

Intoxicación acuosa por carbamazepina

Por los Dres.:

RUBEN S. PADRON DURAN²⁹, SANTIAGO HUNG LLAMOS*,

MANUEL UCEA PUIG* y BERTA CARRASCO³⁰

Padrón Durán, R. S. y otros. *Intoxicación acuosa por carbamazepina*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Se describen tres pacientes que presentaron intoxicación acuosa durante la administración de carbamazepina, en los que posteriormente se comprobó una polidipsia psicogénica. El cuadro clínico se desarrolló al provocarse una antidiuresis rápida y potente, mientras los pacientes mantenían el hábito de tomar agua. Se destaca que el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado permiten la recuperación rápida y total. Se sugiere que la administración de la carbamazepina debe comenzarse con dosis pequeñas, que se aumente lentamente para tratar de evitar esa complicación.

Hace relativamente poco tiempo se comprobó la acción antidiurética de la carbamazepina y su utilidad en el control de la poliuria de los pacientes con diabetes insípida vasopresín sensible.¹¹

Los resultados obtenidos en el tratamiento de la diabetes insípida vasopresín sensible hicieron que este medicamento se ensayara en otros síndromes poliúrico-polidípsicos.^{10 11}

En 1973, Radó¹² comunicó el caso de un paciente con polidipsia psicogénica que sufrió una intoxicación acuosa durante el tratamiento con altas dosis de carbamazepina y, en 1974, Kimura y colaboradores¹³ informaron otro caso con potomanía que presentó cefalea y náuseas al recibir este medicamento.

En este informe describimos tres pacientes que presentaron intoxicación acuosa durante

la prueba de carbamazepina,¹⁴ en los que posteriormente se comprobó polidipsia psicogénica.

Presentación de los casos

Caso 1: C.E.M.; 43 años de edad, del sexo femenino de la raza blanca. En 1960 presentó poliuria y polidipsia que ha mantenido hasta el presente; prefiere los líquidos fríos. En ocasiones la sed desaparece al ingerir alimentos. En 1971 fue ingresada en un hospital psiquiátrico por "trastornos nerviosos"; el síndrome poliúrico-polidípsico no varió. Se señala que el padre y la madre son portadores de diabetes mellitus.

Examen físico: peso 60 kg; talla 143 cm panículo adiposo aumentado. Fondo de ojo: placa de coriorretinitis en ojo derecho. Resto del examen: normal.

Las pruebas psicológicas demostraron un nivel de ansiedad normal. Los rasgos predominantes fueron: comunicativo, emotivo y poco concreto y los secundarios tímido, astuto, conservador, tenso y descontrolado.

Exámenes complementarios: hemograma, eritrosedimentación, urea, glicemia, serología, orina, heces

CUADRO I
 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE SUPRESION DE LIQUIDOS

Pacientes	Horario	Peso (kg)	Diuresis (ml)	Densidad	Hematócrito (vol. %)	Natremia (mEq/l)
1 — C.E.M.	Basal	59	200	1,002	35	140
	2 horas	59	500	1,003	—	—
	4 ..	59	100	1,010	—	—
	6 ..	58,5	75	1,010	—	—
	8 ..	58,5	50	1,010	37	140
2 — Z.H.A.	Basal	67	225	1,000	40	150
	2 horas	67	250	1,004	—	—
	4 ..	67	145	1,004	—	—
	6 ..	66,5	110	1,007	—	—
	8 ..	66	60	1,012	38	148
3 — J.B.M.	Basal	102	600	1,000	44	152
	2 horas	101	350	1,001	—	—
	4 ..	100	500	1,001	—	—
	6 ..	100	300	1,001	—	—
	8 ..	100	125	1,010	44	148

CUADRO II
 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE CARBAMAZEPINA

	Caso 1 C.E.M.	Caso 2 Z.H.A.	Caso 3 J.B.M.
<i>Diuresis: (1/24 horas)</i>			
— Basal	3,5-4,0	4,0-7,0	7,0-9,5
— Carbamazepina 600 mg/día	3,0	2,1	3,25
— Carbamazepina 1 200 mg/día	1,5	—	1,2
<i>Densidad urinaria:</i>			
— Basal	1,001	1,001	1,000
— Carbamazepina 600 mg/día	1,010	1,002	1,010
— Carbamazepina 1 200 mg/día	1,010	—	1,010

fecales, prueba de mantoux, Rx de tórax, cráneo y silla turca, pericampimetría y electrocardiograma normales. Prueba de toxoplasma positiva, glicemia en ayunas 78 mg% y posprandial (2 horas) 79 mg%.

Pruebas de carbamazepina y supresión de líquidos se muestran en los cuadros I y II. Se comprobó antidiuresis con la carbamazepina y la supresión de líquidos fue normal. El día que se le administró 1 200 mg de carbamazepina presentó mareos, náuseas y vómitos, somnolencia, confusión mental, lengua tropelosa e inestabilidad en la marcha: por eso se restringieron los líquidos y se administró 10 g de manitol por vía endovenosa. La paciente se recuperó rápidamente y antes de 24 horas estaba completamente normal.

Caso 2: Z.H.A.; 52 años de edad, del sexo femenino, mestiza. En 1960 comenzó con poliuria y polidipsia intensas, que ha mantenido hasta ahora. Los síntomas aumentan con los esfuerzos físicos.

En 1963 ingresó para estudio, pero pidió el alta sin investigarse. En 1971 ingresó nuevamente por cólico hepático y se comprobó diabetes mellitus química. En 1974 fue ingresada en un hospital psiquiátrico y le diagnostican neurasia depresiva. En todo este tiempo el síndrome poliúrico polidipsico se ha mantenido sin variación.

Se señala que el abuelo y dos tíos paternos son portadores de diabetes mellitus.

Examen físico: 67 kg, talla 155 cm, várices en miembros inferiores. Resto del examen normal. El estudio psiquiátrico se concluyó como melancolía involutiva.

Exámenes complementarios: Hb 10,6 g% hematócrito 36 vol. %, eritrosedimentación 40 mm, leucograma normal, serología, urea, heces fecales y orina normales, glicemia en ayunas 97 mg %, glucosuria y albuminuria de 24 horas normales, Rx tórax y cráneo normales. Rx de silla turca: calcificación interclinoidea. Electrocardiograma: trastornos de la repolarización ventricular.

Pruebas de carbamazepina y supresión de líquidos, se muestran en los cuadros I y II. Se comprobó disminución de la diuresis con la carbamazepina y la supresión de líquidos fue normal. El día que ingirió el medicamento presentó mareos, somnolencia e inestabilidad en la marcha, por lo que no se administró la dosis doble; la restricción de líquidos permitió la recuperación total en 10-12 horas.

Caso 3: J.B.M.; 34 años de edad, del sexo masculino, de la raza blanca. En 1971, en el Instituto de Oncología y Radiobiología le diagnosticaron granuloma eosinófilo en parietal derecho, que remitió con radioterapia externa. Hace un año tiene mucho apetito y ha aumentado 40 lb. Hace 6 semanas aproximadamente

presenta poliuria y polidipsia. Prefiere los líquidos fríos.

Examen físico: peso 103 kg, talla 171 cm, pannículo adiposo aumentado, TA: 160/100 mm de Hg, resto del examen normal.

Exámenes complementarios: hemograma, eritrosedimentación, urea, glicemia, serología, orina, heces fecales, Rx cráneo y silla turca, electrocardiograma, pericampimetría y prueba de tolerancia a la glucosa normales. Rx de tórax: mji- cronódulos calcificados en regiones parahiliares.

Pruebas de carbamazepina y supresión de líquidos se muestran en los cuadros I y II. La administración de la carbamazepina provocó mareos y somnolencia que desaparecieron al suspender la droga.

COMENTARIOS

El mecanismo por el cual la carbamazepina ejerce su acción antidiurética no está completamente aclarado, aunque la hipótesis más aceptada es la que sugiere una acción central sobre el núcleo hipotalámico secretor de hormona anti- diurética.^{4,7,8,11,12} Este efecto sobre la secreción de hormona antidiurética explica la inhibición de la diuresis que induce el medicamento cuando se administra a los potomanos.^{12"}

El efecto antidiurético de la carbamazepina en la polidipsia psicogénica se comprobó en estos tres pacientes, en los que se observó una relación directa entre la dosis del medicamento y la acción antidiurética, hecho ya señalado en otros trabajos.^{2,59}

Las manifestaciones de cefalea, vómitos, mareos, inestabilidad en la marcha, somnolencia y confusión mental, observados en estos tres casos, son signos propios de la intoxicación acuosa. Esta se produce al provocarse una antidiuresis rápida y potente, mientras el paciente mantiene sin variación el hábito de tomar agua. Según Radó¹² el cuadro clínico que se desarrolla es similar al observado en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

La intoxicación acuosa es una complicación que debe tenerse en mente ante todo paciente que, sea o no potomano, recibe carbamazepina y que se presente con cefalea, mareos, náuseas y vómitos, inestabilidad en la marcha, somnolencia y confusión mental. Una vez hecho el

diagnóstico, el tratamiento adecuado con diurético y restricción de líquidos permite la rápida recuperación del paciente,'- como se comprobó en nuestros casos.

Es posible que los efectos indeseables de

la sobrehidratación se puedan evitar comenzando el tratamiento con dosis pequeñas y aumentándola en forma lenta y progresiva."

SUMMARY

Padrón Durán, R. S. et al. *Aqueous carbamazepine poisoning*. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Three patients who suffered an aqueous poisoning during the administration of carbamazepine are presented. In all of them a psychogenic polydipsia was furtherly proved. The clinical picture involved a rapid and marked antidiuresis despite the patients drank water usually. The early diagnosis and the adequate treatment permit a rapid and total recovery. It is suggested that carbamazepine should be initially administered at low doses which may be slowly increased for avoiding this complication.

RESUME

Padrón Durán, R. S. et al. intoxication aqueuse par carbamazépine. Rev Cub Med 17: 3, 1978.

Trois cas présentant intoxication aqueuse pendant l'administration de carbamazépine sont décrites. Une polydipsie psychogénique a été constatée chez les trois patients. Le tableau clinique s'est développé lors de provoquer une antidiurèse rapide et puis- sante, tandis que les patients continuaient avec l'habitude de boire de l'eau. Il est à souügnier que le diagnostic précoce et le traitement adéquat permettent une récupéra- tion rapide et totale. Les auteurs suggèrent que l'administration de la carbamazépine doit débiter par de petites doses, lesquelles seront augmentées lentement afin d'éviter cette complication.

РЕЗКМЕ

lismoH HypaH, P. C. 'A jip. 3emaHOM. Rev Cub Med 171 3, 1978

.İHTOKCHKamia, BH3BaHHaa Kapóawa

OnHCHBaürcfl rpn nauaeHTa c üHTOKCiiKaiiiiieft, BH3BaHHoíi B cjejeicTBaji BBe,neHafI KapóaMa3enaHa, b nocjieflCTBíw y sthx namieHTOB He óiua-noOTBepameHancuxoreHeTMeckatf nojm,iínnctífl. rOiiiHaqecKaa KapTHHa - pa3BMBanacb np;i B03HiiKH0BeHKH óucTporo n cuJiLHoro np0TiiBOM0Meac nycKaHH, b to Bpe:Ji KaK óojitHue npojiojixajia IWTB MHoro Bojui.no^ Hépi<aBaeTCfl, mto*c3oeBpeMeHHafI nocTaHOBKa OTarH03a h cootbstct- Eyiomee Jienetiae no3BOjmeT OHCTpyio H nojiHyio peKynepaiinio. .ifyMaeTca hto c uejiLio npeuynpesuieHaH no^oóHux ocjioxHeHHú, aüMHHCTpaiyH - Kapóai/ia3eniíHa jiojuKHa naMHHaTBCH c Majiax no3, yBejmqHBaH itx noc- TeneHHo.

1. *Smejkalova, et al.* Einfluss Von Tegretol Auf Die Serumvasó pressinese. *Rev Roum Endocrinol* 7: 339, 1970.
2. *Delzant, G. et al.* Utilisation du carbamoyl- Dibenzo-Azepine (Tegretol) dans la thérapeutique du diabetes insipide. *Ann Endocrinol* 32: 540, 1971.
3. *Hartmann, G.* Chemotherapie versus hormo- noterapie des diabetes insipidus. *Schweiz Med Wochenschr* 102: 842, 1972.
4. *Uhllich, F. et al.* Antidiuretic effect of Car- bamazepin in central diabetes insipidus. *Acta Endocrinol (Suppl)*. 159: 51, 1972.
5. *Stoll, E. et al.* Behandlung eines kindlichen Diabetes Insipidus Centralis-Mit chlorpropa- mid (Diabinese), carbamazepine (Tegretol). *Schweis Med Wochenschr* 102: 10, 1972.
6. *Guihard, V.; Chu, C.* Traitements actuels des diabetes insipidus. *Therapie* 27: 1053, 1972.
7. *Uhllich, E. et al.* Zur antidiuretischen Wirkung von Carbamazepin bei Diabetes Insipidus. *Klin Wochenschr* 50: 1127, 1972.
8. *Bonnier, F.* Antidiuretic effect of clofibrate and carbamazepina in diabetes insipidus: Studies free water clearance and response to a water load. *Clin Endocrinol* 2: 265, 1973.
9. *Ucea M. y otros.* Carbamazepina en el tratamiento de la diabetes insípida vasopre- sinsensible (en prensa).
10. *Tietze, H. V. et al.* Behavior of free water clearance in children with vasopressin-sen- sitive diabetes insipidus and in children with renal diabetes insipidus under treatment with carbamyl-Dibenzo-Azepina (Tegretol). *Acta Endocrinol (Suppl)*. 159: 50< 1972.
11. *Radó, J. P.* Combination of carbamazepine and chlopropamide in the treatment of "Hy- poresponder" pituitary diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 1, 1974.
12. *Radó, J. P.* Water intoxication during carbamazepine treatment. *Br Med J* 3: 479, 1973.
13. *Kimura T. et al.* Mechanism of Carbamazepine (Tegretol). Induced antidiuresis. Eviden- ce for release of antidiuretic hormone and impaired excretion of a water load. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 356, 1974.
14. *Padrón, R. S. y otros.* La prueba de carbamazepina en el diagnóstico de la diabetes insípida (en preparación).