



Martes Clínico

Servicio Endocrinología

Hospital Nacional Cayetano Heredia

Por: Maria Teresa Carpio Hinojosa
MR3 Endocrinología

Martes 16 de julio 2013

Mujer de 72 años natural y procedente de La Libertad casada, analfabeta ama de casa

Apetito: disminuido
Sed, orina y sueño: aumentados
Deposición: alterna diarrea y estreñimiento desde hace 3 años
Peso: disminución 10 kg

2 AAI

8 MAI

1 MAI

Lumbalgia
Parestesias
Debilidad (MMII)
Cefalea
Alt. memoria

Polidipsia, poliuria
Habla incoherente
Labilidad emocional
Incontinencia urinaria

Postración

Antecedentes

Fisiológicos:

M: 12 años

FUR: 50 años

FUP: 36 años

G9 P6036 (G5 eclampsia)

Patológicos:

Obesidad desde la infancia

Peso Máximo 120 Kg durante G5 (hace 46 años)

DM 2 hace 27 años

HTA hace 2 años

Dislipidemia hace 2 años

Hospitalizaciones (5) por cuadro clínico similar al actual

Antecedentes (cont)

Medicación Habitual: enalapril, amlodipino y espironolactona
metformina y glibenclamida

Familiares: 4 hermanos fallecidos por cáncer (colon, pulmón y vía urinaria)
1 hija y hermana con DM tipo 2
1 hermano con TBC pleuroparenquimal

Hábitos Nocivos: OH : (-) Tabaco : (-) Drogas : (-)

RASA

Polidipsia (+)

Parestesias (+)

Alteración memoria (+)

Disminución Visual (+)

Palpitaciones (-)

Caída Cabello (-)

Hemorragéas periparto (-)

Poliuria (+)

Debilidad (+)

Disminución peso (+)

Lactancia (+)

Sudoración (-)

Uñas quebradizas (-)

Examen Físico

FC : 84 x' **PA** : 150/96 mmHg **T°**: 36° **FR** : 20 **P** : 65 Kg **T** : 1.57 **IMC** : 26

Piel y faneras: pálida, reseca, acantosis nigricans (-), callo plantar

TCSC: abundante, distribución centrípeta, edema (-)

Cuello: bocio (-), Linfadenomegalias (-)

Respiratorio : MV pasa bien en ambos campos, no rales

Cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, BI, soplos (-)

Abdomen : globuloso, RHA (+), blando, se palpa masa de 6 x 5 cm aproximadamente, de consistencia aumentada, adherida a planos profundos, con superficie regular y dolorosa, en hipocondrio y flanco derechos.

GU: PPL (-), PRU medio y superior (-)

Neurológico: despierta, atenta, LOTEP, EG: 15, no focalización.

Exámenes Auxiliares

Hemograma	
Hb	13
Hct	39 %
VCM/HCM	80.7 / 30.2
Leucocitos	6 550
N/L/M/E/B	79 / 17 / 4 / 0 / 0
Plaquetas	224 000

Bioquímica	
Glucosa	111
Urea	19.1
Creatinina	0.52
Sodio	141
Potasio	2.44
Cloro	94

Exámenes Auxiliares

AGA	
Ph	7.45
CO ₂	48.8
O ₂	73.9
HCO ₃	33.7

Examen orina	
Hematías	0 - 1
Leucocitos	1 - 3
Densidad / Ph	1005 / 9
Cel epitelial / cilindro	Esc / 0
Albúmina	1 +

Exámenes Auxiliares

HbA _{1c}	
18 Marzo 2013	6,5%

Perfil Lipídico	
Colesterol	160
HDL	45
LDL	72
TGC	162

Evolución

Control	1/3/13	13/3/13	18/3/13	15/4/13	6/05/13	11/5/13	20/5/13	10/6/13
Na	141	141	141	142	140	141.2	142	140
K	2.44	2.44	4.12	2.14	3.22	2.14	3.83	2.62
Cl	94	94	102	98	101	102.8	102	100
Presión Arterial	160 / 80	180 / 100	147 / 62	130 / 60	145 / 96	150 / 80	160 / 80	130 / 60

Hasta el momento tenemos ...

MUJER ADULTA MAYOR

**DIABETES
MELLITUS TIPO 2**

**HIPERTENSIÓN
ARTERIAL
RESISTENTE**

**HIPERTENSIÓN
ARTERIAL**

- ENALAPRIL
- AMLODIPINO
- ESPIRONOLACTONA

HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE

Definición

Presión Arterial \geq 140/90 mmHg, pese a tratamiento que incluye adecuado estilo de vida, un diurético y otros 2 antihipertensivos de diferentes clases, a dosis adecuadas.

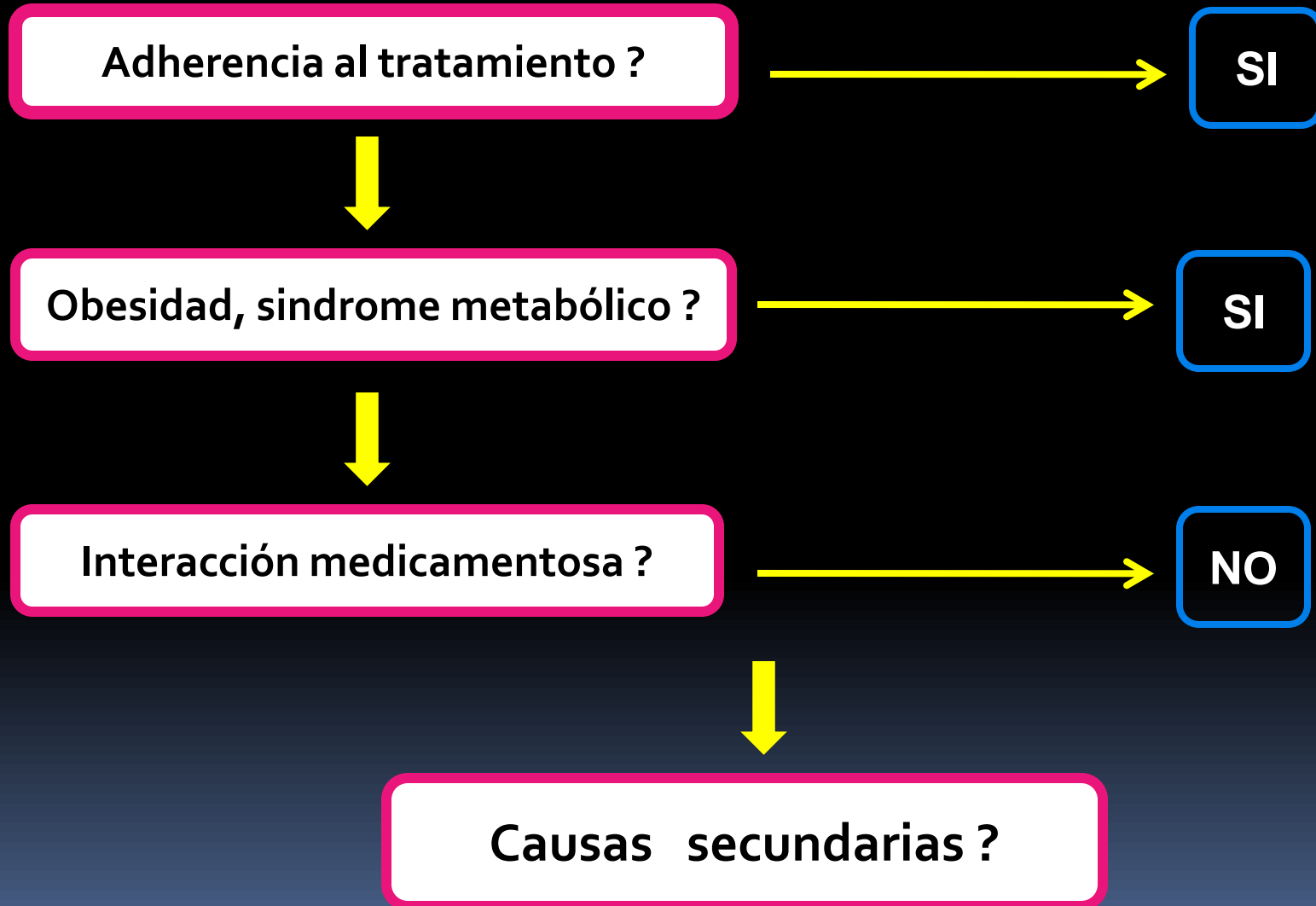
❖ **ESH/ESC Guidelines for the management of Arterial Hypertension**
European Heart Journal 2013, doi : 10. 1093 / eurheartj / eht151

Presión Arterial \geq 140/90 mmHg en población general ó \geq 130/80 mmHg en DM o ER, pese a la adherencia a un régimen de al menos 3 antihipertensivos, incluyendo un diurético.

❖ **American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol 2008;52:1749–57**

❖ **Cardiovascular Disease Prevention Center. NEJM 2006;355:385-92**

HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE



Moser, Resistant of difficult-to-control Hypertension. NEJM 2006, July 27, 355; 4

HTA RESISTENTE

Renales

Estenosis arteria

Enfermedad
parenquimal

A

B

**Causas
secundarias**

C

D

Vasculares

Coartación aorta

Respiratorias

Apnea del sueño

Endocrinas

Sd Cushing

Patología tiroidea

Feocromocitoma

Hiperaldosteronismo

HTA RESISTENTE SECUNDARIA

Sd Cushing

Fragilidad capilar

Plétora facial

Miopatía o debilidad muscular Proximal

Estrías rojo vinosas
> 1 cm

Patología Tiroidea

Hipotiroidismo :

reflejo,piel seca,gruesa y fría,caída cabello,uñas frágiles,intolerancia frío,bradicardia,parestesia,cansancio,alt memoria,estreñimiento, ronquera

Hipertiroidismo :

Palpitaciones,intolerancia calor,polifagia,nervios,labil emocional,hiperkinesia,fatiga,tremor,debil proximal,retracción palpebral,par;alísis periódica,piel caliente,suave,sudorosa,pelo fino

Causas Endocrinas

A

B

C

D

Cortisol basal **13.8 ug/dl**

Basal : 6 – 23

8-12 am: 5 – 25

12-8 pm: 5 – 15

8pm-8am: 0-10

Feocromocitoma

Cefalea, flushing

Sudoración/Intranquidad

Palpitaciones

Dolor Toráx / Abdomen

Nauseas / vómitos

Cansancio

Aldosteronismo

HTA

Cefalea

Debilidad

Primer planteamiento diagnóstico:

Hipotiroidismo ?

TSH = 1.61 uUI/ml (VN = 0.4 – 4.0)

T₄L = 1.39 pmol/L (VN = 0.8 – 1.9)

Hiperaldosteronismo ?

Otros problemas . . .

**MUJER ADULTA MAYOR, DIABÉTICA
CON HTA RESISTENTE**

PARESTESIAS y DEBILIDAD MUSCULAR

**HIPOKALEMIA
PERSISTENTE**

K orina 24 horas

< 20 mEq/L

Pérdida extrarenal:

Diarreas
Sudor

**Intercambio
transcelular:**

Medicamentos
Proliferación celular
Parálisis periódica
Tirotoxicosis
Síndrome Andersen

> 20 mEq/L

Presión arterial

**Normo o
hipotenso**

Diurético
Vómito
Acidosis tubular
Cetoacidosis
diabética
Hipomagnesemia
Sd Bartter
Sd Gitelman

Hipertenso

Exceso corticoides
Hiperaldosteronismo

Segundo planteamiento diagnóstico:

Parestesias y debilidad por

Hipokalemia debida a

Hiperaldosteronismo?

Haciendo unidad clínica . . .

HTA resistente secundaria

+

Hipokalemia persistente

=

Hiperaldosteronismo

HIPERALDOSTERONISMO

Definición

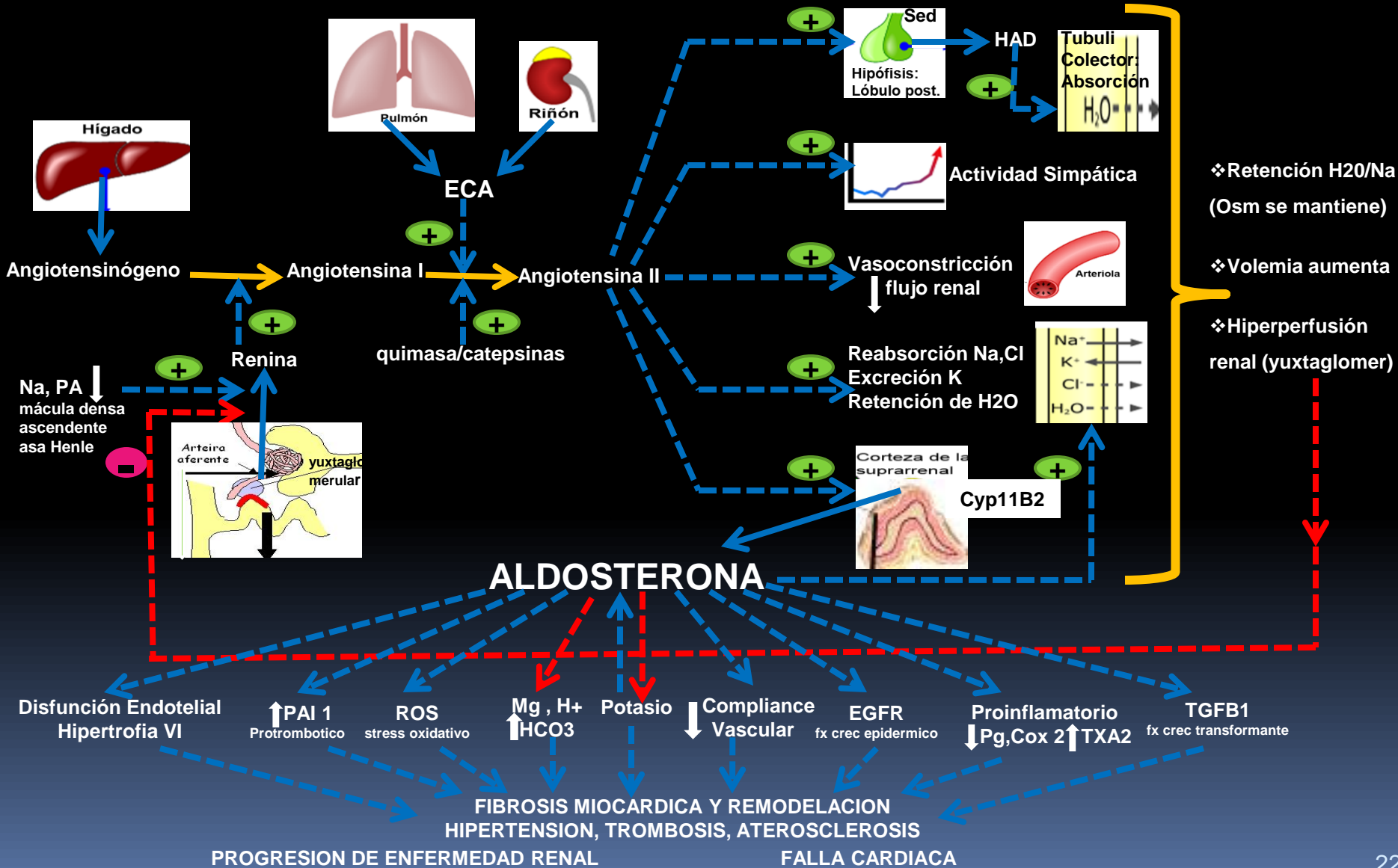
Grupo de desórdenes donde la producción de aldosterona es inapropiadamente alta, relativamente autónoma del sistema renina angiotensina y NO suprimida por una carga de sodio.

American Endocrine Society. Primary Aldosteronism 2008: No 93

Causa de hipertensión endocrina donde existe una producción inadecuada de aldosterona que es parcial o totalmente autónoma del sistema renina angiotensina.

European Society of Hypertension 2011: No 44 21

Fisiología eje renina angiotensina aldosterona



HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Etiología

Causa	Prevalencia
Hiperplasia adrenal idiopática	60 %
Adenoma productor de aldosterona	35 %
Hiperplasia adrenal unilateral	2 %
Hiperaldosteronismo familiar: Tipo I (Hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoide) Hiperaldosteronismo familiar tipo II	< 1 % < 2 %
Adenoma ectópico o carcinoma	< 0.1 %

HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Clínica

Hipertensión

Cefalea / retinopatía

Hipokalemia

Calambres
Parestesias
Diabetes insípida
Arritmia
Intolerancia glucosa

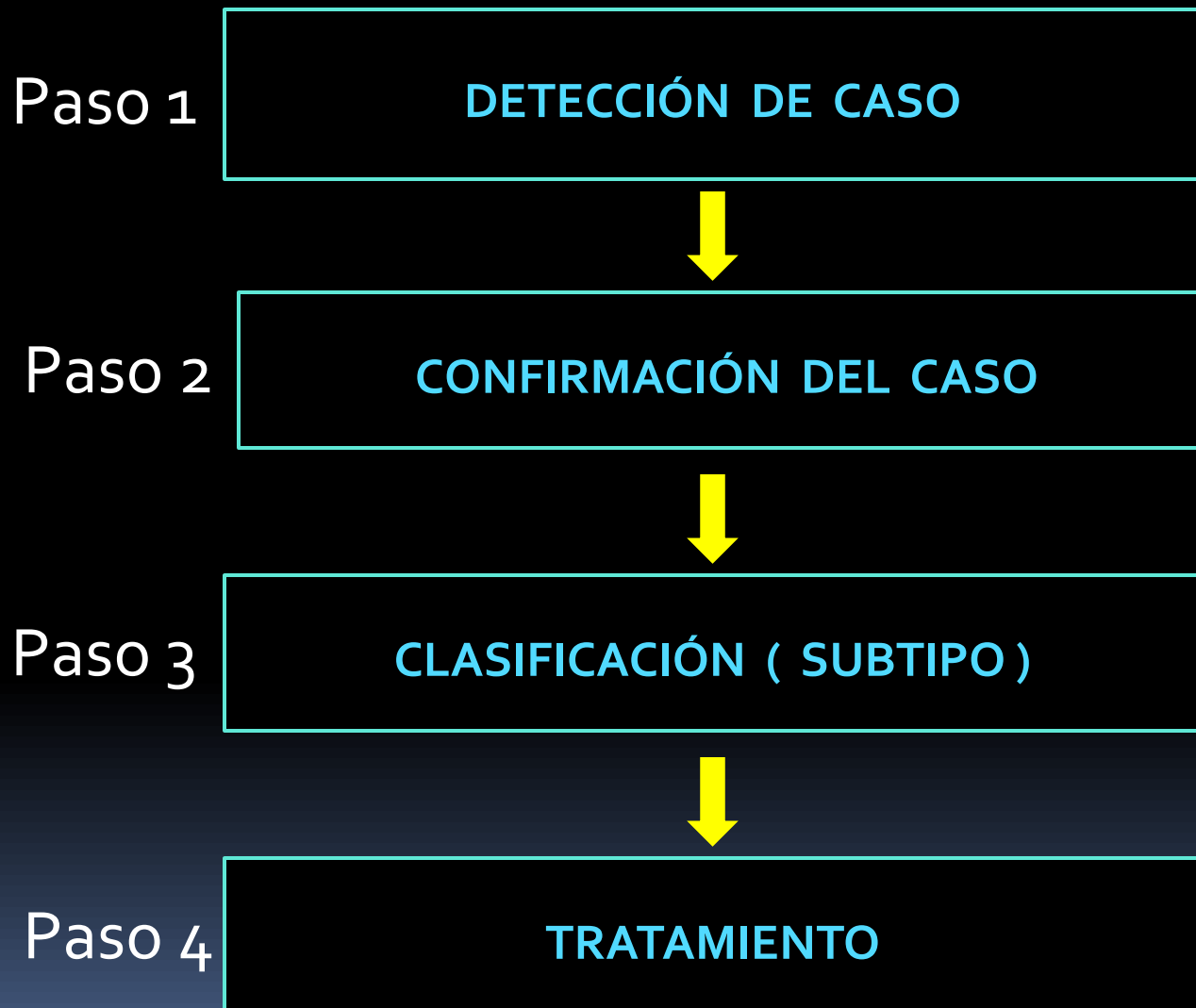
Hipervolemia

Alcalosis
metabólica

Hipertrofia / fibrosis miocardio
y músculo liso vascular

Cuál es el manejo ante
hiperaldosteronismo clínico?

Flujograma y plan de trabajo



Paso 1

Detección del caso

ARR

Ratio Aldosterona / Renina

En nuestra paciente . . .

Aldosterona / Renina		Valores referenciales	
		De pie	Acostado
Renina Plasmática Sospecha < 7.6 ng/L	7.4 ng / L	7.6 – 45.6 ng / L	3.8 – 30.4 ng / L
Aldosterona Plasmática Sospecha ≥15 ng/dl	67.6 ng / dl	10.8 – 36 ng / dl	3.6 – 25.3 ng / dl
ALDOSTERONA / RENINA		9.13	

Grupos con alta prevalencia de aldosteronismo primario

GRUPO	PEVALENCIA
HTA estadio 2 o 3	Estadio 2 : 8% Estadio 3 : 13%
HTA Resistente	17 – 23 %
HTA con Hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos	1.1 – 10 %
HTA con Incidentaloma adrenal	
HTA con Historia Familiar de HTA o stroke en < 40 a	
HTA con Historia Familiar (1er grado) de AP	

Valores de corte ARR según unidades de medida

Cutoff	Actividad Renina Plasmática		Concentración Renina Directa	
	ng / ml / h	pmol / L / 1'	mUI / L	ng / L
Concentración Aldosterona Plasmática (ng / dl)	20	1.6	2.4	3.8
	30	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
Concentración Aldosterona Plasmática (pmol / L)	750	60	91	144
	1000	80	122	192

Medición del Ratio aldosterona / renina

Muestra sérica	Procedimiento	Equivalencia según unidad de medida inmunoensayo quimioluminiscencia	
		Convencional	SI
Concentración Aldosterona Plasma	Sentado 5–15' al levantarse luego de 2 h de pie, sin restricción de sal (días previos)	1 ng / dl	27.7 pmol / L
Actividad Renina Plasmática		1 ng / ml / h	12.8 pmol / L / 1'
Concentración Directa Renina		7.6 ng / L	12 mUI / L

Medicamentos usados durante pruebas diagnósticas y confirmatorias

Medicamento	Clase	Dosis	Comentario
Verapamilo	Calcio antagonista	90 – 120 mg BID	Solo o combinado
Hidralazina	Vasodilatador	10 – 12.5 mg BID	Iniciar verapamilo para prevenir taquicardia refleja
Prazosina	Bloqueador α adrenérgico	0.5 – 1 mg BID	Hipotensión postural
Doxazocina	Bloqueador α adrenérgico	1 – 2 mg / día	Hipotensión postural
Terazosina	Bloqueador α adrenérgico	1 – 2 mg / día	Hipotensión postural

Paso 2

Confirmación del caso

Carga oral de sodio

Infusión de sodio

Supresión con flusocortisona

Test captopril

En nuestra paciente . . .

Aldosterona / Renina	
Renina Plasmática Sospecha < 7.6 ng/L	7.4 ng / L
Aldosterona Plasmática Sospecha ≥15 ng/dl	67.6 ng / dl

Post CIna 9 o/oo	
Renina	31.3 ng / L
Aldosterona	33.62 ng / dl (> 10)

Test de supresión para confirmación de diagnóstico

Test	Procedimiento	Medición	Objetivo
Carga oral de Na	> 200 mmol / día 3 días	Aldosterona orina Día 3 a 4	< 10 ug/d descarta > 12 ug/d confirma
Infusión de Na	Ayuno Decúbito 1 hora 2L en 4 horas	K, aldosterona y cortisol al inicio y final	< 5 ng/dl descarta > 10 ng/dl confirma
Supresión fludrocortisona	0.1 mg c/6h 4d Excreción Na 3mmol/ kg	K c/4h 4días Día 4 cortisol, aldosterona, PRA	Eleva aldosterona > 6 ng/dl día 4
Test captopril	25-50mg dopo sentado 1h	Aldosterona, PRA y cortisol antes/dopo captopril	Aldosterona > 8.66 ng/dl confirma

Prueba de infusión de sodio (SIT)

ALDOSTERONA PLASMÁTICA (Estudio PAPY)

corte: 6.8 ng / dl

Sensibilidad : 83 %

Especificidad: 75%

corte: 7 ng / dl ARR:40ng/dl/ng/ml/H

Sensibilidad : 88%

Especificidad: 100%

Paso 3

Clasificación : subtipo

Tomografía Adrenal : Descarte de masas de gran tamaño

Si manejo quirúrgico es viable :

AVS (muestreo de la vena adrenal)

OBJETIVO

Distinguir entre adenomas productores de aldosterona, no funcionantes, hiperplasia unilateral, hiperplasia bilateral o carcinoma y metástasis

TAC c/c

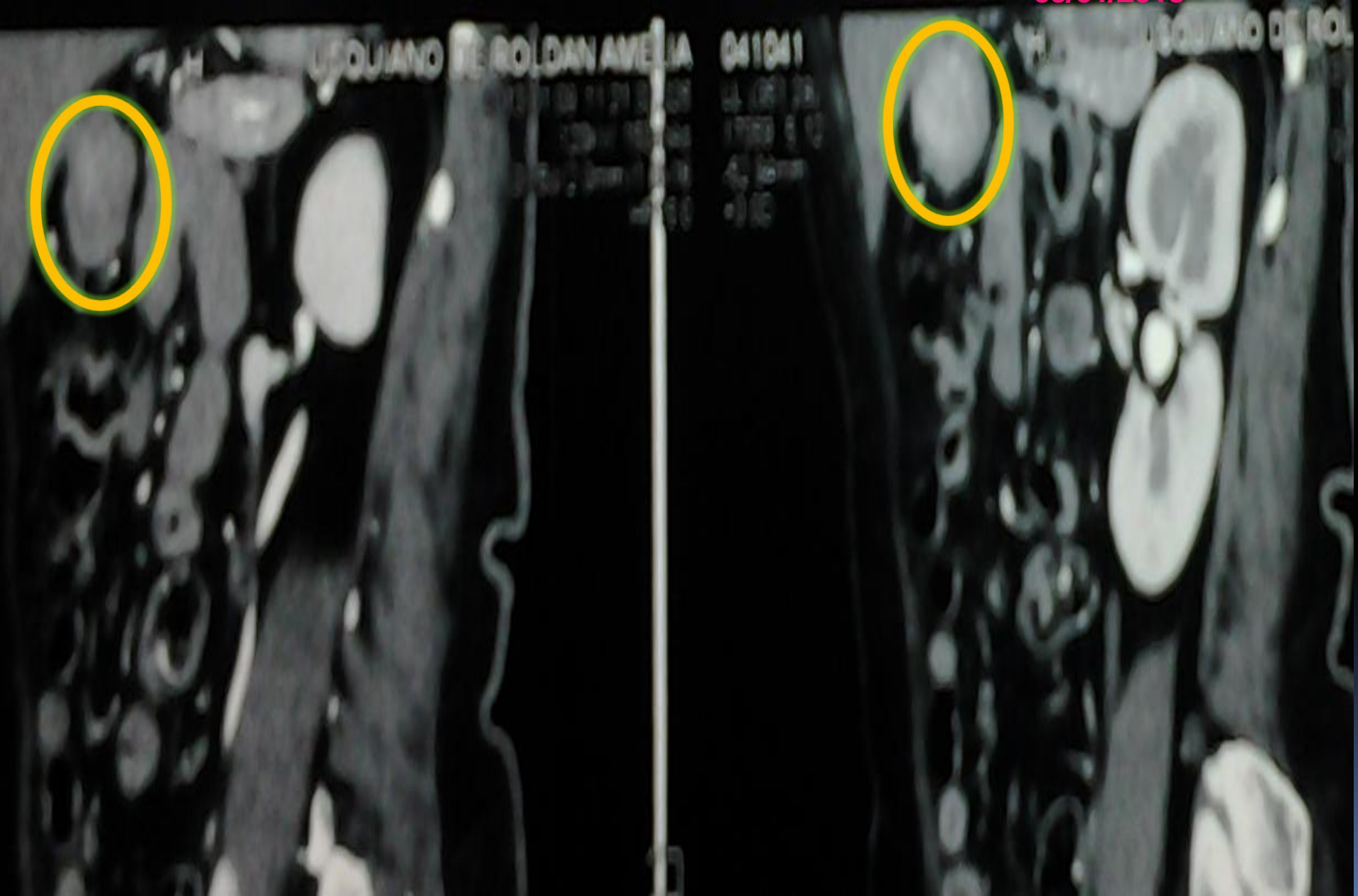
Sensibilidad 78%
Especificidad 75%

AVS

Sensibilidad 95%
Especificidad 100%

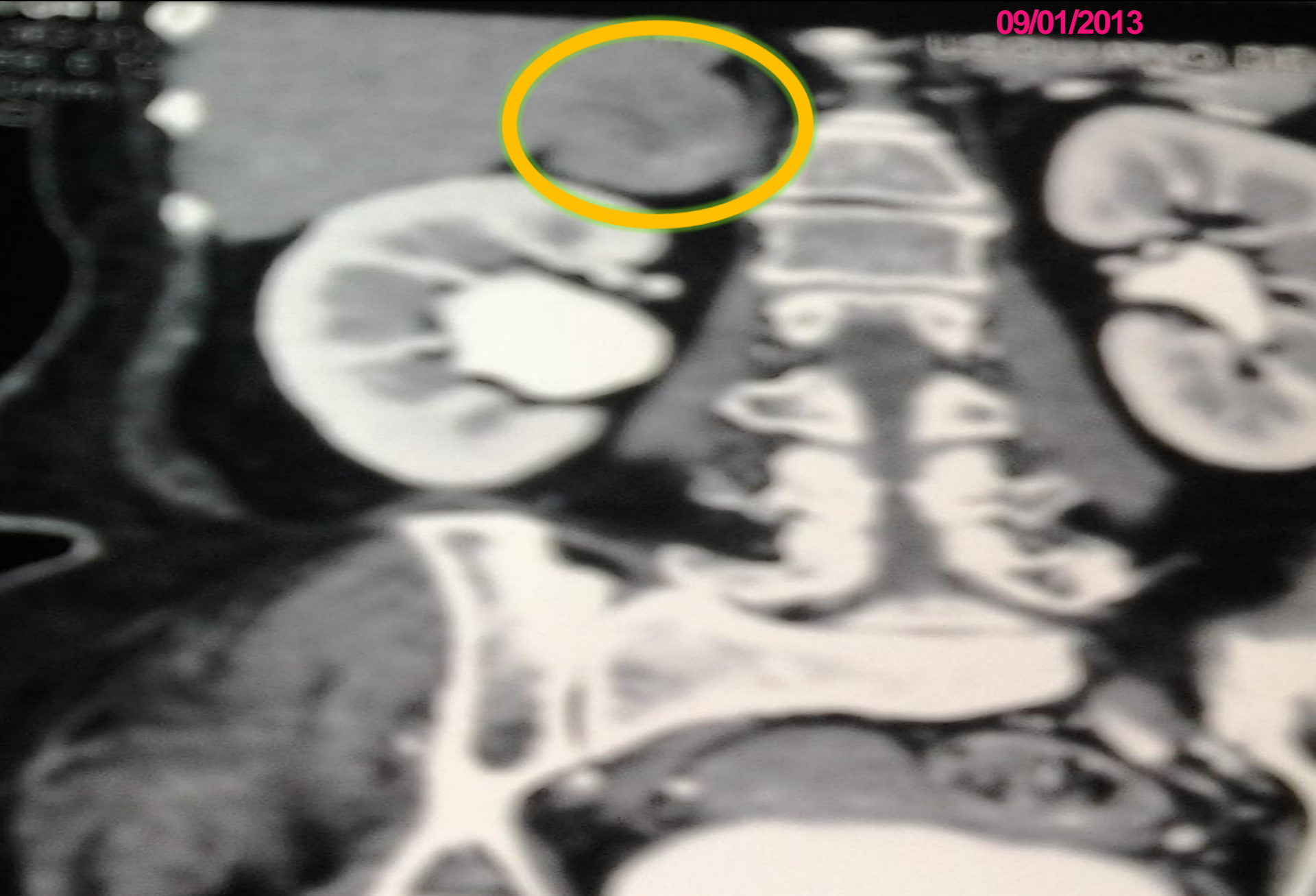
En nuestra paciente . . . UROTEM

09/01/2013



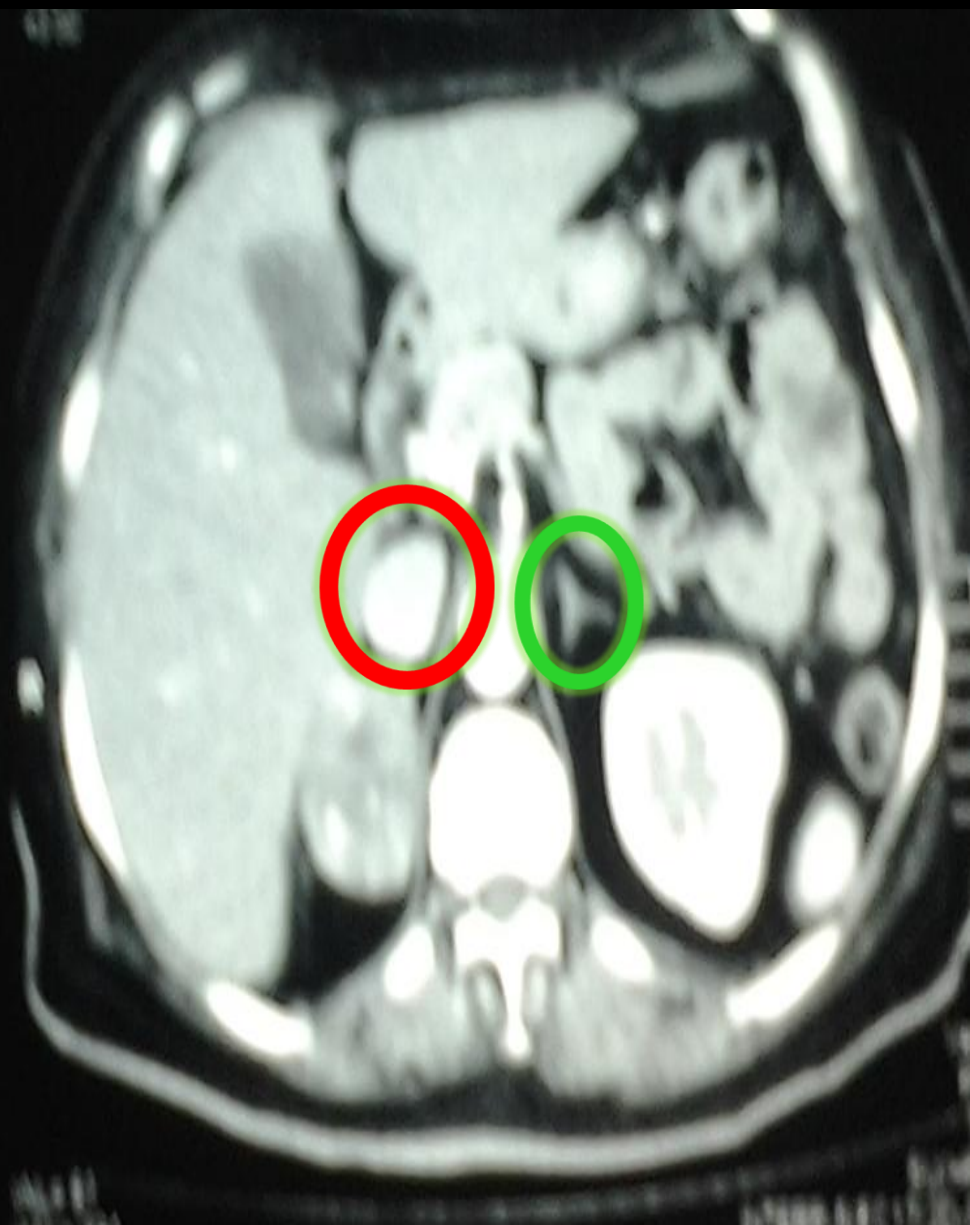
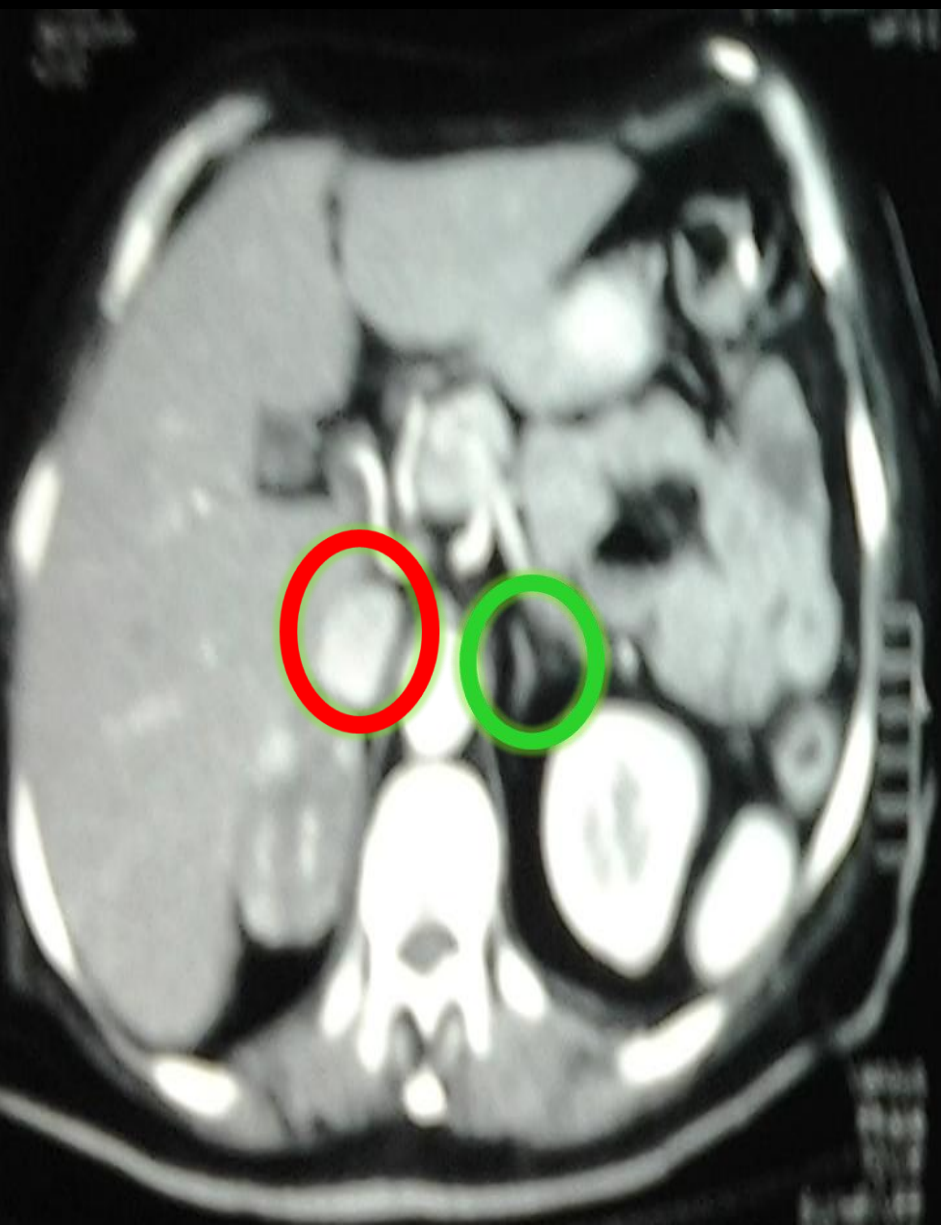
En nuestra paciente . . . UROTEM

09/01/2013



En nuestra paciente . . . UROTEM

09/01/2013



USQUIANO DE ROLDAN AM...
2013.01.09 11:21:32.025 LL-1
120kV/ 150mAs 170
0.75s/11.0x16 +0
HP15.0

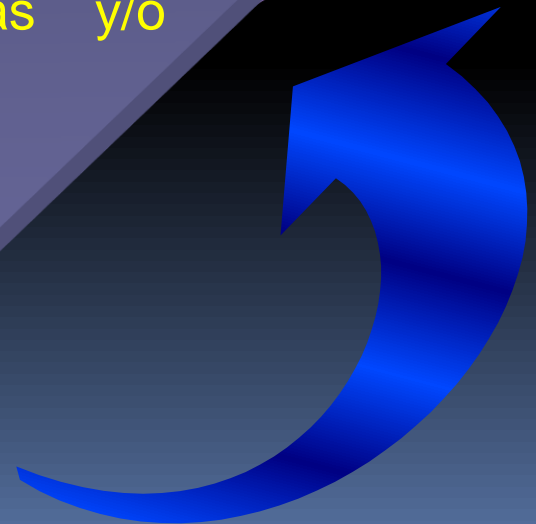


Informe UROTEM

Masa ocupante de espacio sólida que reemplaza la morfología adrenal derecha a considerar Adenoma.

No adenomegalias iliacas inguinales ni retroperitoneales.

No alteraciones líticas y/o blásticas óseos.



Nos hacemos preguntas ?

¿TIENE EL TUMOR
CARACTERÍSTICAS DE
MALIGNIDAD?

Tamaño de la lesión

mide > 4cm ?
4.5 x 4.86 x 3.66 cm

UH en TAC s/c

> 10 UH ?
entre 37 y 41 UH

Patrón de realce en
TAC c/c

Realce heterogéneo?
Sí, 46 y 77 UH

Paso 4

Tratamiento

Médico

ó

Quirúrgico

Aldosteronismo Primario confirmado

TAC adrenal

Normal o micronódulos bilateral

Nódulo hipodenso unilateral > 1 cm

**Baja probabilidad
APA**

**Alta probabilidad
APA**

> 40 años

< 40 años

AVS

Bilateral

Unilateral

IHA

APA o PAH

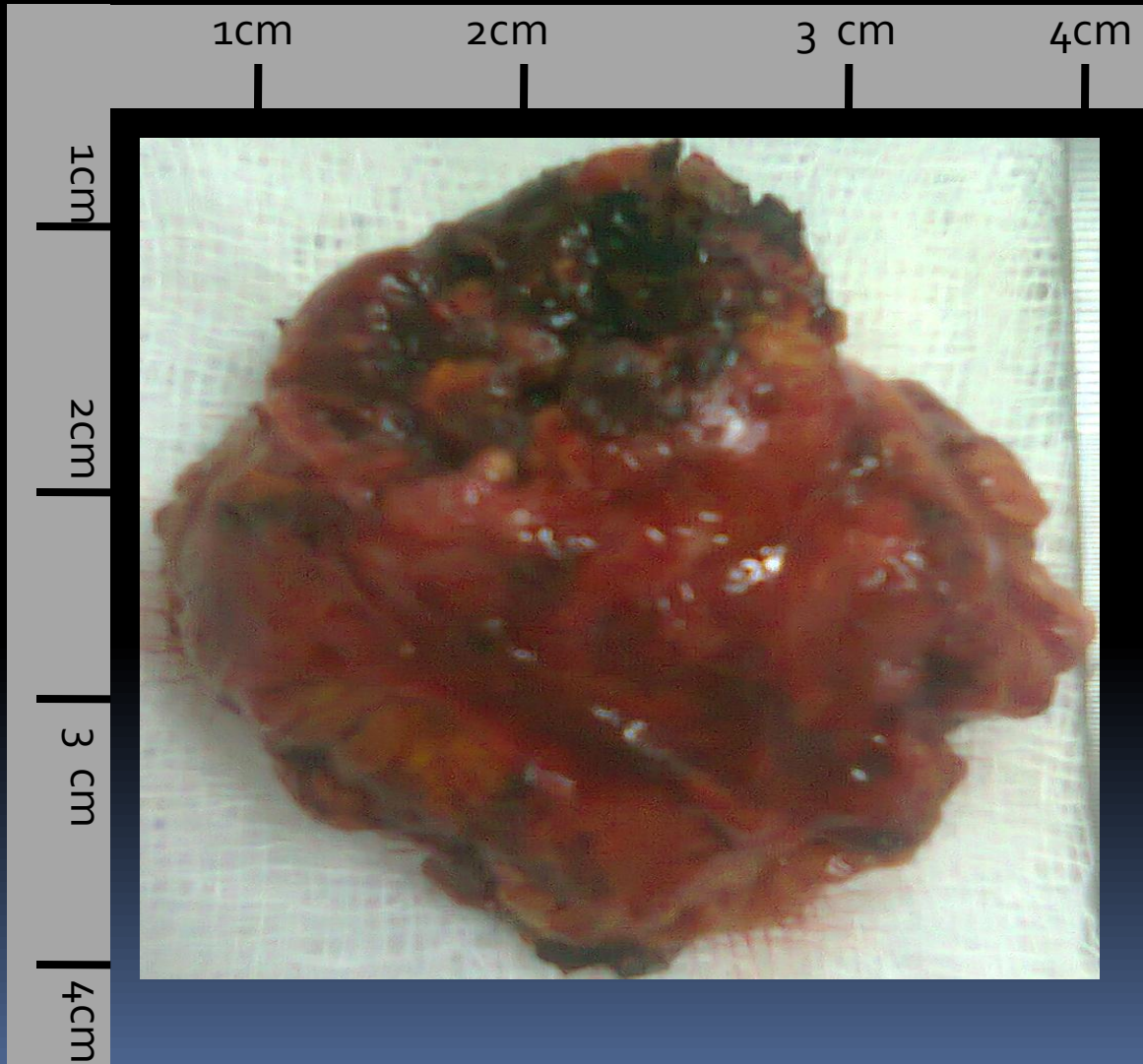
Terapia farmacológica

Adrenalectomía unilateral laparoscópica

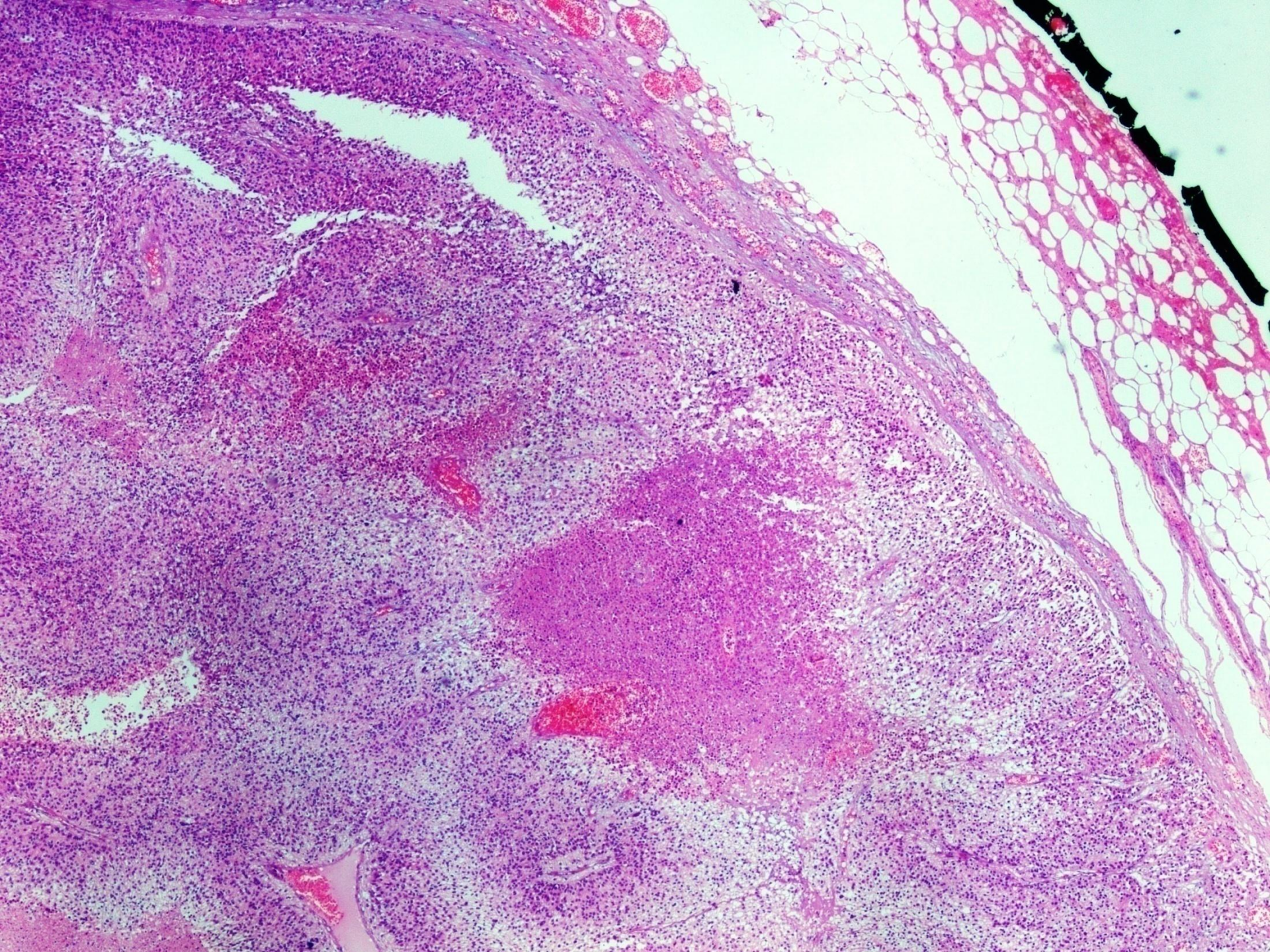
En nuestra paciente . . .

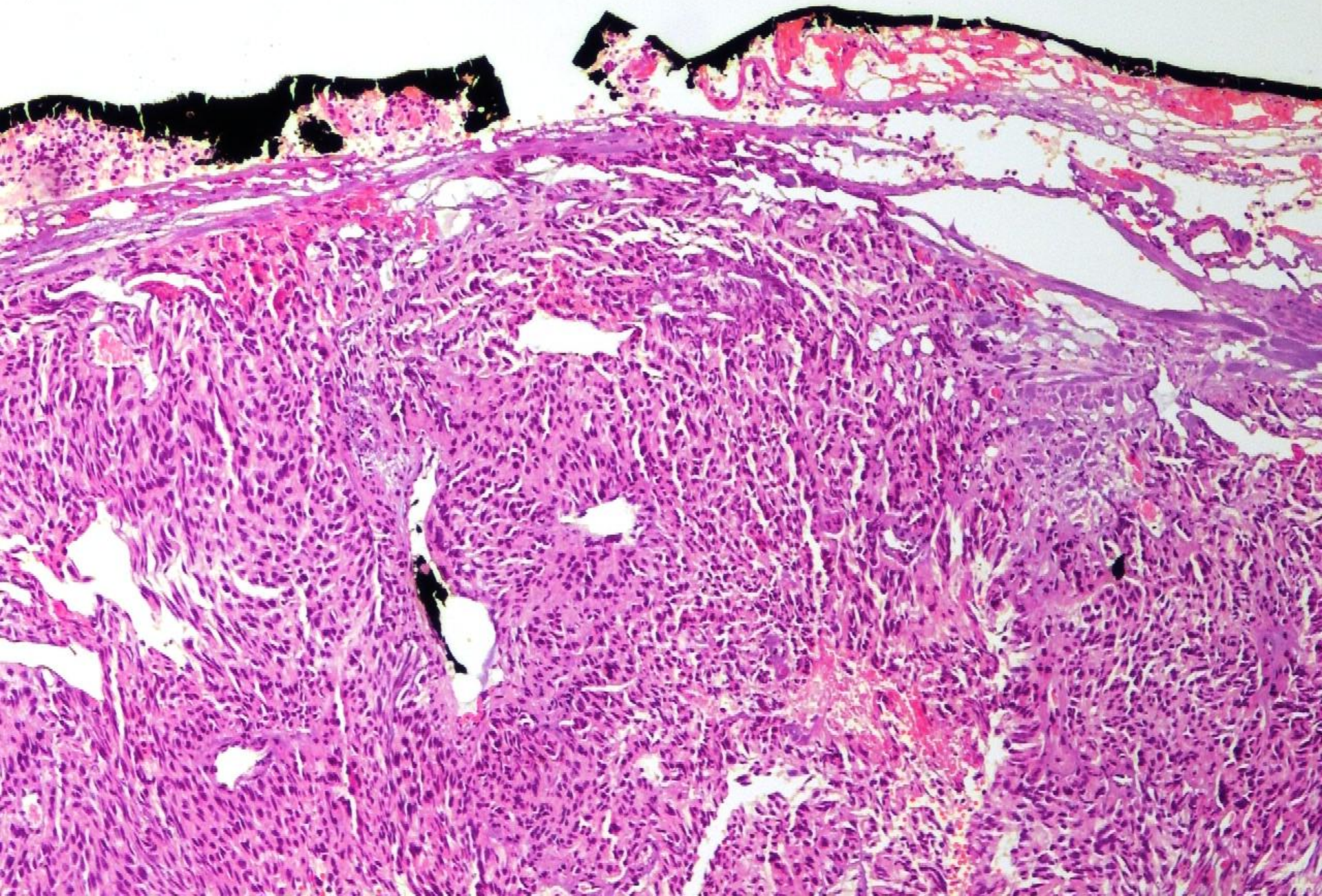
**Suprarrenalectomía
derecha vía laparoscópica**

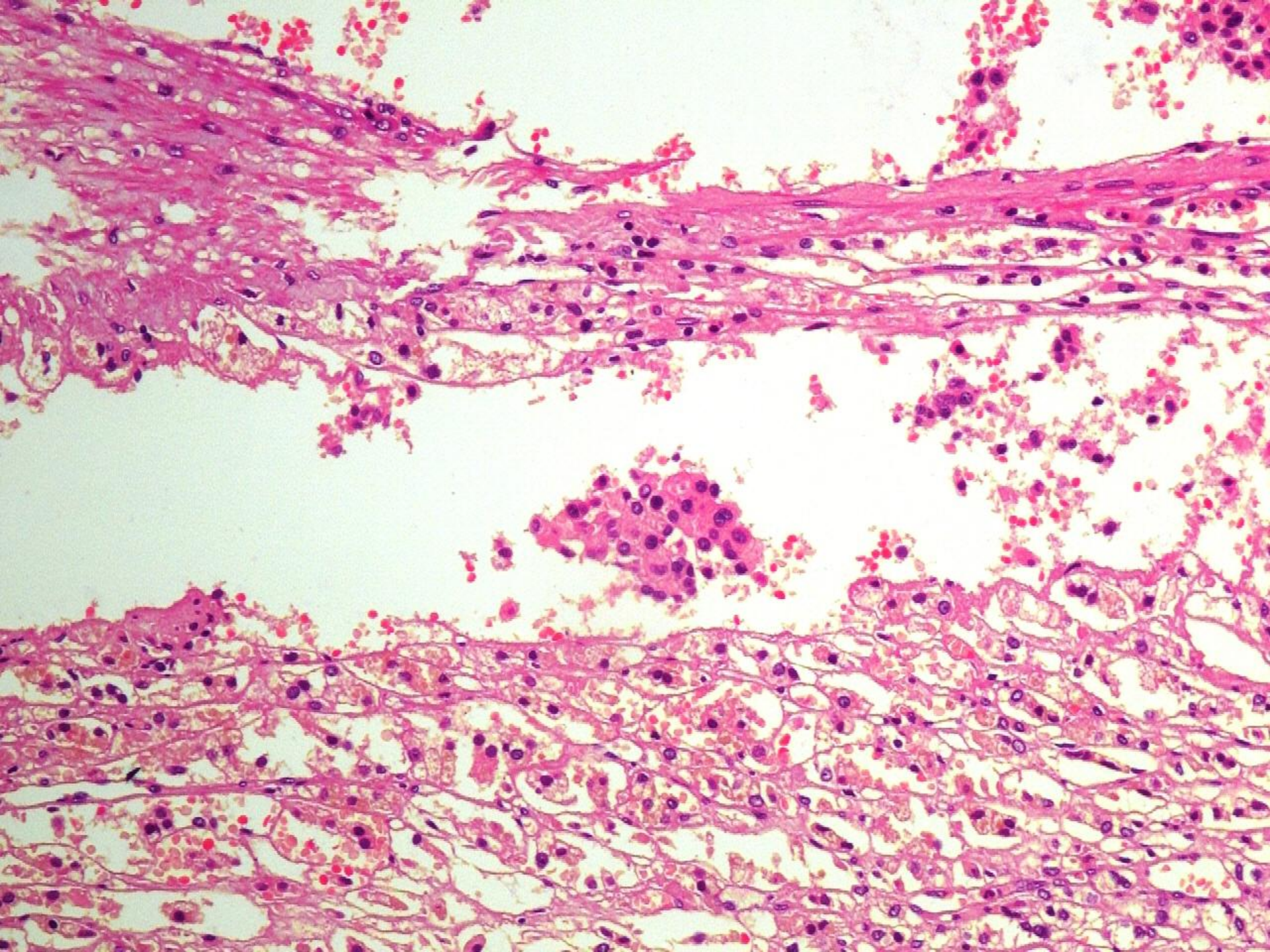
Informe Operatorio: Tumoración suprarrenal de 4 x 4 cm, vascularizada, sin comprometer grasa perirrenal, NO se evidencian adenopatías. Se extrae la glándula adrenal en su totalidad

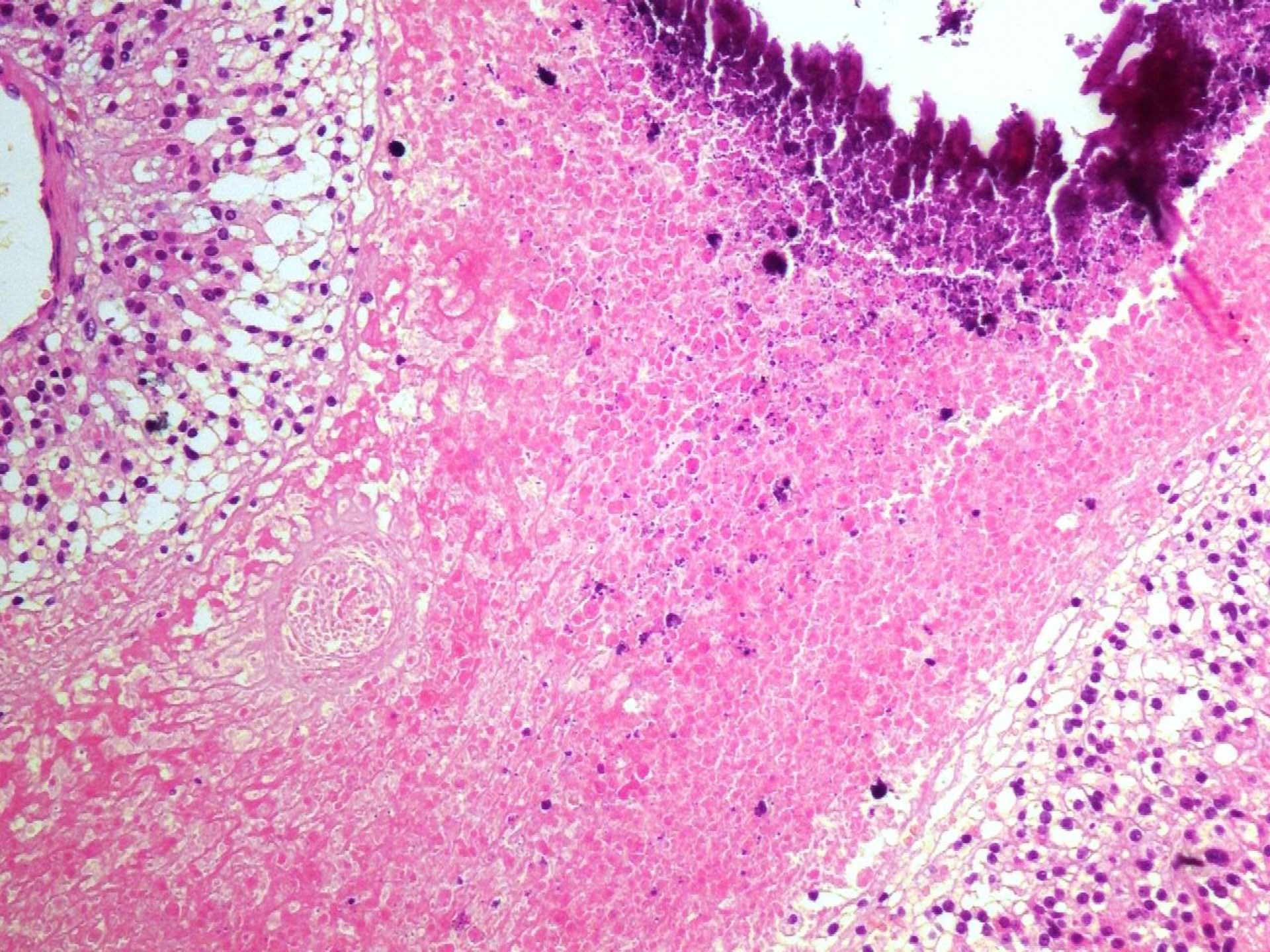


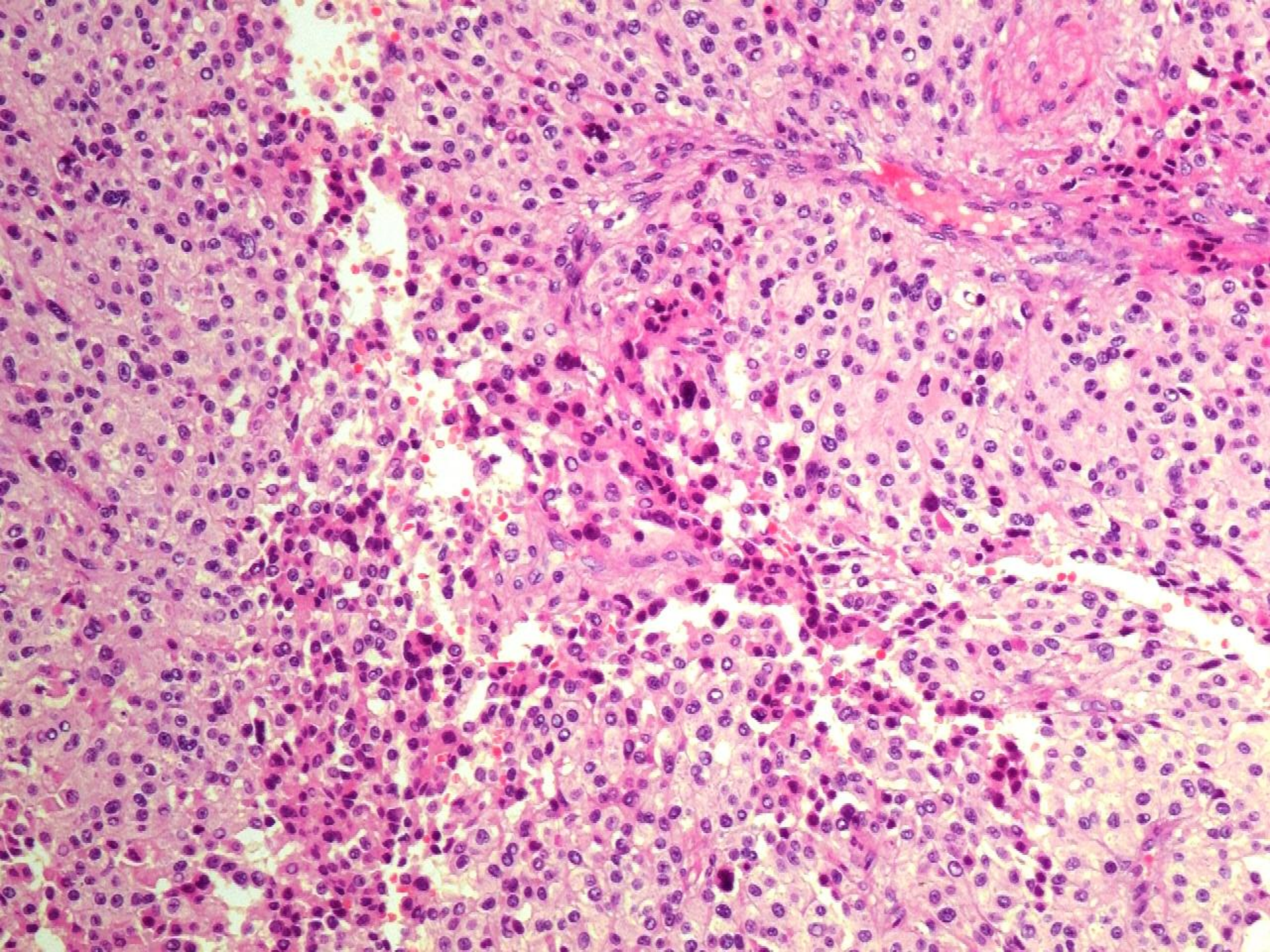
Anatomía Patológica

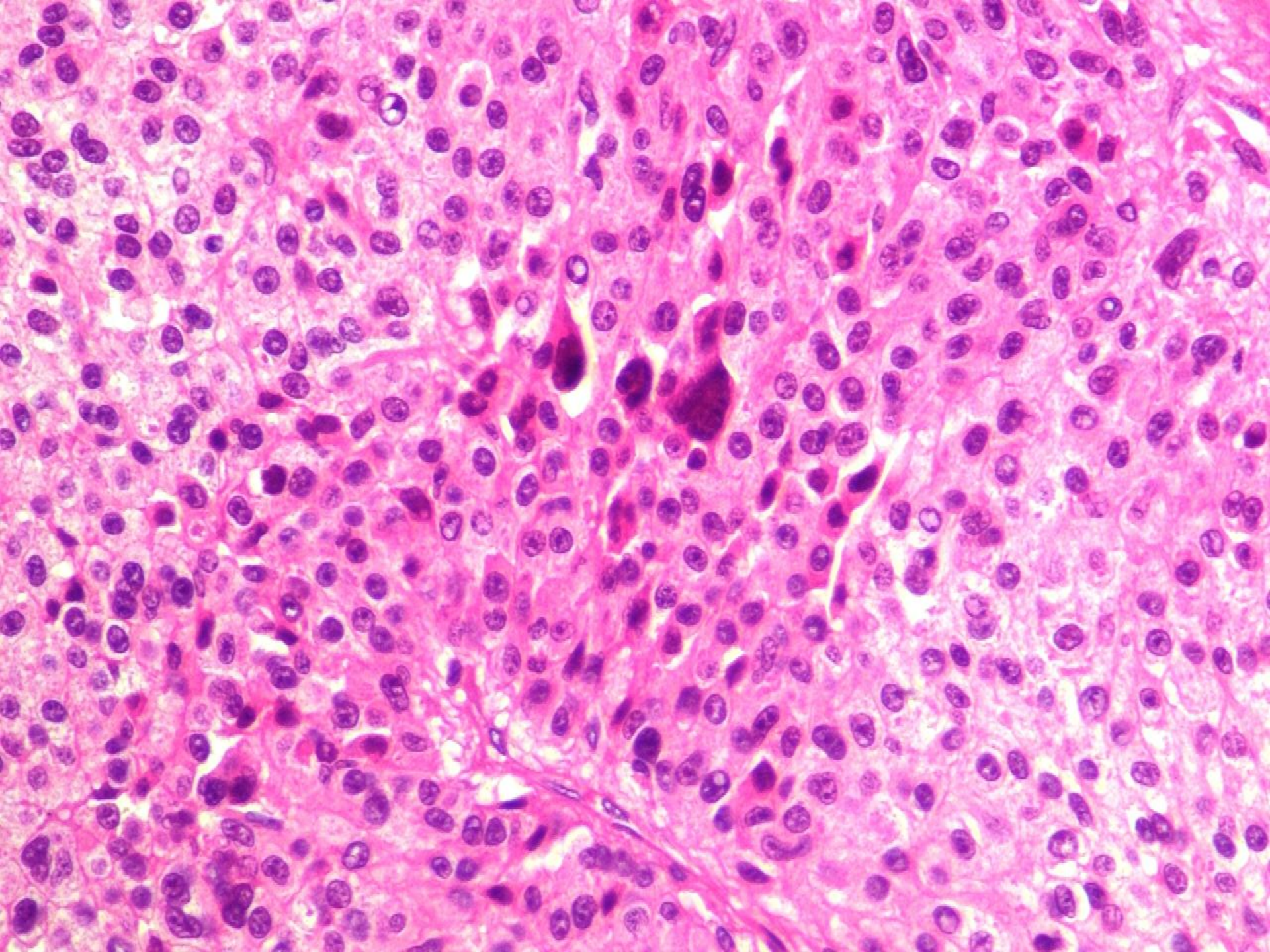


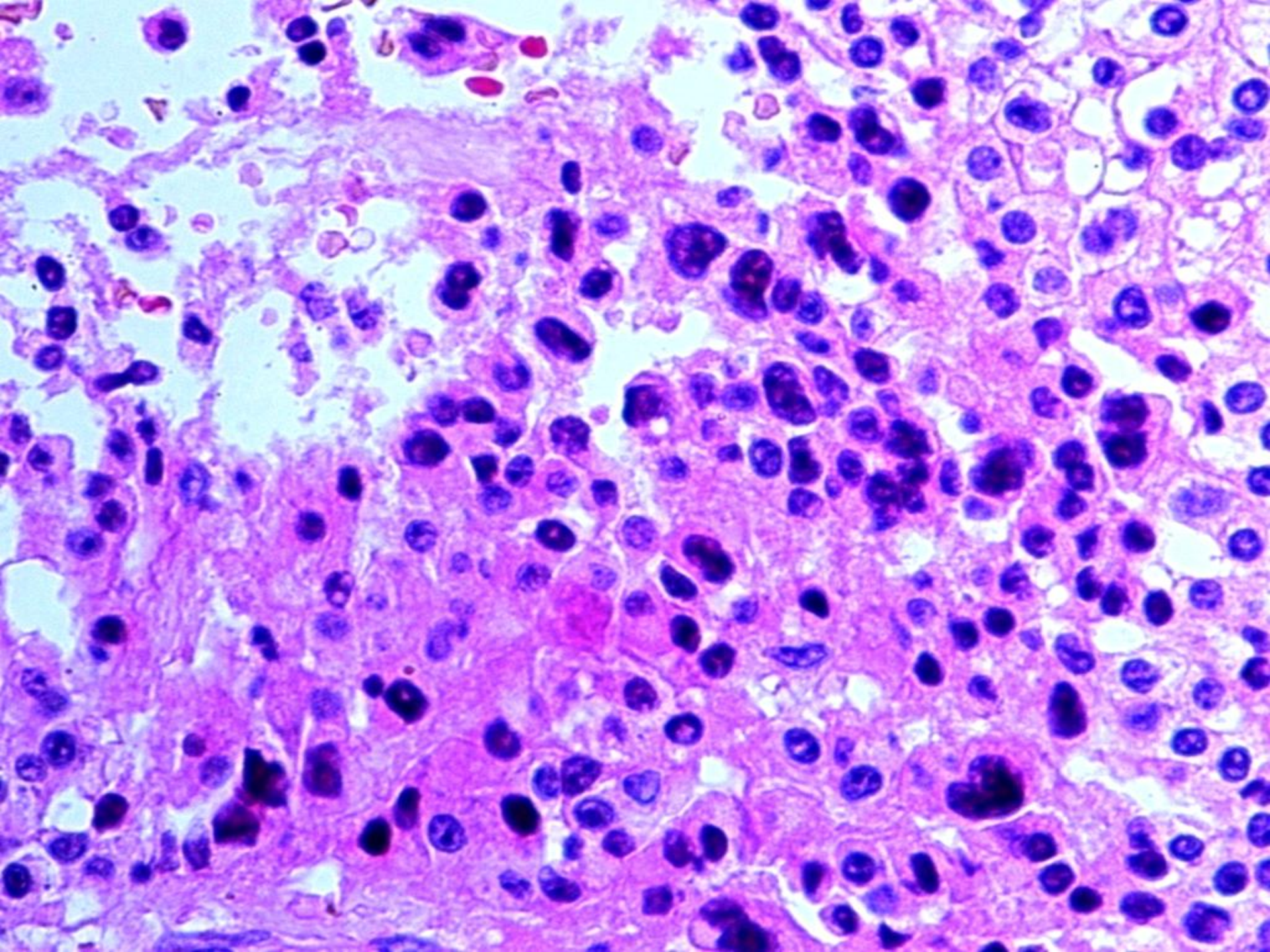


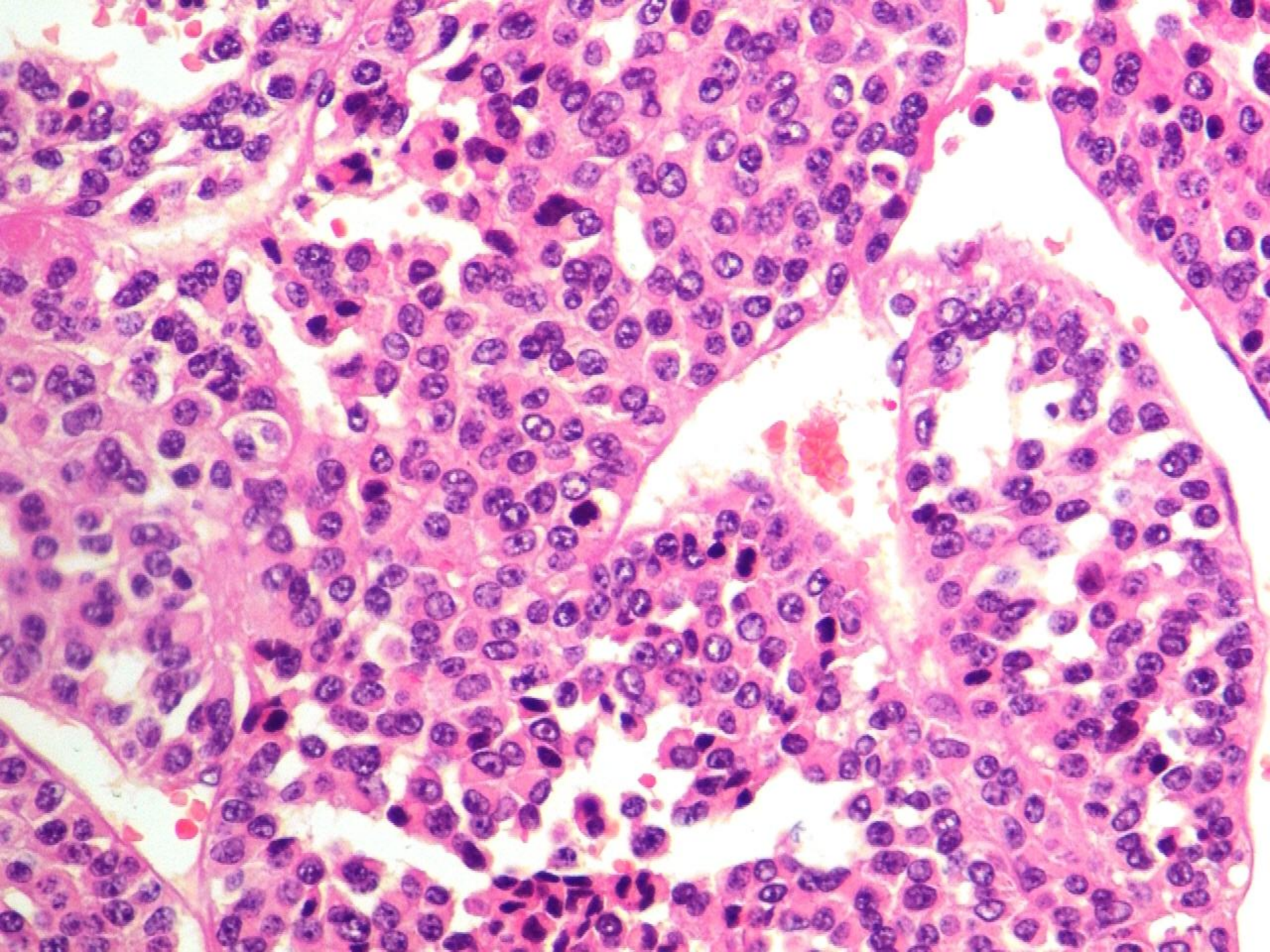


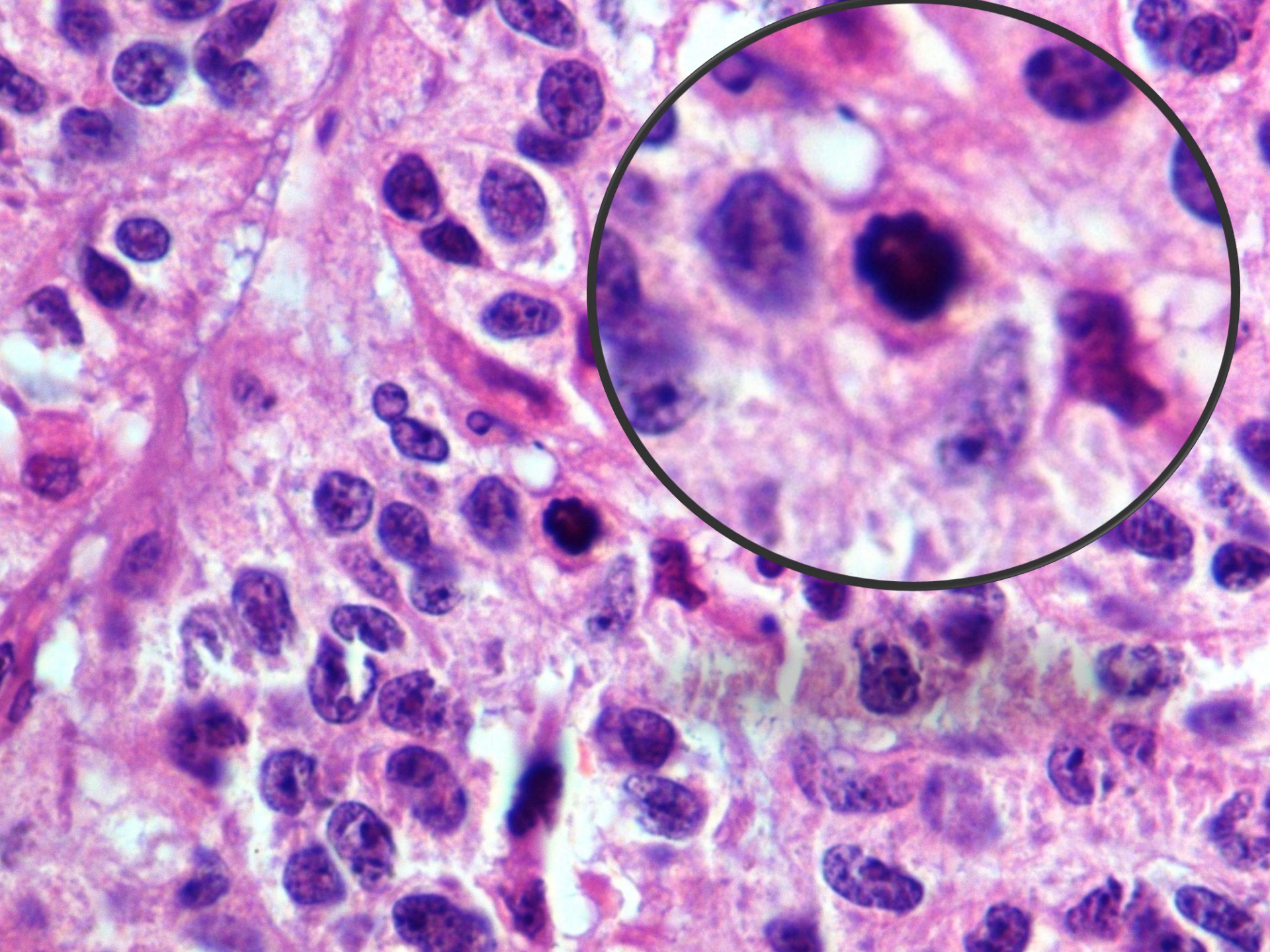


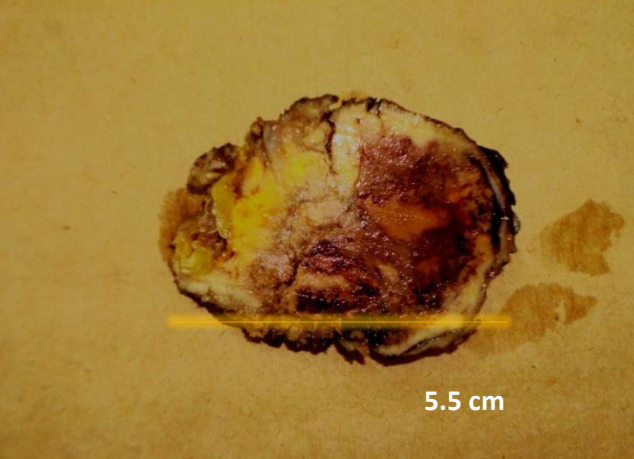




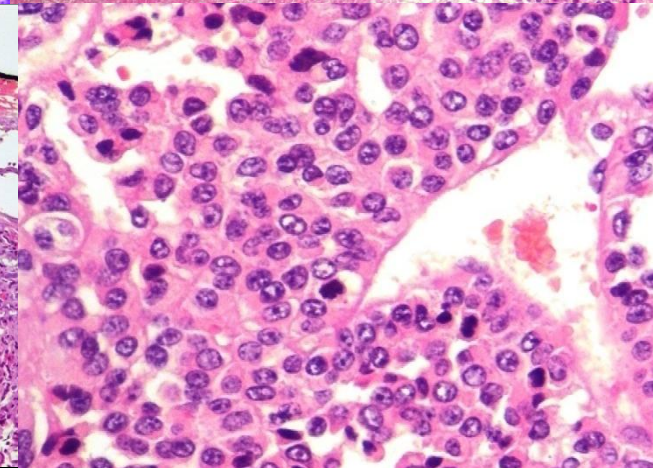
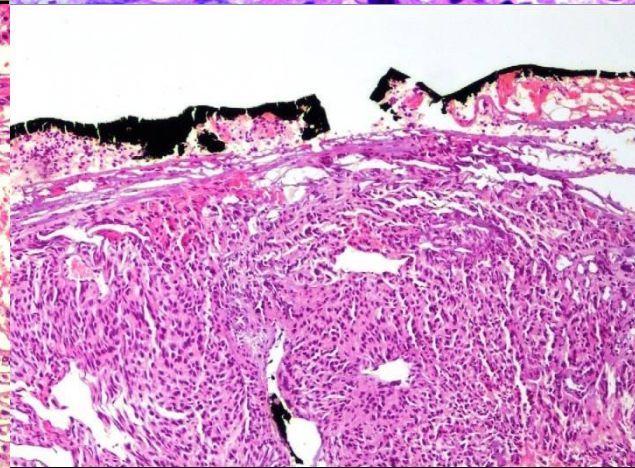
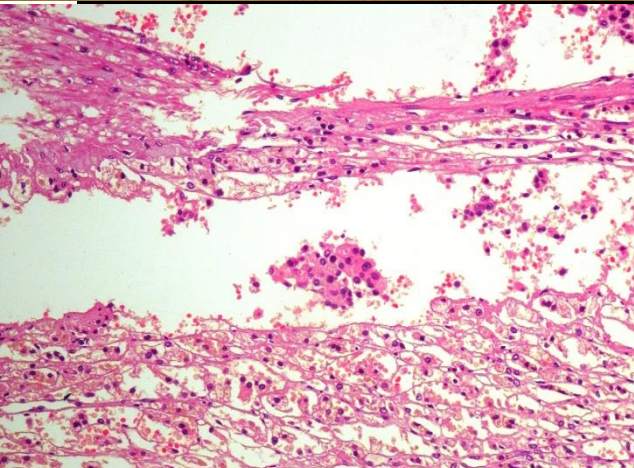
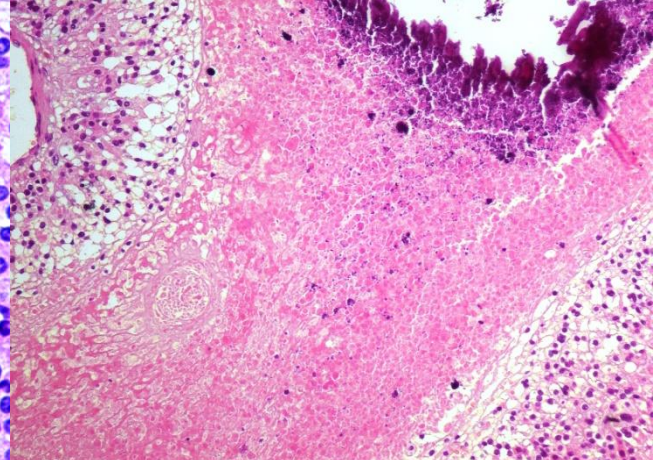
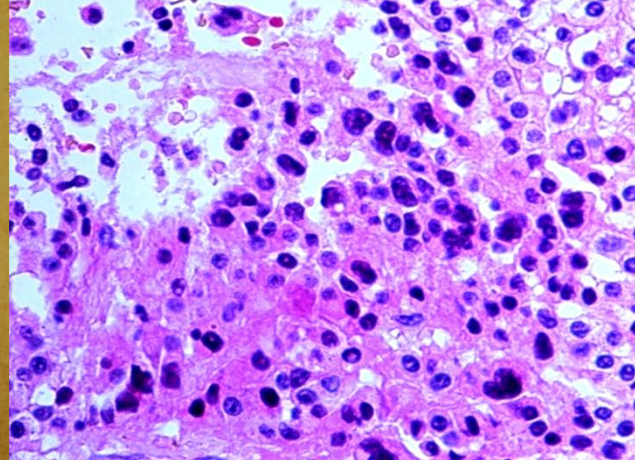








5.5 cm



**CARCINOMA CORTICAL SUPRARRENAL QUE MIDE 5.5cm EN SU DIAMETRO MAYOR.
GRADO NUCLEAR 2/3 (Fuhrman) CON AREAS DE NECROSIS Y HEMORRAGIA.
EMBOLIA TUMORAL LINFOVASCULAR: POSITIVA.
CAPSULA: COMPROMETIDA POR TUMOR.
INDICE DE PROLIFERACION: 10 MITOSIS EN 50 CAMPOS.
BORDES QUIRURGICOS: COMPROMETIDOS.**

Carcinoma corteza adrenal

Estadíaaje

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) / ENSAT

T	Tamaño	Invade tejidos fuera de la glándula
T ₁	≤ 5 cm	No
T ₂	> 5 cm	No
T ₃	Cualquier tamaño	Grasa periadrenal
T ₄	Cualquier tamaño	Órganos cercanos: Riñón, páncreas, hígado, bazo
N	Ganglios regionales	
No	No	
N ₁	Sí	
M	Metástasis a órganos distantes (hígado, hueso, cerebro)	
M ₀	No	
M ₁	Sí	

Estadíaaje

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) / ENSAT

Estadío	AJCC	ENSAT
I	T ₁ No Mo	T ₁ No Mo
II	T ₂ No Mo	T ₂ No Mo
III	T ₁ N ₁ Mo	T ₃ No Mo
	T ₂ N ₁ Mo	T ₄ No Mo
	T ₃ No Mo	Cualquier T N ₁ Mo
IV	T ₃ N ₁ Mo	cualquier T cualquier N M ₁
	T ₄ No Mo	
	T ₄ N ₁ Mo	
	cualquier T cualquier N M ₁	

En nuestra paciente . . .

ESTADIAJE	
ESTADIO I	T1 No Mo

Criterios de mal Prognóstico

- ❖ Tamaño tumoral > 12 cm
- ❖ Índice de Weiss > 3 y un índice mitótico > 6/10 HPF
- ❖ Edad mayor de 50 años
- ❖ Tasa de supervivencia a los 5 años

Estadio I	60%
Estadio II	58%
Estadio III	24%
Estadio IV	0%

Criterios de Prognóstico

❖ Según Kendrick et al, la quimioterapia en fases III y IV también es un factor pronóstico significativo

❖ Criterios menos relevantes:

Tumores no funcionantes

mayor supervivencia

Productores de andrógenos

mejor pronóstico

Productores de cortisol

peor pronóstico

Indice de Weiss

Se evalúan 9 aspectos anatomopatológicos:

1. Tasa mitótica alta
2. Mitosis atípicas
3. Alto grado nuclear
4. Bajo porcentaje de células claras
5. Necrosis
6. Arquitectura difusa
7. Invasión capsular
8. Invasión sinusoide
9. Invasión venosa

EVOLUCION DE LA PACIENTE

Fue dada de alta el 23 de Mayo, en su PO # 8 con evolución favorable, hemodinámicamente estable, continúa con terapia antimineralocorticoide y suplemento de Potasio

Es vista actualmente en consulta ambulatoria por Endocrinología, , Cardiología , Oncología y se evalúa terapia oncológica

GRACIAS