

# Hormona Antidiurética

**Ricardo J. Gastelú.**  
Jefe del Departamento de Endocrinología  
Laboratorio MANLAB  
rgastelu@hotmail.com

## Estructura y función

La hormona antidiurética (HAD) o arginina-vasopresina (AVP) es un nonapéptido que se sintetiza como prohormona, al igual que la ocitocina, en las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Esta prohormona se sintetiza junto con una proteína, denominada neurofisina, con la cual es transportada a lo largo de los axones y almacenada en gránulos secretores de las terminaciones nerviosas en la hipófisis posterior(1). La AVP y su neurofisina ( NPII ) se sintetizan en una sola cadena proteica, que es clivada en los gránulos secretores de la neurona, antes de su secreción independiente en la neurohipófisis.

La AVP que pasa a circulación se distribuye por todo el espacio extracelular, no ligada a proteínas, y por su peso molecular relativamente bajo, permea con facilidad a los capilares periféricos y glomerulares(2). Su principal función consiste en la regulación osmótica del plasma dentro de un estrecho margen entre 285-295 mosm/kg de agua. Un ligero aumento de un 1 % en la osmolaridad es capaz de estimular los receptores localizados en la lámina terminalis haciendo que se libere AVP. También puede responder, en menor grado, a cambios de volumen con receptores localizados en las venas pulmonares, el cayado aórtico, la aurícula izquierda y el seno carotídeo; se requiere una caída de por lo menos un 10-15 % de la presión arterial para que ocasione liberación de AVP.

## Mecanismo de acción

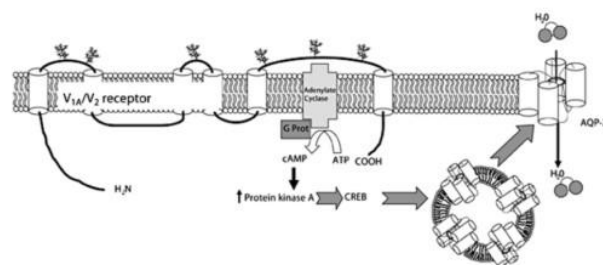
La AVP ejerce su acción uniéndose a tres tipos de receptores: V1a, que se hallan en el tejido muscular liso, asociados al sistema fosfocálcico, receptores V2,

situados en las membranas de las células de los túbulos colectores renales, y receptores V3 o V1b, expresados por células de la hipófisis anterior(3).

A través de los receptores V1 la AVP ejerce su acción presora, disminuyendo el gasto y la frecuencia cardíacos, a través de una acción directa y potenciando los reflejos barorreceptores. Por los receptores V2 la AVP ejerce su principal acción, la de conservar el agua corporal, estimulando la reabsorción de agua a nivel de los túbulos colectores renales. Estos colectores están acoplados a una proteína G estimuladora del sistema adenilciclasa, que al aumentar el AMPc intracelular, permite la síntesis de proteínas que forman canales o poros en la superficie de las células tubulares, que aumentan su permeabilidad osmótica al agua. Estas proteínas se conocen como aquaporinas. En los túbulos colectores renales se hallan las aquaporinas tipo 2 (AQP2) (4).

La depuración total de la hormona antidiurética, que representa degradación metabólica y excreción renal, está en unos 2 a 4 mL/min/kg de peso corporal, lo cual produce una vida media biológica del orden de 30 a 40 minutos.

Figura 1 – Activación del canal de aquaporina tipo 2



## Regulación de la liberación de hormona antidiurética

La secreción de hormona antidiurética está regulada por el sistema nervioso y depende de los cambios de concentración osmótica efectiva del líquido extracelular, de las modificaciones en el volumen del líquido extracelular o el compartimento plasmático, y de estímulos exteroceptivos y psíquicos(5).



El descenso de la presión osmótica del plasma es uno de los factores que inhiben la producción y liberación de AVP; esto sucede por ejemplo, cuando se toman grandes cantidades de agua o por infusión de soluciones hipotónicas de cloruro de sodio (ClNa) o isotónicas de glucosa (el agua de la solución es liberada cuando se metaboliza la glucosa).

En los individuos bien hidratados, la ingestión de solución salina isotónica aumenta la diuresis y disminuye la densidad urinaria. En estas circunstancias, es probable que la activación de los receptores de volumen situados en la aurícula izquierda, o la modificación de la influencia de los barorreceptores del seno carotídeo sobre la liberación de AVP, inhiban la secreción de ésta(6).

Entre los factores que estimulan la secreción de la hormona antidiurética (y por lo tanto disminuyen la diuresis) se encuentran la privación de agua y la deshidratación, que aumentan la presión osmótica del plasma y activan los osmorreceptores del hipotálamo. También a consecuencia de la disminución del volumen plasmático y, por consiguiente, de la estimulación de los receptores de volumen de la aurícula izquierda y de la actividad barorreceptora del seno carotídeo, la secreción de AVP aumenta aún más. Asimismo, el dolor y el stress emocional incrementan la liberación de AVP. Lo mismo se observa por acción de diversas drogas que actúan sobre el sistema hipotálamo-neurohipofisario; entre ellas se incluyen la nicotina, la acetilcolina, la morfina y los anestésicos(7).

Tabla 1 - Factores que modifican la secreción de Hormona Antidiurética

Factores que aumentan su secreción	Factores que disminuyen su secreción
Bipedestación	Posición decúbito
Hiperosmolaridad	Hipoosmolaridad
Hipovolemia	Hipervolemia
Hipotensión	Hipertensión
Insuficiencia cardíaca congestiva	Hipotermia
Estrés	Drogas
Hipertermia	-Etanol
Náusea	-Fenitoína
Hipotiroidismo	-Anticolinérgicos
Drogas	-Opioides
-Morfina	
-Barbitúricos	
-Carbamacepina	
-Nicotina	
-Colinomiméticos	
-Angiotensina II	
-Clofibrato	
-Vincristina	
-Vinbasina	
-Clorpropramida	

## Patologías asociadas

### - Diabetes insípida

Es un síndrome poco frecuente (prevalencia 3/100.000 personas), caracterizado por la excreción de grandes volúmenes de orina diluída. La poliuria puede alcanzar

los 18 litros por día, cuando los pacientes no sufren ninguna restricción en la ingesta hídrica. La osmolaridad sérica suele ser normal y aumenta rápidamente si el paciente no puede beber para reponer la pérdida acuosa(8).

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico se la puede clasificar en:

1) Diabetes insípida central, neurógena o hipotalámica, provocada por déficit de secreción (total o parcial) de AVP, puede ser adquirida (procesos traumáticos, inflamatorios, golpes de calor, postquirúrgicos, tumorales ), genética (herencia autosómica dominante), o idiopática.

Puede responder a tres mecanismos desencadenantes: la ausencia de secreción de AVP ante ninguno de los estímulos conocidos; a un umbral osmótico más elevado para la liberación de AVP, o a la alteración de los osmorreceptores que impida la liberación de AVP por cambios de osmolaridad plasmática, pero no por hipovolemia o deshidratación. Si la liberación de AVP frente a los distintos estímulos es menor a la habitual, la diabetes insípida se denomina parcial(9).

2) Diabetes insípida nefrogénica, ocasionada por insensibilidad renal al efecto antidiurético de la AVP.

La falta de respuesta a la acción de la AVP en los túbulos colectores renales puede deberse a causas adquiridas: trastornos hidroelectrolíticos graves (hipercalcemia, hipopotasemia), fármacos, enfermedades renales, o causas genéticas: son raras y están causadas por mutaciones que afectan al gen del receptor V2 de la AVP, o al gen que codifica la aquaporina renal (AQP2).

La AVP plasmática aumenta en respuesta a la elevación de la osmolaridad sérica, pero la sensibilidad renal a las concentraciones fisiológicas de AVP está parcial o totalmente inhibida. Las formas parciales, pero no las totales, responden a niveles de AVP plasmática elevadas(10).

3) Polidipsia primaria: ingesta excesiva de agua, que inhibe la secreción de AVP y desencadena poliuria secundaria.

La polidipsia primaria psicógena se asocia frecuentemente a psicosis esquizofrénicas y a las fases maníacas de los trastornos bipolares.

La polidipsia primaria dipsógena se asocia a enfermedades y tratamientos farmacológicos que afectan el sistema nervioso central(11).

4) Diabetes insípida gestacional: aumento del catabolismo de AVP. Durante una gestación normal se altera el umbral de la sed y el de secreción de AVP, se acelera el metabolismo de la AVP y disminuye la respuesta tubular a la AVP. Todo ello puede desencadenar una diabetes insípida clínica o alterar una diabetes insípida previa, central o nefrogénica, estabilizada(12).

### - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

Se caracteriza por hiponatremia e hipoosmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria inapropiadamente alta y normovolemia, en ausencia de stress emocional o dolor, diuréticos u otros fármacos que estimulen la secreción de hormona antidiurética, y con función renal, suprarrenal y tiroidea normales.

El SIADH se asocia con multitud de trastornos, como tumores malignos, enfermedades pulmonares y alteraciones del sistema nervioso central.

Las manifestaciones de hiponatremia pueden ser poco perceptibles y consisten, sobre todo, en cambios de la situación mental, como alteración de la personalidad, letargo y confusión. Cuando el sodio (Na<sup>+</sup>) plasmático cae por debajo de 115 mEq/L, puede producirse estupor, hiperexcitabilidad neuromuscular, convulsiones, coma prolongado y muerte.

Aunque el SIADH se atribuye clásicamente a una liberación sostenida de AVP, se han identificado varias pautas anormales de secreción, mediante la determinación de la hormona antidiurética por radioinmunoensayo. En algunos pacientes, es irregular y aparentemente independiente del control osmótico. En otro grupo de pacientes los niveles de AVP varían adecuadamente con la osmolaridad plasmática, pero el umbral osmótico para su liberación es anormalmente bajo. Un pequeño grupo de pacientes parecen tener un grado de liberación de AVP constante a un nivel bajo; con osmolaridad plasmática normal, la secreción es adecuada, pero cuando el plasma se hace hipoosmótico la secreción de AVP no se inhibe. Por último, otro pequeño grupo no pueden alcanzar la dilución máxima de la orina o excretar una carga de agua, pero tienen una liberación de AVP normal (13).

## Bibliografía

- 1)Ishikawa SE, Schrier RW. Pathophysiological roles of arginine vasopressin and aquaporin-2 in impaired water excretion. *Clin. Endocrinol* 2003;58:1-17.
- 2)Bauman G, Dingman JF. Distribution, blood transport and degradation of antidiuretic hormone in man. *J. Clin. Invest.* 1976; 57: 1109-1116.
- 3)Ferguson JW, Therapondos G, Newby DE, Hayes PC; Therapeutic role of vasopressin receptor antagonism in patients with liver cirrhosis. *Clin. Sci.* 2003; 105: 1-8.
- 4)Nielsen S, Frokiaer J, Marples, et al: Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine. *Physiol. Rev.* 2002; 82: 205-244.
- 5)Robertson GL, Berl T. Water metabolism. En: Brenner BM, Rector FC jr,eds. *The Kidney.* WB Saunders, Filadelfia: 1986; 385-432.
- 6)Reeves WR, Bichet DG, Andreoli TE. Posterior pituitary and water metabolism. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Reed P, eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* Filadelfia: WB Saunders, 1998; 341-387.
- 7)Sklar AH, Schrier RW. Central nervous system mediators of vasopressin release. *Physiol. Rev.* 1983; 63: 1243-1280.
- 8)Hendy GN, Bichet DG. Diabetes Insipidus. *Bailliere's Clin. Endocrin. Metab.* 1995; 9: 509-524.
- 9)Meier CA. Molecular Pathology of familiar central diabetes insipidus. *Eur. J. Endocrinol.* 1996; 134: 683-684.
- 10)Adam P. Evaluation and management of diabetes insipidus. *Am. Fam. Physician.* 1997; 55: 2146-2153.
- 11)Moses A, Clayton B, Hochhauser L. Use of T1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus. *Am. J. Neuroradiol.* 1992;13: 1273-1278.
- 12)Ray JG. DDAVP use during pregnancy: an analysis of its safety for mother and child. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1998;53: 450-455.
- 13)Baylis PH. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2003;35:1495-1499.