

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "DOCTOR CARLOS J. FINLAY"

Origen y cuadro clínico de la diabetes insípida verdadera

Por los Dres.:

MANUEL VALES GARCIA,* ERNESTO ALAVEZ MARTIN** y VILMA LLERENA MARTINEZ***

Vales García, M. y otros. *Origen y cuadro clínico de la diabetes insípida verdadera*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

Se realiza un estudio acerca del origen y las manifestaciones clínicas en 38 pacientes portadores de diabetes insípida verdadera (vasopresín sensible), donde pudo comprobarse que la causa primaria predominó significativamente. En el cuadro clínico de la enfermedad, se encontró que la polidipsia y la poliuria de baja densidad estuvieron presentes en el 100% de los pacientes, tanto de causa primaria como secundaria, no así el resto de los síntomas y signos, los cuales guardaban estrecha relación con su enfermedad de base en aquellos pacientes que padecían la forma secundaria de la diabetes insípida verdadera.

INTRODUCCION

La diabetes insípida verdadera (vasopresín sensible) es una enfermedad poco frecuente cuyas características principales son la presencia de un síndrome poliúrico polidipsico de baja densidad, debido a una insuficiente producción o liberación de hormona antidiurética (ADH) en el sistema hipotálamo neurohipofisario.¹⁻¹ El diagnóstico de esta enfermedad resulta laborioso, debido a que no presenta un cuadro clínico muy florido en la mayoría de los pacientes, lo cual hace necesaria la realización de toda una serie de pruebas especiales que no son siempre de fácil diagnóstico.^{1:8:4}

* Capitán de los Servicios Médicos. Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología del hospital militar central "Doctor Carlos J. Finlay". Ciudad de La Habana.

** Especialista de I grado en endocrinología. Subdirector de Atención Médica del Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad de La Habana.

*** Especialista de I grado en endocrinología. Hospital clínicquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de La Habana.

La primera descripción de esta enfermedad corresponde a *Avicena*², quien en el año 1020 de nuestra era describió esta afección, pero no fue hasta 1841 en que se diferenció adecuadamente la diabetes insípida de otras causas de síndrome poliúrico polidipsico." A partir de 1383, comienza a señalarse la presencia de poliuria con posterioridad a la extirpación de la hipófisis;⁶ en 1913 se da a conocer la eficacia de los extractos neurohipofisarios para suprimir los síntomas y signos de esta enfermedad.⁷ Posteriormente, 1954, se aísla y sintetiza la hormona antidiurética, a la cual se denomina también vasopresina;⁸ ese año se acepta la teoría neurosecretora en la producción de la hormona antidiurética,⁹ según la cual dicha hormona era sintetizada al nivel hipotalámico.

Clásicamente, se divide la diabetes insípida en primaria y secundaria;^{14,10,11} se incluyen en el primer grupo las idiopáticas y aquéllas de causa familiar, y las secundarias son debidas a un proceso orgánico que afecte al sistema hipotálamo neurohipofisario. No existe un criterio unánime en cuanto a cuál de las formas antes mencionadas de esta enfermedad es más frecuente. Según *Cannon*¹² y otros autores,^{10,13} la forma primaria es la más frecuentemente encontrada en sus series. No obstante, otros investigadores han señalado a las formas secundarias un mayor peso específico en el origen de esta enfermedad.^{14,10}

Como síntomas predominantes se describen a la poliuria y a la poli-dipsia,^{14,10,17} así como también se ha señalado la pérdida de peso en la aparición de la enfermedad,^{2,10} aunque se han señalado signos propios de la enfermedad de base en el examen físico de estos pacientes.¹⁰ Esto es más frecuente en aquellos pacientes que presentan la forma secundaria de la diabetes insípida verdadera.

El objetivo de nuestro trabajo es dar a conocer los resultados de la causa y el cuadro clínico de un grupo de pacientes que presentan una diabetes insípida verdadera y comparar nuestros resultados con los informados por otros autores.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron 38 historias clínicas de pacientes que padecían de diabetes insípida verdadera; y se tomaron en consideración los siguientes aspectos:

Causas

Se clasificó a los pacientes de acuerdo con la causa en aquellos que presentaban una diabetes insípida de causa primaria (incluidos los de la forma idiopática de la enfermedad y aquellos de causa familiar), y secundaria, si se conoce la enfermedad que produjo la diabetes insípida.

Sexo

Se clasificó a los pacientes en femeninos y masculinos.

Grupos de edades

De acuerdo con la edad en que apareció la enfermedad, se agruparon por décadas (0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 y 60-69).

Síntomas y signos

Dependientes de la enfermedad en sí o que orienten hacia una causa secundaria de diabetes insípida.

Se consideró que presentaban una diabetes insípida a los pacientes que presentaran un síndrome poliúrico polidipsico de baja densidad, que tuvieran en condiciones basales una diuresis mayor de 3 000 ml en 24 horas y una densidad menor de 1 005,^{1,4} y que al efectuarse una prueba de supresión de líquidos presentaran una deshidratación intensa con una pérdida de peso mayor del 5%, así como, la presencia de concentración

aumentada con respecto a cifras basales en el ionograma y hemograma,¹⁴ y que con la administración de pitresín oleoso¹⁴ hubiera disminución notable de la diuresis y aumento de la densidad, así como también se lograra la obtención de una respuesta adecuada con la prueba de la carbamazepina,⁴ que presenta una disminución de la diuresis después de la ingestión de dicho medicamento.

Se realizaron los siguientes estudios estadísticos:

1. Por cientos.
2. Promedios.
3. Error estándar de los porcentajes.
4. Nivel de significación para P menor de 0,001.

RESULTADOS Y DISCUSION

Causas

En nuestra serie de 38 pacientes con diabetes insípida verdadera (cuadro I), encontramos que 30 (78,9%) eran de causa primaria y 8 (21,1%) de causa secundaria, por lo que en nuestros pacientes predominó significativamente ($P < 0,001$) la presencia de la causa primaria de la enfermedad.

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON DIABETES INSIPIDA DE ACUERDO CON SU CAUSA		
Causa	No.	%
Primaria	30	78,9
Secundaria	8	21,1
		100
Total	38	

Nuestros resultados coinciden con los de otros autores como *Flores*,¹¹ *Cannon*,^{1,2} y *Katsuki e Ito*, quienes también señalan un predominio de la forma primaria de la enfermedad en las series de pacientes por ellos estudiados. No obstante, otros investigadores han señalado a la forma secundaria de diabetes insípida verdadera como más frecuente, lo cual pudiera deberse a la presencia de muestras disímiles en los diferentes grupos estudiados.

Del total de 30 pacientes con diabetes insípida de causa primaria (cuadro II), 28 (93,3%) tenían la forma idiopática de la enfermedad y 2 (6,7%) eran de causa familiar, con un franco predominio de los primeros ($P < 0,001$). *Braverman*¹⁸ plantea que la variedad familiar de la diabetes insípida verdadera parece ser transmitida de forma autosómica dominante.

En el grupo de los 8 pacientes que presentaban diabetes insípida secundaria (cuadro III), en 4 (50%) se debió a intervenciones neuroquirúrgicas de la región hipotalamohipofisaria, en 1 (12,5%) producto de un adenoma hipofisario; 1 (12,5%) secundario a un craneofaringioma; 1 (12,5%) dependiente de una reticulohistiocitosis y 1 (12,5%) producto de un carcinoma de la región quiasmática.

De los 4 pacientes que presentaron cuadros de diabetes insípida con posterioridad al acto quirúrgico, 2 presentaban adenomas cromófobos. El cuadro de diabetes insípida estaba acompañado de una insuficiencia ante-hipofisaria. Un paciente era acromagálico y otro presentaba un craneo-

CUADRO II

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE CAUSA PRIMARIA

Causa	No.	%
Idiopática	28	93,3
Familiar	2	6,7
Total	30	100

CUADRO III

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE CAUSA SECUNDARIA

Causa	No.	%
Posquirúrgico	4	50,0
Adenoma hipofisario	1	12,5
Craneofaringioma	1	12,5
Reticulo histiocitosis	1	12,5
Carcinoma región quiasmática	1	12,5
Total	8	100

faringioma. *Randall*,¹⁹ en un estudio sobre 43 pacientes con diabetes insípida secundaria encontró que estos pacientes presentaban adenomas hipofisarios en el 62,8% y a craneofaringiomas en el 23,3% de los mismos.

Grupos de edad y sexo

De los 38 pacientes con diabetes insípida (cuadro IV), 20 (52,6%) son del sexo femenino y 18 (47,4%) del masculino, por lo que no hubo predominio de uno u otro sexo, tal como refieren otros autores. De los 30 pacientes con diabetes insípida primaria (cuadro V), 5 (16,7%) tuvieron la edad de inicio de la enfermedad entre los 0-9 años de

edad; 8 (26,7%) entre los 10-19 años de edad; 6 (20%) entre los 20-29 años; 3 (10%) entre los 30-39 años; 4 (13,3%) entre los 40-49 años; 3 (10%) entre los 50-59 años y 1 (3,3%) entre los 60-69 años. Del total de estos 30 pacientes, 19 son del sexo femenino y 11 del sexo masculino para una proporción 1,7:1 a favor del sexo femenino.

No se encontró diferencia significativa ($P > 0,05$) entre los promedios de edades por sexo ($23,9 \pm 15,6$ y $22,6 \pm 18,7$) en el sexo femenino y masculino respectivamente. La edad promedio del total fue de $26,5 \pm 17,2$ años. El paciente con el inicio más temprano de la enfermedad tenía los 8 meses y el de mayor edad 60 años.

CUADRO IV
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN SEXO

Sexo	No.	%
Femenino	20	52,6
Masculino	18	47,4
Total	38	100

CUADRO V

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EDAD DE APARICION DE LA ENFERMEDAD Y AL SEXO (CAUSAS PRIMARIAS)

Grupos de edades	Sexo Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0-9 años	3	15,8	2	18,2	5	16,7
10-19 años	3	15,8	5	45,4	3	26,7
20-29 años	4	21,0	2	18,2	6	20,0
30-39 años	3	15,8	—	—	3	10,0
40-49 años	4	21,0	—	—	4	13,3
50-59 años	2	10,6	1	9,1	3	10,0
60-69 años	—	—	1	9,1	1	3,3
Total	19	100	11	100	30	100

De los 8 pacientes con diabetes insípida secundaria (cuadro VI), en 1 (12,5%) la edad de inicio de la enfermedad tuvo lugar entre los 0-9 años; en 2 (25%), entre los 10-19 años, en 1 (12,5%) entre los 20-29 años; en 2 (25%) entre los 30-39 años; en 1 (12,5%) entre los 40-49 años, y en 1 entre los 50-59 años de edad. La edad promedio de inicio de la enfermedad en los pacientes del sexo masculino fue de $24,5 \pm 13,1$ años; en el paciente más joven la enfermedad se manifestó a los 11 meses y el de mayor edad a los 58 años. Del total de 8 pacientes estudiados, 7 eran del sexo masculino y 1 del femenino para una proporción de 7:1 a favor del sexo masculino.

Somos de la opinión de que el predominio del sexo femenino en los pacientes con diabetes insípida primaria, así como el del sexo masculino en los de causa secundaria fueron en nuestro grupo de pacientes un hecho fortuito para el cual no tenemos explicación.

Síntomas

Los 30 pacientes con diabetes insípida de causa primaria presentaban poliuria y

polidipsia, 12 (40%) cefalea, 9 (30%) pérdida de peso, 6 (20%) astenia, 3 (10%) nerviosismo y 1 anorexia, para el 3,3% (cuadro VII).

Como síntomas predominantes, se describen por la mayoría de los autores la poliuria y la polidipsia,^{1,4-10,11} las cuales se presentaron en el 100% de nuestros pacientes. La poliuria precedió a la polidipsia en todos los casos y osciló entre 4 000 y 15 000 ml en 24 horas, lo que coincide con lo planteado por los autores anteriormente señalados. La constante necesidad de ingestión de líquidos y la excreción de grandes volúmenes de orina durante el día y la noche son capaces de producir astenia, anorexia, pérdida de peso y nerviosismo, lo que estuvo presente en nuestros pacientes. Otro síntoma frecuente fue la cefalea, la que se observó en 12 (40%) de los mismos, quizás debido a cierto grado de deshidratación hipertónica en algún momento de su evolución. La pérdida de peso, presente en 9 (30%) de nuestros pacientes, se señala por algunos autores,^{2,10} ya que debido al cuadro poliúrico polidipsico dejan de ingerir alimentos.

CUADRO VI

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN APARICION DE LA ENFERMEDAD (CAUSA SECUNDARIA)							
Grupos de edades	Sexo	Femenino		Masculino		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
0-9 años		—	—	1	14,3	1	12,5
10-19 años		—	—	2	28,5	2	25,0
20-29 años		—	—	1	14,3	1	12,5
30-39 años		—	—	2	28,5	2	25,0
40-49 años		—	—	1	14,3	1	12,5
50-59 años		1	100	—	—	1	12,5
60-69 años		—	—	—	—	—	—
Total		1	100	7	100	8	100

En los 8 pacientes con diabetes insípida secundaria, se comprobó la existencia de poliuria y polidipsia; en 6 (75%), cefalea; en 3 (37,5%), disminución de la visión, en 2 (25%), vómitos; en 1 (12,5%), pérdida de peso; en 1 (12,5%), astenia; en 1 (12,5%), anorexia y en 1 (12,5%), convulsiones (cuadro VIII).

La presencia de síntomas como cefalea, disminución de la visión, los vómitos y las convulsiones constituyen parte de las manifestaciones clínicas de una lesión orgánica de la región hipotálamo-hipofisaria. La poliuria y la polidipsia fueron los síntomas predominantes, como se describe por diferentes autores,^{1,1,10,17} las que estuvieron presentes en el 100% de nuestros pacientes con una diuresis que osciló entre 4 000 y 9 000 ml 24 horas. La astenia, la anorexia y la pérdida de peso se consideraron secundarias a la constante ingestión y eliminación de líquidos, al igual que a una menor ingestión de alimentos por estos pacientes, debido a la gran necesidad de saciar la sed que producía la poliuria mantenida.

CUADRO VII
SINTOMAS (DIABETES INSIPIDA DE CAUSA PRIMARIA)

Síntomas	No.	%
Poliuria	30	100
Polidipsia	30	100
Cefalea	12	40,0
Pérdida de peso	9	30,0
Astenia	6	20,0
Nerviosismo	3	10,0
Anorexia	1	3,3
Número de pacientes	30	100

CUADRO VIII
SINTOMAS (DIABETES INSIPIDA DE CAUSA SECUNDARIA)

Síntomas	No.	%
Poliuria	8	100
Polidipsia	8	100
Cefalea	6	75,0
Disminución de la visión	3	37,5
Vómitos	2	25,0
Pérdida de peso	1	12,5
Astenia	1	12,5
Anorexia	1	12,5
Convulsiones	1	12,5
Número de pacientes	8	100

Resultados del examen físico (cuadro IX)

De los 30 pacientes con diabetes insípida de causa primaria, 12 (40%) eran obesos y no manifestaron pérdida de peso a partir del inicio de la enfermedad; 7 (23,3%) presentaban cifras tensionales elevadas; 3 (10%), bajo peso, con pérdida de éste desde el inicio de la enfermedad y 3 (10%) presentaban baja talla.

Pese a que se discute la pérdida de peso como una característica de esta enfermedad, encontramos que la obesidad se observa con mayor frecuencia que el bajo peso. Se constataron cifras tensionales elevadas en 7 (23,3%) de nuestros pacientes, lo cual pudiera relacionarse con las cifras de renina elevadas que se señalan en ocasiones en estos pacientes.^{21,22}

Se observó baja talla²³ en 3 (10%) de nuestros pacientes con diabetes insípida primaria, dos de los cuales eran jóvenes y con evolución prolongada de la enfermedad, por lo cual ésta pudiera ser secundaria a la diabetes insípida;¹⁰ además, la diabetes insípida afecta el crecimiento con mayor intensidad mientras más temprana sea la aparición de la enfermedad, más tardío el diagnóstico y menos efectivo el tratamiento.

De lo anteriormente expuesto, podemos decir que los signos que se presentaron en el examen físico en los pacientes con diabetes insípida primaria, no se pueden catalogar como característicos de la enfermedad.

De los 8 pacientes que presentaron diabetes insípida secundaria (cuadro X), 5 (62,5%) presentaron baja talla, 3 (27,5%) genitales externos prepuberales, 1 (12,5%) era obeso y 1 (12,5%) tenía rasgos acromegálicos. De los 5 pacientes con baja talla, en 1 la causa de la misma no se pudo precisar, ya que tuvo el inicio de la enfermedad a los 39 años; en los otros

4 la misma fue secundaria a la enfermedad de base, la cual se presentó en las primeras décadas de la vida con la consiguiente insuficiencia en la producción de hormona del crecimiento;^{1,3,17} de estos 4 pacientes, 3 tenían un cuadro de hipopituitarismo asociado, 2 de inicio posquirúrgico, al igual que la diabetes insípida, y 1 secundario a una reticulohistiocitosis; los 3 presentaban genitales externos prepuberales debido a la falta de influjo de las gonadotropinas hipofisarias. El paciente con un adenoma eosinófilo de la hipófisis presentaba rasgos acromegálicos, y 1 paciente con un

CUADRO IX

RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO (DIABETES INSIPIDA DE CAUSA PRIMARIA)

Signos	No.	%
Obesidad	12	40,0
Hipertensión arterial	7	23,3
Bájo peso	3	10,0
Baja talla	3	10,0
Número de pacientes	30	100

CUADRO X

RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO (DIABETES INSIPIDA DE CAUSA SECUNDARIA)

Signos	No.	%
Baja talla	5	62,5
Genitales externos prepuberales	3	37,5
Obesidad	1	12,5
Rasgos acromegálicos	1	12,5
Número de pacientes	8	100

adenoma hipofisario e hipopituitarismo era obeso. En todos los casos, los resultados del examen físico en los pacientes que presentaban una diabetes insípida secundaria reflejan su relación con la enfermedad de base.

SUMMARY

Vales García, M. et al. *Etiology and clinical picture of true diabetes insipidus*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

A study on the etiology and clinical manifestations of true diabetes insipidus (vasopressin sensitive) is carried out in 38 patients who are carriers of such disease. It could be proved that primary cause prevailed significantly. At the clinical picture of disease was found that low density polydipsia and polyuria were present in 100% of the patients, not being so other symptoms and signs, which were closely related to their underlying disease in those patients undergoing secondary true diabetes insipidus.

RÉSUMÉ

Vales García, M. et al. *Origine et tableau clinique du diabète insipide vrai*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

Les auteurs font une étude sur l'origine et les manifestations cliniques du diabète insipide vrai (vasopressine sensible) chez 38 patients. Il a été constaté que la cause primaire a prédominé significativement. Dans le tableau clinique de la maladie, il a été constaté que la polydipsie et la polyurie à faible densité étaient présentes dans 100% des cas, tant de cause primaire que secondaire; ce n'était pas le cas des autres symptômes et des autres signes, qui étaient étroitement liés à la maladie de base chez les malades atteints de la forme secondaire du diabète insipide vrai.

BIBLIOGRAFIA

1. Leal A.: "Diabetes insípida". En: Williams, R.: (Ed.) Tratado de endocrinología. 3ra ed. Barcelona, Salvat, 1969. P. 93.
2. Pedro Pons, A.: "Diabetes insípida". En: Tratado de patología y clínica médica, vol. 5. Edición Revolucionaria, La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1967. P. 829.
3. Pasqualini Guzzetti, R.: "Diabetes insípida." En: Endocrinología 6ta ed. Vol. 1. Barcelona, Editorial Científico-Médica 1973. P. 174.
4. Varios: Normas de diagnóstico y tratamiento en endocrinología y metabolismo. Actualidad en Endocrinología. 5(4): 38, 1981.
5. Rickewerd, P. et al.: Les syndrome poliuro-polidipsiques chez l'enfant. Rev Pediat 2: 67, 1966.
6. Vcrney, E.: Absortion and excretion of water. The antidiuretic hormone. Lancet 2: 781, 1946.
7. Jones, G.: Diabetes insipidus Ann. Intern Med 74: 81, 1944.
8. Du Vigneaud, V. et al.: A synthetic preparation possessing biological properties associated with Arginine-Vasopressin. J Am Chem Soc 76: 745, 1954.
9. Bargmann, W. et al.: The site of origin of the hormones of the posterior pituitary. Am Sci 39: 255, 1951.
10. Güell González, J. R.: "Diabetes insípida." En su: Temas de Endocrinología infantil. La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1974. P. 59.
11. Flores y Díaz de Villegas, C.: "Diabetes insípida." En: Temas de Residencia 21: CNICM, La Habana, 1973. Pág. 9.

12. Cannon, J.: Diabetes insipidus. Arch. Intern Med 96: 215, 1955.
13. Katsuki, S. M. Ito.: Antidiuretic effect of Diguánides. Lancet 2: 530, 1966.
14. Moses, A. et al.: Pathophysiologic and pharmacologic alterations in the release and action of ADH. Metabolism 25: 697, 1976.
15. Wales, J.; T. Rusell: The clinical use of chlorpropamide in diabetes insipidus. Acta Endocrinol 68: 725, 1971.
16. Carvajal Martínez, F.: Síndrome poliúrico polidíptico de baja densidad en la infancia. Trabajo de terminación de residencia. Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo. La Habana, 1976.
17. Wilkins, L: "Diabetes insípida". En: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas en la infancia y adolescencia. Barcelona, Ed. Espaxs, 1966. P. 494.
18. Thomas, W.: Diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab 17: 565, 1957.
19. Braverman, L. et al.: Hereditary idiopathic diabetes insipidus. A case report with autopsy finding. Ann Intern. Med. 63: 503, 1965.
20. Randall, R. et al.: Polyuria after operation for tumors in the región of hypophysis and hypothalamus. J Clin Endocrinol metab 20: 161, 1960.
21. Thurst, P. et al.: A case of hypopituitarism with diabetes insipidus and loss of thirst role of antidiuretic hormone and angiotensin II in the control of uríne flow and osmo- larly. J Clin Endocrinol Metab 41: 346, 1975.
22. Schelekamp, M. et al.: Dissociation of renin and aldosterone during deshydration study in a case of diabetes insipidus and adipsia. J Clin Endocrinol Metab 3: 287, 1976.
23. Cuba. Instituto de la Infancia: Investigación Nacional de crecimiento y desarrollo Rev Cub Ped 49: 4, 1977.

Recibido: 8 de febrero de 1984.
Aprobado: 15 de marzo de 1984.

Dr. Manuel Vales Garda
Luis Estévez 416
e/ D'Strampes y Figueroa
Municipio 10 de Octubre
La Habana, Cuba.