Diabetes insípida: deficiencia y resistencia a la AVP, del paciente poliúrico al hospitalizado con desmopresina

Basada en la revisión de diabetes insípida central del adulto de Tomkins y colaboradores (J Clin Endocrinol Metab 2022), la guía de manejo hospitalario de la Society for Endocrinology (Endocr Connect 2018), las revisiones de Refardt, Atila y Christ-Crain (Rev Endocr Metab Disord 2024), Atila, Refardt y Christ-Crain (Nat Rev Endocrinol 2024; J Clin Endocrinol Metab 2026) y Flynn y colaboradores (Front Endocrinol 2025). El diagnóstico se apoya en los ensayos de copeptina de Fenske (N Engl J Med 2018), Winzeler (Lancet 2019) y Refardt (N Engl J Med 2023); la diabetes insípida nefrogénica, en la revisión de Bockenhauer y Bichet (Nat Rev Nephrol 2015) y el ensayo de amilorida con litio de Bedford (CJASN 2008). Nomenclatura según el grupo de trabajo internacional (Arima y colaboradores, 2022). Adultos.

Versión 1.1 · 5 de noviembre de 2026 · Equipo editorial de Medicina en Resumen · Cada criterio y cifra verificados contra la fuente original

96.5 % vs 76.6 %
exactitud diagnóstica de la copeptina estimulada con salina hipertónica frente a la prueba de privación de agua; la salina reemplazó a la privación como prueba de referencia[3,4,6]

≥21.4 pmol/L
de copeptina basal, sin privar de agua, identifica la resistencia a la AVP (antes DI nefrogénica); no separa la deficiencia de AVP de la polidipsia primaria[3,6]

90 %
de los pacientes con deficiencia de AVP hospitalizados sufrió retraso u omisión de la desmopresina en una serie; un tercio desarrolló hipernatremia[2]

LO QUE TIENES QUE SABER

- **Nombres nuevos:** AVP es la **arginina vasopresina**, la hormona antidiurética (ADH). La DI central es **deficiencia de AVP (AVP-D)** y la nefrogénica, **resistencia a la AVP (AVP-R)**. El cambio busca evitar que se confunda con la diabetes mellitus, una confusión que llevó a omitir la desmopresina con desenlaces graves.[1]
- **Primero confirma la poliuria hipotónica** con orina de 24 h (>40–50 mL/kg/d según la fuente, o >3 L/d) y Uosm <800 mOsm/kg (<300 sugiere la forma completa), y descarta glucosuria, hipercalcemia, hipopotasemia y enfermedad renal. Una Uosm >700–800 descarta un trastorno de AVP: hay AVP actuando (Tomkins) o diuresis osmótica (Atila 2024).[2,3,9,16,17]
- **El diferencial es triple:** AVP-D, AVP-R y polidipsia primaria. La privación de agua acierta en ~3 de cada 4; la copeptina con salina hipertónica, en ~96 %. La arginina es más cómoda, pero no fue no inferior y deja una zona gris.[4–6]
- **Si ya hay hipernatremia, no hagas pruebas de estimulación:** la osmolalidad urinaria basta para orientar (<300 = trastorno de AVP; >700 = no lo es, salvo con hipotensión o vasopresores).[10]
- **AVP-D: desmopresina, empezando por una dosis nocturna.** El riesgo principal es la **hiponatremia** (hasta 30 % en consulta externa); el "escape" semanal o el retraso de dosis la reduce.[2,3]
- **En el hospital, la desmopresina no se omite por ayuno ni por rutina** (las excepciones son clínicas: hiponatremia, fase de secreción inapropiada posquirúrgica y esquema a demanda tras cirugía hipofisaria). En ayuno, pasa a vía parenteral. Mide sodio al menos cada 24 h con líquidos IV y cada 12 h con conciencia alterada, y consulta a endocrinología.[2,7,10]
- **AVP-R:** corrige la causa (litio, calcio, potasio, obstrucción), da agua libre, dieta baja en sal y proteína, y tiazida, amilorida o AINE en casos seleccionados. En la hipernatremia, distingue dos objetivos: si hay depleción de volumen, restablécelo primero con NaCl al 0.9 %; para reponer el agua usa hipotónicos, porque con orina diluida el 0.9 % sube el sodio.[7–9,13]

1 Nombres y fisiología
2 Causas
3 Diagnóstico paso a paso
4 Pruebas: cuál, cómo y cómo leerlas
5 RM y estudio de la causa
6 AVP-D: desmopresina
7 Hiponatremia por desmopresina
8 El paciente hospitalizado
9 Hipernatremia en la diabetes insípida
10 Situaciones especiales
11 AVP-R: resistencia a la AVP
12 Lo que estás haciendo mal
13 Casos
14 Consulta rápida y referencias

1 Nombres y fisiología[1–3,12]

AVP = arginina vasopresina, también llamada hormona antidiurética (ADH): se sintetiza en el hipotálamo, se libera en la neurohipófisis y concentra la orina al actuar sobre el receptor V2 del túbulo colector.[2,8]

ENTIDAD	QUÉ ES	PISTA
AVP-D (antes DI central)	Falta de síntesis o secreción de AVP por daño de neuronas hipotalámicas o de la neurohipófisis; la poliuria aparece cuando se pierde ~80–90 % o más de ellas.[2,11]	Sodio basal en el rango normal alto; responde a desmopresina.[2]
AVP-R (antes DI nefrogénica)	El riñón no responde a la AVP. En adultos suele ser adquirida, sobre todo por litio; la forma congénita (AVPR2, ~90 %; AQP2, ~10 %) domina en la infancia.[8]	Copeptina basal ≥21.4 pmol/L; mala respuesta a desmopresina.[3,10]
Polidipsia primaria	Ingesta excesiva de agua con AVP intacta, pero suprimida; puede ser psicogénica, dipsogénica o habitual (incluye la potomanía de cerveza).[3]	Sin nocturia, o se levanta a beber y no a orinar; sodio basal normal bajo.[2]
AVP-D adípsica	AVP-D con sed alterada o ausente; ~40 % ocurre tras cirugía de aneurisma de la comunicante anterior.[2,9]	La forma más peligrosa: hipernatremia en la mitad de los hospitalizados.[2]
Gestacional	La vasopresinasa placentaria degrada la AVP; pico al final del segundo e inicio del tercer trimestre, remite 4–6 semanas posparto.[11]	Responde a desmopresina, que no se degrada por la vasopresinasa.[2]

- **Con sed y acceso al agua, incluso la AVP-D completa no causa hipernatremia:** el paciente bebe lo que orina. La hipernatremia aparece cuando falla la sed, falta el acceso al agua o hay enfermedad intercurrente.[3,12,13]
- **La polidipsia crónica de cualquier causa "lava" la médula renal** y reduce la acuaporina 2: crea una resistencia funcional a la AVP que sesga la prueba de privación.[2,9]
- **Copeptina:** fragmento C-terminal de la pro-AVP, secretado en cantidades equimolares con la AVP pero más estable y fácil de medir. Valor basal mediano ~4.2 pmol/L; no depende de la hora ni de la comida, **pero una pequeña ingesta de agua puede bajarla mucho**, y la náusea o la hipotensión la elevan por vía no osmótica.[2,3]
- **La insuficiencia suprarrenal enmascara la AVP-D:** el cortisol se necesita para excretar agua libre, así que la poliuria puede aparecer al iniciar el glucocorticoide.[2,7]

2 Causas[2,8–11]

AVP-D: deficiencia de AVP

- **Cirugía selar:** tras cirugía transesfenoidal, AVP-D transitoria en 18 % y permanente en 2 % (n = 881); la permanente se asoció a fístula de LCR, craneofaringioma o quiste de Rathke.[10]
- **Trauma y hemorragia:** TCE moderado o grave ~20 % (persiste en ~7 %); hemorragia subaracnoidea ~15 %.[2]
- **Tumores:** craneofaringioma, germinoma, metástasis. Un adenoma hipofisario casi nunca da AVP-D antes de operarse: ante una masa con AVP-D, piensa en otra lesión.[2]
- **Inflamatorias e infiltrativas:** hipofisitis autoinmune, histiocitosis de células de Langerhans, sarcoidosis, granulomatosis con poliangitis, enfermedad por IgG4, Erdheim-Chester, tuberculosis, inhibidores de puntos de control.[2,9,11]
- **"Idiopática":** 25–50 % en series antiguas, <10 % hoy, porque muchas son autoinmunes; un tercio tiene otra enfermedad autoinmune.[2]
- **Genética:** autosómica dominante (gen AVP) y síndrome de Wolfram.[11]

AVP-R: resistencia a la AVP

- **Litio:** la causa adquirida más frecuente. La frecuencia descrita varía mucho: 40–55 % (Flynn) hasta 85 % (Bockenhauer). Puede aparecer desde las 8 semanas.[8,9]
- **Otros fármacos:** demeclociclina, cisplatino, anfotericina B, foscarnet, cidofovir, aminoglucósidos.[9,10]
- **Metabólicas:** hipercalcemia (persistentemente >2.75 mmol/L, ~11 mg/dL) e hipopotasemia grave; son reversibles al corregirlas, igual que la uropatía obstructiva.[8,10]
- **Infiltrativas y renales:** amiloidosis, mieloma, síndrome de Sjögren, sarcoidosis, drepanocitosis, poliquistosis.[9,10]
- **Congénita:** ligada al X (AVPR2; ~8.8 por millón de varones nacidos vivos) o AQP2.[8]

La frecuencia relativa depende de quién refiere: en una cohorte de referencia, 57 % fue polidipsia primaria, 41 % AVP-D y 2 % AVP-R.[4] No hay datos de México ni de Latinoamérica en las fuentes.

3 Diagnóstico paso a paso[2–4,6,9,10]

1 · ¿Hay poliuria?

Mide la orina de 24 h: >50 mL/kg/d (Tomkins, Refardt 2024), >40–50 (Atila 2024) o >40 con Uosm <800 (Atila 2026); o >3 L/d. No hay umbral único. El 15 % de los referidos por "poliuria" tiene volumen normal: frecuencia urinaria por infección, próstata o vejiga hiperactiva. Con <2.5 L/d no hace falta seguir.[2,3,9,16,17]

▼

2 · ¿Es hipotónica?

Uosm <300 mOsm/kg: diuresis acuosa franca. **Uosm 300–800 con poliuria no excluye AVP-D parcial** (ni polidipsia o AVP-R parcial): sigue al paso 4. **>700–800**: hay AVP actuando. Descarta diuresis osmótica: glucosuria, urea, manitol; mide glucosa, calcio, potasio y creatinina.[2,4,6,9,11]

3 · Historia

Orientan a AVP-D: inicio súbito, nicturia >2–3 veces por noche, ingesta nocturna >1 L y antecedente de disfunción adenohipofisaria o cirugía hipofisaria (Atila 2026) · litio, tricíclicos · enfermedad psiquiátrica (no basta: ~30 % de psicopatología en AVP-D y en polidipsia) · cefalea o alteración visual · cirugía o trauma.[2,3,17]

4 · Sodio y copeptina basal

Na normal alto orienta a AVP-D y normal bajo a polidipsia, pero se superponen. **Copeptina basal ≥21.4 pmol/L = AVP-R** (sin privar de agua). Si la copeptina es <21.4, entre AVP-D y polidipsia (299 pacientes): **Na >145 = AVP-D**; **Na <135 o copeptina >5.6 = polidipsia**, ambos con especificidad de 100 %. **Copeptina basal ≤4.9 = AVP-D solo si el Na es ≥147.** El algoritmo de Atila 2024 usa Na >147 y no etiqueta AVP-D por el sodio solo. Mídela sin náusea ni estrés.[2–4,6,16,17]

▼

5 · Prueba de estimulación

Para separar AVP-D de polidipsia: **salina hipertónica** (preferida) o **arginina** (inicial, con zona gris). La privación de agua queda como alternativa si no hay copeptina.[3,6]

6 · Si es AVP-D

RM de silla turca y tallo, eje adenohipofisario y búsqueda de la causa (sección 5).[2]

Si ya hay hipernatremia

No hagas privación ni salina. Uosm >700: no es trastorno de AVP (deshidratación), **salvo con hipotensión o vasopresores**, que estimulan la AVP por vía no osmótica. <300: AVP-D o AVP-R; desmopresina para distinguirlas.[8,10]

Los ensayos de copeptina incluyeron pacientes con Uosm <800 mOsm/kg, no <300, para no excluir a la AVP-D parcial; Tomkins usa >700 como señal de AVP presente.[2,4,6]

NUEVO: DIAGNÓSTICO SIN PRUEBA DINÁMICA (ATILA 2026)

- Un puntaje que suma el Na y la copeptina basales, los síntomas (nicturia, inicio súbito, ingesta nocturna) y la historia hipofisaria identificó la AVP-D con exactitud de 86 % (AUC 0.91), sin prueba dinámica en muchos casos.[17]
- Solo está validado para separar AVP-D de polidipsia primaria, no de AVP-R. El puntaje completo está en la publicación original.[17]
- Si queda duda, pasa a la prueba de estimulación (salina hipertónica, la de referencia).[17]

4 Pruebas: cuál, cómo y cómo leerlas[3–6,9]

PRUEBA	PROTOCOLO	LECTURA	RENDIMIENTO Y LÍMITES
Copeptina con salina al 3 % preferida	Suspende desmopresina 24 h (≥12 h si los síntomas son graves) y diuréticos. Bolo de 250 mL de NaCl al 3 % y luego 0.15 mL/kg/min, por dos vías. Na cada 30 min. Al llegar a Na ≥150 (>149 en la validación de 2023), mide copeptina. Al terminar: agua oral 30 mL/kg y D5W 500 mL; alta solo con Na normal.[4,6]	**≤4.9 pmol/L = AVP-D** · >4.9 = polidipsia primaria. Dentro de la AVP-D: <2.7 completa, 2.7–4.9 parcial.[4,6]	96.5 % en Fenske; 95.6 % en la validación de Refardt (AUC 0.99). Dura ~3 h. Sed en todos, vértigo y cefalea en 2 de cada 3; Na >155 en 12/141. Requiere vigilancia continua; contraindicada en epilepsia, insuficiencia cardiaca y niños, con seguridad limitada en >65 años; con insuficiencia suprarrenal conocida, cubrir con dosis de estrés de esteroide. El ensayo excluyó además cirrosis, HTA no controlada e insuficiencia suprarrenal o tiroidea no corregida.[2,4,6,17]
Copeptina con arginina inicial	L-arginina 0.5 g/kg (máximo 40 g) en 500 mL de solución salina, en 30 min. Copeptina a los 60 min. Ayuno de 8 h, sin líquidos 2 h antes.[5,6]	Corte original 3.8 pmol/L. Con dos cortes: **≤3.0 → AVP-D** · **>5.2 → polidipsia** · 3.0–5.2 o vómito → hacer salina.[5,6]	93 % en Winzeler, pero **74.4 % frente a 95.6 %** de la salina en el ensayo directo (n = 158): **no fue no inferior**. Con dos cortes, 31 % queda indeterminado. Más tolerable; 72 % de los pacientes la prefirió.[5,6]
Privación de agua alternativa	8 a 17 h según el centro, con peso cada 2 h. Detener si el peso cae >3 %, hay ortostatismo o Na ≥150. Al final, desmopresina 2 µg IV y nueva Uosm.[2,4,9]	AVP-D completa: Uosm <300 y sube >50 % con desmopresina. Parcial: 300–800 y sube 9–50 %. Polidipsia: 300–800 y sube <9 %.[4]	76.6 % en Fenske; ~30 % de las polidipsias se clasifican como AVP-D. Los cortes salen de 36 pacientes sin validación prospectiva. Flynn todavía la llama prueba de referencia; Refardt (2023, 2024) y Tomkins 2025 la consideran superada.[3,4,6,9,10]
Copeptina con glucagón en estudio	Glucagón 1 mg SC; copeptina a los 150 min.[3]	Corte 4.6 pmol/L.	Sensibilidad 100 % y especificidad 90 %, pero con solo 10 AVP-D y 10 polidipsias (más 22 sanos); falta validación. La macimorelina no sirve.[3]
Copeptina con urea oral en estudio	Urea 0.5 g/kg VO; copeptina a los 120 min.[17]	Corte 3.5 pmol/L: en la AVP-D no sube.	Sensibilidad y especificidad de 93 % en un estudio; falta validación. El manitol también estimula la copeptina en sanos, sin datos en pacientes.[17]

ANTES DE LEER UNA COPEPTINA

- Usa un ensayo automatizado validado; los cortes no se trasladan a cualquier método.[2]
- La **náusea, el vómito y la hipotensión** la elevan sin estímulo osmótico: con vómito, la arginina solo es interpretable si la copeptina queda baja.[2,3,5]
- Un poco de agua oral antes de la prueba puede bajarla de forma importante.[3]
- Algunas fuentes escriben mal el corte de 4.9: es **≤4.9 pmol/L = AVP-D** (Fenske); Flynn invierte la frontera y Refardt 2024 lo escribe en mmol/L.[3,4,9]

PISTAS QUE APOYAN POLIDIPSIA PRIMARIA

- Tras la prueba de salina, si la sed no baja >50 % a los 30 min de beber, apoya polidipsia; en ese lapso beben >2,000 mL (sanos, 800–1,500 mL; adípsicos, <600 mL).[2]
- El punto brillante de la neurohipófisis en la RM **no decide**: falta en 70 % de AVP-D, pero también en 39 % de polidipsia primaria y en hasta 25 % de los ancianos sanos.[2,4]
- Un diagnóstico erróneo de AVP-D en polidipsia lleva a dar desmopresina a quien sigue bebiendo: riesgo alto de hiponatremia.[2]

5 RM y estudio de la causa[2,3]

- **RM:** T1 fino sagital y coronal con y sin gadolinio, más T2 coronal. Busca masa, tallo engrosado (inespecífico; ~20 %) y ausencia del punto brillante (apoyo, no diagnóstico).[2,3]
- **Tallo engrosado o RM normal con AVP-D "idiopática":** busca enfermedad autoinmune o infiltrativa; mide β-hCG y alfafetoproteína en suero o LCR por **germinoma**, que puede no verse al inicio: repite la RM a los 6–12 meses.[2]
- **Eje adenohipofisario completo:** el craneofaringioma suele dar hipopituitarismo; en la forma autoinmune la adenohipófisis suele conservarse. El déficit de ACTH puede enmascarar la poliuria.[2]
- **Imagen seccional** si se sospecha tumor, tuberculosis o sarcoidosis. Las fuentes no proponen un panel etiológico estandarizado (p. ej., IgG4 o ECA): se elige según la clínica.[2]

6 AVP-D: desmopresina[2,3,7,9,15]

La desmopresina (dDAVP) es un análogo de la AVP con la cisteína desaminada (vida media de 6–8 h según Tomkins; 6–14 h según la vía, Atila 2026) y D-arginina en lugar de L-arginina (sin efecto vasopresor). Su efecto antidiurético es ~3,000 veces el vasopresor.[2]

VÍA	DOSIS INICIAL	DOSIS POR TOMA	FRECUENCIA	TOTAL DIARIO	COMENTARIO
Oral	50 µg, 1–2 veces al día (Flynn); 50–100 µg (Atila 2026)	100–200 µg (SfE); hasta 800 µg (Yun)	2–3 tomas al día (Flynn); cada 12 h (Yun)	100–1,200 µg (Flynn)	La preferida por la mayoría. Pico en ≤2 h, duración 6–12 h con mucha variabilidad; tomada ≤90 min tras comer, la absorción baja ~40 %, aunque en la práctica no parece importante (Tomkins).[2,3,7,9,15]
Intranasal	10 µg (Atila 2026)	10–20 µg (SfE, Yun)	1 vez al día o dividida (Flynn); cada 12–24 h (Yun)	10–40 µg (Flynn)	Más variable (5–21 h); falla con rinitis, congestión o taponamiento tras cirugía transesfenoidal; requiere refrigeración.[2,7,9,15]
IV, IM o SC	1 µg (Atila 2026)	1–2 µg (SfE, Flynn)	Cada 12 h (Flynn); en el posoperatorio, a demanda (sección 10)	—	Para el hospitalizado sin vía oral, el perioperatorio y la AVP-D transitoria. Tras 1 µg IV, el pico antidiurético llega en ≤12 h; dosis de hasta 8 µg prolongan el efecto hasta 48 h.[2,7,9,10]

No hay una tabla formal de equivalencias entre vías. Una tabla de Flynn da "0.01–0.02 mg VO", cifra incompatible con su propia tabla de dosis y con la SfE: no la uses. Flynn también lista una dosis sublingual por sexo (27.7/55.3 µg) que, fuera de estas fuentes, coincide con la presentación para nocturia. Atila 2026 da 60 µg sublingual como dosis inicial y una vida media de 6–14 h según la vía.[9,17]

- **Empieza con una dosis nocturna** y agrega una diurna solo si la poliuria del día molesta. En la AVP-D parcial puede bastar la nocturna; la completa suele requerir 2–3 tomas.[2,3,10]
- **Titula cada semana** hasta una dosis estable durante un mes. Enseña a beber por sed, no "por si acaso", y a reconocer los síntomas de hiponatremia.[3,9]
- **Sodio:** en los primeros días tras iniciarla; con dosis estable, sodio y función renal al menos cada año.[3]
- **Reglas de días de enfermedad por escrito:** el vómito o la diarrea impiden beber y absorber la desmopresina oral.[2]
- Carbamazepina, clorpropamida y clofibrato ya no tienen papel en la AVP-D.[2]

EN INVESTIGACIÓN: DEFICIENCIA DE OXITOCINA

- Las neuronas de AVP y de oxitocina están juntas, así que la misma lesión puede afectar a las dos. En una encuesta de pacientes con AVP-D, 25 % refirió más ansiedad, 23 % ánimo deprimido y 64 % peor calidad de vida, con y sin otros déficits adenohipofisarios.[16]
- La oxitocina basal no sirve y las pruebas hipofisarias habituales no la estimulan bien. La estimulación con MDMA y la neurofisina I como marcador están en estudio.[16,17]
- La oxitocina intranasal no es parte del tratamiento estándar; faltan ensayos aleatorizados.[17]

7 Hiponatremia por desmopresina[2,3,10,11]

Con la antidiuresis fija, el agua que se bebe por costumbre o en reuniones se retiene. Es el efecto adverso principal: hasta 30 % en consulta externa; en una serie, 27 % tuvo alguna vez Na 131–134 y 15 % ≤130. En hospitalizados no neuroquirúrgicos llegó a 74 %, sobre todo por líquidos IV.[2,3]

PREVENCIÓN: EL "ESCAPE" DE DESMOPRESINA

- **Retrasa la dosis 1–2 veces por semana** hasta que aparezca poliuria (acuaresis), o retrasa cada dosis hasta que reaparezca; omitir una dosis por semana también funciona, aunque incomoda.[2,3]
- Umbral práctico para tomar la dosis: de 1 a 3 micciones abundantes, según la fuente.[2,9,10]
- En una encuesta, la hiponatremia fue de 17 % en quienes hacían escape y de 32 % en quienes no lo conocían.[3,10]
- Si persiste pese a la acuaresis, **baja la dosis**.[9]

SI HAY HIPONATREMIA

- **Leve: las fuentes difieren.** Tomkins, en la leve y asintomática, omite una dosis. Atila 2026 en general mantiene la desmopresina, ajusta la dosis y restringe líquidos de forma leve, por el riesgo de diuresis acuosa súbita.[2,17]
- **En la grave coinciden: no suspender.** Atila 2026: bolo de 100–150 mL de NaCl al 3 %. En toda corrección, Na cada 2–4 h (cada 4–6 h en su figura) y sin pasar de 12 mmol/L en 24 h sin riesgo de desmielinización, o 6–8 con riesgo (Na <110, alcohol, hepatopatía, desnutrición, hipopotasemia, hipofosfatemia).[2,17]
- **Grave y sintomática: no suspendas la desmopresina para luego corregir solo con salina.** En la serie de Achinger (n = 15), en los 13 pacientes en que se suspendió, el Na subió 37 mmol/L en 48 h: 12 tuvieron daño neurológico grave, 9 con secuelas permanentes y 3 muertes. Mantener la desmopresina y dar NaCl al 3 % ("clamp") subió 11 mmol/L en 48 h, con buen desenlace.[2,11,12]
- Los límites de corrección y el rescate están en la guía en resumen de **Disnatremias**.

Vía oral frente a nasal: Refardt atribuye una reducción de 60 % de hiponatremia al cambio de nasal a oral; Tomkins atribuye la misma cifra al cambio a sublingual, y otra encuesta no encontró diferencia. Para Tomkins, permitir acuaresis intermitente importa más que la vía.[2,3]

8 El paciente hospitalizado[2,3,7]

En una serie, el 90 % sufrió retraso u omisión de la desmopresina. En una encuesta, uno de cada cuatro hospitalizados refirió síntomas de deshidratación por ayuno sin desmopresina ni líquidos IV. En otra cohorte, ~20 % de los hospitalizados tuvo hipernatremia.[2,3] La Society for Endocrinology pide acceso las 24 h y una alerta de prescripción; Refardt y colaboradores piden tratarla como **medicamento de alto riesgo**.[3,7,10]

Puede beber
Agua junto a la cama y su desmopresina habitual, que puede autoadministrarse. Dásela a la hora prescrita.[7]

Líquidos IV o ayuno
Desmopresina parenteral, supervisada por endocrinología; líquidos de mantenimiento como cualquier paciente (isotónicos en el perioperatorio). **Sodio al menos cada 24 h.**[2,7,10]

Conciencia alterada
Balance estricto y **sodio al menos cada 12 h**. Pasa a agua oral o por sonda en cuanto sea seguro: amortigua los cambios bruscos.[7]

- **Identifica al paciente desde el ingreso** y avisa a endocrinología; la desmopresina debe estar disponible las 24 h, con alerta en el sistema de prescripción.[7]
- **Mayor riesgo:** frágiles, confusos, con conciencia disminuida, en ayuno o con poca ingesta, que no pueden autoadministrarse, adípsicos, con barreras de comunicación o con traslados múltiples.[7]
- **Glucocorticoides parenterales** pueden desenmascarar una AVP-D no diagnosticada (poliuria nueva al iniciar hidrocortisona).[7]

La guía de la SfE excluye el perioperatorio de cirugía hipofisaria y el embarazo.[7]

9 Hipernatremia en la diabetes insípida[7–10,12,13]

1 · Volumen primero
Si hay depleción de volumen, NaCl al 0.9 % hasta restablecerlo; la hipovolemia puede ocultar la poliuria. Sodio cada 4 h durante la reanimación; después, no menos de cada 12 h.[7]

2 · Agua libre
Mantenimiento más parte del déficit con agua enteral o D5W. Déficit ≈ ACT × (Na/140 − 1); ACT 0.45–0.6 × peso según edad y sexo; la fórmula subestima si sigue la poliuria. Refardt usa 0.6 × peso premórbido × (1 − 140/Na) y repone ~50 % en 24 h.[3,9,10]

3 · Desmopresina
En AVP-D con orina abundante y diluida: 1–2 µg IV o IM. Redosifica solo cuando vuelva la orina diluida, para no sobrecorregir.[7]

TEMA	QUÉ DICEN LAS FUENTES
Gravedad	SfE: leve 146–149, moderada 150–159, grave >160 mmol/L; manejar en nivel 2–3 de cuidados. Tomkins: leve 145–148, grave >149.[2,7]
Velocidad (SfE, AVP-D)	Aguda (<48 h) y sintomática: 5 mmol/L en la primera hora (o hasta que mejoren los síntomas) y no más de 10 en 24 h. Sin síntomas o leves: ≤0.5 mmol/L/h y ≤10 en 24 h.[7]
Velocidad (otras fuentes)	Flynn: en la aguda, 1–2 mmol/L/h hasta normalizar en <24 h. Sterns: en la DI de 1–2 días, ~2 mmol/L/h hasta 145. Adrogué: 1 mmol/L/h si se instaló en horas; si no, ≤0.5. Tomkins: no hay edema cerebral reportado en adultos y la corrección lenta se asoció a más mortalidad. **La SfE es la más conservadora.**[9,10,12,13]
¿Isotónico o hipotónico?	Son dos objetivos distintos: **restaurar el volumen circulante** y **reponer el déficit de agua**. La SfE indica NaCl al 0.9 % ante depleción intravascular (presión y pulso) antes de dar agua libre, sin exigir choque; Tomkins lo usa en la hipernatremia leve con hipotensión o deterioro cognitivo. Flynn (en la DI, incluso el 0.45 %), Bockenhauer (en la AVP-R) y Adrogué lo reservan para el choque o el compromiso circulatorio franco. Para el déficit de agua, todas usan hipotónicos.[2,7–10,13] Lectura editorial: el 0.9 % sirve para el volumen, no para el déficit de agua. Con desmopresina, la orina pierde poca agua libre y el 0.9 % mueve poco el sodio. Sin desmopresina o en AVP-R, la orina es casi agua libre (Na urinario <10 mmol/L) y el 0.9 % lo sube. Si hay duda, compara Na + K urinario con 154.
Detalles	El D5W puede dar glucosuria y diuresis osmótica (insulina o soluciones más diluidas en glucosa). Tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular, sobre todo en la forma adípsica.[2,9]

Los principios generales de velocidad y la evidencia observacional en adultos se detallan en la guía en resumen de Disnatremias.

10 Situaciones especiales[2,9–11]

SITUACIÓN	MANEJO
Posoperatorio de hipófisis	Inicio a los 1–2 días; suele resolver en 2–5. Desmopresina **a demanda**, no programada: 1–2 µg IM o SC (Tomkins 2025: 0.5–2 µg; en su práctica, 1 µg SC); redosifica solo con >300 mL/h durante 2 h y Uosm <300. Pasa a dosis regular si la poliuria persiste >48 h (Tomkins 2022) o >72 h, ya por vía oral (Tomkins 2025). Antes del alta, suspende para ver si se recupera y reevalúa a los 3–6 meses.[2,10]
Respuesta trifásica	Rara: AVP-D, luego secreción inapropiada de AVP por liberación de la neurohipófisis dañada (hasta 2 semanas) y después AVP-D permanente. Si el balance es positivo y el sodio baja: suspende la desmopresina y restringe líquidos. Al alta, advierte y mide sodio si hay cefalea o náusea.[2,9]
Déficit de ACTH	Enmascara la poliuria; la hidrocortisona la desenmascara. Evalúa ambos ejes juntos.[2,10]
AVP-D adípsica	63 % hospitalizado por alteraciones hidroelectrolíticas en una revisión de 70 pacientes; 80 % con discapacidad neurológica a largo plazo. Desmopresina a dosis fija dos veces al día más una **ingesta de agua fija** (suele ser 1.5–2 L/d) definida durante el internamiento; ajusta con peso diario (si baja, más agua; si sube, riesgo de hiponatremia) y sodio frecuente. "Beber según la sed" no aplica.[2,3]
Embarazo	El sodio basal es ~5 mmol/L menor en la gestación. La vasopresinasa placentaria desenmascara una AVP-D parcial o causa AVP-D transitoria. La desmopresina no se degrada y es segura (sin efecto uterino ni vasopresor; paso mínimo a la leche); puede requerir más dosis. Se retira en las semanas posteriores al parto. Si no responde, piensa en resistencia renal gestacional.[2,11]
TCE	Una AVP-D persistente tras TCE sugiere hipertensión intracraneal y mal pronóstico.[2]

11 AVP-R: resistencia a la AVP[8–10,13–15]

- **Base:** agua libre suficiente y corregir la causa: suspende el fármaco causal si es posible, corrige la hipopotasemia o la hipercalcemia, resuelve la obstrucción.[8–10]
- **Desmopresina:** responde mal. Dosis suprafisiológicas solo en formas parciales seleccionadas; sin consenso.[9,10]
- **Dieta:** sodio ≤2.3 g/d (<100 mEq; ~5.8 g de sal) y proteína ≤1 g/kg/d. La lógica es aritmética: cada gramo de sal aporta ~36 mOsm; con orina de 100 mOsm/kg, eso son ~360 mL más de orina.[8,9]
- **Tiazida:** la natriuresis y la contracción leve de volumen aumentan la reabsorción proximal; con restricción de sal, el gasto urinario bajó ~50 % en 3 días en una serie. Amilorida 2.5–10 mg/d o un AINE (indometacina) en casos seleccionados.[8,9,15]
- **Vigila:** las tres opciones pueden ser nefrotóxicas o causar alteraciones del sodio; la combinación indometacina más tiazida se asoció a convulsiones por hiponatremia al iniciarla.[8,10]

LITIO

- **Suspender o no:** tras suspenderlo, en algunos la concentración urinaria mejora desde ~3 semanas, pero en una serie 63 % seguía sin concentrar al año (Uosm <800), y el uso prolongado puede volverla irreversible. Flynn y Tomkins plantean retirar el fármaco causal si es posible; Bockenhauer señala que en la mayoría no es opción por el beneficio psiquiátrico. Decídelo con psiquiatría.[8–10]
- **Si se continúa:** puede considerarse amilorida, que limitaría la entrada del litio a las células principales del túbulo colector. En un ensayo cruzado pequeño (11 pacientes, 10 mg/d por 6 semanas) aumentó la osmolalidad urinaria máxima y la AQP2 urinaria tras desmopresina (desenlace fisiológico).[8,14]
- Nota editorial (fuera de estas fuentes): tiazidas y AINE pueden elevar la litemia; con cualquiera, vigila litemia, K y creatinina. Las fuentes piden vigilar sodio y función renal.[10]

HIPERNATREMIA EN AVP-R

Si hay depleción intravascular, restablece primero el volumen con NaCl al 0.9 %.[7] Después, repón el agua con líquidos hipotónicos (agua o D5W), sin bolos, a un ritmo apenas mayor que el gasto urinario, con descenso ≤0.5 mmol/L/h. **Como reposición de agua, el NaCl al 0.9 % la empeora:** 154 mmol/L de sodio entran y la orina sale con muy poco sodio, así que el agua libre se pierde. Con D5W el gasto urinario puede caer bruscamente: reajusta.[8]

12 Lo que estás haciendo mal

- **Hacer privación de agua o salina hipertónica a un paciente ya hipernatrémico.** La Uosm basta.[10]
- **Diagnosticar polidipsia primaria porque el paciente tiene enfermedad psiquiátrica.** La psicopatología es de ~30 % en ambos grupos.[3]
- **Tomar la ausencia del punto brillante como diagnóstica.** Falta en 39 % de las polidipsias y se pierde con la edad.[2,4]
- **Tratar la arginina como equivalente a la salina.** No fue no inferior, y entre 3.0 y 5.2 pmol/L hay que pasar a salina.[6]
- **No medir el volumen de 24 h ni descartar glucosuria, hipercalcemia o hipopotasemia** antes de las pruebas.[2]
- **Dejar en ayuno a un paciente con AVP-D sin desmopresina parenteral ni líquidos IV.**[2,7]
- **Dar hipotónicos IV de mantenimiento con desmopresina sin medir sodio.**[2,7]
- **Usar salina al 0.9 % para reponer el déficit de agua en la AVP-R** o en la AVP-D sin desmopresina. Para restaurar el volumen sí va primero.[7,8,13]
- **Suspender la desmopresina y "corregir con salina" una hiponatremia grave:** sobrecorrige.[11,12]
- **Indicar desmopresina programada en el posoperatorio de hipófisis** sin vigilar la fase de secreción inapropiada.[2]
- **Decirle a un paciente adípsico que "beba según la sed".**[2]

13 Casos

Caso 1

Mujer de 34 años con ansiedad, 6 L/d de orina, Na 139, Uosm 150. Copeptina basal 3 pmol/L. Le hacen copeptina con arginina: 4.1 pmol/L a los 60 min.

Respuesta. La copeptina basal <21.4 descarta AVP-R. Con arginina, 4.1 cae en la zona gris (3.0–5.2): no decide. Sigue la salina hipertónica; si al llegar a Na ≥150 la copeptina es >4.9, es polidipsia primaria y la desmopresina estaría contraindicada por riesgo de hiponatremia. El antecedente psiquiátrico no hace el diagnóstico.[3,6]

Caso 2

Hombre de 55 años con granulomatosis con poliangitis; poliuria de inicio brusco, nocturia y Na 144. Copeptina con salina hipertónica: 1.8 pmol/L. RM: tallo engrosado y sin punto brillante.

Respuesta. AVP-D completa (<2.7). Por la causa probable (infiltración del tallo), evalúa todo el eje adenohipofisario —un déficit de ACTH puede enmascarar la poliuria— y repite la RM. Inicia desmopresina oral nocturna, titula y enseña el escape semanal y las reglas de días de enfermedad.[2,3,6,9]

Caso 3

Hombre de 68 años con litio desde hace 15 años, ingresado por neumonía. Somnoliento. Na 158, Uosm 180. Le indican NaCl al 0.9 %.

Respuesta. Sin pruebas de privación. Copeptina basal (si está disponible) ≥21.4 apoya AVP-R. Valora el volumen: si hay depleción intravascular, primero NaCl al 0.9 % hasta restablecerlo; como reposición de agua, el 0.9 % empeora la hipernatremia en la AVP-R. Para el déficit, agua enteral o D5W a un ritmo apenas mayor que el gasto urinario, con descenso ≤0.5 mmol/L/h, y sodio frecuente. Revisa calcio y potasio. Decide con psiquiatría si se suspende el litio; si se mantiene, considera amilorida.[8–10,14]

Caso 4

Mujer de 34 años con AVP-D tras craneofaringioma, en ayuno para colecistectomía. No recibió desmopresina y le pusieron D5W. A las 18 h: Na 156, Uosm 110.

Respuesta. Hipernatremia moderada por omisión de desmopresina. Valora el volumen; desmopresina 1–2 µg IV o IM; agua libre según déficit y pérdidas; sodio cada 4 h. La velocidad depende de la fuente: ≤0.5 mmol/L/h y ≤10 en 24 h (SfE) frente a corrección más rápida si se instaló en horas (Flynn, Sterns, Adrogué). Por el craneofaringioma, cubre con hidrocortisona a dosis de estrés si hay o se sospecha déficit de ACTH (también cambia la diuresis). Al reanudar la desmopresina con hipotónicos, vigila el riesgo opuesto: hiponatremia.[7,9,12,13]

Referencias

1. Arima H, Cheetham T, Christ-Crain M, et al; Working Group for Renaming Diabetes Insipidus. Changing the name of diabetes insipidus: a position statement of the working group to consider renaming diabetes insipidus. Arch Endocrinol Metab 2022;66(6):868–870. doi:10.20945/2359-3997000000528
2. 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):2701–2715. doi:10.1210/clinem/dgac381
3. Refardt J, Atila C, Christ-Crain M. New insights on diagnosis and treatment of AVP deficiency. Rev Endocr Metab Disord 2024;25(3):639–649. doi:10.1007/s11154-023-09862-w
4. Fenske W, Refardt J, Chifu I, et al. A copeptin-based approach in the diagnosis of diabetes insipidus. N Engl J Med 2018;379(5):428–439. doi:10.1056/NEJMoa1803760
5. Winzeler B, Cesana-Nigro N, Refardt J, et al. Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study. Lancet 2019;394(10198):587–595. doi:10.1016/S0140-6736(19)31255-3
6. Refardt J, Atila C, Chifu I, et al. Arginine or hypertonic saline–stimulated copeptin to diagnose AVP deficiency. N Engl J Med 2023;389(20):1877–1887. doi:10.1056/NEJMoa2306263
7. Baldeweg SE, Ball S, Brooke A, et al; Society for Endocrinology Clinical Committee. Society for Endocrinology clinical guidance: inpatient management of cranial diabetes insipidus. Endocr Connect 2018;7(7):G8–G11. doi:10.1530/EC-18-0154
8. Bockenhauer D, Bichet DG. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. Nat Rev Nephrol 2015;11(10):576–588. doi:10.1038/nrneph.2015.89
9. Flynn K, Hatfield J, Brown K, Vietor N, Hoang T. Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management. Front Endocrinol (Lausanne) 2025;15:1479764. doi:10.3389/fendo.2024.1479764
10. Tomkins M, Mc Donald D, Green D, et al. Diagnosis and treatment of hypernatremia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2026;40(1):102065. doi:10.1016/j.beem.2025.102065
11. Drummond JB, Freitas LGO, Freitas IS, et al. Pathophysiology and aetiologies of hypernatremia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2026;40(1):102064. doi:10.1016/j.beem.2025.102064
12. Sterns RH. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. N Engl J Med 2015;372(1):55–65. doi:10.1056/NEJMra1404489
13. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med 2000;342(20):1493–1499. doi:10.1056/NEJM200005183422006
14. Bedford JJ, Weggery S, Ellis G, et al. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: renal effects of amiloride. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3(5):1324–1331. doi:10.2215/CJN.01640408
15. Yun G, Baek SH, Kim S. Evaluation and management of hypernatremia in adults: clinical perspectives. Korean J Intern Med 2023;38(3):290–302. doi:10.3904/kjim.2022.346
16. Atila C, Refardt J, Christ-Crain M. Arginine vasopressin deficiency: diagnosis, management and the relevance of oxytocin deficiency. Nat Rev Endocrinol 2024;20(8):487–500. doi:10.1038/s41574-024-00985-x
17. Atila C, Refardt J, Christ-Crain M. Arginine vasopressin deficiency and oxytocin deficiency in the endocrine clinic. J Clin Endocrinol Metab 2026;111(4):922–937. doi:10.1210/clinem/dgaf651

14 Consulta rápida

Sospecha	Poliuria >40–50 mL/kg/d (según la fuente) o >3 L/d con Uosm <300 (300–800 no excluye AVP-D parcial); descarta glucosuria, Ca, K y ERC. Uosm >700–800 = hay AVP.
Copeptina basal	≥21.4 pmol/L = AVP-R. Si es menor, entre AVP-D y polidipsia: Na >145 → AVP-D; Na <135 o copeptina >5.6 → polidipsia; copeptina ≤4.9 con Na ≥147 → AVP-D. Puntaje de Atila 2026 o prueba dinámica si no decide.
Salina 3 %	Bolo 250 mL + 0.15 mL/kg/min; Na cada 30 min; copeptina a Na ≥150 (Fenske; Atila 2026 dice ≥147): ≤4.9 AVP-D (<2.7 completa) · >4.9 polidipsia.
Arginina	0.5 g/kg (máx. 40 g) en 30 min; copeptina a 60 min: ≤3.0 AVP-D · >5.2 polidipsia · 3.0–5.2 o vómito → salina.
Ya hipernatrémico	Sin pruebas de estimulación. Uosm <300 = AVP-D o AVP-R; >700 = deshidratación, salvo hipotensión o vasopresores.
Desmopresina	Inicio: una dosis nocturna (oral 50 µg según Flynn). Por toma: oral 100–200 µg · nasal 10–20 µg · IV/IM/SC 1–2 µg (SfE). Escape semanal. Na al iniciar y cada año.
Hospitalizado	No omitir por ayuno ni por rutina; ajustar o suspender solo por indicación clínica (hiponatremia, fase de secreción inapropiada, esquema a demanda tras cirugía hipofisaria; secciones 7 y 10). En ayuno: parenteral + líquidos. Na al menos c/24 h con IV; al menos c/12 h con conciencia alterada; cada 4 h si hay hipernatremia en reanimación.
Hipernatremia	Volumen primero; agua libre; desmopresina en AVP-D. SfE: ≤0.5 mmol/L/h y ≤10 en 24 h (aguda sintomática: 5 la primera hora). 0.9 % solo para restaurar el volumen; como reposición de agua empeora la AVP-R.
AVP-R	Causa · agua · dieta baja en sal y proteína · tiazida, amilorida 2.5–10 mg/d o AINE · litio: decidir con psiquiatría; amilorida si se continúa.

Superíndices: **1** = Arima, Arch Endocrinol Metab 2022 (nomenclatura); **2** = Tomkins, J Clin Endocrinol Metab 2022; **3** = Refardt, Atila y Christ-Crain, Rev Endocr Metab Disord 2024; **4** = Fenske, N Engl J Med 2018; **5** = Winzeler, Lancet 2019; **6** = Refardt, N Engl J Med 2023; **7** = Society for Endocrinology, Endocr Connect 2018; **8** = Bockenhauer y Bichet, Nat Rev Nephrol 2015; **9** = Flynn, Front Endocrinol 2025; **10** = Tomkins, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2026; **11** = Drummond, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2026; **12** = Sterns, N Engl J Med 2015; **13** = Adrogué y Madias, N Engl J Med 2000; **14** = Bedford, CJASN 2008; **15** = Yun, Korean J Intern Med 2023; **16** = Atila, Nat Rev Endocrinol 2024; **17** = Atila, J Clin Endocrinol Metab 2026. Los recuadros "Lo que estás haciendo mal", los casos y la consulta rápida son material educativo propio basado en estas fuentes.

SOBRE ESTA GUÍA EN RESUMEN

Medicina en Resumen condensa guías y artículos recientes para médicos. Cuando las fuentes difieren, lo señalamos y mostramos las variantes. No sustituye el criterio del médico tratante ni los protocolos locales. Más guías y videos en **medicinaenresumen.com** · @medicina.en.resumen