

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

Una nueva prueba para el diagnóstico de la diabetes insípida

Por los Dres.:

RUBEN S. PADRON*, SANTIAGO HUNG* y MANUEL
LICEA*

Padrón, Rubén S. y otros. *Una nueva prueba para el diagnóstico de la diabetes insípida*. Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Se utilizó la carbamazepina en una nueva prueba para el diagnóstico de la diabetes insípida parcial o incompleta. La prueba se basa en la acción antidiurética rápida y potente del medicamento cuando hay secreción de ADH endógena. El estudio se realizó en nueve pacientes con diabetes insípida vasopresín sensible (dos de causa orgánica y el resto idlopáticos) y en tres con polidipsia psicogénica. Se halló respuesta antidiurética prácticamente en todos los casos, lo que demuestra que el déficit parcial de ADH es mucho más frecuente que el total, y que la carbamazepina puede disminuir la diuresis en la polidipsia psicogénica. Durante la prueba pueden presentarse síntomas de sobrehidratación, por el aumento de la acción hormonal mientras se mantiene una ingestión aumentada de líquidos, en especial en los pacientes con potomanía y en los que presentan diabetes insípida de causa orgánica. Los resultados demuestran que la prueba propuesta permite el reconocimiento de la diabetes insípida parcial e incompleta, aun en medio con escasos recursos técnicos y que su aplicación facilitará el estudio del síndrome poliúrico-polidipsico.

Las enfermedades endocrinas por déficit hormonal pueden presentarse con diferentes grados de severidad. La variabilidad de las manifestaciones clínicas se debe generalmente a diferencias en el compromiso de la secreción o liberación hormonal.

Las insuficiencias endocrinas parciales o incompletas pueden reconocerse si se desarrollan métodos de diagnóstico adecuados. En la diabetes insípida, los procedimientos clásicos sólo son útiles para reconocer los defectos severos de hormona antidiurética (ADH); los defectos parciales eran prácticamente imposibles de diagnosticar antes de la introducción de la prueba descrita por *Miller et al.* en 1970.¹

Endocrinólogo: Especialista de I grado del INEM.

Nuestro propósito en este trabajo es presentar los resultados obtenidos en un grupo de pacientes con síndrome poliúrico-polidíptico de baja densidad, con una prueba para el diagnóstico de la diabetes insípida vasopresín sensible por defecto parcial de ADH.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 12 pacientes con síndrome poliúrico-polidíptico de baja densidad. Para diferenciar la polidipsia psicogénica de la diabetes insípida vasopresín sensible (DIVS) se realizó prueba de supresión de líquidos⁵⁴ e infusión de solución salina hipertónica.⁵⁶ La diabetes insípida nefrogénica se descartó por medio de la prueba de respuesta a la vasopresina.

Una vez hecho el diagnóstico, se mantuvo al paciente sin tratamiento durante tres días consecutivos para determinar el promedio de diuresis basal; se midió el volumen urinario de 24 horas en litros y la densidad de la orina. El cuarto día se administraron 600 mg de carbamazepina (200 mg c/8h); se midió el volumen y la densidad de la orina y se investigó la aparición de reacciones secundarias. Se consideró respuesta antidiurética adecuada cuando al administrar carbamazepina la diuresis fue del 60% o menos de la diuresis basal. En aquellos pacientes sin respuesta antidiurética adecuada, que no presentaron reacciones secundarias, se administraron 1 200 mg de carbamazepina (400 mg c/8h) el quinto día y se investigaron los mismos indicadores.

RESULTADOS

Se comprobó una polidipsia psicogénica en tres pacientes, el resto presentaban DIVS. En dos de estos últimos la causa era un tumor intracraneal y en los restantes no se encontró causa alguna. Los dos pacientes con DIVS de causa orgánica presentaban además hipopituitarismo (cuadro I).

La administración de 600 mg de carbamazepina provocó una respuesta antidiurética adecuada en 6/9 pacientes con DIVS y en 2/3 con polidipsia psicogénica. Tres de los cuatro casos que no respondieron a esta dosis recibieron 1 200 mg y en los tres se observó respuesta antidiurética adecuada; en el paciente restante no se administró la dosis mayor porque presentó mareos y ataxia con la dosis inicial. La diuresis poscarbamazepina de este caso fue el 63,2% de la diuresis basal (cuadro II).

La densidad urinaria aumentó a 1,008 o más (400 miliosmoles / kg o más) en 7 de los 11 casos que respondieron adecuadamente a la carbamazepina; en dos, sólo aumentó hasta 1 004 (aproximadamente 300 miliosmoles/kg) y en los otros se mantuvo prácticamente igual a la densidad basal (cuadro II).

Se presentaron reacciones secundarias en los tres pacientes con polidipsia psicogénica y en 3/9 con DIVS; de estos tres con DIVS, sólo uno

era de causa idiopática, los otros dos eran de origen orgánico y tenían asociado un hipopituitarismo. Las manifestaciones secundarias observadas fueron mareos, somnolencia, ataxia, náuseas, vómitos y confusión mental (cuadro II).

CUADRO I
CARACTERES GENERALES DE LOS PACIENTES
CON SINDROME POLIURICO-POLIDIPSICO

Pacientes	Edad (años)	Sexo	Raza	Causa
1. JBM	34	Masc.	Blanca	Polidipsia psicogénica.
2. ACE	71	Masc.	Blanca	DIVS idiopática.
3. CEM	43	Fem.	Blanca	Polidipsia psicogénica.
4. AMFR	48	Fem.	Blanca	DIVS idiopática.
5. ADB	22	Masc.	Blanca	DIVS por tumor intracraneal.
6. ZHA	52	Fem.	Blanca	Polidipsia psicogénica.
7. GRS	14	Masc.	Blanca	DIVS por tumor intracraneal.
8. RME	16	Fem.	Mestiza	DIVS idiopática.
9. ADC	30	Masc.	Blanca	DIVS idiopática.
10. CRL	46	Fem.	Mestiza	DIVS idiopática.
11. HCR	43	Fem.	Blanca	DIVS idiopática.
12. GMO	22	Fem.	Mestiza	DIVS idiopática.

DIVS: *Diabetes insípida vasopresin sensible*

COMENTARIOS

Las anomalías en la conservación de agua debidas al déficit de ADH cubren un amplio espectro; desde la poliuria severa y orina marcadamente hipotónica en un extremo, hasta la poliuria apenas notable y escasa con osmolaridad urinaria máxima similar a la de sujetos normales. El hecho que la diabetes insípida se deba a la deficiencia de una hormona, la ADH, y que sus manifestaciones clínicas estén confinadas a una función de un órgano, la concentración urinaria por el riñón, parece facilitar la detección de los distintos grados de déficit hormonal. Sin embargo, en la práctica, esto no resulta tan simple, debido a las dificultades técnicas

en la dosificación de ADH;⁸ a la poca disponibilidad de equipos para determinar la osmolaridad urinaria y la complejidad de la función de concentración del riñón que es susceptible a numerosas influencias fisiológicas y patológicas.⁹

CUADRO II
RESULTADOS DE LA PRUEBA CON CARBAMAZEPINA

Caso No.	Diuresis (1/24 h.)			Densidad urinaria			Reacciones Secundarias
	Basal *	Carbamazepina		Basal *	Carbamazepina		
		600mg	1 200 mg		600mg	1 200 mg	
1.	8,3	3,3	—	1,000	1,010	—	Mareos, somnolencia
2.	3,6	1,5	—	1,003	1,012	—	No.
3.	3,8	3,0**	1,5	1,002	1,001	1,010	Mareos, somnolencia, ataxia, vómitos, confusión mental.
4.	7,7	4,0	—	1,000	1,001	—	No.
5.	3,9	2,8**	1,1	1,000	1,000	1,010	Mareos, somnolencia, ataxia.
6.	5,2	2,1	—	1,001	1,004	—	Mareos, somnolencia, ataxia
7.	9,2	5,4	—	1,000	1,002	—	Mareos, ataxia, náuseas.
8.	6,2	1,0	—	1,000	1,010	—	No.
9.	11,3	10,0**	4,0	1,000	1,000	1,008	No.
10.	5,5	2,0	—	1,001	1,004	—	No.
11.	6,8	4,3**	—	1,000	1,002	—	Mareos, ataxia.
12.	5,8	2,5	—	1,001	1,008	—	No.

*: Promedio de tres días consecutivos.

** : Diuresis mayor del 60% de la basal.

El descubrimiento de medicamentos capaces de disminuir la poliuria en la DIVS abrió nuevas perspectivas en el estudio y tratamiento de esta entidad.^{7,10,17} La carbamazepina es una de las drogas disponibles con efecto antidiurético más rápido y potente.¹⁰ No existe un criterio unánime sobre su mecanismo de acción, pero la hipótesis más aceptada es la que sugiere una acción sobre el núcleo hipotalámico productor de ADH que aumenta su producción o su liberación. Esta hipótesis parece confirmarse por las investigaciones de *Uhlich*¹⁷ que no halló variaciones de la diuresis ni de

la osmolaridad urinaria al administrar carbamazepina, a ratas con diabetes insípida total; por los estudios de *Tietza et al.*¹⁵ y *Kimura et al.*² que no hallaron aumento ni prolongación del efecto antidiurético de la ADH exógena con la administración del medicamento y por los hallazgos de *Racló*⁵ que observó una reducción significativa del aclaramiento de agua libre después de suspender un tratamiento prolongado con drogas antidiuréticas no hormonales, lo que sugiere que un tratamiento prolongado con estos medicamentos puede inducir un aumento de la reserva de ADH. Cualquiera que sea el mecanismo de acción, lo que sí está demostrado es que la carbamazepina sólo tiene efecto antidiurético cuando hay secreción de ADH endógena. Por consiguiente, todo paciente que responde a la carbamazepina es capaz de producir ADH y si tiene DIVS ésta es parcial o incompleta. La prueba propuesta se basa en los hallazgos enunciados, acción rápida y potente y secreción de ADH endógena.

Los resultados obtenidos con esta prueba fueron satisfactorios, ya que prácticamente en todos los pacientes se observó antidiuresis. Estos hallazgos confirman que la DIVS por déficit parcial de ADH es mucho más frecuente que la ocasionada por déficit total, tal como habían sugerido *Miller et al.*¹ También se confirmó que la carbamazepina puede, disminuir la poliuria de la polidipsia psicogénica y que su efecto tiene relación con la dosis administrada.^{11,19,20}

Un hecho que merece destacarse es la aparición de reacciones secundarias con la administración de la carbamazepina. Se presentaron síntomas de intoxicación acuosa de severidad variable en pacientes con síndrome poliúrico-polidipsico de baja densidad de diferentes causas; sólo se presentaron en uno con DIVS; idiopática y fueron constantes en la polidipsia psicogénica y en la DIVS de causa orgánica asociada a hipopituitarismo.

En la potomanía, el aumento de la liberación de ADH por distintos factores, aumenta la susceptibilidad a la intoxicación por agua, ya que el paciente disminuye rápidamente la diuresis, pero el hábito de tomar agua se mantiene.^{13,21} Esto explica la aparición de manifestaciones de sobrehidratación al administrar carbamazepina.^{10,19,22} La interrupción del tracto supraopticohipofisario por encima de la eminencia media ocasiona diabetes insípida; si la causa afecta la hipófisis puede aparecer hipopituitarismo y disminuir la poliuria. Sin embargo, si la interrupción del tracto o la destrucción de los núcleos hipotalámicos no es total, se mantiene cierta secreción de ADH, que incluso puede dar lugar a un síndrome inapropiado.²¹ Las diferencias clínicas referidas pueden estar influidas por una alteración del mecanismo de la sed.²³ Estos hechos explican las manifestaciones de sobrehidratación de nuestros dos pacientes, al provocarse un aumento de la ADH sin depresión concomitante de la sed.

Las manifestaciones observadas, tanto en la potomanía como en la DIVS orgánica, se deben a sobrehidratación por el aumento de la acción hormonal mientras se mantiene una ingestión de líquidos aumentada, con lo que se presenta un cuadro clínico similar al síndrome de secreción inapropiada de ADH, aunque con densidad urinaria disminuida.²¹

Sugerimos que la prueba con carbamazepina debe ser una prueba diagnóstica a utilizar en los síndromes poliúricos-polidípsicos de baja densidad, pues facilita el estudio de estos trastornos y permite el reconocimiento de las diabetes insípida parcial o incompleta, aun en medios con escasos recursos técnicos.

SUMMARY

Padrón, R.; y otros. *Una nueva prueba para el diagnóstico de diabetes insipidus*. Rev Cub Med 23: 2. 1984.

Carbamazepine was used in a new test for the diagnosis of partial or incomplete diabetes insipidus. The test is based on the rapid and strong antidiuretic action of the drug when there is secretion of endogenous ADH. The study was performed in nine patients with vasopressin sensitive diabetes insipidus (two of organic cause and the rest idiopathic) and in three with psychogenic polydipsia. Practically, in all the cases antidiuretic response was found, so it is demonstrated that ADH partial deficit is too much frequent than ADH total deficit, and that carbamazepine may decrease diuresis in psychogenic polydipsia. During the test, superhydration symptoms may be present, because of increased hormonal action while increased liquid ingestion is maintained, specially in potomanics and in patients with organic diabetes insipidus. Results demonstrated that the test proposed permit the recognition of partial and incomplete diabetes insipidus, even with poor technical resources and that its application should facilitate the study of polydipsia-polyuric syndrome.

RÉSUMÉ

Padrón, R.; y otros. *Una nueva prueba para el diagnóstico de diabetes insipidus*. Rev Cub Med 23: 2. 1984.

On a utilisé la carbamazépine dans une nouvelle épreuve pour le diagnostic du diabète insipide partiel ou incomplet. L'épreuve est basée sur l'action antidiurétique rapide et puissante du médicament lorsqu'il y a sécrétion d'ADH endogène. L'étude s'est réalisée chez neuf patients atteints de diabète insipide vasopressine-sensible (deux à origine organique et les autres idlopathiques); trois patients présentaient polydipsie psychogène. Tous les cas ont montré une réponse antidiurétique, ce qui démontre que le déficit partiel d'ADH est beaucoup plus fréquent que le total, et que la carbamazépine peut diminuer la diurèse dans la polydipsie psychogène. Des symptômes de surhydratation peuvent se présenter pendant l'épreuve, en raison de l'augmentation de l'action hormonale avec maintien d'une ingestion augmentée de liquides, notamment chez les potomanes et chez les patients atteints de diabète insipide à origine organique. Les résultats démontrent que l'épreuve proposée permet la reconnaissance du diabète insipide partiel ou incomplet, même dans un milieu ayant peu de ressources techniques, et que son application rendra plus facile l'étude du syndrome polyurique-polydipsique.

BIBLIOGRAFIA

1. Miller, M. et al.: Recognition of Partial defects In Antidiuretic Hormone Secretion. Ann Intern Med 72 : 721, 1970.
2. Jones, R. V. H.; H. E. de Wanderner: Uriñe Concentration After Fluid Deprivation or Pitressin Tannate Oil. Br Med J 1: 271, 1956.
3. Diss, F. et al.: Differential Diagnosis Between Diabetes Insipidus and Compulsive Polydipsia. Ann Intern Med 54: 710, 1961.
4. Dashe, A. M. et al.: A Water Deprivation test for the Diagnosis of Polyuria. JAMA 185: 699-703, 1961.
Apare AenaA secretion of chloride and water in diabetes insipidus. J Clin Invest 23: 768, 1944.

6. *Cárter, A. C., J. Robbins*: The Use of Hypertonic saline Infusions in the Differential Diagnosis of Diabetes insipidus and psychogenic Polydipsia. *J Clin Endocrinol Metabol* 7: 753, 1947.
- 7. *Feijóo Fernández, C.; A de Leiva Hidalgo*: Diabetes Insípida Vera y Síndrome Poliuria Polidipsia. *Rev Clin Esp* 123: 415, 1971.
8. *Share, L.* Vasopressin Its Release and The Physiological Control of Its Release. *Amer J Med* 42: 701, 1967.
9. Editorial: Incomplete Diabetes Insipidus. *Lance* 1: 531, 1971.
10. *Padrón, R. S.; M. Ucea; S. Hung; J. Mas*: Tratamiento de la Diabetes Insípida Vaso- presin Sensible con Clorofibrate. *Actualidad en endocrinología* 2(3): 63, 1978.
11. *Ucea, M.; J. González; S. Hung; J. Mas; R. S. Padrón*: Carbamazepina en el tratamiento de la diabetes insípida vasopresín sensible. *Actualidad en endocrinología* 2(3): 89, 1978.
12. *Alavez, E.; N. Crespo*: Tratamiento de la diabetes insípida con clorpropamida *Rev Cub Med* 13: 673, 1974.
13. *Kimura, T. et al.*: Mechanism of Carbamazepine (Tegretol) Induced an Antidiuresis Evidence for release of antidiuretic hormone and impaired Excretion of a water load *J Clin Endocrinol Metabol* 38: 356, 1974.
14. *Bennler, F.*: Antidiuretic effect of Clorofibrate and Carbamazepine in Diabetes Insipidus. Studies of free water clearance and Response to a water Load *Clin Endocrinol* 2:265,1973.
15. *Tietze, H. V. et al.*: Behavior of free water Clearance in Children with vasopressin sensitive Diabetes Insipidus and in children with renal Diabetes Insipidus and in children with carbamazepine (Tegretol). *Acta Endocrinol Suppl* 159: 50, 1972.
16. *Uhlich, E. et al.*: Antidiuretic effect of carbamazepine in central Diabetes Insipidus. *Acta Endocrinol Suppl* 159: 51, 1972.
17. *Uhlich, E. et al.*: Zur Antidiuretischen Wirkung Von Carbamazepin bei Diabetes Insipidus. *Klin Wschr* 50: 127, 1972.
18. *Radó, J.*: Evidence for Permanent Enhancement of Residual ADH Induced by antidiuretic Agents (Chlorpropamide, Carbamazepine, Clorofibrate) in patients with Pituitary Diabetes Insipidus. *Endocrinologie* 64: 217, 1975.
19. *Padrón, R. S.; S. Hung; M. Ucea; B. Carrasco*: Intoxicación acuosa por Carbamazepina. *Rev Cub Med* 17: 389, 1978.
20. *Delzant, G., et al.*: Utilisation du Carbamazepine (Tegretol) dans la thérapeutique du Diabetes Insipide. *Ann Endocrinol* 32: 540, 1971.
21. *Bartter, F. C.; W. B. Schwartz*: The Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic Hormone. *Amer J Med* 42: 790. 1967.

22. *Radó, J. P.*: Water intoxication During Carbamazepine Treatment. Br Med J 3. 479 1973.
23. *Goggins, C.; H. Lean* Diabetes Insipidus. A J Med 42: 807, 1967.

Recibido: 15 de enero de 1982.

Aprobado: 18 de enero de 1982.

Dr. *Rubén S. Padrón D.*

INEM, Hospital "Comandante Manuel Fajardo"
Zapata y D, Vedado,
Ciudad de La Habana.

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA (INN)

Hipotensión ortostática primaria (síndrome de Shy-Drager). Estudio clínico-patológico de un caso

Por los Dres.:

JUAN A. GARCIA ORTEGA* , JOAQUÍN GALARRAGA INZA*, LUIS CRESPO RODRIGUEZ***

García Ortega, J. y otros. Hipotensión ortostática primaria (síndrome de Shy-Drager). Estudio clínico-patológico de un caso. Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Se presentan y discuten los resultados del estudio clínico-patológico realizado a un paciente que presentaba hipotensión ortostática primaria o idiopática (HOI), enfermedad degenerativa poco frecuente del sistema nervioso en la cual se observa un cuadro clínico y patológico reconocible. Se llega a la conclusión de que la HOI se caracteriza por un cuadro clínico de curso progresivo y fatal en el cual se asocian a la hipotensión ortostática diversos síntomas y signos neurológicos que varían de un caso a otro. Desde el punto de vista patológico predominan las severas alteraciones degenerativas crónicas con pérdida de neuronas, sobre todo en los núcleos pigmentados del tallo cerebral y en la porción posterior de las columnas intermediolaterales de la médula espinal.

* Especialista de I grado en Neurología. Jefe del Servicio de Enfermedades Neuro - vasculares del INN.

** Especialista de I Grado en Patología. Jefe del departamento de Patología del INN

*** Residente de Neurología del INN
