



Diabetes insípida central transitoria asociada a embarazo. Reporte de caso y revisión de bibliografía

Transient central diabetes insipidus associated with pregnancy. Case report and bibliography review

Luis del Carpio-Orantes^a

Se presenta el caso de una paciente afectada por una diabetes insípida central transitoria asociada al embarazo, en el contexto de una eclampsia, la cual se presentó durante las crisis convulsivas, identificándose por poliuria importante, así como alteraciones de la densidad urinaria, y mejorando tras la administración de desmopresina nasal, lo cual confirmó el diagnóstico y sirvió de tratamiento, remitiendo totalmente el cuadro sin secuela alguna.

Keywords Palabras clave

Diabetes insipidus

Pregnancy

Deamnio arginine vasopressin

Diabetes insípida

Embarazo

Desamnio arginina vasopresina

Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 20 años de edad, con antecedentes de cuadro de dengue no grave y tuberculosis pulmonar previos, quien reingresa, tras haber sido atendida 3 días antes por embarazo de 38.8 SDG que fue resuelto quirúrgicamente, producto de primera gestación normoevolutiva, siendo egresada 48 horas posteriores, aparentemente sin eventualidad, aunque con edema maleolar y a su ingreso con aparente descontrol tensional con cifras de 160/80 mmHg, siendo egresada por mejoría. Reingresa 24 h posteriores con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, así como deterioro rostrocaudal y pérdida de alerta, se identifica a su ingreso descontrol tensional de 180/100 mmHg, edema de extremidades pélvicas; pasa a TAC craneal, la cual se reporta dentro de parámetros normales e ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos para su vigilancia, catalogada como eclampsia, medicándose con hidralacina y verapamilo IV, así como impregnación con MgSO₄ y diazepam IV.

Durante su estancia no ameritó manejo avanzado de la vía aérea y recobró el estado de alerta aparentemente ad integrum, continuándose terapia antihipertensiva así como MgSO₄, durante las primeras horas de estancia, destacan además del descontrol tensional y la afectación neurológica, la presencia de poliuria de 800-1000 cc/hora sin apoyo de diuréticos de ninguna índole, por lo que se inicia vigilancia de la uresis, la cual llega a rangos de hasta 1400 cc/hora, aunada a descontrol tensional, edema maleolar, proteinuria en muestra simple de orina así como hipostenuria manifestada por una densidad urinaria menor a 1.005, se sospechó diabetes insípida, iniciándose protocolo e identificándose osmolaridad urinaria menor a la plasmática y por persistencia de la poliuria, se decide inicio de desmopresina intranasal a dosis inicial de 40 mcg, con lo que el flujo disminuye a 300-400 cc/h, ameritando una segunda dosis de desmopresina de 10 mcg, 6 h posteriores a la primera, el flujo urinario mejora a 100 cc/h, manteniéndose. Asimismo, se restablece la osmolaridad urinaria, siendo mayor a la plasmática, se reporta mejoría importante de las cifras tensionales, permaneciendo normotensa, así como estado neurológico conservado. Por mejoría, egresa de la Unidad de Cuidados Intensivos en plazo de 24 horas

^aDepartamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 71 Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México

Comunicación con: Luis del Carpio Orantes

Teléfono: (229) 223 7032

Correo electrónico: neurona23@hotmail.com

Recibido: 24/11/2015

Aceptado: 15/02/2016

The case of a patient affected by transient diabetes insipidus associated with pregnancy, in the context of eclampsia, which was presented during seizures and identified by polyuria important, as well as changes in

the urinary density occurs, and improving after nasal administration of desmopressin, which confirmed the diagnosis and treatment served completely by sending the picture without any sequel.

Abstract

y se mantiene en vigilancia hospitalaria por 48 h más, egresando sin complicaciones a su domicilio.

Se catalogó como una complicación neurológica asociada a eclampsia, cumpliendo criterios para diabetes insípida central transitoria, la cual revirtió con la administración de desmopresina nasal y hubo recuperación completa del cuadro de eclampsia, el cual, al parecer, se había gestado desde el primer ingreso en forma de preeclampsia leve que pasó inadvertida, afortunadamente sin ninguna complicación ni secuela, la paciente egresa a su domicilio y acude a consulta externa recuperada completamente. Se concluye diabetes insípida central transitoria del embarazo.

Diabetes insípida transitoria del embarazo o gestacional

La diabetes insípida (DI) se caracteriza por una secreción anormal, degradación o actividad de la vasopresina, condicionando un síndrome que incluye polidipsia, poliuria, deshidratación e hipernatremia.

Se distinguen dos tipos clásicamente, la DI central o neurogénica y la DI nefrogénica, aunque recientemente se ha incorporado un tercer tipo, la DI gestacional o transitoria del embarazo.

La DI gestacional es una rara complicación del embarazo, con una incidencia variable oscilando entre 4 a 6 casos por cada 100 000 embarazos. Siendo de mayor incidencia durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la mayoría de las veces transitoria, que se normaliza o desaparece en el postparto, entre la primera y cuarta semana.^{1,2,3}

La fisiopatología de la DI gestacional se debe a que, durante la segunda mitad del embarazo y hacia el término del mismo, hay aumento de la masa trofoblástica, lo cual se traduce en producción exagerada de una enzima denominada vasopresinasa (cistina aminopeptidasa, la cual se incrementa hasta 1000 veces durante el embarazo), que tiene como objetivo la degradación

de la arginina vasopresina (AVP) de forma acelerada, lo cual puede condicionar la aparición de una transitoria diabetes insípida, hacia el término de la gestación o durante el puerperio. De igual forma, pudiera existir un componente nefrogénico, con resistencia parcial a la AVP, producida por el incremento de la producción de prostaglandina E2 renal.^{1,4,5,6}

Se ha visto que la diabetes insípida transitoria del embarazo, es por sí misma una complicación inherente al embarazo, la cual se ha relacionado a otras entidades tales como preeclampsia, eclampsia, hígado graso del embarazo, síndrome de HELLP y síndrome de Sheehan, explicándose por la patología hepática que condiciona disminución en la degradación de la vasopresinasa placentaria, lo cual incrementa los niveles de esta enzima, aunado a la sobreproducción de la misma a nivel trofoblástico. Existen múltiples reportes de casos de estas asociaciones, que tienden a elevar la morbimortalidad de las complicaciones relacionadas al embarazo, parto y puerperio. El presente caso se asoció a un cuadro de eclampsia y en el periodo postictal del mismo.^{1,2,7,8,9}

El diagnóstico durante el embarazo puede comprender tres grandes grupos:

1. Formas subclínicas de la DIG (cambios en la osmorregulación durante el embarazo, por producción disminuida o acción anormal de la AVP, incremento en el aclaramiento placentario por vasopresinasas y por formas subclínicas de DI nefrogénica por disminución del reconocimiento de receptores V2 renales de la AVP).
2. Por patología hipotálamo-hipofisaria desconocida hasta ese momento (histiocitosis X, hipofisitis autoinmune, tumores hipofisarios, síndrome de Sheehan) o DI preexistente al embarazo.
3. Formas asociadas a patologías hepáticas gestacionales, siendo lo más frecuente (asociada a pre-

clampsia-eclampsia, hígado graso y hepatitis del embarazo, síndrome de HELLP).

La sospecha diagnóstica se da al instalarse el síndrome poliúrico-polidipsico, sin embargo, hay otros datos que son de importancia para el mismo. La medición del volumen minuto urinario, el cual no debe exceder de 4 mL/min (240 mL/h), confirma una verdadera poliuria al ser rebasado. Durante el embarazo la prueba de privación acuosa no se recomienda por el riesgo de deshidratación y daño sobre el embarazo. Nuestra paciente presentó uresis horarias de hasta 1400 CC/h, lo cual orientó el diagnóstico.

De suma utilidad para el diagnóstico, la determinación de la osmolaridad sérica y urinaria, así como la medición de la densidad urinaria, recordando que durante el embarazo la osmolaridad sérica disminuye aproximadamente 10 mOsm/kg en forma fisiológica, así como que una densidad urinaria menor de 1.005 asociada al síndrome poliúrico-polidipsico, es sumamente orientativo para el diagnóstico diferencial. Asimismo, la determinación del balance hidroelectrolítico con ionogramas seriados es de importancia para el diagnóstico. Finalmente, y difícil de realizar por no estar disponible en todos los escenarios, la cuantificación de niveles séricos de AVP, siendo el rango normal de 0-3 pg/mL. La paciente en cuestión presentó, además de la poliuria, una densidad urinaria menor de 1.005, así como una densidad urinaria menor a la plasmática, que orientaron el diagnóstico clínico (anexo 1).

La prueba de desmopresina, que consiste en la aplicación de desmopresina y evaluando la respuesta en la osmolaridad urinaria, la cual debe elevarse tras la administración del fármaco, confirma el diagnóstico de una DI gestacional central. La falta de respuesta a esta prueba puede ser compatible con una DI nefrogénica.⁴ En esta paciente se administró una carga nasal de desmopresina con la subsecuente remisión de la poliuria y mejoría de la densidad urinaria, así como mejoría de la osmolaridad urinaria, que se tornó mayor a la plasmática.⁴

Los estudios de imagen recomendados son: imagen por resonancia magnética (IRM), la cual se utiliza para descartar procesos de la región hipotalámica-hipofi-

saria desconocidos hasta el momento del embarazo, evitando el uso de medio de contraste paramagnético por sus repercusiones durante el embarazo. Si la IRM es normal, la DI se considera idiopática o transitoria sin lesión estructural. Para evaluar la asociación con trastornos hepáticos, que como se ha mencionado tienden a ser los más frecuentes, se recomienda ecografía hepática.

Para el tratamiento, el fármaco de elección es la desmopresina, la cual tiene la propiedad de contar con una cadena N-terminal diferente de la AVP, por lo que la vasopresinasa placentaria no puede degradarla. Se puede emplear en todas sus formas (solución nasal, spray nasal, oral e inyectable), prefiriéndose la vía nasal por su rápida absorción y cómoda administración, sin el impedimento de existir náuseas, vómito, alteraciones del sensorio u otros. Se recomienda a dosis de 10-20 mcg/vía nasal cada 12-8 h, dependiendo de la respuesta de la paciente. No tiene efecto sobre la motilidad uterina ni interfiere con la lactancia, por lo que es segura durante el embarazo. En caso de existir componente renal se prefieren diuréticos del tipo hidroclorotiazida con dosis máxima de 50 mg/día. En el presente caso, hubo respuesta satisfactoria a la administración de desmopresina, la cual únicamente se requirió en dos dosis que fueron suficientes para remitir totalmente el cuadro de DI.^{4,10}

En resumen, el caso presentado corresponde a una diabetes insípida central transitoria del embarazo, que se diagnosticó en el contexto de una eclampsia, básicamente por la poliuria, ya que presentaba alteración del estado de conciencia que no permitió evaluar poli-dipsia. Asimismo, las alteraciones de la osmolaridad plasmática y urinaria, así como de densidad urinaria, permitieron establecer la sospecha, misma que se confirmó al administrar desmopresina con adecuada respuesta y remisión del caso, sin secuela alguna.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Benchetrit S, Korzets Z. transient diabetes insipidus of pregnancy and its relationship to preeclamptic toxemia. *IMAJ* 2007;9:823-824.
2. Gambito R, Chan M, Sheta M, Ramírez-Arao P, Gurum H, Tunkel A. Gestational diabetes insipidus associated with HELLP syndrome: A case report. Hindawi Publishing Corporation. 2012. doi: 10.1155/2012/640365.
3. Gutiérrez CO, Careaga BR. Diabetes insípida y embarazo. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75:224-9.
4. Mereshian P, Abalovich M, Bruera D, Chervin A, Faingold C, Gauna A et al. Endocrinopatías y embarazo. 2º. Consenso argentino sobre patologías endocrinológicas. *RAEM.* 20017;44(3):179-183.
5. Aleksandrov N, Audibert F, Bedard MJ, Mahone M, Goffinet F, Kadoch IJ. Gestacional diabetes insipidus: A review of an underdiagnosed condition. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(3):225-231.
6. Schrier RW. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J*

- Am Soc Nephrol. 2010;21:570-572.
7. Laway BA, Mir SA, Dar MI et al. Sheehan's syndrome with central diabetes insipidus. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(2):171-4.
 8. Garriguet-Lopez J, Manrique-Gómez T, Ruiz-Amo P, Rubio-Sánchez J. Diabetes insípida asociada a preeclampsia grave. *Clin Invest Gin Obst.* 2009;36(4):156-158.
 9. Woelk JL, Dombrosky RA, Brezina PR. Gestational diabetes insipidus, HELLP syndrome and eclampsia in a twin pregnancy: a case report. *Journal of Perinatology.* 2010;30:144-145.
 10. Gargiulo P, Mecca N, Mercury V, D'Amico T. A case of central diabetes insipidus: evaluation in pregnancy. *International Journal of Clinical Medicine.* 2011;2:278-280.

Anexo 1 Evolución en la unidad de cuidados intensivos

	14/05/2014 (egreso)	15/05/2014, 14:00 h (ingreso a UCI)	15/05/2014 (4 h de ingreso)	16/05/2014 (12 h de ingreso)	16/05/2014 (24 h de ingreso)
Presión arterial	160/80 mmHg	180/100 mmHg	160/120 mmHg	150/90 mmHg	113/66 mmHg
Edema maleolar	++	+++	+++	++	+
Edo. neurológico	Consciente	Postictal	Obnubilación	Somnolencia-alerta	Consciente
Uresis horaria	90 cc/h	800-1000 cc/h	1400 cc/h	400 cc/h	150 cc/h
Uresis acumulada			4200 cc	6600 cc	7150
Hemoglobina		13.1 g			13.6 g
Leucocitos		14 900			9000
Plaquetas		237 000			239 000
Glucosa		145 mg			95 mg
Creatinina		0.8 mg			0.5 mg
ALT/ AST		15/19 U			12/15 U
BT/BD		0.6/0.2 mg			0.6/0.2 mg
Albumina		3.5 g			3.3 g
DHL		677 U			567 U
Na/k +		132/3.3 mmol			143/3.2 mmol
Densidad urinaria			- 1.005		1.010
Proteinuria			Negativo		Negativo
Osmolaridad urinaria			165 mOsm		330 mOsm
Osmolaridad plasmática			294.6 mOsm		297.6 mOsm
Acciones medicas		TAC craneal, MgSO ₄ IV, Hidralacina IV, Verapamilo IV, Diazepam IV, Fenitoina sódica IV	Desmopresina 40 mcg intranasal, Nifedipino PSNG, Telmisartan PSNG, Metoprolol PSNG	Desmopresina 10 mcg intranasal	Pasa a sala de GyO. Egresa en 48 h, uresis horaria 100 cc, sin edema, normotensa. Antihipertensivos comunes