

37
24



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Estudios Superiores
"Cuautitlán"

TESIS CON
FALLA DE CREDITO

**"DIABETES INSIPIDA EN PERROS Y GATOS:
ESTUDIO RECAPITULATIVO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

SALVADOR GARCIA CORTES

ASESOR: MVZ. JESUS MARIN HEREDIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	OBJETIVOS.....	1
I.	RESUMEN.....	2
II.	INTRODUCCION.....	3
III.	IMPORTANCIA E INCIDENCIA DE LA DIABETES INSIPIDA EN PERROS Y GATOS.....	7
IV.	ETIOLOGIA.....	9
	Diabetes insípida neurogénica:	
	A) Defectos congénitos.....	9
	B) Infecciones crónicas.....	10
	C) Neoplasias.....	10
	D) Trauma accidental o quirúrgico.....	10
	Diabetes insípida nefrogénica:	
	A) Falta de respuesta congénita a la HAD.....	11
	B) Defectos adquiridos en los túbulos del riñón...	11
	C) Administración de fármacos.....	12
V.	FISIOPATOLOGIA.....	13
VI.	SIGNOS CLINICOS.....	22
VII.	DIAGNOSTICO.....	24
	PRUEBA DE PRIVACION DE AGUA.....	24
	PRUEBA DE RESPUESTA A LA VASOPRESINA EXOGENA.....	26
	PRUEBA CON INFUSION DE SOLUCION SALINA HIPERTONICA	27
	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	28
VIII.	TRATAMIENTO.....	30
IX.	ANALISIS DE LA INFORMACION.....	35

X.	CONCLUSIONES.....	38
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	40

OBJETIVOS

Llevar a cabo una revisión bibliográfica actual y lo --
más completa posible de diabetes insípida en perros y gatos.

Resaltar la importancia de la diabetes insípida como --
causa de enfermedad en perros y gatos.

Analizar la incidencia bibliográfica reportada de dia--
betes insípida en perros y gatos.

Determinar los hallazgos más recientes en los aspectos
de etiología, fisiopatología, signos, diagnóstico y trata--
miento de diabetes insípida en perros y gatos.

I. RESUMEN

El presente trabajo de Tesis, es un estudio recapitulativo acerca de la diabetes insípida en perros y gatos, en el que se trata de ofrecer lo más detalladamente posible el panorama actual de esta enfermedad a la comunidad médica veterinaria, en los aspectos más importantes como son; etiología, fisiopatología, signos clínicos, diagnóstico y tratamiento. Determinando así la importancia que tiene esta enfermedad, para ser considerada adecuadamente dentro del conjunto de enfermedades que presentan signos clínicos de poliuria y polidipsia.

II. INTRODUCCION

Es a partir de 1883 cuando varios investigadores comienzan a hablar de la poliuria que se produce con posterioridad a la extirpación de la hipófisis. Pero no es hasta 1954 cuando se aisla y sintetiza la hormona antidiurética (H A D) por Du Vigneat a la cual denomina vasopresina, lo que junto a la aceptación de la teoría neurosecretora de la hormona y que la misma es producida a nivel hipotalámico, se llega a una comprensión adecuada de la causa de la diabetes insípida en humanos (59).

La diabetes insípida aunque es una enfermedad que raramente se reporta en los perros y aun más rara en los gatos, es digna de tomarla en cuenta en un diagnóstico diferencial cuando hay presencia de signos clínicos de poliuria y poli-dipsia en estos animales. Estos signos se presentan por la secreción inadecuada o la falta de HAD a nivel hipotalámico, o por la carencia de sistemas bioquímicos en los riñones para responder ante niveles normales o elevados de la misma -- (8, 30).

La HAD es producida en el núcleo supraóptico del hipotálamo, desde donde es transportada por las vías nerviosas del sistema neurohipofisiario a la pars nervosa (neurohipófisis) donde es liberada al torrente sanguíneo (12, 20, 28, 29).

El incremento en la osmolalidad del plasma (concentra--

ción de solutos en el plasma) y en el volúmen de sangre, son los principales estímulos para la liberación de HAD, aunque también es estimulada esta liberación por el dolor, el estrés, el ejercicio, la hipoglicemia y algunos fármacos entre los que se incluyen los barbitúricos, la nicotina y la morfina. Al disminuir la liberación de HAD, y con ello la reabsorción de agua, se produce gran cantidad de orina diluida (5, 7, 12, 20, 30, 36).

Las propiedades farmacológicas de la HAD, son las de -- aumentar la permeabilidad del epitelio de los túbulos contorneados distales y de los túbulos colectores del nefrón, lo que aumenta la reabsorción renal de agua y la osmolalidad -- urinaria, disminuyendo el volúmen de orina. Estimula la motilidad gastrointestinal por su acción musculotrópica directa. Disminuye el flujo hepático y la presión venosa portal. Acelera la coagulación sanguínea y la hemostasis. La absorción es muy variable cuando se administra por vía intramuscular y escasa cuando es por vía intranasal. Su biotransformación es hepática y renal. Su vida media es de 10 a 20 minutos. Se -- excretan, principalmente por vía renal, productos de su biotransformación (23, 50).

La diabetes insípida está clasificada en los perros y -- gatos de dos maneras:

Diabetes insípida neurogénica o central y diabetes insípida nefrogénica o renal (8, 10, 15, 22, 34, 35).

La forma neurogénica de diabetes insípida se desarrolla

como resultado de la compresión y destrucción de la pars nervosa, tallo infundibular o núcleo supraóptico del hipotálamo. En la forma nefrogénica las concentraciones sanguíneas de HAD son normales, pero las células destinatarias de los túbulos distales y túbulos colectores, son incapaces de responder a esta hormona debido a una deficiencia en los sistemas bioquímicos en los mismos túbulos, que permitan incrementar la permeabilidad del epitelio tubular al agua y mantener un adecuado gradiente osmótico en la médula renal, para lograr una adecuada concentración de la orina (5, 7, 22).

Los perros y gatos con diabetes insípida excretan grandes volúmenes de orina hipotónica, obligándolos a consumir grandes cantidades de agua para prevenir la hiperosmolalidad de los líquidos corporales y la deshidratación (5).

Algunos signos reportados aparte de los arriba mencionados son nocturia, incontinencia urinaria, vómito intermitente, anorexia, pérdida de peso, irritabilidad, debilidad y ataxia (15,19).

Para evaluar la capacidad del animal de concentrar orina se debe realizar una prueba de privación de agua, ya que esta prueba induce hiperosmolalidad plasmática que es uno de los factores para la liberación de HAD. Para diferenciar si existe una deficiencia de HAD o hay alguna falla en los riñones para responder a la misma, se lleva a cabo una prueba de respuesta a la vasopresina exógena. Otra alternativa para el diagnóstico de diabetes insípida es la prueba mediante la --

infusión de solución salina hipertónica, la cual está indicada para aquellos animales que no responden a la prueba de -- privación de agua y a la administración de HAD exógena (5,12 17,24,36,40).

La sospecha de diabetes insípida debe tomarse en cuenta cuando otras posibles causas de poliuria y polidipsia han -- sido descartadas, entre las cuales podemos mencionar a la -- diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, hipercalcemia, hipertiroidismo, piometra, enfermedad hepática, polidipsia --- psicogénica, insuficiencia renal, enfermedad de Adisson, pielonefritis e hiperkalemia (7, 13, 36).

El tratamiento con análogos de HAD (tanato de vasopresina y lisina-8-vasopresina), así como con Clorpropamida, Clorotiazida e Hidroclorotiazida, han sido efectivos en casos -- parciales. La Desmopresina o DDAVP, que es otro análogo de -- HAD, está ganando terreno en favor del tratamiento de la enfermedad, aunque en la actualidad el compuesto que más se -- usa en Medicina Veterinaria es el Tanato de Vasopresina oleoso (6, 13, 30, 36, 40).

III. IMPORTANCIA E INCIDENCIA DE LA DIABETES INSIPIDA EN PERROS Y GATOS

La importancia fundamental de esta enfermedad es la presencia de un síndrome poliúrico polidíptico de baja densidad llegando a ocasionar trastornos hidroelectrolíticos graves, que contribuyen a aumentar la mortalidad cuando el paciente se encuentra inconsciente o incapaz de recuperar por vía oral las grandes pérdidas de agua que llegan a suceder (45,-57).

Algunos casos reportados de diabetes insípida central - en perros son los siguientes:

Browley en 1980 reporta la enfermedad en una perra esterilizada de raza Schnauzer miniatura de 3 años de edad.

Edwards y col. en 1983 en una perra esterilizada Gran Danés de 8 años de edad.

Neer y col. en 1983 en una perra entera Doberman de 3 años.

Barr y col. en 1985 en una perra Boxer de 9 años de edad.

Ferguson y col. en 1988 en una perra mestiza de 5 años.

Authement y col. en un perro mestizo de 9 años.

Post y col. en 1989 reportan la enfermedad de manera congénita en cuatro cachorros de la raza Afgano de cuatro meses de edad.

En su forma nefrogénica, los casos reportados en perros

son los siguientes:

Breitschwerdt y col. en 1981 reportan la enfermedad en tres perros; una perra entera Boston Terrier de un año y medio de edad, una perra mestiza entera de 13 años y una perra esterilizada Rhodesian Ridgeback de 8 años. Los mismos autores - en 1983 reportan este tipo de diabetes insípida en tres perros Basenji; una perra de 6 años y en dos perros, uno de 5 años y otro de 7 años.

La diabetes insípida es una enfermedad que raramente se reporta en los gatos (30). A continuación se mencionan los reportes de algunos autores que se han aplicado a su estudio en esta especie animal:

Burnie y Dunn en 1982 reportan diabetes insípida central --- idiopática en una gata de 2 años de edad.

Court y Watson en 1983 reportan el mismo tipo de diabetes -- insípida en un gato castrado de 5 años.

Winterbotham y Mason en 1983 reportan la presencia de diabetes insípida central congénita en una gatita de 8 semanas de edad.

Kraus en 1987 reporta el tratamiento de una gata persa de 6 meses que padecía diabetes insípida central idiopática.

IV. ETIOLOGIA

La diabetes insípida resulta de la secreción inadecuada de hormona antidiurética (HAD) o por la falta de la misma a nivel hipotalámico. La carencia de sistemas bioquímicos en los riñones para responder ante niveles normales o elevados de HAD, es otro factor para la presentación de la enfermedad (8, 15, 22, 41)

La forma neurogénica de diabetes insípida se desarrolla como resultado de la compresión y destrucción de la pars nervosa, tallo infundibular o núcleo supraóptico en el hipotálamo (8, 22). Las lesiones responsables de la alteración en la síntesis o secreción de HAD a lo largo del pasaje hipotálamo-neurohipofisiario en los perros y gatos incluyen:

A) Defectos congénitos, como los observados en el reporte hecho por Post y col en 1989 de diabetes insípida congénita en cuatro cachorros, en los cuales se observaron anomalías microscópicas en la hipófisis en forma de áreas vacuolizadas en el pasaje hipotálamo-hipofisiario de la eminencia media del tuber cinereum, dando la apariencia de áreas de hipomielinización o desmielinización. En otro reporte hecho por Winterbotham y Mason en 1983 de diabetes insípida central congénita, se describen como hallazgos patológicos, una malformación pituitaria observada microscópicamente como hipertrofia del tejido de la neurohipófisis y adenohipófisis a

nivel de la silla turca, apreciándose también una estructura quística vestigio del tercer ventrículo; estos autores consideran entonces que la presencia de esta estructura, da como resultado una cantidad inadecuada de tejido funcional neurohipofisiario para poder mantener una adecuada liberación de HAD.

B) Infecciones crónicas, como el caso reportado por Perrin y col en 1986 por Larva migrans visceral en la neurohipófisis del perro, que le provocó diabetes insípida central. Así como procesos necróticos degenerativos en el tuber cinereum mencionados por Sasaki y Suzuki en 1980.

C) Neoplasias, como el craneofaringioma reportado por Neer y col en 1983, descrito a la necropsia como una masa de tejido cubriendo el tálamo, hipotálamo, glándula pituitaria y -- ambos nervios oculomotores. Barr 1985, en su reporte describe histológicamente un adenoma cromófago que se extiende --- dorsalmente por el hipotálamo, comprimiendo el tercer ventrículo. Y por último Davenport y col en 1986 reporta diabetes insípida central asociada a un carcinoma pancreático metastásico.

D) Trauma accidental o quirúrgico, como el caso reportado por Authement y col en 1989 y por Lantz y col en 1988. En -- humanos la diabetes insípida central puede presentarse también como complicación de la cirugía de hipófisis (58).

Cuando la etiología es incierta, es decir cuando no se detecta ninguna lesión que responda a los signos clínicos, -

tales casos se clasifican usualmente como idiopáticos (7,13)

En la forma nefrogénica de diabetes insípida las concentraciones sanguíneas de HAD son normales, pero las células - destinatarias en los túbulos distales y túbulos colectores, son incapaces de responder a esta hormona debido a una deficiencia en los sistemas bioquímicos en los mismos túbulos, - que permitan incrementar la permeabilidad del epitelio tubular al agua y mantener un adecuado gradiente osmótico en la médula renal, para lograr una adecuada concentración de la orina (13, 22, 41, 55).

Las siguientes causas representan a la diabetes insípida nefrogénica:

A) Falta de respuesta congénita a la HAD, como lo ha reportado Breitschwerdt y col en 1981 en base a la historia, resultados del examen físico y de laboratorio, y el resultado de la prueba mediante la infusión con solución salina hipertónica.

B) Defectos adquiridos en los túbulos del riñón, como los reportados por el mismo autor en dos perros, un caso de ---- éstos secundario a pielonefritis por Escherichia coli, y el otro asociado a hipercalcemia y linfosarcoma. La hipercalcemia interfiere con la concentración de la orina al inhibir - la activación de la adenil ciclasa, también puede causar severos daños estructurales los cuales se caracterizan por --- grados variables de calcificación tubular así como degeneración y desprendimiento del epitelio del asa de Henle, túbu--

los distales y túbulos colectores (5).

C) Administración de fármacos. La acción antagónica de los glucocorticoides hacia la HAD es bien conocida, es así como el uso de prednisona en tratamientos de linfosarcoma provoca esta acción en los túbulos colectores renales, provocando la formación de una orina muy diluida (5, 12, 25, 57). Dusing y col en 1982 en su investigación del papel de las prostaglandinas en la diabetes insípida, observaron que éstas antagonizan la acción de la HAD por bloqueo en el adenosin monofosfato cíclico (AMPc) (18, 25). En estudios hechos en pacientes humanos se ha observado que la administración de carbonato de litio, methoxyfluorane y algo menos por halotane, inducen diabetes insípida nefrogénica, así como también por aquellos fármacos utilizados en estudios arteriográficos (5, 45).

V. FISIOFATOLOGIA

La glándula pituitaria o hipófisis en el animal adulto está situada en la silla turca y envuelta por una extensión de la duramadre. Esta glándula se subdivide anatómicamente en adenohipófisis (lóbulo anterior) y neurohipófisis (lóbulo posterior) (8, 29, 35).

La pars nervosa (lóbulo posterior) que representa el -- componente distal del sistema hipotálamo-neurohipofisiario, se compone de numerosos capilares que están bajo el soporte de células gliales modificadas denominadas pituicitos; estos capilares son sitios terminales de los procesos axonales no mielinizados de las células neurosecretoras en el hipotálamo. Los gránulos secretorios que contienen las hormonas neurohipofisiarias (HAD y oxitocina) se sintetizan en las neuronas del hipotálamo. Las células neurosecretoras están diseminadas en sitios anatómicamente definidos en el hipotálamo llamados núcleos; el núcleo supraóptico está relacionado primariamente con la síntesis de HAD, a la vez que la oxitocina es producida en el núcleo paraventricular. La HAD es un poli péptido que se protege por una proteína (neurohipofisina), cada péptido se sintetiza como parte de un precursor proteico y permanecen ligados a la porción de su precursor, con el cual se transporta por debajo de los axones y se almacenan en gránulos secretorios de las terminales nerviosas de la -- neurohipófisis (8, 15, 29, 35, 41, 55).

La hormona antidiurética es transportada por el torrente sanguíneo hacia los riñones, donde se une a receptores específicos en los túbulos distales y túbulos colectores. El efecto sobresaliente de la HAD sobre los riñones es la de incrementar la reabsorción de agua del filtrado glomerular en los túbulos renales. El complejo hormona-receptor activa una enzima ligada a la membrana celular (adenil ciclasa), dando como resultado la formación intracelular de adenosín monofosfato cíclico (AMPC) a partir de adenosín trifosfato (ATP). La acumulación de AMPC parece activar la fosforilación de proteínas en el lumen de la membrana, lo que incrementa la permeabilidad de la célula del epitelio tubular al agua (8, 15, 36, 41).

El principal estímulo para la liberación de HAD es el incremento de la presión osmótica del plasma, presión que es detectada por los osmorreceptores localizados en el núcleo supraóptico del hipotálamo. Los cambios en el volumen sanguíneo detectados por los barorreceptores, es el segundo mayor estímulo para secreción de HAD, estos cambios son transmitidos al Sistema Nervioso Central a través de los nervios vago y glossofaríngeo; estos barorreceptores se localizan en las venas pulmonares, en los sinusoides carótidos y en el arco aórtico. La liberación de HAD también es estimulada por el dolor, el estrés, el ejercicio, la hipoglicemia, por antagonistas colinérgicos (neostigmina), por antagonistas beta adrenérgicos (propranolol), por la angiotensina, por las pros

taglandinas, barbitúricos, nicotina y morfina. Y el alcohol, los antagonistas alfa adrenérgicos (fenoxibenzamina) y los glucocorticoides, inhiben la secreción de HAD (8, 12, 15, 20 23).

La concentración de la orina en individuos normales, es consecuencia de la secreción de HAD por la hipófisis posterior en respuesta a cambios en la osmolalidad del plasma, -- incrementándose la resorción de agua por los túbulos del riñón. Como resultado del gradiente de concentración presente en la médula renal, el agua fluye de las células epiteliales del lumen tubular al intersticio renal. La falta de HAD da -- como resultado una orina muy diluida (14, 15, 26, 36).

Al igual que la aldosterona, la HAD juega un papel im-- portante en mantener la homeostasis y el nivel hídrico vascular y celular, por lo que elevadas concentraciones de HAD -- causan elevación de la presión arterial por constricción de la musculatura lisa de las arteriolas (15, 51).

La cantidad de agua en un perro adulto es en promedio -- el 60% del total de su peso corporal. Una tercera parte de -- esta agua está comprendida en el espacio extracelular, en -- tanto que las otras dos terceras conforman el líquido intracelular. El movimiento de los solutos que pasan libremente a través de la membrana celular (por ejem. urea), no se acompaña por cambios apreciables del líquido, porque la fuerza osmótica que ellos generan es igual en ambos lados de la mem-- brana celular. El incremento en las concentraciones de estos

solutos, puede producir hiperosmolalidad intracelular o extracelular. Los solutos que en las membranas celulares son menos permeables por causa del tamaño de la molécula, carga eléctrica o bombas activas, crean una fuerza osmótica efectiva. Solutos de este tipo en el líquido intracelular son; el potasio, el magnesio, los fosfatos orgánicos y las proteínas. El sodio y sus aniones sirven para el mismo propósito en el líquido extracelular. Al incrementarse las concentraciones de alguno de estos solutos (hipernatremia) en el líquido extracelular se produce hiperosmolalidad e hipertonicidad, necesitándose que haya movimiento de agua hacia el compartimento extracelular, dependiendo de la hidratación celular que exista. Al disminuir las concentraciones de estos mismos solutos, se produce hipo-osmolalidad e hipotonicidad del líquido extracelular, entonces hay movimiento de agua del compartimento extracelular al intracelular, provocando hipovolemia y sobrehidratación celular (14, 19, 26, 52, 61).

Clínicamente ocurren tres clases distintas de deshidratación:

Deshidratación hipertónica, deshidratación isotónica y deshidratación hipotónica (19, 23).

La deshidratación hipertónica se produce cuando hay pérdida de agua del espacio extracelular, y la pérdida de electrolitos que la acompaña es mínima, lo que provoca un aumento en la concentración de solutos en este compartimento. Esta forma de deshidratación ocurre, cuando la excreción de agua

por la orina es excesiva, como en el caso de la diabetes insípida. Entonces el compartimento extracelular hipertónico - mantiene su volumen por la deshidratación del espacio intracelular. Los valores de sodio sérico son altos, y los signos clínicos son neurológicos al inicio y por consiguiente engañosos del grado de deshidratación, si continúa la falta de agua se observará que los volúmenes de los líquidos plasmático e intersticial disminuyen todavía más y se acompañarán de hemoconcentración, y la deshidratación celular será más pronunciada (19, 26, 52, 61).

La deshidratación isotónica es provocada por una pérdida proporcional de agua y electrólitos (solutos). Una causa común, es la pérdida de líquido del tracto gastrointestinal (vómito y/o diarrea), el agua que se pierde es predominantemente del compartimento extracelular, produciéndose un déficit notable de sodio y bicarbonato (diarrea persistente) o de cloruro y potasio (vómito persistente). Esta reducción en la absorción disminuye la osmolalidad del líquido extracelular, y cuando esto ocurre, fluye agua de los compartimentos intersticial y vascular hacia la luz del intestino en respuesta al gradiente de concentración de sodio en la pared intestinal. A medida que progresa la deshidratación, el volumen sanguíneo circulante se reduce y se llega a la hemoconcentración, aumento de la viscosidad sanguínea y finalmente insuficiencia circulatoria periférica; los signos clínicos de poca elasticidad de la piel, ojos hundidos y pulso débil

son proporcionales al grado de deshidratación (19, 23, 26, - 52, 61).

En la deshidratación hipotónica la pérdida de electrólitos es mayor a la de agua, lo que va a provocar una disminución en la concentración de solutos en el espacio extracelular. Una causa común la representa una insuficiencia adrenocortical. Cuando predomina la depleción de sodio se reduce la concentración de este ión en el líquido extracelular. Esto da lugar a dos efectos: uno, al paso de agua hacia las células, y dos, disminución de la secreción de HAD, estos dos factores provocan rápidamente una disminución en el líquido extracelular y en los volúmenes plasmáticos, lo que a su vez origina hemoconcentración. A medida que progresa este tipo de deshidratación se hace más pronunciado el grado de hemoconcentración y de insuficiencia circulatoria, y durante la fase terminal, la función renal casi desaparece y se presenta la uremia (19, 23, 26, 52, 61).

Las anormalidades clínicas del movimiento de agua asociadas con la producción de orina diluida, quizás se caractericen como alteraciones en la sed, alteraciones en la producción y liberación de HAD y alteraciones relacionadas con la acción de esta hormona en las células de los túbulos renales. Así mismo, la producción de orina diluida indica el carácter hipotónico de la misma, lo que nos ayuda a diferenciar a la diabetes insípida en los urianálisis rutinarios (5, 14, 26).

El centro de la sed se localiza en el cerebro, en el --

área lateral preóptica del hipotálamo. Su mecanismo se estimula por la resequedad de la boca o por el incremento en la concentración de sodio en el plasma. El consumo normal de agua varía con la dieta y clima, un promedio diario sería de 40 a 60 ml/kg al día en perros y gatos adultos, y en cachorros y gatitos de ocho semanas de edad el consumo aproximado se ha establecido en 130 ml al día (12, 13, 62).

Los perros y gatos con diabetes insípida excretan grandes volúmenes de orina hipotónica, llegando en ocasiones a excretar hasta 450 ml/kg el perro (5) y hasta 500 ml al día el gato (62); ésto obliga a los animales a consumir grandes cantidades de agua, para prevenir la hiperosmolalidad de los líquidos corporales y la deshidratación, consumos que se han estimado en 528 ml/kg al día en el perro (21), y de 623 ml al día en el gato (62). La osmolalidad de la orina disminuye por debajo de la osmolalidad normal del plasma; una osmolalidad urinaria normal se ha reportado que es de 976 a 2546 mOsm/kg en perros con buena disponibilidad de alimento y agua. La osmolalidad del plasma es usualmente alrededor de 300 mOsm/kg, y se eleva en la diabetes insípida neurogénica y nefrogénica. Al realizar una prueba de privación de agua en los animales enfermos, la osmolalidad urinaria sigue permaneciendo por debajo a la del plasma en ambas formas de la enfermedad, en contraste con lo que se observa en animales normales. La elevación de la osmolalidad urinaria por encima a la del plasma, en respuesta a la administración de HAD

exógena en la diabetes insípida neurogénica, se ha utilizado para diferenciar clínicamente ambas formas de diabetes insípida (5, 8, 12, 20, 28, 36, 62).

Neoplasias de la hipófisis producen compresión y destrucción del lóbulo posterior, del tallo infundibular y del núcleo supraóptico, alterando anatómica y fisiológicamente los axones no mielinizados transportadores de la HAD. La alteración funcional puede ser resultado de la isquemia producida por la compresión de la neoplasia. Macroadenomas (mayores a 5 mm de diámetro) tienden más a comprimir o invadir la neuro hipófisis, llevando al desarrollo de diabetes insípida neuro génica; éstos generalmente se ven asociados a la pars intermedia, mientras que en la adenohipófisis se ven asociados -- usualmente mucho más los microadenomas. El craneofaringioma es otra neoplasia, que aunque es de rara incidencia, también comprime la hipófisis y el hipotálamo, pudiendo provocar múltiples anormalidades endócrinas, manifestadas por hipotiroidismo, diabetes insípida y muy raramente por hipoadrenalismo (2, 8, 21, 44, 53).

Aunque la heredabilidad de la diabetes insípida central no ha sido bien documentada en perros y gatos, se ha reportado diabetes insípida central y renal congénita en estas especies animales (5, 30, 43, 47, 62).

La heredabilidad se cree es dominante autosómica con o sin penetración incompleta, aunque también se ha visto que se hereda en forma recesiva ligada al sexo. En cuanto a los

factores etiológicos, se han considerado estas alternativas; la destrucción de células productoras de vasopresina, ya sea primaria o secundaria, y que el sistema hipotálamo-neurohipofisario puede ser hipotrófico o atrófico. En ratas de la raza Brattleboro la heredabilidad se ha estudiado más ampliamente, en las cuales al nacer con diabetes insípida neurogénica se ha descubierto que es heredada con característica semirrecesiva autosómica en un gene simple del locus. El factor etiológico es la carencia de producción de vasopresina -- por hipertrofia de todo el sistema hipotálamo-neurohipofisario, las ratas homocigóticas son más pequeñas que las ratas heterocigóticas clínicamente normales, debido probablemente a la falta de un efecto trópico o potenciador de la vasopresina (24, 54, 56, 60).

VI. SIGNOS CLINICOS

Los signos clínicos se asocian comúnmente con una disfunción del sistema hipotálamo-neurohipofisiario, pero también pueden ser de origen nefrogénico (6).

Algunos de los signos mayormente observados son poliuria, y polidipsia secundaria debido a niveles circulantes inadecuados de HAD, por lo que los túbulos distales y túbulos colectores de los riñones se ven incapacitados para la reabsorción de agua. La polidipsia se presenta al verse estimulado el mecanismo de la sed, debido a la gran pérdida de agua por la orina (6, 7, 8, 12, 30, 36, 41, 62).

Otros signos reportados además de la poliuria y polidipsia son, nocturia, incontinencia urinaria, vómito intermitente, y ocasionalmente anorexia, pérdida de peso y signos en el Sistema Nervioso Central que incluyen, irritabilidad, debilidad y ataxia, pudiendo progresar a un estado de coma (15 19).

El hígado puede mostrar diversos tipos de lesiones por tóxicos o fármacos, este es el caso de dos de los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes insípida como son la Clorotiazida y la Clorpropamida (51). Browley en 1980 reporta daño hepático asociado al tratamiento de diabetes insípida central, daño que se determinó en niveles por arriba de lo normal de la fosfatasa alcalina, colesterol y tri-

glicéridos. Breitschwerdt y col en 1981 reportan cistitis y pielonefritis asociados a la diabetes insípida nefrogénica, daños que se diagnosticaron por estudios de laboratorio y -- por exámenes de radiografía de contraste.

Los exámenes de laboratorio revelan hipostenuria (1.002 a 1.011), hipo-osmolalidad urinaria e hiperosmolalidad plasmática y hematocrito elevado en ambas formas de diabetes insípida. Hipercalcemia e hipofosfatemia en algunos casos de diabetes insípida nefrogénica (5, 7, 19, 30, 44, 47, 62).

Para algunos animales con signos de diabetes insípida, el pronóstico debe ser reservado, porque las lesiones que -- incluyen neoplasmas de la hipófisis, son a menudo progresivas y dificultan si no es que imposibilitan el tratamiento - (6).

VII. DIAGNOSTICO

La diabetes insípida puede pasar inadvertida si se trata de diagnosticar tan sólo mediante el examen físico del animal enfermo. Por lo general el diagnóstico se basa en la poliuria crónica existente, que no es debida a enfermedad renal primaria (22, 36).

Para establecer un diagnóstico de la enfermedad, debe demostrarse que en los túbulos renales existe alguna falla para concentrar la orina y que la misma se concentra después de administrar HAD exógena (40, 62).

Para evaluar la capacidad del animal para concentrar su orina, se debe realizar una prueba de privación de agua, con la condición de que el animal no este deshidratado y no tenga enfermedad renal alguna (36).

PRUEBA DE PRIVACION DE AGUA.

El primer paso es vaciar la vejiga urinaria. Se prohíben agua y alimentos hasta que el animal haya perdido aproximadamente un 6% de su peso corporal, ésto proporciona un estímulo máximo para la secreción de HAD. El paciente debe vigilarse durante este periodo (generalmente de 3 a 8 horas) para evitar que ocurra deshidratación grave. El objetivo de esta prueba, es la de incrementar la osmolalidad del plasma y así estimular la secreción de HAD endógena. Es probable --

que el animal sea incapaz de llevar a cabo una concentración normal de orina.

Debe considerarse al realizar la prueba, el peso corporal del paciente, el peso específico de su orina, la cantidad de nitrógeno ureico sanguíneo, estimación de la elasticidad de la piel y la osmolalidad urinaria y plasmática.

Se debe detener la prueba cuando algo de lo siguiente ocurra:

- a) Cuando la gravedad específica de la orina aumente a más de 1.025, al igual que la osmolalidad urinaria sea mayor de 900 mOsm/kg.
- b) El nitrógeno ureico sanguíneo se eleve.
- c) Cuando se produzca una grave deshidratación, detectada por una disminución de la elasticidad de la piel y una elevación significativa del hematocrito o de los sólidos totales de la sangre.
- d) Exista pérdida de más del 6% en el peso corporal.

La medición de la densidad de la orina debe comenzar a las 2 h de haber iniciado la prueba, con intervalos de 1 a 4 h (17, 36, 40).

Los pacientes con diabetes insípida tienen dificultad para concentrar su orina por encima del valor de 1.012. El peso específico de la orina es un parámetro mucho más práctico como determinante de la concentración urinaria, ya que las pruebas para determinar la osmolalidad urinaria y plasmática no están a disposición de la mayoría de los médicos ve-

terinarios. En los pacientes que presentan sólo una deficiencia parcial de HAD o un antagonismo a la acción de la misma (hipercorticalismo), el peso específico de la orina será superior a 1.025 [5, 12, 22, 36, 62].

La capacidad de concentración por parte de los riñones se estima por medio de una prueba a la vasopresina, con el fin de diferenciar entre si existe una deficiencia de ésta, o hay alguna falla en los riñones para responder a la misma. Esta prueba también puede usarse para evaluar animales en los que la prueba de privación de agua no puede hacerse. En el perro normal es pequeño el cambio o no existe incremento en la osmolalidad de la orina después de administrarse HAD, esto también ocurre en los animales con diabetes insípida nefrogénica o con polidipsia psicogénica. En los pacientes con diabetes insípida neurogénica existe un incremento del 50 al 500% en la osmolalidad urinaria (12, 22, 62).

PRUEBA DE RESPUESTA A LA VASOPRESINA EXOGENA

Respuesta a la vasopresina acuosa:

- i) Se administra la vasopresina acuosa en dextrosa al 5% por vía intravenosa, 2.5 mU/kg de peso lentamente durante una hora.
- ii) Vaciar la vejiga y coleccionar orina a los 30, 60 y 90 min.
- iii) La interpretación del peso específico urinario es la siguiente:

Si el peso específico es mayor a 1.015 se puede concluir que

si hay respuesta a la HAD exógena, por lo tanto se puede concluir que existe diabetes insípida neurogénica. Si el peso específico es menor a 1.015, sugiere la presencia de diabetes insípida nefrogénica o un fracaso a nivel medular, lo que provoca poliuria y polidipsia prolongada, dando como resultado una concentración muy alta de sodio a este nivel y un fracaso de los mecanismos de concentración (24, 36).

Respuesta a la vasopresina oleosa:

i) Es una prueba fácil de llevar a cabo pero requiere una hospitalización prolongada.

ii) Puede resolver la falla medular en un plazo de 2 a 4 días, por lo tanto puede dar resultados falsos negativos.

iii) Se aplica por vía intramuscular 5 unidades de tanato de vasopresina en aceite.

iv) Se colecta orina a las 9, 12 y 24 h después de haber iniciado la prueba.

v) Interpretación:

Muchos pacientes muestran un peso específico urinario mayor de 1.025, 9 a 24 h postaplicación. Si se sospecha de insuficiencia medular se debe repetir la aplicación de 5 U de tanato de vasopresina a las 24 h por 2 a 4 días, hasta que el peso específico urinario vuelva a ser mayor a 1.025. Una falla para concentrar orina pasado este lapso de tiempo, sugiere la presencia de diabetes insípida nefrogénica (24, 36).

PRUEBA CON INFUSION DE SOLUCION SALINA HIPERTONICA

a) Está indicada en aquellos animales que no responden a la

prueba de privación de agua y a la administración de HAD --- exógena, y el peso específico urinario es menor a 1.008.

b) Tiene como objetivo incrementar la osmolalidad plasmática y así provocar la liberación de HAD.

c) La prueba se inicia con la administración de 20 ml/kg, de agua al animal enfermo.

d) Se mide el peso específico o la osmolalidad de la orina, durante y después de la infusión de cloruro de sodio al 2.5% a un promedio de infusión de 0.25 ml/kg/min durante 45 min.

e) La medición urinaria se hace cada 15 min durante el desarrollo de la prueba y 15 min después de la misma.

f) En los pacientes con diabetes insípida nefrogénica, la -- cantidad de orina no disminuye al término de la realización de la prueba, dando por hecho la presencia de este tipo de -- diabetes.

Al realizar esta prueba se deben tener algunas precau-- ciones en su desarrollo, ya que se han reportado reacciones secundarias las cuales incluyen; salivación, defecación involuntaria y fallas motoras generalizadas. Estos signos remi-- tieron tras administrar una solución de dextrosa al 5% (5,-- 12).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Cuando se observa un paciente con signos de poliuria y polidipsia, se debe de considerar la historia y el examen --

físico, los cuales pueden ser de ayuda para diferenciar todas aquellas enfermedades con estos signos. Lo que es un factor muy importante para el diagnóstico, es la determinación de la densidad urinaria (7, 13, 36).

Gran número de enfermedades pueden provocar signos de poliuria y polidipsia como son:

Diabetes mellitus

Enfermedad de Addison o hipoadrenocorticismo

Enfermedad hepática

Hiperadrenocorticismo

Hipercalcemia

Hiperkalemia

Hipertiroidismo

Insuficiencia renal

Pielonefritis

Piometra

Polidipsia psicogénica (12).

Por último se menciona que los hallazgos patológicos -- sirven de apoyo adicional en el diagnóstico, como aquellos -- que se mencionaron anteriormente (6).

VIII. TRATAMIENTO

El tratamiento de diabetes insípida debe ajustarse a -- las necesidades del animal enfermo y a las condiciones de su propietario, para que éste no se tenga que ver en la forzosa necesidad de tener que administrarle él mismo inyecciones a su mascota. Este sería el régimen de tratamiento más conveniente, aunque algunas veces es inevitable el que las tenga que aplicar (13).

Muchos casos pueden ser controlados manteniendo una --- adecuada disponibilidad de agua, pero no siempre ésto da --- buen resultado. Se debe además de informar a los propieta--- rios de los animales enfermos, que el tratamiento puede nece--- sitar de bastante tiempo (13, 24).

El tratamiento con Clorpropamida y diuréticos tiazidas, como la Clorotiazida e Hidroclorotiazida, ha sido efectivo - en casos parciales. La Clorpropamida es un agente hipoglucosemiante, que potencializa los efectos renales de la HAD al -- aumentar el nivel de AMPC en las células de los túbulos del nefrón, el prerrequisito para la actividad de este fármaco - es la presencia de cantidades mínimas de HAD; se ha probado su acción a dosis de 10 a 40 mg/kg de peso cada 12 h, tenien- do precaución extrema al suministrarla ya que se ha reporta- do una toxicidad potencial de la misma (30, 36, 40, 51).

El mecanismo de acción de los diuréticos tiazidas, es -

el de disminuir la osmolalidad del plasma y su contenido de sodio, entonces el estímulo de la sed no se lleva a cabo --- disminuyendo así el consumo de agua, y la filtración glomerular disminuye como consecuencia de la escases de fluido circulante, pudiendo limitarse la pérdida del mismo. El tratamiento con cualquiera de estos dos diuréticos, constituye el único tratamiento satisfactorio disponible para la forma neurogénica de diabetes insípida; la dosis de Hidroclorotiazida se ha establecido en 2.5 a 5.0 mg/kg de peso cada 12 h, y para la Clorotiazida en 20 a 40 mg/kg de peso cada 12 h. Para que estos diuréticos mantengan una efectiva antidiuresis, se debe restringir el sodio y el potasio de la dieta (30, 36 40).

La Aldosterona, antagonista de la espirolactona, puede usarse en combinación con la Hidroclorotiazida para conservar el potasio y realizar la natriuresis (40). La Hidroclorotiazida también se recomienda en pacientes humanos con diabetes insípida neurogénica, aplicándola sola o en combinación con alguna de las sulfonilureas, cuando hay efectos colaterales significantes o pobre respuesta a la administración de HAD exógena (61).

Rascol y col en 1990 determinaron el papel de la acetilcolina en la liberación de vasopresina en perros con diabetes insípida, suministrándoles 20 microgramos por kg por via intracisternal, observándose un incremento en la liberación de HAD además de un ligero aumento en la presión sanguínea.

Un análogo de la HAD, la Desmopresina o DDAVP, está ganando terreno en favor del tratamiento de la diabetes insípida. Este compuesto [DDAVP; 1-desamino-8-D-arginina vasopresina] se sintetizó por primera vez en 1967 a través de una alteración simple de la molécula básica de vasopresina. Trasladando la cisteína a la posición uno y reemplazando L-arginina con D-arginina, se incrementó la actividad relativa anti-diurética y eliminó virtualmente los efectos vasopresivos o propiedad constrictiva vascular de la molécula, este cambio también protege la molécula de la acción enzimática prolongándose así su promedio de vida (9, 30).

La Desmopresina ejerce su efecto, ligándose a receptores anti-diuréticos específicos en las células de los túbulos renales, y estimulando un incremento en la actividad de la adenil ciclasa y niveles de AMPc (30, 33).

El uso de Desmopresina para casos de diabetes insípida en humanos, se reportó desde 1972 y ahora se acepta ampliamente como tratamiento de la enfermedad. Está disponible en presentación para uso intranasal y parenteral, siendo el preparado para uso intranasal el recomendable para uso veterinario, y su dosificación es de aproximadamente de 0.1 ml (2 gotas) en cada fosa nasal o saco conjuntival 2 o 3 veces al día. También puede ser utilizado parenteralmente reportándose una dosificación de un microgramo por kg por vía subcutánea y de 2 microgramos por kg por vía intramuscular, dos veces al día. Este preparado se caracteriza por su buena ---

efectividad y fácil administración, pero también por su elevado costo (30, 33, 40, 45, 49).

En Medicina Veterinaria el compuesto para suplir la carencia de HAD que más se usa, es el Pitresin Tanato en aceite. Este preparado se aplica por vía intramuscular a una dosis de 2.5 a 5 unidades al día. Su efecto antidiurético es a veces variable (1 a 7 días), lo que dificulta su control. -- Algunas de las desventajas de su uso es que se puede presentar o desarrollar hipersensibilidad y resistencia al fármaco a la vez que su aplicación es muy dolorosa, pudiendo provocar la formación de abscesos (36, 44). Edwards y col en 1983 reportaron el uso de este fármaco en el perro. Browley en -- 1980; Winterbotham y Mason 1983; Authement y col en 1989, -- también reportan el uso del mismo.

Otro tipo de vasopresina sintética además de la Desmopresina, es el Diapid nasal en spray [Lisina-8-vasopresina]. Este fármaco se debe de administrar a dosis efecto comenzando por una o dos atomizaciones en cada fosa nasal. Algunas características de este fármaco es su bajo costo, su poca -- efectividad en algunos pacientes, llegando a veces a no ser bien tolerado por el animal (36).

En aquellos casos en que alguna infección del riñón --- produjo diabetes insípida nefrogénica (5), bastó para controlar la enfermedad el hacer lo mismo con la infección bacteriana que existía, ya que se observó que después de 5 días - de tratamiento con el antibiótico correspondiente, la densi-

dad de la orina sin privación de agua fué de 1.018, disminuyendo el consumo de agua a niveles más o menos normales así como la producción de orina.

Por último, se debe realizar un chequeo del paciente o monitoreo. Este va a ser mejor realizado por el mismo dueño del animal enfermo, quien puede juzgar la dosificación óptima y frecuencia de medicación, basado en el consumo de agua y en el comportamiento del animal (36).

IX. ANALISIS DE LA INFORMACION

A través de los reportes realizados de diabetes insípida en perros, de 1980 a 1989, se puede observar que existe una incidencia mayor de la enfermedad en hembras que en machos, sin distinción de raza y edad.

La forma neurogénica de diabetes insípida en los perros es la que más se encontró reportada en comparación con la forma nefrogénica.

Por lo que respecta a los gatos, también en los reportes encontrados se observa un ligero predominio de la enfermedad en hembras que en machos, y al igual que en los perros sin distinción de determinada raza o edad. Lo que es más relevante en esta especie, es que no se encontró ningún reporte de diabetes insípida nefrogénica, lo cual no es concluyente de que esta forma de la enfermedad no se desarrolle en el gato.

En la etiología de la diabetes insípida neurogénica, se han encontrado nuevos hallazgos, como son, la infección por Larva migrans visceral en la neurohipófisis del perro. También una causa que no había sido reportada con anterioridad, la constituye el trauma quirúrgico de la zona cefálica en el perro, que en humanos ya se había contemplado desde hacia varios años como causante de diabetes insípida.

En cuanto a la etiología de la diabetes insípida nefro-

génica, se han reportado causas que también no se habían determinado anteriormente, como son, la infección por Escherichia coli, la hipercalcemia y la administración de determinados fármacos como la prednisolona o las prostaglandinas.

Un nuevo enfoque a la fisiopatología de la diabetes insípida, lo constituye el movimiento del agua en el animal -- enfermo por el tipo de deshidratación que se produce a través de la pérdida excesiva de agua por la orina.

Algunos signos clínicos que no se habían determinado en un animal con diabetes insípida, como cistitis y pielonefritis, son reportados como consecuencia de las recientes causas de la enfermedad.

La administración de una solución de cloruro de sodio -- al 2.5%, es el método más reciente para el diagnóstico de la diabetes insípida nefrogénica en particular.

La Clorpropamida y la Clorotiazida en el tratamiento de la diabetes insípida, merecen especial cuidado al administrarse en algún paciente enfermo, debido a la toxicidad hepática que provocan.

Se ha ensayado la aplicación de acetil colina para favorecer la liberación de HAD en perros con diabetes insípida, -- observándose su buen efecto en dicha liberación, pero aún -- hace falta más investigación acerca de este compuesto químico.

Por último, el tratamiento con el análogo de HAD, la -- Desmopresina, es una nueva opción para ser usada en el ani--

mal enfermo, observándose que la vía intranasal es la que --
mejor resultado ofrece en su aplicación, más sin embargo a -
la hora de elegir su uso se debe de tomar en cuenta su elevado
costo monetario.

X. CONCLUSIONES

Son pocos los casos reportados en que se diagnostica -- diabetes insípida central o diabetes insípida nefrogénica, -- ya sea en perros o gatos, siendo aún menos reportada en es-- tos últimos. Esto en apariencia podría sugerir que posible-- mente la enfermedad es poco frecuente de presentarse como -- entidad clínica, pero quizás lo que ocurra en realidad es -- que existe poco interés del Médico Veterinario especialista en animales de compañía, para llevar a cabo los métodos diag-- nósticos de la enfermedad cuando hay la presencia de signos clínicos de poliuria y polidipsia, los cuales son los signos clínicos principales en ambas formas de diabetes insípida, -- sin olvidar que es bien conocida la existencia de algunas -- otras enfermedades que presentan también como característica clínica, signos de poliuria y polidipsia, dentro de las cua-- les sobresalen por su importancia y porque son de las más -- estudiadas, la diabetes mellitus y el hiperadrenocorticismo.

La importancia de la diabetes insípida, radica en que -- la deficiencia o carencia de HAD es el factor causante de un síndrome poliúrico de baja densidad, es decir, la producción o formación de una orina muy diluida y con una densidad muy baja, lo que ocasiona una grave deshidratación y la hiperos-- molalidad del plasma. Al mismo tiempo, la deshidratación hi-- pertónica llega a provocar signos clínicos neurológicos, co--

mo los que se han descrito en este trabajo y que ponen en --
grave riesgo la vida del animal enfermo.

Se podría hacer énfasis en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida, diciendo que si bien es costoso y - largo, no se debe escatimar esfuerzo alguno, más aún en esta época en que la atención médica en perros y gatos se ha intensificado con más profesionalismo en nuestro país, sin dejar de tomar en cuenta, que se debe de ser consciente de las posibilidades de cada cliente en particular, a la hora de -- sugerir la utilización de determinado tratamiento.

Por lo tanto, el estudio en general y el diagnóstico y tratamiento en particular, deben de estar a la altura del -- desarrollo de la Medicina Veterinaria en estas especies animales.

XI. BIBLIOGRAFIA

- 1- Authement, J.M., Boudrieau, R.J. and Kaplan, P.M.: Transient, traumatically induced central diabetes insipidus in a dog. J.A.V.M.A., 194 (5): 683-685(1989).
- 2- Barr, S.C.: Pituitary tumor causing multiple endocrinopathies in a dog. Aust. Vet. J., 62 (4): 127-129 (1985).
- 3- Biewenga, W.J., Brom, van den, R. and Mol, J.A.: The use of arginine vasopressin measurements in the polyuric dog. Tijdschr Diergeneeskd, 112 (1): 1179-1209(1987)
- 4- Breitschwerdt, E.B., Ochoa, R. and Waltman, C.: Multiple endocrine abnormalities in Basenji dogs with renal tubular dysfunction. J.A.V.M.A., 182 (12): 1349-1353 -- (1983).
- 5- Breitschwerdt, E.B., Verlander, J.W. and Hribernik, T.N Nephrogenic diabetes insipidus in three dogs. J.A.V.M.A 179 (3): 235-238 (1981).
- 6- Browley, J.: Diabetes insipidus in a dog. Mod. Vet. -- Pract., 61 (11): 943-946 (1980).
- 7- Burnie, A.G. and Dunn, J.K.: A case of central diabetes insipidus in the cat: diagnosis and treatment. J. Small Anim. Pract., 23: 237-241 (1982).
- 8- Capen, CH. and Martin, S.L.: Diseases of the pituitary gland, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat. Edited by: Ettinger, S.J., Vol. II, 1524-1532, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1983.

- 9- Capraris, D., Gravino, A.E., Giglio, M., D.Amosio, G. and Agresti, A.: Diabete insipido del cane, accertamento diagnostico con DDAVP per via oftalmica. Act. Med. - Vet., 33 (1/2): 91-99 (1987).
- 10- Coles, E.H.: Veterinary Clinical Pathology, 4th ed. --- W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1986.
- 11- Coernelius, L.M.: Renal diabetes insipidus in a dog. -- Vet. Med., 83 (11): 1120-1129 (1988).
- 12- Cotter, S.M.: Polyuria and Polydipsia, Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat. Edited by: Ettinger, S.J., Vol. I. 133-138, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1983.
- 13- Cuort, M.H. and Watson, A.D.J.: Idiopathic neurogenic - diabetes insipidus in a cat. Aust. Vet. j., 60 (8): 245 247 (1983).
- 14- Culpepper, M.R., Hebert, S.C. and Anreolo, R.E.: The -- posterior pituitary and water metabolism, Textbook of -- Endocrinology. Edited by: Wilson, J.D. and Foster, D.W. 614-652, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1985.
- 15- Chastain, C.B. and Gangam, V.K.: Disorders of hypothalamic and neurohypophyseal function, Clinical of Compa--- nion Animals. Edited by: Chastain. C.B., 624-635, Lea & Febiger, Philadelphia (1985).
- 16- Davenport, D.J., Chew, D.J. and Johnson, G.C.: Diabetes insipidus associated with metastatic pancreatic carcinoma in a dog. J.A.V.M.A., 189 (2): 204-205 (1986).

- 17- Doxey, D.L.: Patología Clínica y Procedimientos de --- Diagnóstico en Veterinaria. El Manual Moderno, México, - D.F., 1987.
- 18- Düsing, R., Gill, J.R., Güllner, H.G. and Bartter, F.C.: The role of prostaglandins in diabetes insipidus produced by desoxycorticosterone in the dog. Endocrinology, 110 (2): 644-649 (1982).
- 19- Edwards, D.F., Richardson, D.C. and Russell, R.G.: Hy-- pernatremic, hypertronic dehydration in a dog with diabetes insipidus and gastric dilatation-volvulus. J.A.V. M.A., 182 (9): 973-977 (1983).
- 20- Feldman, E.C. and Nelson, R.W.: Polydipsia and Polyuria, Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Edited by: Feeldman, E.C. 1-28, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1987.
- 21- Ferguson, D.C. and Biery, D.N.: Diabetes insipidus and hyperadrenocorticism associated with high plasma adreno corticotropin concentration and hypothalamic-pituitary mass in a dog. J.A.V.M.A., 193 (7): 835-839 (1988).
- 22- Fraser, C.M.: El Manual Merck de Veterinaria, 3a ed. -- Ediciones Centrum Técnicas y Científicas, S.A. Madrid, España, 1988.
- 23- Fuentes-Hernández, V.O.: Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Interamericana, México, D.F., 1985.
- 24- Greene, C.E., Wong, P.L. and Finco, D.R.: Diagnosis and treatment of diabetes insipidus in two dogs using synthic analogs of antidiuretic hormone. J. Am. Hosp. Assoc

- 15, 371-377 (1979).
- 25- Güllner, H.G., Gill, J.R. and Robertson, G.L.: Diabetes insipidus with renal resistance to vasopressin in the desoxycorticosterone treated dog: a possible role for prostaglandins. Renal Physiol., 10 (1): 40-48 (1987).
- 26- Hays, R.M. and Levine, S.D.: Pathophysiology of water metabolism, The Kidney. Edited by: Brenner, B.M. and Rector, F.C., 553-614, W.B.Saunders Co. Philadelphia, 1976.
- 27- Joles, J.A. and Gruys, E.: Nephrogenic diabetes insipidus in a dog. J.A.V.M.A., 174: 830-834 (1979).
- 28- Joles, J.A. and Mulnix, J.A.: Polyuria and Polydipsia, Current Veterinary Therapy VI. Edited by: Kirk, R.W. 1050, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1977.
- 29- Kolb, E.: Fisiología Veterinaria, Vol. 1. Acribia. Zaragoza, España, 1987.
- 30- Kraus, K.H.: The use of desmopressin in diagnosis and treatment of diabetes insipidus in cats. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet., 9 (7): 752-758 (1987).
- 31- Lage, A.L.: Nephrogenic diabetes insipidus in a dog. J.A.V.M.A., 163 (7): 251-253 (1973).
- 32- Lantz, G.C., Ihle, S.L., Nelson, R.W., Feldman, E.C., Lothrop, C.D. and Bottoms, G.D.: Transphenoidal hypophysectomy in the clinically normal dog. Am. J. Vet. Res., 49 (7): 1134-1142 (1988).
- 33- Marek, J., Loutocky, A., Pacovsky, V. and Zaroal, M.:

- Ten year experience with DDAVP in treatment of diabetes insipidus. Endokrinologie, 72: 188-194 (1978).
- 34- Martin, S.L. and Capen, C.C.: The endocrine system, Feline Medicine. Edited by: Pratt, P.W., American Veterinary Publications. Santa Barbara, Cal, 1983.
- 35- McDonald, L.E. and Pineda, M.H.: Veterinary Endocrinology and Reproduction, 4th ed. Lea & Febiger. Philadelphia, 1989.
- 36- Miller, J.B.: Diseases of pituitary gland. Diabetes insipidus, Handbook of Small Animal Practice. Edited by: Morgan, R., 504-506, Churchil Livingston. Philadelphia, 1988.
- 37- Montastruc, P.: Absence of diuretic response in negative pressure respiration in the dog with diabetes insipidus. J. Pharmacol., 16 (3): 231-236 (1985).
- 38- Montastruc, J.L., Morales-Olivas, F. and Montastruc, F.: Effect of morphine on diuresis in normal and diabetes insipidus dogs. Arch. Pharmacol. Toxicol., 6 (3): 287-290 (1980).
- 39- Montastruc, J.L., Dang, T.L., Castillo-Ferrando, J.R., Morales-Olivas, F., Gaillard-Plaza, G. and Montastruc, P.: Effects of yohimbine and prazosin on water balance in dogs with diabetes insipidus. J Pharmacol., 11 (4): 441-448 (1980).
- 40- Mudge, G.H.: Diagnosis and treatment of pituitary diseases, The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edited

- by: Goodman, L.S. and Gillman, A., 6th ed., 892-906, ---
MacMillan Publishing Co. New York, 1980.
- 41- Mulnix, J.A.: Diabetes insipidus, Current Veterinary --
Therapy VIII Small Animal Practice. Edited by: Kirk, R.
W., W.B. Saunders Co. Philadelphia, 850-851, 1983.
- 42- Mulnix, J.A., Rijnberk, A. and Hendriks, H.J.: Evalua--
tion of a modified water deprivation test for diagnosis
of polyuric disorders in dogs. J.A.V.M.A., 169 (18): ---
1327-1330 (1976).
- 43- Nagai, I., Li, Ch. and Hsieh, S.M.: Two cases of here--
ditary diabetes insipidus, with an autopsy finding in -
one. Act. Endocrinol., 105: 318-323 (1984).
- 44- Neer, T.M. and Reavis, D.U.: Craneopharyngioma and asso--
ciated central diabetes insipidus and hypothyroidism in
a dog. J.A.V.M.A., 182 (5): 519-520 (1983).
- 45- Parra-Paredes, M.S., Blanco-López, A. y Dorantes-Alva--
rez, L.M.: Tratamiento de la diabetes insípida post---
craneotomía con 1-desamino-8-D-arginina-vasopresina. --
Bol. Med. Hosp. Infant. Méx., 45 (6): 378-380 (1988).
- 46- Perrin, J.V., Bestetti, G.E., Zanesco, S.A. and Sterchi
H.P.: Diabetes insipidus centralis caused by visceral -
larva migrans of the neurohypophysis in the dog. Schwe--
iz Arch Tierheilkd, 128 (9): 483-486 (1986).
- 47- Post, K., McNeill, J.R.J., Clark, E.G., Dignean, M.A. -
and Olynuk, G.P.: Congenital central diabetes insipidus
in two sibling Afghan Hound pups. J.A.V.M.A., 194 (8):

1086-1088 (1989).

- 48- Rascol, O., Montastruc, J.L., Gauquelin, G., Tran, M.A. Geelen, G., Gharib, C. and Montastruc, P.: Cardiovascular effects of central injection of acetylcholine in anaesthetized dogs: a role for vasopressin release. Br. J. Pharmacol., 100 (3): 471-476 (1990).
- 49- Robinson, A.G.: DDAVP in treatment of central diabetes insipidus. N. Engl. J. Med., 294 (16): 507-511 (1976).
- 50- Rodríguez-Carranza, R.: Vademecum Académico de Medicamentos, Tomo II. Programa del libro de texto universitario, F.M. U.N.A.M. México, D.F., 1984.
- 51- Rojas-Natera, E.: Patología del aparato digestivo, Texto de Patología. Editado por: Arias-Stella, J., Pérez-Tamayo, R. y Carbonell, L.M., 2a ed. 661-663, La Prensa Médica Mexicana. México, D.F., 1975.
- 52- Rose, B.D.: Hyperosmolar states-hyponatremia, Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. Edited by: Rose, B.D., Second ed., 515-547, McGraw-Hill Book Co. New York, 1984.
- 53- Sasaki, S. and Suzuki, N.: Ultrastructure of the neurohypophysis in dogs with diabetes insipidus and normal dogs. Jpn. J. Vet. Sci., 42: 465-468 (1980).
- 54- Saul, G.B., Garrity, E.B. and Pennschke, K.: Inherited hypothalamic diabetes insipidus in the Brattleboro strain of rats. J. Hered., 59: 113-117 (1968).
- 55- Schwartz-Porsche, D.: Diabetes insipidus, Current Vete-

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA.

- rinary Therapy VII Small Animal Practice. Edited by: --
Kirk, R.W., 1005-1011, W.B. Saunders Co. Philadelphia,
1980.
- 56- Sokol, H.W. and Sise, J.: The effect of exogenous vaso-
pressin and growth hormone on the growth of rats with -
hereditary hypothalamic diabetes insipidus. Growth, 37:
127-142 (1973).
- 57- Terris, J.M.: A diabetes insipidus-like syndrome in the
intact Yucatan miniature boar following implantation --
of desoxycorticosterone acetate. Comp. Biochem. Physiol
77 (4): 713-716 (1984).
- 58- Valadez, F., Madero, A., López-Mora, M.A., Miranda, R.,
Loyo, M. y Zárata, A.: La diabetes insípida como compli-
cación de la cirugía de hipófisis. La Rev. Invest. Clin
37: 219-223 (1985).
- 59- Vales-García, M. y Alavez-Martin, E.: Enfermedades aso-
ciadas con la diabetes insípida vasopresin-sensible. --
Rev. Cub. Med., 25: 603-608 (1986).
- 60- Valtin, H.: Hereditary hypothalamic diabetes insipidus.
Am. J. Pathol., 83: 633-636 (1976).
- 61- Weitzman, R. and Kleeman, C.R.: Water Metabolism, Clini-
cal Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. Edi-
ted by: Maxwell, M.H. and Kleeman, C.R., Third ed., 531
562, McGraw-Hill Book Co. New York, 1980.
- 62- Winterbotham, J. and Mason, K.V.: Congenital diabetes -
insipidus in a kitten. J. Small Anim. Pract., 24: 569-
573 (1983).