

# Poliuria y Polidipsia

Nieves Gallego\* y Dolores Rodrigo\*\*

\*Servicio de Nefrología Hospital Ramón y Cajal Madrid

\*\* Servicio de Pediatría Hospital Son Dureta Palma de Mallorca

## INTRODUCCIÓN

La cantidad de agua que tiene el organismo se mantiene relativamente estable, tanto cuando la ingesta es escasa y las pérdidas excesivas como cuando los aportes de agua aumentan y las pérdidas extrarrenales son mínimas. Este equilibrio se consigue gracias a varios mecanismos en los que el riñón ocupa un lugar clave, mediante los procesos de concentración y dilución urinaria, junto con la acción de la hormona antidiurética (ADH)

Pero esta regulación tiene un límite porque el cuerpo debe deshacerse obligadamente de una serie de sustancias disolviéndolas en agua y para hacerlo se precisa un mínimo de ella, ya que la osmolalidad urinaria no puede superar los 1200 mOsm/Kg. Este volumen obligatorio de orina es aproximadamente de 55 ml. por cada 100 calorías metabolizadas<sup>1</sup>.

Muchas veces la poliuria y la polidipsia son los primeros síntomas de nefropatía porque otras anomalías no tienen repercusión clínica hasta fases muy avanzadas del proceso, de ahí el interés de su estudio.

## 1.- FISIOLÓGÍA:

El equilibrio hídrico se consigue por varios mecanismos en los que el riñón es clave. Por una parte, filtra agua en el glomérulo y la recupera casi toda, gracias al funcionamiento del túbulo y el intersticio junto con los va-

sos sanguíneos, en el sistema de contracorriente. Además, la acción de la (ADH) debe estar intacta.

La ADH se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y se almacena en la hipófisis posterior. La secreción se regula por cambios en la osmolalidad plasmática ( $Osm_p$ ) y por estímulos no osmóticos, como alteraciones de la volemia o de la distribución del líquido extracelular, el dolor, el estrés y ciertas drogas.

Al incrementarse la  $Osm_p$  a 285-288 mOsm/Kg aumenta la síntesis de ADH, lo que provoca un aumento de la reabsorción de agua en el túbulo colector. Por el contrario, cuando la  $Osm_p$  desciende, la producción de ADH se frena. El aumento de la  $Osm_p$  tiene un efecto importante sobre el centro de la sed, que aparece cuando la  $Osm_p$  llega a 290 mOsm/K.

El órgano diana sobre el que actúa la ADH es el riñón, donde hay un receptor en la membrana basolateral de las células principales de los túbulos que se llama V2, allí activa una adenilciclasa que estimula las proteinkininas que, a su vez, controla la inserción de las proteínas de los canales de agua acuoporina-2 (AQP2). Así se consigue que el agua pase al espacio intracelular y se concentra el contenido de la luz tubular<sup>(2)</sup> (Figura 1).

Las alteraciones nefrológicas que afectan al túbulo e intersticio y las de la acción de la ADH ocasionan un aumento de la diuresis o

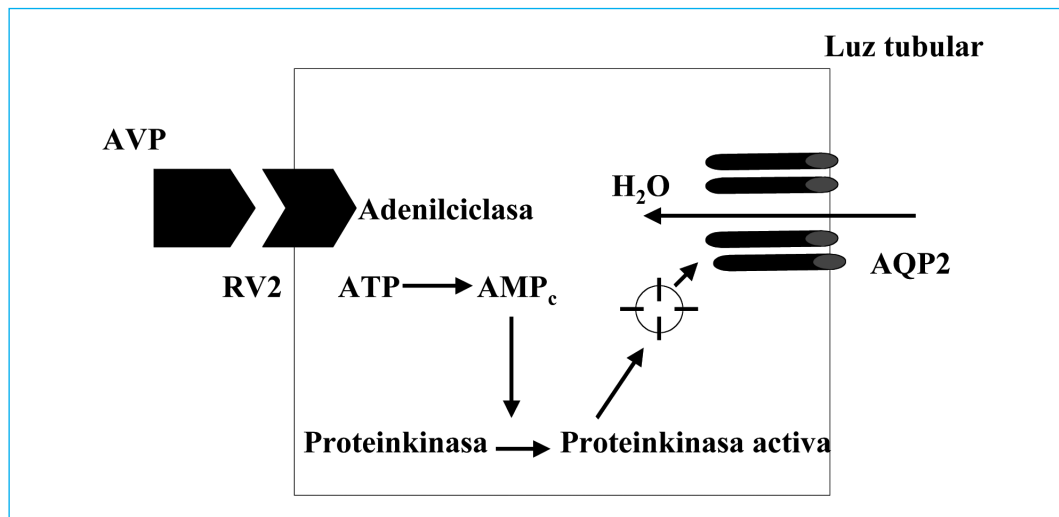


Figura 1. Mecanismo de acción Vasopresina (AVP) y receptor (Túbulo colector, célula principal).

poliuria mientras que la polidipsia suele ser secundaria.

## 2.- DEFINICIÓN

Aunque la diuresis normal depende de muchos factores, conviene tener una referencia aproximada como pueden ser los valores sugeridos por Barakat<sup>(3)</sup> y que figuran en la tabla I.

La poliuria es la excreción de una cantidad excesiva de agua para una determinada situación clínica. Esta es la verdadera definición y el establecer cifras exactas de diuresis para el diagnóstico es arbitrario aunque práctico. Estos valores oscilan de uno a otro autor y son: **Más de 2000 ml/m<sup>2</sup> por día o superior a 2 ml/Kg/h en el mayor de un año o a 3 ml/Kg/h en el lactante.**

El calcular el volumen (V) de diuresis que corresponde a 100 ml de filtrado glomerular (FG) es un método excelente, pero para ha-

cerlo se requiere conocer las concentraciones de creatinina (Cr) en sangre (Cr s) y orina (Cr o). Se calcula mediante la fórmula:  $V/FG = [(Cr s \times 100) / Cr o]$  y lo normal para los niños mayores de un año es  $0,59 \pm 0,22$  ml/100 ml FG<sup>4,5</sup>. Se considera poliuria si es superior a 1.25 ml/100 ml FG en los mayores de 12 meses y severa si es superior a 3 (tabla II)

## 3.- CAUSAS

Aparte del aumento de la ingesta hídrica, que es rara en la infancia y suele estar inducida por los padres, están relacionadas bien con la falta de reabsorción a nivel tubular de agua, la imposibilidad de reabsorber solutos o de ambas.<sup>6</sup>

Las etiologías, desglosadas según este criterio, figuran en la tabla III

En la diabetes insípida central (DIC) hay una falta total o parcial de liberación de ADH y puede ser transitoria o permanente.

Tabla I. Valores de diuresis normal Modificado de Barakat AY <sup>(3)</sup>

	Edad	Volumen
RN	1-2 días	15-60 ml
	4-12	100-300
	15-60	250-450
Lactante	6-12 m	400-600
Niño mayor	2-4 años	500-750
	6-7 años	650-1000
	8-19 años	700-1500
Adulto		1000-1600

Tabla II. Definición de poliuria

	Lactante	Mayor de un año
Ml/Kg/h	> 3	> 2
Ml/m <sup>2</sup> /d	> 2000	> 2000
V/FG		>1.25 ml/100 FG

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) se debe a la incapacidad del riñón para responder normalmente a la ADH. Hay varias formas:

- 1) Congénitas :
  - a) Ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el receptor V2 de la ADH.
  - b) Autosómicas dominante y recesiva debidas a mutaciones en el gen de la AQP2
- 2) Secundarias (ocasionadas por tóxicos endógenos o exógenos y nefropatías túbulointersticiales)

## 4.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### 4.1.- Historia clínica y exploración:

En ocasiones la historia ayuda en el diagnóstico diferencial<sup>7</sup>.

Las características del inicio de la poliuria, la historia familiar y los síntomas y signos concomitantes pueden sugerir etiologías, al igual que lo hacen ciertos datos analíticos como constan en las tablas IV y V.

### 4.2.- Analítica:

#### 4.2.1.- Osmolalidad:

Aunque la Osm<sub>o</sub> en circunstancias basales puede no ser útil, a veces sí lo es. Si iguala o

Tabla III. Causas de poliuria (Modificada de Weitzmann R, Kleeman CR) <sup>(6)</sup>

DÉFICIT DE REABSORCIÓN DE AGUA	
<i>Exceso de ingesta</i>	<i>Potomanía, alteración centro de la sed</i>
No reabsorción de agua	DI central: Congénita Adquirida (Trauma, Cirugía, Tumors, Fármacos, Infección) DIN : Congénita Secundaria: 1) Enfermedad renal crónica (PN, PKD, analgésicos intersticiales, Uropatía obstructiva, 2) Deficiencia de K, 3) Hipercalcemia y/o Nefrocalcinosis, 4) Fase poliúrica fracaso renal agudo y Post trasplante, 5) Fármacos, 6) Nefronoptisis, 7) Inmunológicas.
IMPOSIBILIDAD DE REABSORBER SOLUTOS (DIURESIS OSMÓTICA)	
Diabetes mellitus (Glucosa)	
Sales de Na, K, bicarbonato	
Insuficiencia renal (Urea)	
Tubulopatías y daño intersticial	
Fármacos (Diuréticos)	

supera los 800 mOsm/Kg, el enfermo no tiene déficit de la capacidad de concentración y no procede hacer tests de deprivación hídrica con o sin administración de DDAVP.

La Osm<sub>o</sub> es más interpretable si se mide al mismo tiempo que la Osm<sub>r</sub>, si ésta es elevada la urinaria debe superar los 600 mOsm/Kg en el lactante y los 800 mOsm/Kg en el niño mayor, por el contrario, si es baja lo normal es que la orina se diluya.

**Una Osm<sub>r</sub> de más de 300 mOsm/kgs, acompañado de una Osm<sub>o</sub> menor de 200**

**mOsm/Kg con función renal normal, es sugestivo de diabetes insípida**

Las poliurias se pueden dividir en tres grandes grupos: Con Osm<sub>o</sub> menor de 150, mayor de 300 y entre 150 y 300 mOsm/Kg<sup>9</sup>.

#### 4.2.2.- ADH

La determinación de la ADH, es muy valiosa, sobre todo si con los pasos habituales no se llega a un diagnóstico. Se mide después de la prueba de deprivación hídrica antes de dar DDAVP y preferiblemente también en

Tabla IV. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL I

HISTORIA	
Distinguir de polaquiuria	
¿Bebe por la noche?	
	Sugiere
Inicio: Neonatal	DIN hereditaria
Brusco	DIC ó tóxico
Polifagia y pérdida de peso	Diabetes mellitus
Trauma craneal, alteración visión	DIC
Infecciones urinarias	Uropatías
EXPLORACIÓN	
Palidez	Insuficiencia renal
Retraso desarrollo	Insuficiencia renal y DI
Alteración neurológica, pubertad precoz	DIC

situación basal, junto con la osmolalidad en sangre para relacionar ambos valores, según los resultados publicados por Robertson<sup>(10)</sup>. Está disminuida si hay sobrehidratación y, en la situación contraria es muy alta en la DIN y muy baja en la DIC.

#### 4.2.3.- GENES

El estudio de los genes del receptor V2 de la y de la acuaporina 2 son interesantes pero, habitualmente, no se requieren para el diagnóstico.

### 5.- ESTUDIOS FUNCIONALES:

En primer lugar hay que valorar si proceden y cuáles realizar, porque enfermedades como la diabetes mellitus o la insuficiencia renal contraindican la realización de las

pruebas funcionales, que son inútiles e incluso peligrosas. También estos estudios deben de adaptarse a las características de cada caso, ya que no es igual el proceso a seguir con una poliuria más o menos importante.

#### 5.1.- ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE CONCENTRACIÓN

No es preciso hacerla si la  $Osm_o$  es  $\geq 800$  mOsm/Kg, y, además, sería peligroso realizarla si hay hipernatremia o deshidratación.

**5.1.1 La restricción hídrica** es el primer escalón en este tipo de estudios. Tiene por objeto comprobar cómo se comporta el riñón ante una situación de aumento de la  $Osm_o$ , que estimula la producción de ADH<sup>11</sup>. El tiempo de privación de líquidos oscila en los diversos protocolos. En el de Vila, se

Tabla V. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL II

Edad	
	<b>Sugiere</b>
Osm o > 800 mOsm/Kg < 200 mOsm/Kg y Osm p > 300	Normal DI
Na s <137 mEq/l >145 mEq/l	Potomanía DI
Úrico alto Bajo	Depleción de volumen Hiperhidratación
Hiperglucemia	Diabetes mellitus
Urea elevada	Insuficiencia renal
ARP y Aldosterona elevadas disminuidas	Depleción de volumen Hiperhidratación

toma una cena seca a las 20h y después se pesa al niño, se le mide la temperatura y se recoge la muestra de orina 1. Desde este momento no se pueden beber líquidos hasta las 8h del día siguiente. Cada 4h se obtienen las muestras 2,3 y 4 y coincidiendo con la última, a las 8 de la mañana, se vuelven a medir el peso y la temperatura. La respuesta normal es que, en alguna de las muestras la Osm<sub>o</sub> sea > 800 mOsm/Kg,

Según los datos de Edelman, la Osmo llega a 1089 mOsm/Kg, oscilando entre 869 y 1309 mOsm/Kg, tras la deprivación de agua<sup>12</sup>.

Si parece que la poliuria es importante, se debe hacer con el enfermo ingresado, midiendo la Osm<sub>p</sub> al inicio y pesando al niño cada 4 horas. La prueba se termina si la Osmo es mayor de 800 mOsm/Kg, la pérdida de peso es  $\geq$  del 5% o aparecen otros signos de deshidratación.

En los neonatos y lactantes pequeños la limitación de la ingesta de líquidos es peligrosa y, si la natremia es igual o mayor de 145 y la Osm<sub>o</sub> menor de 200 mOsm/Kg, la prueba más empleada es la administración de DDAVP

### 5.1.2. Prueba con estímulo de desmopresina (DDAVP)<sup>13</sup>

La desmopresina o DDAVP es un derivado sintético de la vasopresina que tiene casi la misma capacidad antidiurética que la ADH pero menos efectos secundarios, es más fácil de administrar y ha reemplazado a la Pitresina en los estudios funcionales.

La prueba está contraindicada en casos con hiponatremia edemas, cardiopatías congénitas y si se reciben líquidos intravenosos y, en los niños pequeños se recomienda disminuir la ingesta hídrica en un 50% para evitar hiperhidratación.

Al empezar el enfermo orina y esta diuresis se tira. A la hora se recoge una muestra de orina, se pesa al enfermo y se limpia la nariz. Entonces se administra DDAVP intranasal, 20 µg, en niños mayores se calcula la dosis en función del peso pero se debe fraccionar en volúmenes de 0,1 ml para evitar su deglución.

Se obtienen por micción espontánea todas las orinas durante cinco horas pero y, si se consiguen menos de 3, se debe continuar hasta tener un mínimo de 3 muestras.

Los valores normales en neonatos y lactantes según García Nieto<sup>14</sup> van desde  $543 \pm 50$  mOsm/Kg al nacer hasta  $864 \pm 148$  mOsm/Kg al año y, en los mayores, son superiores a 835

## 5.2.- PRUEBAS FUNCIONALES RENALES COMBINADAS

Hay varias similares en las que se administra DDAVP cuando se ha alcanzado la osmolaridad urinaria máxima, al igual que en las clásicas en las que se usaba pitresina,<sup>15,16</sup>. En las grandes poliurias la restricción hídrica no puede ser larga y el control del enfermo tiene que ser muy cercano, mientras que en las menos importantes el niño puede estar más tiempo sin beber.

### 5.2.1.- Poliurias importantes ( $Osm_o$ basal < $Osm_p$ )<sup>17</sup>.

Se suprime la ingesta de líquidos durante siete horas. Entonces se obtienen las primeras muestras de orina y sangre, se miden las osmolalidades y el cociente, que debe ser <1,5 si el defecto es severo. Se administran 20 µg de DDAVP por vía nasal y se recogen más muestras horarias de orina y sangre a durante cuatro horas. En la DIC, la  $Osm_o$  /  $Osm_p$  llega a ser mayor de 1,5, pero no en la DIN.

### 5.2.2.- Poliuria moderada<sup>18</sup>:

Cuando la poliuria es menor se suspenden las bebidas a las 18 horas del día previo, pero se permite comer algo sólido. A las 8 de la mañana siguiente, se vacía la vejiga y a la hora se recoge una orina, se mide la  $Osm_o$ , se dan 20 µg de DDAVP y se deja beber una cantidad líquidos igual a la diuresis del periodo anterior. Igual se hace a las 10 y las 13h, ingiriendo un volumen de agua igual al de la diuresis previa.

En las nefropatías, la  $Osm_o$  sólo sube como promedio un 12% y, en la DIC parcial en la polidipsia primaria el incremento medio es del 40%.

En algunas potomanías puede haber dudas y la respuesta a la prueba combinada puede ser similar a la de las nefropatías, por dilución de la médula renal, pero la  $Osm_p$  basal es baja.

### Tipos de respuesta.

En principio, cada tipo de poliuria responde de un modo diferente a las pruebas de concentración y a la administración de DDAVP.

Con la deprivación de agua, en la DIC la  $Osm_o$  puede subir hasta unos 200 mOsm y en la parcial alcanza 300 o 400. Tras dar DDAVP, en la total la  $Osm_o$  se incrementa en más del 50%, mientras que en la parcial la subida porcentual es menor, por partir de una cifra más alta.

En la DIN la  $Osm_o$  alcanzada con la restricción hídrica es de 150 a 300 mOsm/Kg y con la DDAVP se incrementa menos del 50%. En los casos en que es parcial, como llega a los 400 mOsm tras deshidratación, no se modifica nada o muy poco con DDAVP. En la polidipsia la orina se concentra hasta más de 500 mOsm/Kg y, al dar DDAVP; no hay

grandes variaciones porque la ADH endógena está normal.

Los distintos tipos de respuesta a las pruebas en la tabla VI.

### PROTOCOLO DE ESTUDIO:

I) **Medir la diuresis e ingesta** durante dos días para confirmar la poliuria.

II) **Descartar uropatía y enfermedades que conlleven la eliminación aumentada de osmoles** (diabetes mellitus o insuficiencia renal) haciendo una ecografía y una analítica con los valores de urea, Cr, iones, Ca, P, Úrico y glucosa en sangre y orina, junto con las osmolalidades.

III) **Medir la Osm<sub>o</sub>**: Según sea la Osm<sub>o</sub> en la primera micción de la mañana se distingan tres grupos (Figura 2).

1) Si la Osm<sub>o</sub> es **<150 mOsm/Kg** y la Osm<sub>p</sub> menor de 280 mOsm/Kg, la ingesta excesiva de agua es el mejor diagnóstico, pero si es mayor, se debe hacer una prueba de restricción hídrica. En los potómanos la orina se concentra por encima de los 300 mOsm/Kg y, si esto no ocurre, se estudia

la respuesta al DDAVP, que es nula o escasa en la DIN (aumenta menos del 50% del valor basal) y normal en la DIC (más del 50%).

2) Cuando la Osm<sub>o</sub> es **entre 150 y 300 mOsm/Kg**, y sobre todo en las más cercanas a 300, es útil calcular el aclaramiento osmolar  $[(Osm_o \times \text{diuresis por minuto}) / Osm_p]$ , si es superior a 3 ml/min, es una diuresis osmótica y hay que identificar qué la produce, pero si es menor, hay que hacer una prueba de concentración y ver el efecto del DDAVP. Si la Osm<sub>o</sub> se incrementa poco o nada es una situación de DIN parcial, que producen muchas nefropatías y, si es mayor, es una DIC parcial.

3) Cuando la Osm<sub>o</sub> es **> 300 mOsm/Kg** la diuresis es osmótica y lo más frecuente es que la ocasione la glucosa, la urea, los diuréticos osmóticos y las sales de Na o K también puede deberse a otras sustancias endógenas o exógenas.

IV) La **cuantificación de la ADH en sangre** se debe hacer al acabar la hidropenia y ayudará sobre todo si el diagnóstico no está claro con los pasos anteriores.

Tabla VI. Tipos de respuesta a las pruebas

Diagnóstico	Deprivación hídrica Osm <sub>o</sub> máxima alcanzada	Tras DDAVP Incremento % de la Osm <sub>o</sub>
DIC total	Alrededor de 200 mOsm/Kg	>50%
parcial	Hasta 400 mOsm/Kg	15-50% (puede llegar 600 mOsm/Kg)
DIN total	150 - 300 mOsm/Kg	< 40%
parcial	Hasta 400 mOsm/Kg	Aproximadamente 0
Potomanía	> 500 mOsm/Kg	Aproximadamente 0

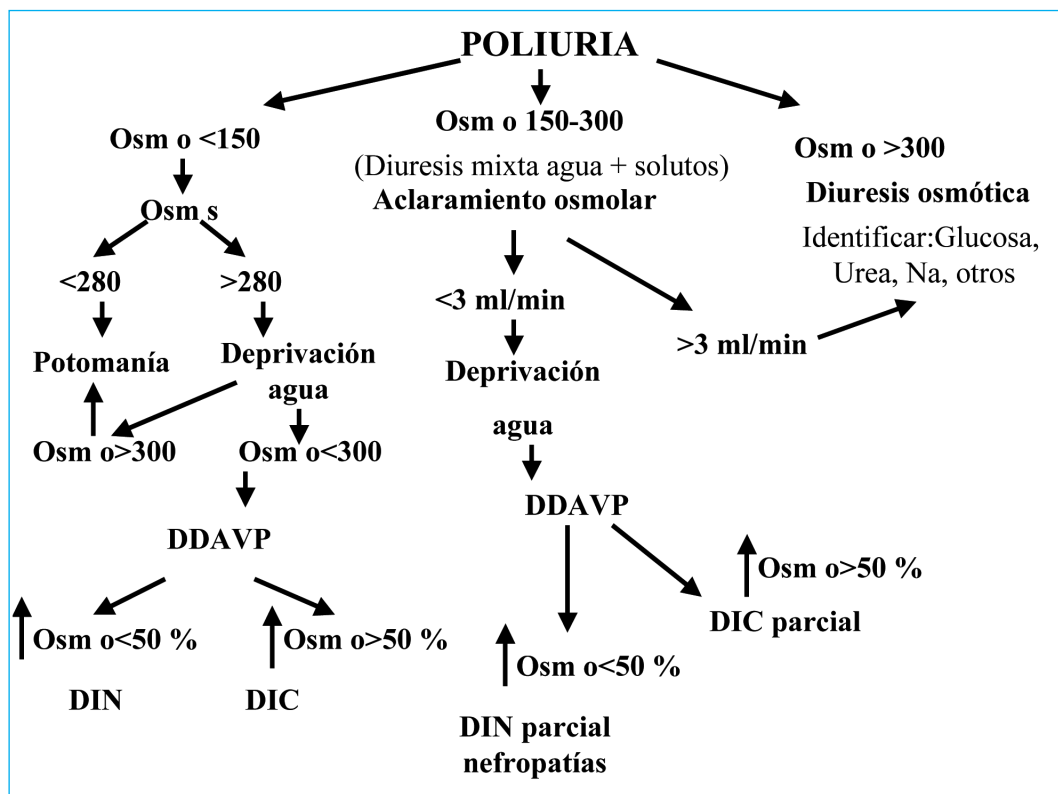


Figura 2. Protocolo de estudio. (Modificado citas 8 y 9)

## BIBLIOGRAFÍA

- Gordillo Paniagua G. Estudio de la enfermedad renal. En: Gordillo Paniagua G, ed. Nefrología Pediátrica. Madrid: Mosby-Doyma Libros 1996:67-87.
- Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus Arch Dis Child 1998;79:84-89
- Barakat AY en Renal Disease in Children, Clinical Evaluation and Diagnosis Barakat AY (editor) Springer-Verlag, New York, Appendix I 1990: 426
- Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal en García Nieto V, Santos F

(Editores) Nefrología pediátrica:3 Aula médica Madrid 2000:3-14.

- García Nieto V, Monge Zamorano M y Luis Yanes MI. Polidipsia y poliuria en la infancia Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, nº 18 . 2002:: 201-207
- Weitzmann R, Kleeman CR. Water Metabolism and the Neurohypophyseal Hormones en Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. Maxwell MH y Kleeman CR editors. Mc Graw Hill USA 1980: 531-546.
- Bichet DG. Diagnosis of polyuria and diabetes insipidus UpToDate (15.1)
- Leung AKC, Robson WLM, Halperin ML. Polyuria in childhood. Clin Pediatr 1991;

- 30:634-640.
9. Rodríguez-Soriano J. Tubulopatías en Normas de actuación clínica nº 21. Sociedad Española de Nefrología 1999:177-194
  10. Robertson GL. Diagnosis of diabetes insipidus. En: Czernichow AP, Robinson A, eds. Diabetes insipidus in man, frontiers of hormone research. Basel: S Karger 1985:176. Zerbe
  11. Vila A, Callís L, Potau N, Arenas J. Niveles máximos de ADH y capacidad máxima de concentración urinaria. Nefrología 1992; 12:97.
  12. Edelmann CM Jr, Barnett HL, Stark H. A standardized test of renal concentrating capacity in children. Am J Dis Child 1967; 114:639-644
  13. Aronson AS, Svenningsen NW. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. Arch. Dis. Child. 49:654 (1974).
  14. García Nieto V, Duque Hernández J, Oliva C, Ruiz Pons M, Martín Fumero L, Gómez Sirvent J, Hernández Marrero J. Determinación mediante DDAVP de los valores normales de osmolalidad urinaria máxima en el primer año de la vida. Nefrología 1988; 8 (Supl. 4):37.
  15. Miller M, Dalakos T, Moses AM, Fellerman H, Streeten DHP. Recognition of partial defects in antidiuretic hormone secretion. Ann Intern Med 1970; 73:721-729.
  16. Stern P. Nephrogenic defects of urinary concentration. En Pediatric Kidney Diseases, (Editor CM Edelmann):1729, Little Brown Boston (1992). .
  17. Hendricks SA, Lippe B, Kaplan SA, Lee WNP. Differential diagnosis of diabetes insipidus: Use of DDAVP to terminate the seven-hour water deprivation test. J Pediatr 1981; 98:244-246.
  18. García Nieto V, Sosa Álvarez AM, Duque Fernández J, Gómez Sirvent J. Un test para el diagnóstico de las poliurias moderadas en la infancia. Rev Esp Pediatr 1991; 47:223-227.