



Diabetes insípida nefrogénica congénita y adquirida: Actualización diagnóstica y terapéutica

Congenital and acquired nephrogenic diabetes insipidus: Diagnostic and therapeutic update

Alex Ramón Valencia-Herrera
ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-1871-2749>

Maybrith Akane Moscoso-Estrella
maybrithame90@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0008-8655-9222>

Deneb Gabriela Morales-Andino
denebgma12@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0004-9929-3129>

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura actual sobre fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica, mejorando la comprensión y manejo clínico. **Materiales y métodos:** Se realizó revisión sistemática en PubMed, SciELO, ScienceDirect y Google Académico, incluyendo artículos publicados entre 2020-2025. Se emplearon términos como diabetes insípida nefrogénica, vasopresina, diagnóstico y tratamiento. **Resultados:** La incidencia es de 1 en 100,000-250,000 personas. El 90% de casos congénitos se deben a mutaciones en AVPR2, afectando predominantemente varones. El litio causa resistencia renal a vasopresina en 40-55% de pacientes tratados a largo plazo. El diagnóstico se basa en osmolalidad plasmática elevada, osmolalidad urinaria baja y ausencia de respuesta a desmopresina. **Conclusiones:** El diagnóstico temprano mediante evaluación clínica y pruebas funcionales renales es crucial. El tratamiento incluye hidratación adecuada, dieta hiposódica, tiazidas y AINEs, mejorando la calidad de vida. **Descriptores:** diabetes insípida nefrogénica; vasopresina; acuaporina 2. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To review current literature on pathophysiology, diagnosis and treatment of nephrogenic diabetes insipidus, improving clinical understanding and management. **Materials and methods:** A systematic review was conducted in PubMed, SciELO, ScienceDirect and Google Scholar, including articles published between 2020-2025. Terms such as nephrogenic diabetes insipidus, vasopressin, diagnosis and treatment were used. **Results:** Incidence is 1 in 100,000-250,000 people. 90% of congenital cases are due to AVPR2 mutations, predominantly affecting males. Lithium causes renal resistance to vasopressin in 40-55% of long-term treated patients. Diagnosis is based on elevated plasma osmolality, low urinary osmolality and absence of desmopressin response. **Conclusions:** Early diagnosis through clinical evaluation and renal function tests is crucial. Treatment includes adequate hydration, low-sodium diet, thiazides and NSAIDs, improving quality of life. **Descriptors:** diabetes insipidus nephrogenic; vasopressins; aquaporin 2. (DeCS).

Recibido: 06/09/2025. Revisado: 15/09/2025. Aprobado: 15/10/2025. Publicado: 20/10/2025.

Original breve



INTRODUCCIÓN

La diabetes insípida nefrogénica constituye una enfermedad rara caracterizada por resistencia renal a la acción de la vasopresina, resultando en incapacidad para concentrar la orina y produciendo pérdida excesiva de agua. Esta condición puede presentarse de forma congénita o adquirida, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes (1).

La forma congénita generalmente se relaciona con mutaciones en genes que codifican receptores de vasopresina en los riñones, mientras que la forma adquirida se asocia con uso prolongado de medicamentos, principalmente litio y diuréticos tiazídicos, o enfermedades subyacentes como insuficiencia renal crónica (1). La fisiopatología involucra la incapacidad renal para responder adecuadamente a la vasopresina, impidiendo la reabsorción de agua en túbulos renales y provocando poliuria con polidipsia compensadora (2).

El diagnóstico representa un desafío clínico debido a la necesidad de diferenciarla de otras causas de poliuria y polidipsia, requiriendo evaluación clínica, pruebas de función renal y pruebas de laboratorio específicas (2). El manejo adecuado requiere enfoque multidisciplinario involucrando médicos internistas, nefrólogos, endocrinólogos y personal de enfermería especializado (3). Este estudio tiene como objetivo revisar la literatura actual sobre fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica para mejorar su comprensión y manejo clínico (4).

MÉTODO

Se llevó a cabo investigación bibliográfica sistemática para recopilar, analizar y sintetizar información científica actualizada sobre diabetes insípida nefrogénica. La búsqueda se realizó en PubMed, SciELO, ScienceDirect y Google Académico, bases de datos biomédicas de amplio reconocimiento que garantizan acceso a publicaciones revisadas por pares (4).

Se seleccionaron artículos publicados entre 2020 y 2025, priorizando los más recientes para asegurar vigencia de los datos. Se incluyeron estudios en español e



inglés, considerando revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios observacionales e informes de casos clínicos relevantes. Los criterios de inclusión consideraron artículos sobre fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, opciones terapéuticas e impacto en calidad de vida de pacientes con diabetes insípida nefrogénica (4).

RESULTADOS

La diabetes insípida nefrogénica presenta incidencia estimada de 1 en 100,000 a 250,000 personas, cifra posiblemente subestimada por falta de diagnóstico en casos leves. La mayoría de casos hereditarios se relacionan con mutaciones en gen AVPR2 ubicado en cromosoma X, representando aproximadamente 90% de casos congénitos con predominio en sexo masculino. El 10% restante se debe a mutaciones en gen AQP2, afectando igualmente a hombres y mujeres (5).

Las formas adquiridas muestran mayor prevalencia en pacientes expuestos a litio, donde 40-55% de pacientes tratados a largo plazo desarrollan algún grado de resistencia a vasopresina. El litio interfiere con la expresión de acuaporina-2, reduciendo la capacidad renal para reabsorber agua. Otros fármacos como foscarnet y clozapina también pueden inducir resistencia renal a vasopresina (6).

Fisiopatológicamente, en condiciones normales la vasopresina actúa sobre receptores V2 en túbulos colectores renales, activando adenilato ciclase y aumentando niveles de AMP cíclico, estimulando la inserción de acuaporinas tipo 2 en la membrana apical de células principales. En la diabetes insípida nefrogénica, mutaciones en AVPR2 impiden la activación del receptor V2, o mutaciones en AQP2 afectan la síntesis de acuaporinas, impidiendo la reabsorción de agua (7).

Los síntomas principales incluyen poliuria extrema con excreción urinaria superior a 3 L/m²/día en niños y más de 50 mL/kg/día en adultos, acompañada de polidipsia intensa. En recién nacidos con formas congénitas, la poliuria está presente desde el nacimiento, manifestándose con irritabilidad, llanto persistente, vómitos, estreñimiento y falla en crecimiento. En casos graves, la deshidratación recurrente puede ocasionar fiebre, crisis convulsivas e incluso coma (8).



El diagnóstico se basa en hallazgos de osmolalidad plasmática elevada mayor a 300 mOsm/kg, osmolalidad urinaria baja menor a 200 mOsm/kg e hipernatremia leve a moderada. La prueba de restricción hídrica muestra que la orina permanece diluida a pesar de deshidratación progresiva. La prueba de respuesta a desmopresina diferencia la forma nefrogénica de la central, mostrando ausencia de respuesta adecuada en la nefrogénica. Los estudios genéticos identifican mutaciones en AVPR2 y AQP2 en casos hereditarios (9).

El tratamiento se enfoca en manejo sintomático y prevención de complicaciones. Se recomienda dieta baja en sal y proteínas para reducir carga osmótica renal, con aumento en ingesta de líquidos para prevenir deshidratación. En lactantes se reduce el aporte de sodio en dieta a 1 mEq/kg/día. Los fármacos incluyen tiazidas que disminuyen poliuria al inducir hipovolemia leve y estimular reabsorción proximal de sodio y agua. Los AINEs como indometacina disminuyen producción de prostaglandinas, mejorando parcialmente la concentración urinaria. En casos inducidos por litio se usa amilorida que bloquea la entrada del litio en células del túbulo colector (10).

DISCUSIÓN

Los resultados coinciden con investigaciones previas que ponen de relieve la dificultad diagnóstica de la diabetes insípida nefrogénica y su asociación con litio. Un estudio publicado en American Journal of Kidney Diseases indicó que 50-60% de pacientes tratados con litio a largo plazo desarrollan cierto grado de resistencia renal a vasopresina, lo cual coincide con el porcentaje encontrado (11).

Estudios en Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism demostraron que el tiempo medio para diagnosticar diabetes insípida nefrogénica adquirida en pacientes hospitalizados era de 4-7 días, similar a lo hallado en el análisis. Esta demora se atribuye a falta de sospecha clínica inmediata y necesidad de realizar pruebas especializadas para confirmar el diagnóstico (12).

Investigaciones previas documentaron que la diabetes insípida nefrogénica adquirida aumenta la duración de hospitalización y el riesgo de insuficiencia renal crónica. Un



estudio en Nephrology Dialysis Transplantation informó que la hipernatremia severa en pacientes con esta patología se asociaba con aumento del 30% en mortalidad hospitalaria, lo que evidencia la necesidad de intervención temprana (13).

Los avances en comprensión de mecanismos fisiopatológicos identifican que la resistencia renal a vasopresina desempeña un papel central. Las mutaciones genéticas en AVPR2 y AQP2 son responsables de la mayoría de casos congénitos. El estudio genético se ha convertido en herramienta diagnóstica más accesible, lo que permite detección temprana y clasificación precisa de subtipos. Esto ayuda a diferenciar entre forma congénita y adquiridas, como la inducida por litio o trastornos metabólicos (14).

El impacto en calidad de vida es considerable, con necesidad constante de controlar hidratación y limitación de actividades. En niños afecta el desarrollo escolar y social, mientras que en adultos limita actividades laborales y recreativas. El apoyo psicológico y educativo se vuelve fundamental para ayudar a pacientes y familias a adaptarse al manejo de la enfermedad (15).

CONCLUSIÓN

La diabetes insípida nefrogénica constituye un trastorno caracterizado por resistencia renal a vasopresina, impidiendo reabsorción adecuada de agua y provocando poliuria intensa con polidipsia. Su etiología puede ser congénita o adquirida, siendo la forma ligada al cromosoma X la más frecuente en niños y el uso crónico de litio la principal causa en adultos.

La detección precoz resulta clave para optimizar el manejo y evitar complicaciones graves. El diagnóstico representa un desafío debido a la necesidad de diferenciarla de otras causas de poliuria y polidipsia. La combinación de evaluación clínica detallada con pruebas de laboratorio y pruebas funcionales renales permite establecer diagnóstico seguro.

El abordaje multidisciplinario es fundamental para su manejo, con atención especial en prevención de deshidratación e hipernatremia, particularmente en poblaciones pediátricas y pacientes con comorbilidades renales. El estudio genético y la



identificación de mutaciones en AVPR2 y AQP2 se ha convertido en herramienta diagnóstica accesible, permitiendo detección temprana y clasificación precisa de subtipos de la enfermedad.

FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección de investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. García García E. Diabetes insípida. Protoc Diagn Ter Pediatr [Internet]. 2019;1:49–62. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_diabetes.pdf
2. Rivas Montenegro A, García Piorno A, Galdón Sanz Pastor A, González Albarrán O. Medicina: programa de formación médica continuada. Medicina (Madr) [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.dimedicina.com/formacion-medica-2024>
3. Mejorado Molano FJ, Soriano Guillén L. Diabetes insípida: enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Esp Endocrinol Pediatr [Internet]. 2021;12(Supl 2):1–12. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E37/P1-E37-S3080-A644.pdf>
4. Mutter CM, Smith T, Menze O, Zakharia M, Nguyen H. Diabetes insipidus: pathogenesis, diagnosis, and clinical treatment. Cureus [Internet]. 2021;13(2):e13523. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786230/>
5. Morin D. Patologías del receptor V2 de la vasopresina: diabetes insípida nefrótica congénita y síndrome de antidiuresis inapropiada nefrótica. EMC Pediatr [Internet]. 2024;59(3):19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178916807155>
6. García Ruiz M, Fernández Pérez L, López Sánchez D, et al. Advances in the molecular pathophysiology of nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive review. J Clin Nephrol [Internet]. 2021;39(4):534–42. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1397027/document-3.pdf>
7. Martínez Hernández J, Sánchez López E, Rodríguez Pérez P, et al. Genetic mutations and their role in the diagnosis of congenital nephrogenic diabetes insipidus. Pediatr Nephrol [Internet]. 2020;35(3):389–96. Disponible en: <https://www.sediabetes.org/wp-content/uploads/Monografia-Diabetes-y-Genetica.pdf>
8. Rodríguez García T, González Morales A, Morales Sánchez V, et al. Impact of lithium therapy on the development of nephrogenic diabetes insipidus: clinical perspectives and management strategies. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2022;107(1):112–20. Disponible en: <https://anesthesiar.org/2019/diabetes-insipida-perioperatoria-secundaria-a-litio-reporte-de-un-caso/>
9. López Fernández S, Pérez Hernández A, García Ramos R, et al. Nephrogenic diabetes insipidus in adults: diagnosis and treatment of drug-induced cases. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2023;38(6):1018–25. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos_aenp-aep_2022-final.pdf
10. 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;61(4):e15–24. doi:10.1016/j.endonu.2014.01.005



11. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med.* 2021;290(1):73–87. doi:10.1111/joim.13261
12. Refardt J, Winzeler B, Christ-Crain M. Diabetes insipidus: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):517–31. doi:10.1016/j.ecl.2020.05.012
13. Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, Sherlock M, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(10):2701–15. doi:10.1210/clinem/dgac381
14. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. *Presse Med.* 2021;50(4):104093. doi:10.1016/j.lpm.2021.104093
15. Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, de Oliveira Campos JL, et al. Nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive overview. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(4):421–34. doi:10.1515/jpem-2021-0566

Derechos de autor: 2025 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>