, dividido en 2 a 3 dosis, alejado de las comidas (en recién nacidos y lactantes las dosis pueden ser desde 0,025 mg cada 12 horas). Considerando el alto costo de la DDAVP y el hecho de que algunos pacientes tienen respuesta parcial e incompleta, a veces es necesario adicionar Clorpropamida (150 mg/m²/día en dos dosis) hipoglicemiante oral que aumenta la permeabilidad al agua en el túbulo colector; Carbamazepina (100 a 300 mg/día),

anticonvulsivante que estimula la producción de HAD; Clofibrato (500 mg cada 6 h), usado en el tratamiento de hiperlipidemias y que mejora la diuresis en la DIC; Hidroclorotiazida o Indometacina. Todas estas drogas deben ser monitorizadas hasta alcanzar la dosis más adecuada para cada paciente individual^{1,2,7,12,13}.

REFERENCIAS

- 1.- Leung AKC, Robson WLM, Halperin ML: Polyuria in childhood. Clin Pediatr 1991; 11: 634-40.
- 2.- Muñoz R, Velásquez Jones L: Síndrome poliúrico en Saieh C, Izzo C: Manual de Nefrourología. Ed Mediterráneo. Santiago, Chile 2001; 93-9.
- 3.- Klenk E, Winter RW: Trastornos de la secreción de hormona antidiurética en Winter RW. Líquidos orgánicos en pediatría. Ed Little Brown and Company Boston USA. 1978; 379-99.
- 4.- Rose BD: Effects of Hormones on Renal Function and Hyperosmolar States-Hyponatremia. En: Rose B. ed. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders: 5 th ed Mc Graw Hill International Editions 2001; 163-238 and 746-93.
- 5.- Kanno K, Sasaki S, Hirata Y, et al: Urinary excretion of aquaporin-2 in patients with diabetes insipidus. N Engl J med 1995; 332: 1540-5.
- 6.- Soborio P, Tupton G, Chan J: Diabetes insipidus. Ped Rev 2000; 21: 122-9.
- 7.- Knoers N, Monnens LAH: Nephrogenic diabetes insipidus: clinical symptoms, pathogenesis, genetics and treatment. Pediatr Nephrol 1992; 6: 476-82.
- 8.- Stern P: Nephrogenic defects of urinary concentration en Edelman Ch M. Pediatric Kidney disease. Little Brown and Company. Boston 1992; 1729-36.
- 9.- Deen PMT, Van Aubel RAMH, Van Lieburg AF, Van Os CH: Urinary content of aquaporin 1 and 2 in nephrogenic diabetes insipidus. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 836-41.
- 10.- Yamamoto T, Sasaki S: Aquaporin in the kidney: emerging new aspects. Kidney Int 1998; 54: 1041-51.
- 11.- Linshow MA: Congenital nephrogenic diabetes insipidus en Jacobson HR, Stiker GE, Khr S. edit Principles and Practice of Nephrology. Philadelphia, Penn. BC Decker Im 1991; 426-30.
- 12.- Garin E: Síndromes tubulares: Diabetes insípida nefrogénica. Lagomarsino E. En Nefrología. Edit Andrés Bello. Santiago, Chile 1982; 111-6.
- 13.- Alon U, Chan JMC: Hydrochlorotiazide-Amiloride in the treatment of nephrogenic diabetes insipidus. Am J Nephrol 1998; 5: 9-13.