

POLIURIA Y POLIDIPSIA

Javier Lumbreras Fernández⁽¹⁾, Benito Amil Pérez⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

⁽²⁾Unidad de Nefrología Pediátrica. Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla

Lumbreras Fernández J, Amil Pérez B. Poliuria y polidipsia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:81-9



1. INTRODUCCIÓN

El organismo sano tiene la capacidad de mantener de manera estable la cantidad de agua independientemente de si la ingesta o las pérdidas se alteran. En este control, el riñón juega un papel esencial mediante la dilución o la concentración de la orina: cambios en la cantidad de agua y por ende del volumen de orina eliminado.

Diversas patologías, propiamente renales o extrarrenales, generan un mayor volumen de orina (poliuria) que ocurre concomitantemente con una mayor ingesta de agua o líquidos (polidipsia).

Muchas veces la poliuria y la polidipsia son los primeros síntomas de nefropatía porque otras anomalías no tienen repercusión clínica hasta fases avanzadas del proceso.

2. FISIOLÓGÍA DEL MANEJO DEL AGUA POR EL RIÑÓN

El volumen urinario normal en la infancia oscila entre 1 y 3 ml/kg/hora (**Tabla 1**).

El agua es filtrada libremente en el glomérulo y es reabsorbida en gran parte en el túbulo renal. La mayoría (2/3) en el túbulo contorneado proximal (TCP) debido al gradiente os-

Tabla 1. Valores de diuresis normal

	Edad	Volumen (ml/día)
Recién nacido	1-2 días	15-60
	4-12 días	100-300
	15-60 días	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

Modificado de Barakat AY.

mótico generado por la reabsorción de solutos y del HCO_3^- peritubular y Cl^- intratubular, que facilita su reabsorción a través de los canales de agua, acuaporina-1 (AQP-1), para- y trans-celulares. En el asa descendente del asa de Henle (AH) ocurre una reabsorción de forma pasiva por hipertonicidad de la médula renal (urea, ClNa) a través de AQP-1. El líquido que sale de la rama ascendente gruesa del asa de Henle es hipotónico ($100 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$) y aquí la permeabilidad al agua es muy baja. En el túbulo contornado distal (TD) no hay reabsorción de agua. Ya en el túbulo colector (TC), la hormona antidiurética (ADH) aumenta la permeabilidad del agua, pudiendo alcanzar la orina final una osmolalidad de $1200\text{-}1400 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$. Esto ocurre por la inducción de la inserción de acuaporina-2 (AQP-2) en la membrana luminal o apical. Las AQP 3 y 4 se encuentran en las membranas basolaterales y proporcionan una ruta de salida del agua hacia el intersticio.

La ADH es secretada en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y almacenada en la hipófisis posterior, desde donde se secreta por cambios en la osmolalidad plasmática (Osm_p) y otros estímulos no osmóticos, como alteraciones del volumen sanguíneo total o de la distribución del volumen extracelular, dolor, estrés, de manera importante ante náuseas o vómitos, y también por algunos fármacos. Al aumentar la Osm_p a $285\text{-}288 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$, se incrementa la síntesis de ADH, frenándose en caso de descenso de la Osm_p . Por otro lado, el mecanismo de la sed (hipotálamo lateral) se activa con valores de Osm_p algo mayores de $290 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$.

3. CONCEPTOS

- **Poliuria:** la definición más aceptada de poliuria en Pediatría es la de una eliminación de orina mayor de $2 \text{ l/m}^2/\text{día}$ o bien $>2 \text{ ml/kg/hora}$ en niños mayores de un año y $>3 \text{ ml/kg/hora}$ en lactantes. Una forma sencilla de sospechar poliuria sin recurrir a la cuantificación de la diuresis es calcular el volumen de diuresis que corresponde a 100 ml de filtrado glomerular (V/FG), considerando poliuria si es superior a $1,25 \text{ ml}/100 \text{ ml FG}$ y grave si es superior a 3; en los mayores de 12 meses con FG normal (ver capítulo correspondiente).
- **Polidipsia:** sed excesiva como síntoma de enfermedad o alteración psicológica.
- **Nicturia:** se aplica a situaciones en las que el niño se despierta por la noche más de una vez por la necesidad de orinar, debido al gran volumen urinario acumulado.

El exceso de pérdida de agua en la orina responde a dos grandes mecanismos: el déficit de reabsorción de agua (exceso de llegada de agua, alteración en el túbulo para la reabsorción) y la imposibilidad de rescatar solutos, con diuresis osmótica o de gradiente.

La **Tabla 2** engloba las posibles causas de poliuria, aunque, de manera práctica, debemos de pensar que ante una ausencia de una poliuria osmótica inducida por exceso de glucosa en el túbulo (diabetes mellitus mal controlada), hay tres principales causas de poliuria con eliminación de orina muy diluida (habitualmente $<250 \text{ mOsm/kg}$): polidipsia primaria (PP), diabetes insípida nefrogénica (DIN) y DI central (DIC).

Tabla 2. Causas de poliuria

Déficit de reabsorción de agua	
Exceso de llegada de agua al túbulo (ingesta)	Polidipsia primaria, alteración en el centro de la sed (hipotálamo lateral)
Alteración en la reabsorción de agua en el túbulo	<p>DI central</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congénita. • Adquirida: trauma, cirugía, tumor, fármacos, infección <p>DI nefrogénica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congénita: <ul style="list-style-type: none"> – Mutaciones (AR/AD) en el gen de AQP-2 – Mutaciones (recesiva ligada al X) en el receptor V2 para ADH (AVPR2) • Adquirida: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad renal crónica – Deficiencia de K – Hipercalcemia y/o nefrocalcinosis – Fase poliúrica daño renal agudo y trasplante renal – Fármacos – Nefronoptisis – Causas inmunológicas
Imposibilidad de reabsorber solutos (mecanismo osmótico)	
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus (glucosa) • Sales de Na, K, bicarbonato • Insuficiencia renal (urea) • Tubulopatías y daño intersticial • Fármacos (diuréticos) 	

DI: Diabetes insípida.

Modificado de Weitzmann R y Kleeman CR.

4. DIAGNÓSTICO Y PRUEBAS FUNCIONALES

Aunque con frecuencia el diagnóstico de los pacientes se asocia con poliuria-polidipsia a la realización de pruebas funcionales, estas se deben restringir a casos altamente sospechosos de diabetes insípida central o nefrogénica (primaria o secundaria). Por una parte, los test pueden representar una complejidad por el consumo de tiempo y recursos, y, por otra, los resultados no son concluyentes en muchos casos, al menos por sí solos.

Si bien se han descrito diversos test para medir la capacidad de concentración urinaria, recientemente se ha confirmado que su sensibi-

lidad y especificidad no está contrastada, y que podría ser relativamente baja (no mayor del 70%), sobre todo en los casos de DIC y DIN parciales y en algunos pacientes con PP (la poliuria crónica de cualquier causa altera la respuesta tubular a la ADH y derivados). Todo ello se debe a que los test no tienen un *gold standard* para compararlos, a la labilidad de la ADH en su análisis y al solapamiento de valores entre PP, DIN parcial y DIC parcial. Además, se ha demostrado una correlación pobre entre la medida de la respuesta de concentración urinaria y de la elevación de ADH plasmática, lo cual conduce a una clasificación dispar de algunos pacientes. Sin embargo, los test parecen clasificar mejor los defectos completos.

Actualmente, las pruebas más aceptadas son aquellas que miden las variaciones de osmolaridad urinaria, ayudadas por las variaciones de ADH plasmática, en relación con la deprivación hídrica y la administración de DDAVP (desmopresina, análogo de la ADH).

Otros test basados en estímulos no osmóticos (nicotina, náuseas, hipoglucemia, hipotensión) tienen mala correlación entre sí debido a respuesta variable de la ADH.

El valor exacto de la resonancia magnética de la hipófisis está en estudio. La medición de la copeptina (glicoproteína C-terminal de la pro-ADH) podría mejorar la discriminación en los test de restricción hídrica entre PP y DIC, aunque se necesitan más estudios.

4.1. Orientación inicial

La orientación inicial cambiará sustancialmente si se trata de un paciente hospitalizado por otro motivo que debuta con poliuria, o si es un paciente ambulatorio o ingresado específicamente por poliuria. En el primer caso, la sospecha irá orientada a causas de diuresis osmótica (sobrecarga salina, poliuria desobstructiva, resolución de necrosis tubular aguda, hiperglucemia, catabolismo proteico o alimentación hiperproteica que condiciona diuresis por exceso de urea, o nefropatía pierde-sal), diuresis acuosa apropiada (sobrecarga oral o IV de líquidos hipotónicos) y nefropatía tubulointersticial tóxica-medicamentosa o secundaria a trastornos electrolíticos (hipopotasemia o hipercalcemia). En el segundo caso, habrá que sospechar DIC de origen congénito o adquirido, DIN de origen genético y causas de nefropatía tubulointersticial (tóxico-medicamentosa, trastornos hidroelectrolíticos o tubulopatías genéticas).

Los casos con poliurias más elevadas (más de 3-4 l/m²/día) suelen corresponder a DIC o DIN completas, PP, o diuresis osmótica o acuosa apropiada. Por el contrario, las nefropatías tubulointersticiales suelen presentar poliuria leve por el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular, que reduce el filtrado ante un aumento de la llegada de cloruro sódico a la mácula densa.

La medición del aclaramiento osmolar es:

$$(C_{osm}) = \frac{Osm-urina (mOsm/kgH_2O) \times Volumen\ orina\ (ml)}{Osm\ plasma\ (mosm/kgH_2O)} \Bigg/ \frac{Tiempo\ (min)}{60}$$

Y puede ayudar a detectar los casos de diuresis osmótica, altamente sugerente si es >3 ml/min/1,73 m².

El objetivo inicial en el estudio será, pues:

- Identificar si existe una verdadera poliuria: recogida de orina o pesada de pañales durante dos días (hospitalizado si no hay fiabilidad o ya está ingresado). Una diuresis menor de 2 l/m²/día (o 3 ml/kg/hora en lactantes y 2 ml/kg/hora en niños más mayores) descarta la poliuria. Igualmente, puede determinarse el V/FG, como se indicó anteriormente, para lo que se requiere conocer las concentraciones de creatinina en sangre y orina.
- En caso de existir poliuria, identificar con la historia clínica y un estudio básico inicial los casos claramente compatibles con PP, diuresis osmótica y diuresis acuosa apropiada. Así, se reducirá la realización de test innecesarios. También hay que tener en cuenta que estos test pueden estar contraindicados en pacientes hospitalizados.

Es preferible utilizar el término “polidipsia primaria”, mejor que “potomanía”, ya que ello no implica ningún juicio clínico de índole psiquiátrico. Puede tener un origen iatrogénico en recomendaciones médicas, sequedad oral producida por fármacos, o en un trastorno del mecanismo de la sed o cambios en la regulación de los osmorreceptores.

Se propone un esquema de estudio inicial (**Figura 1**) basado en datos concretos de la historia clínica y un estudio básico inicial (**Tabla 3**) orientado a valorar la función renal globalmente, así como descartar hiperglucemia y otras posibles causas. Obviamente, si la causa es clara, la analítica podría hacerse más simple y orientada según sospecha.

4.2. Test funcionales (Figura 2)

Siempre es deseable optar por test combinados de restricción hídrica y administración de DDAVP. En primer lugar, la administración de DDAVP con una osmolalidad plasmática <295 mOsm/kg H₂O puede resultar en una respuesta tubular renal submáxima, con lo cual el resultado no será válido. Por otro lado, si no se ha alcanzado una osmolalidad urinaria espontánea máxima, esta podría seguir aumentando sin que se deba al efecto de la DDAVP sino al propio estímulo de la deprivación, con lo cual también se falsearía el resultado.

Las pruebas combinadas suelen constar de un periodo de deprivación hídrica de duración variable, seguido de la administración de DDAVP y medición de la respuesta a la misma. La deprivación se podría hacer ambulatoriamente, aunque puede ser más aconsejable hacerla en un entorno hospitalario para comprobar que se hace correctamente. En los casos de mayor

riesgo de deshidratación, se debería hacer siempre en medio hospitalario.

Estos test estarán contraindicados mientras el paciente presente: inestabilidad hemodinámica, cardiopatía congénita o adquirida con alteración de la función cardiaca, hiponatremia, edemas o deshidratación, administración de líquidos intravenosos y procesos intercurrentes agudos (especialmente aquellos que cursen con fiebre, dolor, náuseas, o pérdidas digestivas aumentadas).

La restricción hídrica implica ausencia completa de ingesta de líquidos. Se debe medir el peso, la presión arterial, la frecuencia cardiaca y la temperatura al inicio y al final de la prueba, cada 3-4 horas durante la realización de la misma y siempre que existan signos de deshidratación, neurológicos o de inestabilidad hemodinámica.

Sería recomendable optar por una fase de restricción hídrica máxima de siete horas si:

- Osmolalidad urinaria $<$ osmolalidad plasmática en estudio basal o en algún episodio clínico asociado a deshidratación, hipotensión o *shock*.
- V/FG >3 ml/100 ml FG (en mayores de un año; en menores, puede ser tolerable algo mayor).
- Diuresis $>3-4$ l/m²/día.
- Episodios recurrentes de deshidratación o fallo de medro sin causa establecida.

En estos casos, con mayor riesgo de deshidratación durante la prueba, es prudente canali-

Figura 1. Algoritmo sugerido para la valoración inicial del paciente con poliuria

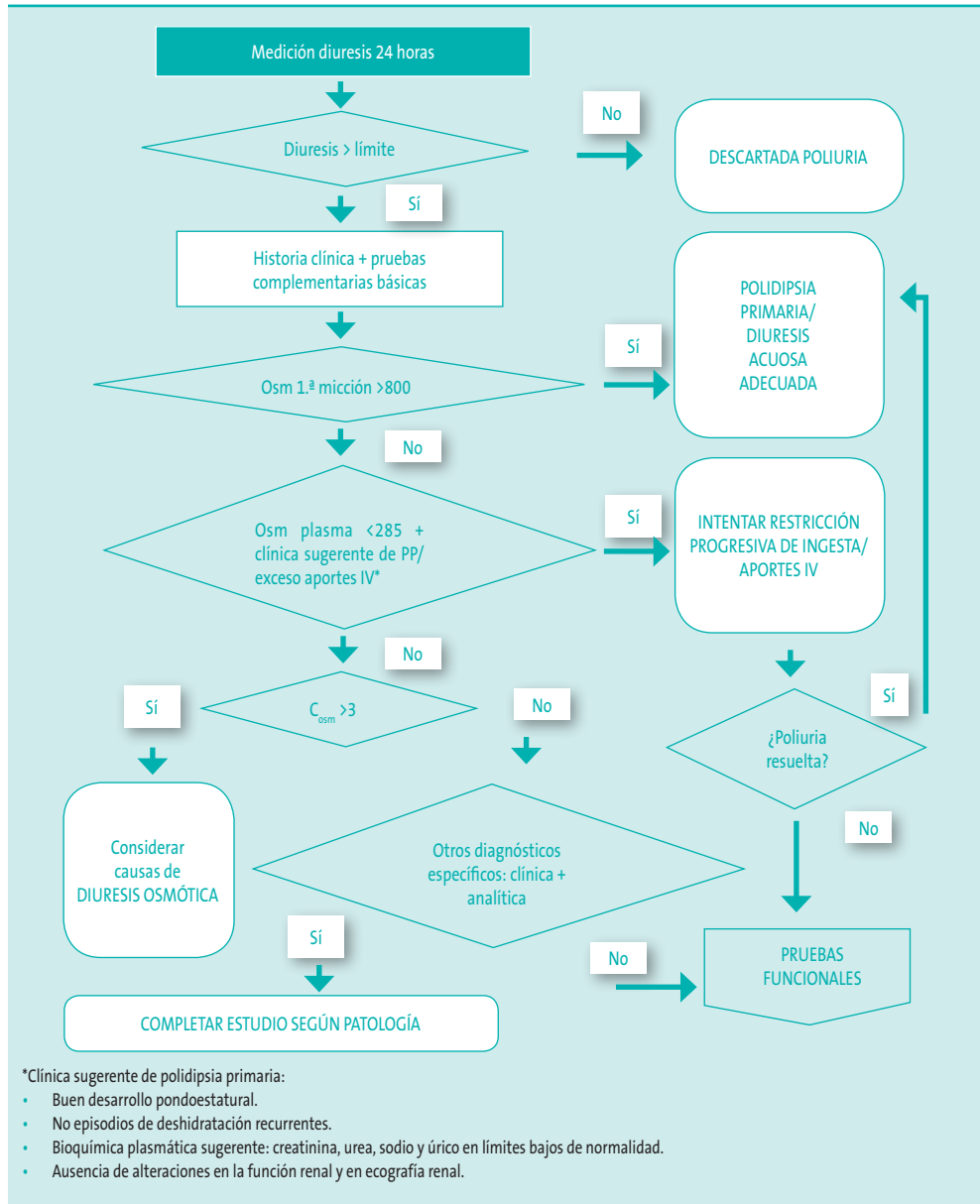


Tabla 3. Pruebas complementarias iniciales en paciente con poliuria confirmada

- **Bioquímica plasmática:** glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, proteínas totales, albúmina.
- **Gasometría venosa**
- **Orina de la primera micción de la mañana** (tras ayuno nocturno habitual y, si es posible, habiendo realizado una micción intermedia durante la noche): osmolalidad, sistemático y sedimento
- **Orina de 24 horas** (la de primera micción en paciente incontinente): volumen, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, proteínas, albúmina, osmolalidad. Añadir urea en paciente hospitalizado
- **Ecografía renal y de vías urinarias**

zar una vía venosa periférica al comienzo, dado que podría ser complicado conseguir un acceso posteriormente. En el resto de casos, se puede optar por una restricción más prolongada, hasta de 16 horas. En los lactantes, es complicado conseguir una restricción hídrica prolongada, pero se debe intentar alargar lo máximo que toleren (generalmente lo marcará la irritabilidad por hambre o sed).

La restricción hídrica se deberá interrumpir si:

- Pérdida de más del 5% de peso.
- Irritabilidad en lactantes, afectación del nivel de conciencia o cualquier otro síntoma neurológico.
- Signos clínicos de deshidratación.
- Alteración de las constantes vitales: taquicardia, hipotensión, febrícula o fiebre.

Se puede hacer recogida de orina periódicamente para medir la osmolalidad, siendo también criterios para finalizar la fase de restricción la estabilización del ascenso de la

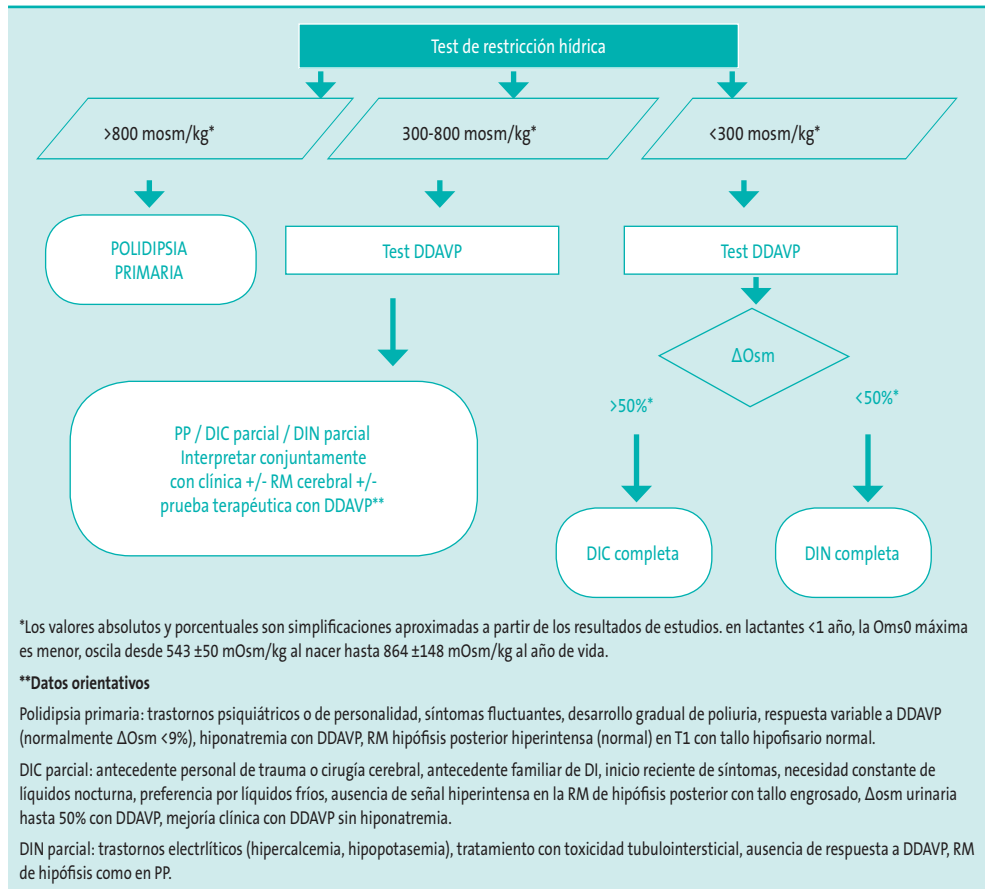
osmolalidad y el aumento por encima de 800 mOsm/kg, indicativo de capacidad de concentración urinaria espontánea conservada.

Al finalizar la restricción hídrica, se hará una determinación analítica que incluirá, al menos, sodio, osmolalidad y ADH en plasma, y osmolalidad en orina.

Tras la micción, se administrará DDAVP intranasal (previa limpieza nasal y fraccionando la administración para mejor absorción), 10 µg en menores de un año y 20 µg en mayores. Clásicamente, los test incluyen la medición de la osmolalidad plasmática y urinaria horaria, que se podría sustituir por la medición de la densidad urinaria a pie de cama y medición de osmolalidad cuando se estabilizara el ascenso de la densidad en orina, o en un tiempo máximo de 4-6 horas (límite del efecto de la desmopresina). Durante esta fase, se permitirá una ingesta de líquidos igual al volumen urinario que vaya eliminando.

En el caso de los lactantes más pequeños, dadas las limitaciones para hacer restricción hídrica prolongada y la alta sospecha de DIN, podría recurrirse directamente a un test de concentración con DDAVP, teniendo en cuenta las limitaciones en la interpretación que esto puede suponer, según lo descrito anteriormente. Tras recoger una primera orina (se suele recoger por bolsa, evitando el sondaje), se administra DDAVP y se recogen las micciones realizadas en las siguientes cinco horas, debiendo prolongar el test hasta tres micciones si no se hubieran producido en ese tiempo. Se restringirá la ingesta de líquidos a la mitad de sus tomas habituales desde tres horas antes y hasta 12 horas después de administrar la medicación.

Figura 2. Algoritmo sugerido para interpretar los test funcionales de restricción hídrica y DDAVP



La interpretación de los resultados se resume en la **Figura 2**. Los resultados de la ADH son auxiliares. La interpretación de los valores de ADH en plasma es difícil en situaciones intermedias. En la DIC completa, no aumentará ante el estímulo de osmolalidad en plasma elevada (>290 mOsm/kg H₂O). En la polidipsia primaria, el aumento podría ser menor del normal por hiporregulación ante la situación crónica de baja tonicidad plasmática.

Los estudios genéticos pueden completar la valoración en el caso de que sea compatible con DIC o DIN de causa no aclarada. Tienen fines investigadores y diagnósticos en casos dudosos, aunque sin una firme finalidad terapéutica por el momento.

Mención especial al Dr. Fernando Santos Rodríguez, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.

Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barac-Nieto M. Funciones de los túbulos renales. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B (eds.). Nefrología Pediátrica, 2.^a ed. Madrid: Ed. Grupo Aula Médica; 2006.
- Barakat AY. Appendix I. En: Barakat AY (ed.). Renal Disease in Children. Clinical Evaluation and Diagnosis. New York: Springer-Verlag; 1990.
- Bichet DG. Diagnosis of polyuria and diabetes insipidus [en línea]. Disponible en www.uptodate.com
- Fenske W, Allolio B. Current State and Future Perspectives in the Diagnosis of Diabetes Insipidus: A Clinical Review. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:3426-37.
- Gallego N, Rodrigo D. Poliuria y Polidipsia. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Asociación Española de Pediatría. Madrid; 2008.
- García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B. Pruebas funcionales renales. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B (eds.). Nefrología Pediátrica, 2.^a ed. Madrid: Ed. Grupo Aula Médica; 2006.
- Jakes AD, Bhandari S. Investigating polyuria. BMJ. 2013;347:f6772.
- Kortenoeven MLA, Fenton RA. Renal aquaporins and water balance disorders. Biochim Biophys Acta. 2014;1840:1533-49.
- Lindner G, Funk GC. Hyponatremia in critically ill patients. J Crit Care. 2013;28:216.e11-216.e20.
- Rose BD, Post TW. Regulación de la osmolalidad plasmática. Situaciones de hiperosmolalidad-hipernatremia. En: Rose BD, Post TW (eds.). Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base, 5.^a ed. Madrid: Marbán libros SL; 2005.
- Sam R, Feizi I. Understanding Hyponatremia. Am J Nephrol. 2012;36:97-104.
- Weitzmann R, Kleeman CR. Water Metabolism and the Neurohypophyseal Hormones. En: Maxwell MH, Kleeman CR (eds.). Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. New York: McGraw Hill; 1980.