

# Tratamiento de Diabetes Insípida con Clorpropamida

Dr. Alonso Gutiérrez Uribe.

Miembro fundador de número de la Sociedad Colombiana de Endocrinología.

## GENERALIDADES:

Recibe el nombre de Diabetes Insípida el síndrome determinado por la insuficiencia de producción de la hormona antidiurética post-hipofisaria (A.D.H.).

Considerada esquemáticamente como una insuficiencia post-hipofisaria, en realidad no es debida a un trastorno de la post-hipofisis órgano de almacenamiento, sino a una perturbación del hipotálamo, sitio donde se elabora la hormona.

Constituye la etiología de esta entidad, la reducción o falta de producción de hormona antidiurética, causadas por lesiones del sistema neurohipofisario o causas idiopáticas.

El comienzo puede ser brusco con poliuria y polidipsia constante, pero en la mayoría de los casos es lento. La densidad de estas orinas es muy baja a pesar de que se disminuya la ingestión de líquidos.

Frente a un síndrome de polidipsia y poliuria, antes de hacer el diagnóstico de diabetes insípida es necesario hacer las pruebas específicas de laboratorio para que nos confirmen la entidad y no confundirla con una potomanía. Estas pruebas son: 1) la de la sed, 2) aumento de la tonicidad del suero, 3) la prueba combinada, 4) prueba del pitresin.

La prueba de la sed consiste en someter al paciente a la supresión de bebidas durante ocho horas. Posteriormente se toman muestras de orina cada media hora y se mide la densidad; en los normales disminuye la cantidad de orina y la densidad aumenta, en los diabéticos la poliuria continúa y la densidad siempre está disminuía.

La prueba del aumento de la tonicidad del suero consiste en suministrar cloruro de sodio al 1% al paciente motivo de examen, con el fin de estimular la producción de hormona antidiurética y por lo tanto la reabsorción de líquido en el túbulo distal renal. En los normales habrá mayor reabsorción, con aumento de la densidad; en los diabéticos no se presenta esta reabsorción y la densidad continuará siendo baja.

La prueba combinada fue la usada por nosotros en el presente estudio y consiste en someter al paciente a una dieta sin líquidos desde las doce de la noche del día anterior y a las ocho de la mañana suministrar 1.000 c.c de cloruro de sodio al 1% en agua. Se les toma orina cada media hora midiéndose en ellas la cantidad y densidad. Los normales eliminan menos del 50% en las dos horas siguientes y su densidad es alta, los diabéticos eliminan más del 50% con densidades siempre bajas.

La prueba del pitresin consiste simplemente en suministrar pitresin y tomar orina cada quince minutos, se observa que disminuye la polidipsia, la poliuria, y la densidad de las orinas son normales.

El tratamiento que se ha usado en la diabetes insípida hasta el año de 1966 es el de la eliminación quirúrgica y las irradiaciones en los casos de tumores o metastasis que lesionen las vía hipotálamo-hipofisarias y el tratamiento sintomático a base de sustitución con extractos hipofisarios posteriores.

Basados en los trabajos practicados por: F. Arduino, P. J. Ferraz y J. Rodríguez del Centro de Endocrinología

Luis Carpiglione de Río de Janeiro en el cual presentan tres casos de diabetes insípida idiopática y dos casos de diabetes insípida nefrogénica tratados con Clorpropamida en 1966 y los trabajos aparecidos en el Lancet de Septiembre de 1967 empecé a reunir los casos para el presente trabajo.

**MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio fue realizado en Bogotá y se inició en el mes de Marzo de 1967 y los pacientes han venido siendo controlados hasta el mes de Abril de 1968. Se presentan seis casos de Diabe-

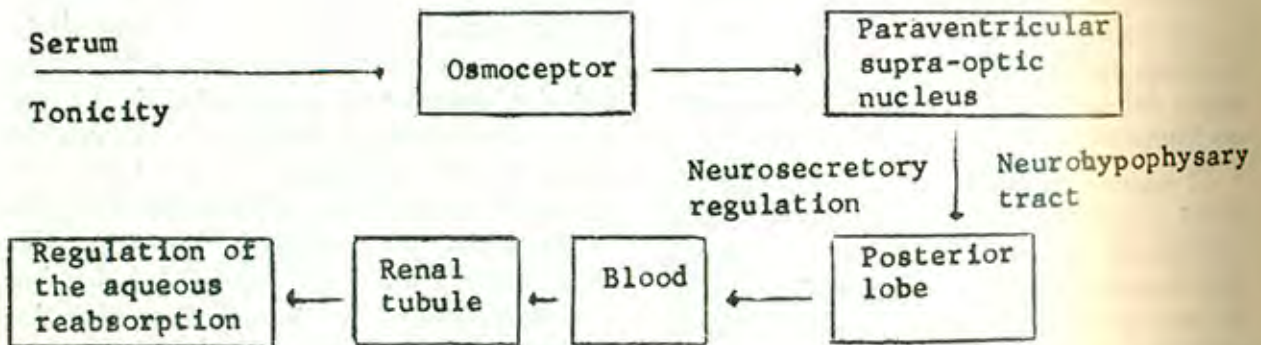
tes insípida comprobadas con exámenes de laboratorio practicados con los pacientes hospitalizados. Ninguno de los pacientes en este tratamiento con Clorpropamida ha presentado intolerancia a la droga ni crisis hipoglicémicas a las dosis empleadas y con remisión total de la sintomatología.

**RESULTADOS**

El cuadro número 1 indica como la tonicidad del suero normalmente estimula la producción de hormona antidiurética para que se produzca la regulación de la reabsorción acuosa.

Chart No. 1

Diabetes Insipidus and Chlorpropamide



El cuadro número 2 presenta la forma como reaccionaron tres de los pacientes a la prueba combinada y a la prueba del pitresin. El primero de ellos A. L. Q. eliminó el 87% del líquido ingerido en las dos primeras horas con la prueba combinada y la densidad de sus orinas siempre fue baja. Con la prueba del pitresin la eliminación de orina a las dos horas disminuyó notablemente y sus densidades fueron normales. En forma similar reaccionaron los otros dos pacientes como claramente lo muestra el cuadro adjunto. Esto nos demuestra en realidad, que los pacientes tratados padecían de una diabetes insípida.

En el cuadro número 3 se presentan dos pacientes tratados con Clorpropami-

da durante una semana. Podemos observar lo que sucede el primer día en relación con la ingestión de líquidos, el volumen urinario y la densidad de esas orinas sin tomar Clorpropamida y como en los días siguientes baja la ingesta de líquidos, el volumen urinario sin que la densidad varíe a pesar de aumentar la dosis.

**CONCLUSIONES**

- 1) Los seis pacientes de diabetes insípida tratados con Clorpropamida no han tenido necesidad de volver a usar el pitresin y su mejoría ha sido total.
- 2) Ninguno de los pacientes ha presentado intolerancia a la droga ni hipoglicemias a las dosis necesarias para controlar los síntomas de la enfermedad.

3) La forma como actúa la droga, es decir, sin presentar cambios en la densidad, sugiere que no estimula la producción de hormona antidiurética, sino,

umentando la reabsorción en el túbulo distal del riñón.

4) Se han usado otros hipoglicemiantes orales en la diabetes insípida sin ningún resultado.

Chart No. 2

Diabetes InsípidaCombined Test

Case No. 1 (A.L.Q., 38 years old)			Case No. 2 (A.C.R., 57 years old)		Case No. 3 (R.M., 32 years old)		
Time	Urine Volume	Specific Gravity	Urine Volume	Specific Gravity	Time	Urine Volume	Specific Gravity
0	120	1.004	80	1.007	09-11	880	1.004
30	130	1.002	150	-	11-13	300	1.005
60	230	1.005	200	-	13-15	500	1.000
90	335	1.008	300	1.006	15-17	230	1.004
120	180	1.010	250	-	17-19	210	1.006
Elimination: 87%			Elimination: 90%		Elimination: 88%		

Pitressin Test

Time	Urine Volume	Specific Gravity	Urine Volume	Specific Gravity	Time	Urine Volume	Specific Gravity
0	250	1.008	210	1.004	0	650	1.006
15	180	1.008	N.E.	-	0-2	80	1.012
30	N.E.	-	60	1.010	2-4	75	1.015
45	25	1.014	100	1.009	4-6	59	1.015
60	N.E.	-	N.E.	-	-	-	-
75	N.E.	-	85	1.014	-	-	-
90	65	1.016	N.E.	-	-	-	-
105	N.E.	-	N.E.	-	-	-	-
120	N.E.	-	200	1.015	-	-	-

Chart No. 3

Diabetes Insípida and Chlorpropamide

Case No. 1 (A.B., 40 years old)				Case No. 2 (M.C.J., 20 years old)				
Days	Liquids ingested	Urine Volume	Specific Gravity	Drug	Liquids ingested	Urine Volume	Specific Gravity	Drug
1-2	8.000	9.000	1.001	None	7.370	5.440	1.001	None
2-3	5.000	6.200	1.000	1 tablet	3.970	1.440	1.005	1 tablet
3-4	5.500	8.450	1.000	1 "	1.700	1.440	1.010	1 "
4-5	3.500	5.000	1.003	2 "	3.000	1.440	1.010	1 "
5-6	3.000	3.640	1.004	2 "	1.100	1.440	1.010	1 "
6-7	2.500	4.070	1.005	2 "	1.100	1.440	1.008	2 "
7-8	2.000	2.740	1.005	2 "	1.200	1.440	1.009	2 "