

Hiperaldosteronismo primario asociado a neoplasia adrenal. Reporte de caso

>>> A continuación, presentamos el caso de un paciente con antecedentes de hipertensión arterial no tratada y los hallazgos clínicos y de laboratorio que llevaron al diagnóstico de esta rara condición.

>>> AUTORES

Jessica Bravo-Zúñiga^{1,2}, Elsa Neira-Sánchez^{2,3}

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

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

3 Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

>>> CORRESPONDENCIA

jessica.bravo.z@upch.pe

Fuente: *Rev Med Hered.* 2022; 33: 277-283 DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v33i4.4407>

>>> 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 hipercalciuria e hiperricosuria y la 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.

>>> 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⁾

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.

¡Nuevo Schep Dengue Screen!

Test cualitativo en un solo paso, que provee los reactivos necesarios para la transcripción inversa, la amplificación y la detección de regiones específicas de los tipos 1, 2, 3 y 4 del virus dengue, mediante la técnica de RT-PCR en Tiempo Real, a partir de muestras de ARN extraídas de suero humano, para el diagnóstico de dengue y vigilancia epidemiológica.



Primer kit de I+D nacional.
Aprobado por ANMAT.

Características / Beneficios:

- > All inclusive
- > Reactivos listos para usar
- > One step
- > Modo fast
- > Dualplex
- > Resultados reproducibles
- > Rendimiento escalable
- > Alta especificidad
- > Bajo costo
- > Industria nacional

Biocientífica
Calidad en Reactivos, Excelencia en Biotecnología.

+54 11 4857-5005

biocientifica.com.ar

ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!



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 anatómico-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

DIESSE
DIAGNOSTICS EVOLUTION

Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
Mínimo de muestra 60 uL.



CHORUS TRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
BRUCELLA IgG
BRUCELLA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA
HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
MEASLES IgG
MEASLES IgM

MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
PARAINFLUENZA MIX
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG
Q FEVER
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY

TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A
GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE



BIODIAGNOSTICO

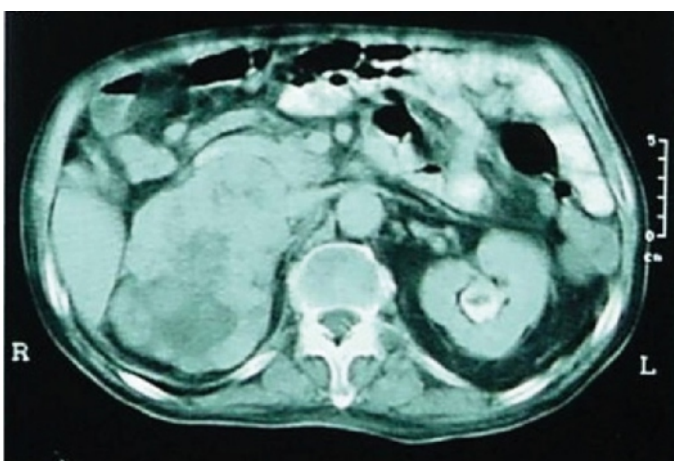
Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

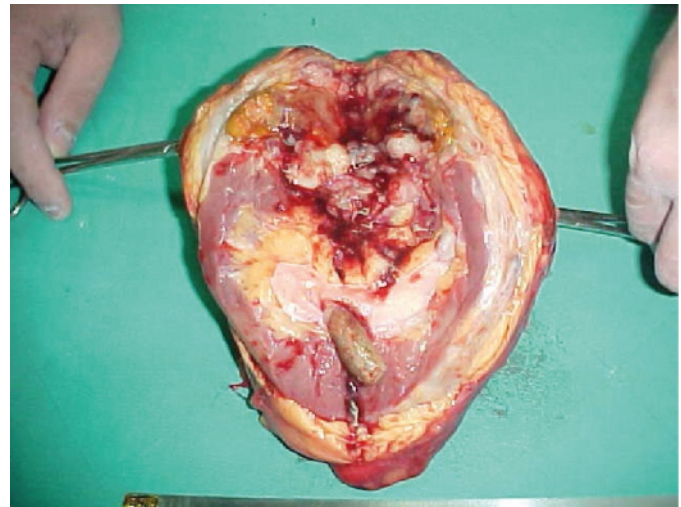
>> **Figura 1.** Radiografía simple de abdomen, muestra litiasis renal derecha y vesical. El riñón derecho está desplazado hacia abajo y hacia afuera, probablemente por compresión extrínseca.



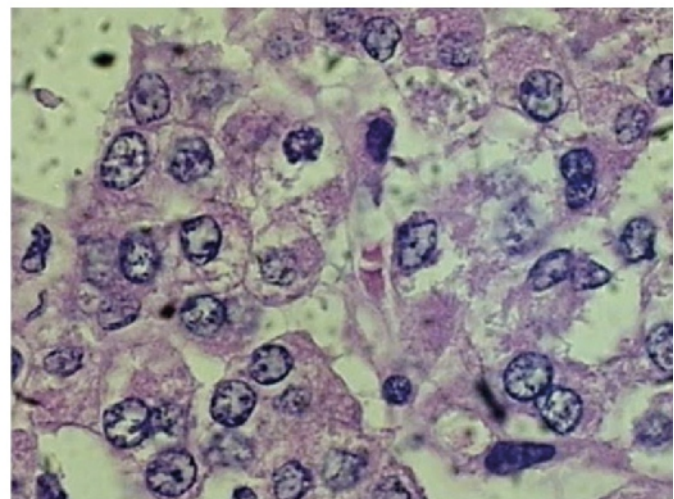
>> **Figura 2.** Tomografía abdominal muestra tumoración retroperitoneal suprarrenal derecha, captadora de contraste con densidad heterogénea que corresponde a tumor de la glándula suprarrenal. Uretero-hidronefrosis bilateral por obstrucción litíásica en ambas vías urinarias.



>> **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.



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

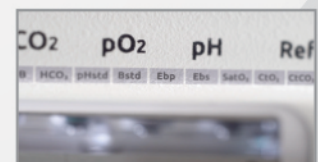
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)



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 hipercalcemia 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 hipercalcemia. Además, la orina al tornarse más ácida 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 cardiovascular; 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.

>>> 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-hiperaldosteronismo-primario-406>
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.
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.
19. Fassnacht M, Artl 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.

Diestro



VISÍTENOS EN ABA 2023

74° Congreso Argentino de Bioquímica
13 al 16 de Junio – Marriott Hotel CABA



Adquiera su nuevo analizador y elija su forma de pago.



Posibilidad de entregar su analizador actual en parte de pago y acceder a una nueva versión.⁽¹⁾⁽²⁾

Beneficios del mes del Bioquímico



3 cuotas sin interés ó cuotas fijas con el programa Ahora 12

ahora
12
▼

Beneficios "Mes del Bioquímico" para todo el país, con vigencia del 01/06/2023 al 30/06/2023 o hasta agotar stock de 30 unidades. (1) Oferta válida para la adquisición de Analizadores de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración o la entrega de Analizadores de Electrolitos Diestro analógicos como parte de pago por un Analizador de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración. (2) Formas de pago: 3 cuotas sin interés (con cheque posdatado); cuotas fijas con programa Ahora 12 (tope de monto según condiciones del programa Ahora 12) + 3 cuotas sin interés; 20% de descuento en un pago.