

HOSPITAL MILITAR CENTRAL "DR. CARLOS J FINLAY"

Enfermedades asociadas con la diabetes insípida vasopresinsensible

Dr. Manuel Vales García, Dr. Ernesto Alavez Martín

Vales García, M.; E. Alavez Martín: *Enfermedades asociadas con la diabetes insípida vasopresinsensible.*

Se estudia un grupo de pacientes con diabetes insípida vasopresinsensible, y es más frecuente la forma primaria que la secundaria. Se indica que en los mismos se encontraron asociadas otras enfermedades como obesidad, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemia, hipertensión arterial y asma bronquial y fue más frecuente esta asociación en aquellos pacientes que padecían la forma primaria de la diabetes insípida verdadera (vasopresinsensible).

INTRODUCCION

La diabetes insípida vasopresín es una enfermedad relativamente infrecuente, que fue descrita por vez primera por *Avicena*, quien en el año 1020 de nuestra era señaló la existencia de la misma, denominándola *multtude urinae*, pero no fue hasta 1841 en que *La Courbe*,² en su trabajo sobre las *Enfermedades de la Sed*, diferenció de forma adecuada a la diabetes insípida, de otras causas de síndrome poliúrico polidipsico. A partir de 1883, se mencionó por diversos autores,³ la poliuria, que se produce con posterioridad a la extirpación de la hipófisis; y no es hasta 1954 en que se aísla y sintetiza la hormona antidiurética por *Du Vigneat*,⁴ a la cual denomina vasopresina, lo que junto a la aceptación de la teoría neurosecretora de la hormona antes mencionada,⁵⁻⁶ al aceptarse en ese momento que la misma es producida al nivel hipotalámico, que se llega a una comprensión adecuada de la causa de la diabetes insípida.

En esta enfermedad, en la cual la característica fundamental es la presencia de un síndrome poliúrico polidipsico de baja densidad, también se ha descrito la presencia de enfermedades como la diabetes mellitus y las hiperlipoproteinemias asociadas en la misma, se había planteado ya en este

último caso, incluso la posibilidad de que ambas afecciones pudieran ser debidas a una misma alteración genética,¹² de ahí la importancia de buscar la presencia de otras afecciones en aquellos pacientes con una diabetes insípida verdadera (vasopresinsensible).

El objetivo de este trabajo es informar sobre aquellas enfermedades que se encuentran asociadas con la diabetes insípida vasopresinsensible y realizar un estudio comparativo con lo señalado por otros autores.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron 38 historias clínicas de pacientes con diabetes insípida verdadera, atendidos en consulta externa de Endocrinología.

Se consideraron, como que padecían de una diabetes insípida verdadera, a aquellos pacientes que tuvieran un síndrome poliúrico polidipsico de baja densidad; presenta una diuresis en coordinaciones basales, mayor de 3 000 mililitros por 24 horas, así como una densidad menor que 1 005,^{17 8} con presencia de deshidratación al realizar la prueba de la sed^{17,8} y respuesta adecuada a la inyección de Pitresin Oleoso,^{17,8} presenta disminución de la diuresis y aumento de la densidad al realizar la misma.

Se consideró a un paciente con una diabetes mellitus no insulino dependiente cuando éste tenía cifras de glicemia en ayunas superiores a 140 miligramos por ciento en más de una ocasión, o que durante una sobrecarga de glucosa (prueba de tolerancia a la glucosa) tuviera cifras de glicemia a las 2 horas de la sobrecarga, superiores a 200 miligramos por ciento o en otro momento entre las 0 y las 2 horas de dicha prueba.^{14,16} o bien que presentara síntomas y signos de diabetes mellitus con hiperglicemia inequívoca, en todos los casos que no presentaron tendencia a la cetosis, en caso de no utilizar la insulina. Se consideró a un paciente con una tolerancia a la glucosa alterada (TGA),¹⁴⁻¹⁶ cuando al presentar glicemias en ayunas inferiores a 140 miligramos por ciento, presentó a las 2 horas después de la sobrecarga de glucosa, cifras de glicemia comprendidas entre 140 y 200 miligramos por ciento.

Para el diagnóstico de hiperlipoproteinemia, se tomaron como valores elevados las cifras de colesterol plasmático superiores a 250 miligramos por ciento y de triglicéridos, cuando sus cifras fueran superiores a 140 miligramos por ciento.¹⁶

La presencia de hipertensión arterial se tomó en cuenta de acuerdo con las Normas Nacionales de Medicina Interna.¹⁷

Se consideraron obesos aquellos pacientes con un sobrepeso corporal superior al 20% de su peso ideal.¹⁶

También se estimó la presencia de asma bronquial¹⁸ en los pacientes estudiados, de acuerdo con los parámetros para realizar el diagnóstico clínico de esta enfermedad.

En el estudio realizado se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

1. Etiología: se clasificó a los pacientes de acuerdo con la misma en afectos de una diabetes insípida primaria, y de causa secundaria cuando ésta era debida a una entidad clínica específica.

2. Enfermedades asociadas con la diabetes insípida. Se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

- Por cientos.
- Error estándar de los porcentajes.
- Nivel de significancia menor que 0,05.

Los resultados se expresaron por medio de tablas.

RESULTADOS Y DISCUSION

En esta serie de 38 pacientes con diabetes insípida verdadera (tabla 1), se encontró que 30 (78,9%) eran de causa primaria y 8 (21,1%) de causa secundaria, por lo que se puede decir que existía un amplio predominio a favor de los primeros ($p < 0,001$), lo cual está de acuerdo con lo señalado por algunos autores,^{19,20} aunque también se ha señalado lo contrario.²¹

Tabla 1. *Distribución de los pacientes con diabetes insípida de acuerdo con su causa*

Causa	No.	%
Primaria	30	78,9
Secundaria	8	21,1
Total	38	100

* $p < 0,001$.

De los 30 pacientes con diabetes insípida primaria (tabla 2), 12 (40%) eran obesos, 7 (23,3%) padecían de diabetes mellitus, 7 (23,3%) de hipertensión arterial, 5 (38,4%) de un total de 13 pacientes estudiados, presentaban hiperlipoproteinemia y 3 (10%) padecían de asma bronquial.

Tabla 2. *Enfermedades asociadas*

Causa Enfermedad	Primaria		Secundaria	
	No.	%	No.	%
Obesidad	12	40	1	12,5
Diabetes mellitus	7	23,3	—	—
Hiperlipoproteinemia	5	38,4	1	50
Hipertensión arterial	7	23,3	—	—
Asma bronquial	3	10	1	12,5
Número de pacientes	30	100	8	100

Nota: Solamente se le realizó estudio de lípidos a 15 pacientes, 13 de causa primaria y 2 de causa secundaria.

La obesidad fue relativamente frecuente en esta serie, pero no se han hallado referencias en la literatura revisada en las cuales se analice esta asociación; de estos pacientes obesos 3 presentaban una tolerancia a la glucosa alterada (TGA), para la cual llevaban tratamiento con dieta de 1 200 calorías y 1 presentaba diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), además, 5 de estos 12 pacientes obesos presentaban hiperlipoproteinemia. Se puede decir que en este grupo de pacientes, junto a la asociación de obesidad y diabetes insípida, también coincidieron, con relativa frecuencia, la diabetes mellitus y la hiperlipoproteinemia.

La diabetes mellitus en asociación con la diabetes insípida es extremadamente rara.^{9,11} Según sus características, 6 pacientes tenían una tolerancia a la glucosa alterada (TGA) y 1 paciente presentaba una diabetes mellitus no insulino dependiente. La diabetes mellitus y la diabetes insípida no parecen tener una causa común o ser una la causa de la otra, aunque es necesario señalar que se ha planteado,⁹ que la diabetes insípida pudiera ser secundaria a una complicación vascular de la diabetes mellitus; uno de los pacientes con diabetes insípida primaria, presentó atrofia óptica, por lo que pudiera considerarse como afecto de una variante del síndrome descrito por *Wolfram*,²² cuya causa no está determinada, aunque *Fraser*²³ ha sugerido que esta asociación se debe a un trastorno genético de tipo autosómico recesivo. De los pacientes con diabetes insípida primaria, 7 (23,3%) presentaron hipertensión arterial, y no se encontró esta asociación en la literatura revisada. En estudios realizados en nuestra población²⁴ se señala una prevalencia inferior a la encontrada por nosotros, en estos pacientes no se detectaron complicaciones neurológicas, cardiovasculares o renales de la hipertensión arterial. Una explicación para esta asociación sería la siguiente: en los pacientes con diabetes insípida se han detectado títulos elevados de renina plasmática en condiciones de deshidratación²⁵ y si se tiene en consideración que en estos pacientes puede haber cierto grado de deshidratación durante la evolución de su enfermedad, se valora la posibilidad de que títulos elevados de renina pudieran ser la causa de la hipertensión arterial en los mismos, es indudable que resultaría de interés realizar estudios de renina plasmática en pacientes con diabetes insípida con y sin hipertensión arterial, para ver si existe relación entre los niveles de renina y la presencia o no de hipertensión arterial.

Se ha mencionado la asociación entre la hiperlipoproteinemia y otras afecciones endocrinometabólicas, lo que hace que la diabetes insípida no sea una excepción dentro de estas enfermedades, incluso ya señalada la posibilidad de que esto sea debido a una misma alteración genética.^{13,26} A 13 de los pacientes con diabetes insípida primaria se les realizaron estudios de lípidos; en 5 (38,4%) se detectaron valores alterados, y 2 de ellos presentaron una hiperlipoproteinemia tipo IV: 2, tipo II-A y en 1 paciente una hiperlipoproteinemia tipo II-B. De estos 5 pacientes, 3 presentaron, además, obesidad y tolerancia a la glucosa alterada, en los mismos cabe la posibilidad de que el trastorno lipídico fuese secundario a la obesidad y/o diabetes mellitus. Aunque este grupo es muy pequeño para sacar conclusiones, en nuestros pacientes la presencia de hiperlipoproteinemia fue mayor que la encontrada en una población supuestamente normal.^{27,28}

El asma bronquial se encontró asociada con la diabetes insípida primaria en 3 (10%) de los pacientes; en nuestro medio, *Rodríguez de la Vega*,¹⁸ encontró una prevalencia de 9,7% de asma bronquial en una población encuestada, cifra, por tanto similar a la encontrada en este estudio.

De los 8 pacientes que presentaron diabetes insípida secundaria (tabla 2), 1 (12,5%) era obeso, 1 (50%) de 2 pacientes estudiados tenía una hiperlipoproteïnemia y 1 (12,5%) padecía de asma bronquial.

Este paciente obeso no tenía asociada con la misma, diabetes mellitus e hiperlipoproteïnemia; en cuanto al que coexistió con la diabetes insípida una hiperlipoproteïnemia, esta era de tipo II-A. Por último, el paciente que presentó asma bronquial representó en este grupo un comportamiento similar a lo encontrado en muestras de población general.

Como se puede apreciar, fue más frecuente encontrar otras enfermedades asociadas en el grupo de pacientes con diabetes insípida verdadera de causa primaria, que en aquellos que la misma era secundaria a una lesión orgánica del área hipotálamo-hipofisaria.

SUMMARY

Vales Garcia, M.; E. Alavez Martin: *Diseases associated with vasopressinsensitivity diabetes insipidus.*

A group of patients with vasopressinsensitivity diabetes insipidus is studied, and it was found that primary form is more frequent than the secondary one. In the patients studied other associated diseases, such as obesity, diabetes mellitus, hyperlipoproteinemia, arterial hypertension and bronchial asthma, were found and such association was more frequent in those patients who suffered primary true diabetes insipidus (vasopressinsensitivity).

RÉSUMÉ

Vales Garcia, M.; E. Alavez Martin: *Maladies associées avec le diabète insipide sensible à la vasopressine.*

L'étude a porté sur un groupe de malades atteints de diabète insipide sensible à la vasopressine, parmi lesquels la forme primaire a été plus fréquente que la secondaire. Il a été rencontré d'autres maladies associées, telles que l'obésité, le diabète sucré, l'hyperlipoprotéïnémie, l'hypertension artérielle et l'asthme bronchique, cette association étant plus fréquente chez les malades atteints de la forme primaire du diabète insipide vrai (sensible à la vasopressine).

BIBLIOGRAFIA

1. *Pedro Pons, A.*: Diabetes insípida. En *Tratado de Patología y Clínicas Medicas*, Vol 5. Ciudad de La Habana, Instituto Cubano del Libro. Edición Revolucionaria. 1967 P 829
2. *Richewaerd, P.*: Les Syndromes polyuro-polydipsiques chez l'enfant. *Rev Port Pe-*
3. Verney, E.: Absorption and excretion of water. The antidiuretic hormone. *Lanoet II*: 781, 1946.
4. Du Vigneand, V. et al.: A synthetic preparation possessing biological properties associated with arginine vasopressin. *J Am Chem Soc* 76: 745, 1946.

5. *Bargmann, W. et al.*: The site of origin of the hormones of the posterior pituitary.
6. *Scharrer^S.,^{25^} Scharrer.* Hormones produced by neurosecretory cells. *Rec Prog*
7. *Williams^R.^H.*: Tratado de Endocrinología. 4ta. ed. Barcelona, Salvat Editores, 1981.
8. *Colativo de autores*: Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. Actualidad en Endocrinología. 5 (4): 38, 19⁸¹.
9. *Riges. B.: P. Randell*: Diabetes insipidus and diabetes mellitus. Report of a case. *Mayo Clin Proc* 35: 30, 1960.
10. *Stoppolini, G. et al.*: Two children with diabetes insipidus and diabetes mellitus.
11. *Brefz^W.^ef^4>^6;* Coexistence of diabetes mellitus and insipidus in two males siblings.
12. *Amare Méndez. S. et al.*: Hiperlipoproteinemia familiar tipo V. Estudio de 5 pacientes en 2 familias *Cuad. Endocrinol Metab* 2: 128, 1975.
13. *Raiti, S. et al.*: Diabetes insipidus and mellitus in two sisters. *Br Med J* 1 1625, 1963
14. *Colectivo de autores*: Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en Diabetes Sacarina. Segundo Informe. Ginebra, Serie de Informes Técnicos, 1980. P. 9.
15. *Harris, M. et al.*: Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 5: 1029, 1979.
16. *Colectivo de autores*: Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. Actualidad en Endocrinología 5 (3): 9; 135; 168, 1981.
17. *Grupo Nacional de Medicina interna*: Hipertensión Arterial. Normas de Medicina Interna. Ciudad de La Habana. Ed. Científico-Técnica, 1976. P. 58.
18. *Rodríguez de la Vega*: *El Asma Bronquial*. Ciudad de La Habana, Información directa No. 32, 1973.
19. *Mala Cara, J.*: Fundamentos de Endocrinología Clínica. México, Ed. Prensa Médica Mexicana, 1977. P. 102.
20. *Cannon. J.*: Diabetes Insipidus. *Arch Int Med* 96: 215, 1955.
21. *Moses, A. et al.*: Pathophysiology and pharmacologic alterations in the release and action of ADH. *Metabolism* 25: 697, 1976.
22. *Marguadhr, J.; D. Lorieaux*: Diabetes mellitus and optic atrophy with associated findings of diabetes insipidus and neurosensory hearing loss in two siblings. *Arch Int Med* 134 : 32, 1974.
23. *Fraser, G.*: Heredity in juvenile diabetes. *Br Med J* 1: 433, 1964.
24. *Alvarez Pérez, J. et al.*: Estudio epidemiológico de la hipertensión arterial en un área de salud de Camagüey. *Rev Cub Med* 16: 187, 1977.
25. *Schlekamp, M. et al.*: Dissociation of renin and aldosterone during dehydration study in a case of diabetes insipidus and adipsia. *J Clin Endocrinol Metab* 3: 287, 1976.
26. *Amaro Méndez, S. et al.*: Hiperlipoproteinemia familiar tipo V. Estudio de 5 pacientes en 2 familias, *Cuad Endocrinol Metab* 2: 128, 1975.
27. *Lorlmer, A. et al.*: Prevalence of hyperlipoproteinemia in apparently healthy men. *Br Heart J* 36: 192, 1974.
28. *Mineo, I. et al.*: The epidemiology of Hyperlipoproteinemia in a Rumanian general population. *Diabetes Metabolism (Paris)* 2: 171, 1976.

Recibido: 3 de octubre de 1985

Aprobado: 8 de diciembre de 1985

Dr. *Manuel Vales*

Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay" Calle 114,

esquina a 31 municipio Marianao

Ciudad de La Habana

Cuba