



Hiperaldosteronismo primario asociado a neoplasia adrenal. Reporte de caso

Primary hyperaldosteronism associated to an adrenal neoplasia. Case report

Jessica Bravo-Zúñiga^{1, a; 2, b, c} , Elsa Neira-Sánchez^{2, b;3, d} 

RESUMEN

Se describe el caso de un varón de 68 años con antecedente de hipertensión arterial no tratada, diagnosticada un año antes, que ingresó con un cuadro de anasarca, debilidad muscular y disnea al reposo. Los primeros exámenes realizados mostraron hipopotasemia severa, alcalosis metabólica, litiasis renal y vesical y enfermedad renal crónica. La tomografía abdominal reveló una tumoración suprarrenal derecha, hidronefrosis bilateral y litiasis renal y vesical. Con la sospecha de hiperaldosteronismo primario se completó el estudio, con la determinación de relación aldosterona/concentración de renina directa, que resultó alta. El estudio metabólico arrojó hipercalcemia e hiperuricosuria y el gradiente transtubular de potasio mayor de 7. El paciente fue sometido a tratamiento quirúrgico con nefrectomía derecha, sin embargo, falleció en el postoperatorio inmediato, por shock hipovolémico e insuficiencia respiratoria.

PALABRAS CLAVE: Hipopotasemia, nefrolitiasis, aldosterona.

SUMMARY

We report the case of a 68-year-old male with a history of non-treated arterial hypertension diagnosed the previous year that was admitted with anasarca, muscle weakness and dyspnea at rest. The first laboratory exams showed severe hypopotasemia, metabolic alkalosis, renal and gallbladder lithiasis and chronic renal disease. The abdominal tomography revealed a right suprarenal tumor, bilateral hydronephrosis and renal and gallbladder lithiasis. Under the suspicion of primary hyperaldosteronism, the diagnosis was confirmed with the determination of the relationship between aldosterone/direct renin concentration, which was high. The metabolic study showed hypercalcemia and hyperuricosuria and the potassium trans tubular gradient was above 7. The patient underwent right nephrectomy, nonetheless, died at the immediate post-operative period due to a hypovolemic shock and respiratory failure.

KEYWORDS: Hypokalemia, nephrolithiasis, aldosterone.

INTRODUCCIÓN

El hiperaldosteronismo primario fue descrito en 1950 por Simpson y Tait⁽¹⁾; las primeras descripciones se relacionaban principalmente a neoplasias, sin embargo en los últimos sesenta años como

consecuencia de la mejoría en las pruebas de detección y la búsqueda de algoritmos clínicos de diagnóstico se ha revelado que no es una entidad poco frecuente y que podría detectarse hasta en un 10% de los adultos hipertensos, quedando la etiología neoplásica relegada a menos del 1% de los casos.⁽²⁾

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati, EsSalud. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Nefrólogo

^b Maestría en Epidemiología Clínica

^c Doctorando en Medicina

^d Médico Endocrinólogo

El carcinoma adrenocortical es una neoplasia rara, que puede ser funcional solo en el 60% de los casos, siendo los tumores productores de aldosterona los menos frecuentes (2.5%).⁽³⁾

Presentamos el caso de un adulto mayor con un cuadro clínico compatible con hiperaldosteronismo primario, pero con hallazgo concomitante de litiasis renal y evidencia de tumor adrenal, que histológicamente correspondió a carcinoma adrenocortical productor de aldosterona.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 68 años, procedente de Lima, ocupación chofer, ingresó por emergencia refiriendo un año de enfermedad, caracterizada por edema palpebral y de tobillos asociada a disnea a esfuerzos moderados, por ello acudió a médico particular quien diagnosticó hipertensión arterial y solicitó exámenes, pero el paciente no tuvo control posterior. Seis meses después el edema se generalizó y le dificultó la marcha, la disnea se incrementó presentándose incluso en reposo y, además, presentaba polidipsia, poliuria y nicturia.

Tres meses antes del ingreso se agregó ortopnea, y disminución marcada de apetito, un mes antes de acudir, presento debilidad muscular marcada que lo llevó a la postración, por ello fue llevado a emergencia.

Tenía antecedente de ingesta de alcohol hasta hacia 5 años y pérdida ponderal de 8 kg en los últimos tres meses. Al examen clínico, lo más resaltante fue el hallazgo de hipertensión arterial (170/90 mm Hg) en un paciente quejumbroso y desorientado, en anasarca, con palidez moderada, petequias y telangiectasias en el abdomen.

Los exámenes auxiliares mostraron anemia moderada, retención nitrogenada, hipoalbuminemia y

alcalosis metabólica severa asociada a hipernatremia leve e hipopotasemia severa (tabla 1). El examen de orina reveló proteinuria y leucocituria y el urocultivo fue positivo a *Enterococo faecalis*.

La radiografía de tórax mostró cardiomegalia moderada y el electrocardiograma, hipertrofia ventricular izquierda. La radiografía simple de abdomen evidenció varios cálculos radiopacos, la mayoría menores de 25 mm de tamaño a nivel vesical y pielocalicial derecho (figura 1) mientras que en la ecografía abdominal se observó litiasis vesical y renal derecha e hidronefrosis bilateral severa, con parénquimas moderadamente adelgazados de 14 mm.

La tomografía abdominal evidenció una tumoración retroperitoneal unilateral suprarrenal derecha de 11,8 x 8,8 x 8 cm, captadora de contraste con densidad heterogénea y uretero-hidronefrosis bilateral por obstrucción litiásica bilateral (figura 2).

El estudio metabólico de litiasis encontró ácido úrico y calcio sérico en rango normal y ácido úrico y calcio en orina de 24 horas, altos (tabla 1). La gradiente transtubular de potasio fue 13,4 y se halló una enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3a, con proteinuria no nefrótica. El dosaje de Aldosterona sérica fue 24,4 ng/dl y la relación aldosterona/renina directa 3,09 (ng/dl) /ng/l), equivalente a 23,68 mg/dl/mg/ml/hora.

El paciente fue sometido a nefrectomía derecha, el estudio anatómo-patológico mostró carcinoma adrenocortical estadio clínico TNM III (compromiso linfático) y nefrolitiasis con pielonefritis crónica. (figuras 3 y 4). Tuvo una evolución tórpida después de la cirugía falleciendo en el postoperatorio inmediato por shock hipovolémico e insuficiencia respiratoria.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio.

	Valor
Sangre	
Hemoglobina (gr/dl)	9,6
VCM (fl)	90,7
HCM (pg)	30,1
CHCM (%)	33,1
Glucosa (mg/dl)	97
Urea (mg/dl)	86
Creatinina (mg/dl)	2,38
Albumina sérica (gr/dl)	2,7
Calcio (mg/dl)	8,9
Magnesio (mg/dl)	1,7
Potasio (mEq/l)	2
Sodio (mEq/l)	148
pH	7,65
HCO ₃ (mEq/l)	36,4
PCO ₂ (mm Hg)	32,6
Exámenes en orina	
Densidad	1,020
pH	6
Albúmina (mg/dl)	50
Hematíes (x campo)	0-1
Cel. Epiteliales (x campo)	Escasas
Leucocitos (x campo)	100
Depuración de creatinina (ml/min)	48
Proteinuria en 24 h (gr/día)	2,39
Potasio en orina (mEq/l)	59
Calcio en orina (mg/kg/día)	4,7
Ácido úrico en orina 24 h (mg/día)	794



Figura 1. Radiografía simple de abdomen, muestra litiasis renal derecha y vesical. El riñón derecho está desplazado hacia abajo y hacia afuera, probablemente por compresión extrínseca.

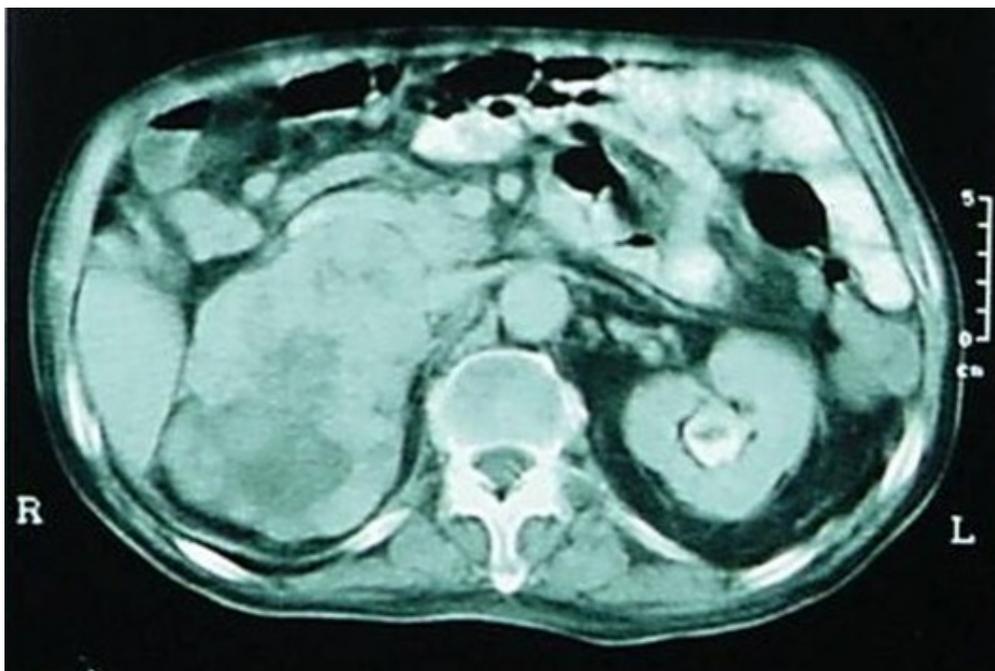


Figura 2. Tomografía abdominal muestra tumoración retroperitoneal suprarrenal derecha, captadora de contraste con densidad heterogénea que corresponde a tumor de la glándula suprarrenal. Uretero-hidronefrosis bilateral por obstrucción litiásica en ambas vías urinarias.

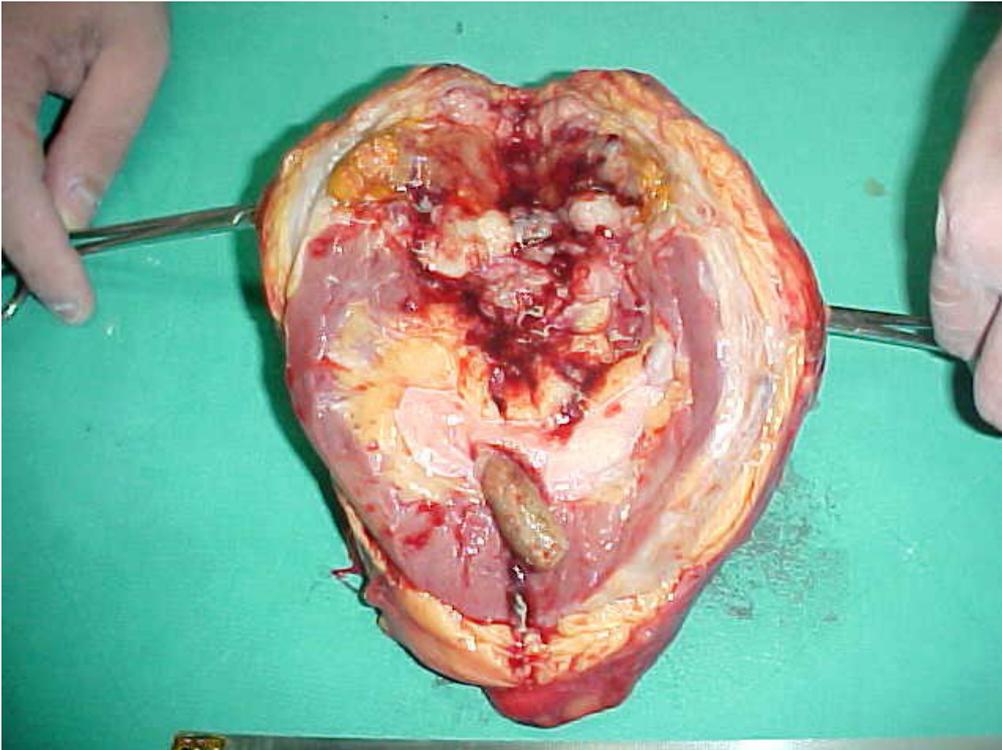


Figura 3. Pieza operatoria, masa tumoral de 920 gramos, constituida por riñón, tumoración en suprarrenal y grasa peri renal derecha de 20x16x8 cm. Litiasis renal.

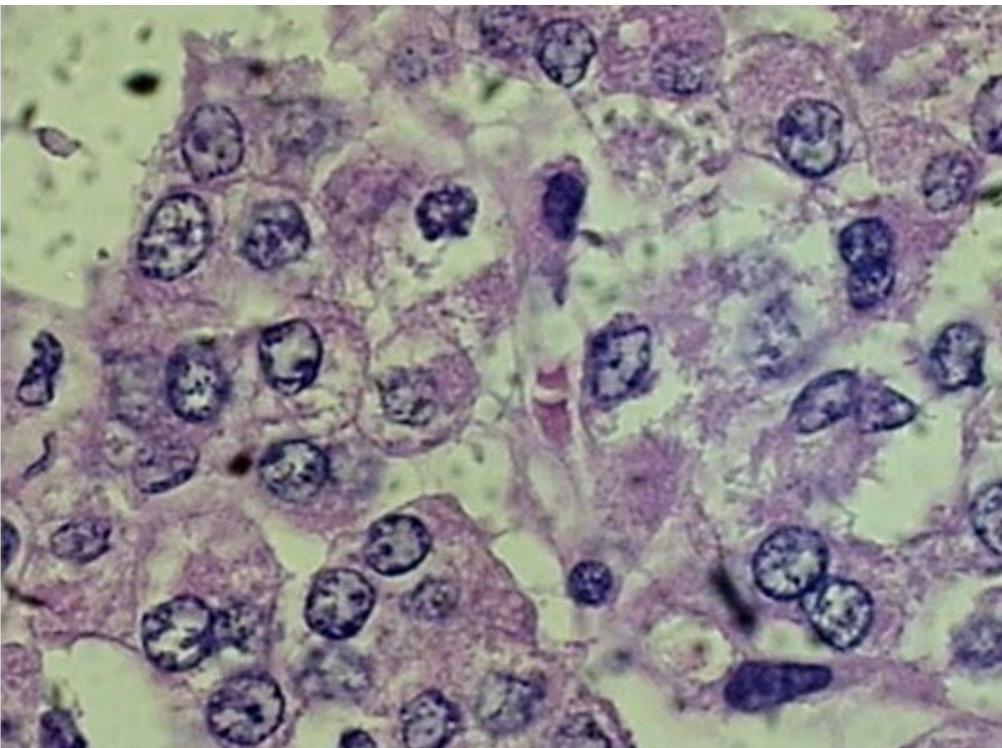


Figura 4. Histología a gran aumento se observa células poligonales con núcleo redondo, algunos de ellos con hiperchromatismo y atipia.

DISCUSIÓN

El hiperaldosteronismo primario incluye un grupo de trastornos asociados a la producción elevada de aldosterona, parcialmente autónoma del sistema renina angiotensina y que no se suprime por la sobrecarga de sodio.

Se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial debido a expansión de volumen generalmente no asociada a edemas, hipokalemia de causa renal (presente en 30% de los casos) ⁽⁴⁾ probablemente más evidente en los casos más graves, gradiente transtubular de potasio mayor de 7 (que debería ser menor de 3 en estados de hipokalemia) además de alcalosis metabólica por efecto directo de la hormona en la acidificación en el túbulo renal distal. ⁽⁵⁾

La mitad de las ocurrencias se debe a un adenoma productor de aldosterona ⁽⁶⁾ y en casos muy raros (solo hay 60 casos reportados en el mundo) ⁽⁷⁾, se asocia a una neoplasia suprarrenal como en el caso que describimos.

El carcinoma suprarrenal es un tumor altamente maligno, suele afectar más a personas mayores de 55 años, en una relación mujer/hombre 1,3:1; en la mayoría de casos es unilateral, generalmente más grande que los benignos; en el 60% produce hormonas, en la mitad de ellos cortisol y raramente aldosterona (<2%); al momento del diagnóstico generalmente ya muestran evidencia de invasión local o metástasis a distancia y solo el 15% de los casos se encuentra incidentalmente. ^(8,9)

Nuestro caso correspondió a un carcinoma adrenocortical productor de aldosterona, según la declaración de HISTALDO ⁽¹⁰⁾, ésta entidad histológica se define generalmente en afecciones unilaterales ⁽¹¹⁾, y tiene una supervivencia de 50% a los 40 meses. ⁽¹²⁾

Seccia y col. ⁽⁷⁾, encontraron 60 casos publicados de carcinoma adrenocortical productor de aldosterona, con las siguientes características: más frecuente en mujeres (57%), una media de edad de 44 años (17-79 años), más frecuente en el lado derecho, solo en tres casos no se encontró hipertensión arterial, en todos hubo hipokalemia, tamaño medio del tumor de 7 cm (2,5-15 cm), el porcentaje de incremento de la aldosterona sobre el valor normal fue de 14%.

Nuestro paciente presentaba además ERC moderada con proteinuria no nefrótica, lo cual según reportan Ohno y col. ⁽¹³⁾, se presenta en 35% de los afectados,

debiendo tomarse en cuenta que los pacientes con ERC avanzada pueden dar falsos positivos al tener estimulada la aldosterona por la hiperkalemia y ser hiporreninémicos.

El hiperaldosteronismo es también un factor de riesgo para la formación de cálculos a través de sus efectos sobre el potasio, calcio y metabolismo del sodio. Los cálculos renales se puede presentar ligados a hipercalcemia o hipercalciuria por la reducción de la reabsorción de sodio en los sitios tubulares no sensibles a la aldosterona ⁽¹⁴⁾. Así mismo, la deficiencia crónica de potasio estimula la absorción de bicarbonato proximal y causa acidosis intracelular ⁽¹⁵⁾, que podría inhibir el canal de calcio apical del túbulo contorneado distal y empeorar la hipercalciuria. Además, la orina al tornarse más acida consigue incrementar la cristalización de urato promoviendo la formación de cálculos de ácido úrico. ⁽¹⁶⁾

El hiperaldosteronismo también puede causar disfunción vesical debido a hipokalemia, ya que varias familias de canales de potasio, son esenciales para controlar la contracción del músculo liso de la vejiga ⁽¹⁷⁾ y podría ser un factor para la formación de cálculos, que aunque poco frecuentes (\approx 5%), dan lugar a múltiples complicaciones como la retención aguda de orina, disuria e incluso insuficiencia renal aguda. ⁽¹⁸⁾

Respecto al tratamiento, la opción quirúrgica se basa en varios factores: el tamaño del tumor, las características en los estudios de imágenes, la funcionalidad, el potencial maligno y el estado general del paciente. El riesgo de carcinoma cortical suprarrenal se incrementa con el tamaño de la tumoración alrededor de 2% en tumoraciones <4 cm versus 25% en masas superiores a 6 cm ⁽¹⁹⁾.

La adrenalectomía se ha considerado durante mucho tiempo una opción para pacientes con hiperaldosteronismo primario unilateral ya que puede ser curativa y mejorar a largo plazo el riesgo cardio metabólico; sin embargo, cuando el caso es bilateral, donde el objetivo sería la atenuación de la enfermedad, la decisión es individualizada. ⁽²⁰⁾

En la revisión de casos de Seccia ⁽⁷⁾, el 90% de pacientes se sometió a suprarrenalectomía, el 10% presentó metástasis en el diagnóstico inicial y 48% en el seguimiento, siendo más frecuente en hígado (18%) y pulmón (14%). La supervivencia fue de 542 días, pero solo de 212 días a la recurrencia (48% de los pacientes presentaron recurrencia).

En conclusión, el carcinoma de la corteza suprarrenal es un tumor maligno raro y una causa poco común de hiperaldosteronismo primario, pero de una evolución clínica desfavorable y con mala supervivencia.

Declaración de financiamiento y de conflictos de interés:

Trabajo financiado por las autoras. Las autoras declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de autoría:

JBZ: participó en la recolección de información, redacción del reporte y aprobación de la versión final del manuscrito. **ENS:** participó en la recolección de información y aprobación final del manuscrito.

Correspondencia:

Jessica Bravo-Zúñiga
Dirección: Francisco Graña 674 departamento 204
Magdalena, Lima, Perú.
Teléfono: 995020905
Correo electrónico: jessica.bravo.z@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simpson SA, Tait JF, Bush IE. Secretion of a salt-retaining hormone by the mammalian adrenal cortex. *Lancet*. 1952;2(6727):226-8.
2. Arnold DT, Reed JB, Burt K. Evaluation and Management of the Incidental Adrenal Mass. *Bayl Univ Med Cent*. 2003;16(1):7-12.
3. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol*. 2003;169(1):5-11.
4. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):3771.
5. Hiperaldosteronismo primario | Nefrología al día [Internet]. [Citado el 12 de octubre 2021]; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hiperaldoesteronismo-primario-406>
6. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293-300.
7. Seccia TM, Fassina A, Nussdorfer GG, Pessina AC, Rossi GP. Aldosterone-producing adrenocortical carcinoma: an unusual cause of Conn's syndrome with an ominous clinical course. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(1):149-59.

8. Ganguly A. Primary Aldosteronism. *N Engl J Med*. 1998;339(25):1828-34.
9. Nakamura Y, Yamazaki Y, Felizola SJ, Ise K, Morimoto R, Satoh F, et al. Adrenocortical carcinoma: review of the pathologic features, production of adrenal steroids, and molecular pathogenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(2):399-410.
10. Williams TA, Gomez-Sanchez CE, Rainey WE, Giordano TJ, Lam AK, Marker A, et al. International Histopathology Consensus for Unilateral Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):42-54.
11. Yamazaki Y, Nakamura Y, Omata K, Ise K, Tezuka Y, Ono Y, et al. Histopathological Classification of Cross-Sectional Image-Negative Hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1182-92.
12. Ahmed AA, Thomas AJ, Ganeshan DM, Blair KJ, Lall C, Lee JT, et al. Adrenal cortical carcinoma: pathology, genomics, prognosis, imaging features, and mimics with impact on management. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(4):945-63.
13. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, et al. Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. *Hypertension*. 2018;71(3):530-7.
14. Breslau NA. Pathogenesis and management of hypercalciuric nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab*. 1994;20(6):328-39.
15. Khanna A, Kurtzman NA. Metabolic alkalosis. *J Nephrol*. 2006;19 Suppl 9: S86-96.
16. Shey J, Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Recurrent calcium nephrolithiasis associated with primary aldosteronism. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(1): e7-12.
17. Malysz J, Petkov GV. Urinary bladder smooth muscle ion channels: expression, function, and regulation in health and disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020;319(2): F257-83.
18. Schwartz BF, Stoller ML. The vesical calculus. *Urol Clin North Am*. 2000;27(2):333-46.
19. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2): G1-34.
20. Hundemer GL, Vaidya A. Management of endocrine disease: The role of surgical adrenalectomy in primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(6): R185-96.

Recibido: 10/06/2022
Aceptado: 11/08/2022