

7. Giesel FL, Kratochwil C, Mehndiratta A, Wulfert S, Moltz JH, Zechmann CM, et al. Comparison of neuroendocrine tumor detection and characterization using DOTATOC-PET in correlation with contrast enhanced CT and delayed contrast enhanced MRI. *Eur J Radiol.* 2012;81:2820-5.
8. Albores-Saavedra J, Hart A, Chablé-Montero F, Henson DE. Carcinoids and high-grade neuroendocrine carcinomas of the ampulla of Vater: A comparative analysis of 139 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program-a population based study. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134:1692-6.

Laura A. Calles, Natalia Iglesias Eider Etxeberria*,
Fernando Goñi y Miguel Paja

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital
Universitario de Basurto, Bilbao, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: nataliacovadonga.iglesiashernandez@
osakidetza.net, nataig39@gmail.com

(N. Iglesias Eider Etxeberria).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.05.002>

Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 secundario a reflujo vesicoureteral: una urgencia endocrinológica



Pseudohypoaldosteronism type 1 secondary to vesicoureteral reflux: An endocrinologic emergency

El hipoaldosteronismo es una enfermedad endocrinológica caracterizada por hiperpotasemia y acidosis metabólica hiperclorémica leve con anión-gap normal (acidosis tubular renal tipo 4).

Las causas de hipoaldosteronismo incluyen trastornos adquiridos (hipoaldosteronismo hiporreninémico, inhibición farmacológica de angiotensina II, terapia heparínica e insuficiencia suprarrenal primaria) y, menos frecuentemente, hereditarios. En todos ellos está afectada la síntesis de aldosterona adrenal o la liberación de renina¹.

La aldosterona es un mineralocorticoide cuya principal acción tiene lugar en el riñón y, secundariamente, en otros órganos (colon, pulmón, glándulas sudoríparas, lacrimales y salivares). Su acción, que requiere un receptor mineralocorticoide y una proteína transportadora de sodio, denominada canal epitelial de sodio (CES), regula la reabsorción plasmática de sodio y la eliminación urinaria de potasio². Es fundamental distinguir entre disminución de la producción de aldosterona y resistencia a la misma.

Dentro del síndrome de resistencia aldosterónica las causas más frecuentes descritas son el tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio y la antibioterapia con cotrimoxazol y pentamidina. Cabe destacar, por su infrecuencia, el pseudohipoaldosteronismo tipo 1 (PHA1).

El PHA1 puede presentar una base genética, con 2 formas de herencia: una autosómica recesiva, que afecta al CES, con repercusión sobre todos los órganos efectores (forma múltiple) y otra con patrón autosómico dominante, caracterizada por mutaciones en el gen codificante del receptor renal de aldosterona (forma renal)^{3,4}. Respecto a las formas secundarias o adquiridas destacan las derivadas de uropatía obstructiva (orgánica o funcional) y/o infecciosa, enfermedad túbulo-intersticial y efectos secundarios medicamentosos⁴ (tabla 1).

El PHA1 cursa con resistencia a la aldosterona; se caracteriza por hiponatremia, hipovolemia, hiperpotasemia y

acidosis metabólica hiperclorémica. Los niveles plasmáticos de renina y aldosterona se encuentran notablemente elevados.

Si bien el síndrome cursa de forma insidiosa, excepcionalmente puede constituir una urgencia hidroelectrolítica. Por este motivo describimos el caso clínico de un paciente con un grave cuadro de deshidratación, hiperpotasemia crítica y un volumen urinario excesivamente elevado para el grado de deshidratación. Se trata de un neonato varón de 19 días de vida, que ingresa en la UCI pediátrica debido a deshidratación y pérdida ponderal de un 19% (peso al nacimiento de 3.090 g [percentiles P10-P25], tras parto vaginal y eutócico, a las 41 semanas de gestación). No había presentado clínica infecciosa ni febril.

Dentro de los antecedentes familiares destaca una hermana de 6 años con reflujo vesicoureteral (RVU) izquierdo grado 1, complicado con pielonefritis a los 15 días de vida, que precisó ingreso hospitalario.

El estudio analítico mostró leucocitosis (27.100 leucocitos/mm³), con presencia de cayados (9%). Bioquímicamente mostraba perfil renal e iónico muy alterados (urea: 234,9 mg/dl, creatinina: 1,67 mg/dl, natremia: 122,6 mEq/l, cloremia: 90,4 mEq/l, caliemia: 11,25 mEq/l y calcemia de 11,6 mg/dl). Dada esta caliemia crítica, se descartó hiperpotasemia ficticia o error preanalítico (suero hemolizado, contaminación EDTA-K³, excesiva compresión o tiempo de torniquete, así como farmacológica). El estudio gasométrico arterial mostraba acidosis metabólica (pH: 7,17; pCO₂: 15 mm Hg; pO₂: 105 mm Hg, HCO₃⁻: 5,5 mmol/l y SBE: -20,1 mmol/l). El estudio urinario, obtenido por punción suprapúbica, presentaba hematuria microscópica, piuria, nitritos negativos, proteinuria (150 mg/dl), pH: 6, densidad: 1.010, sodio: 21 mEq/l, potasio: 27,3 mEq/l con osmolaridad de 228 mOsmol/kg. Se obtuvieron muestras de hemocultivo, urocultivo e hisopado rectal que mostraron infección del tracto urinario (ITU) por *E. coli* sensible a aminoglucósidos, cefalosporinas de 3.ª generación y fosfonatos, siendo portador rectal de *K. pneumoniae*-BLEA, con hemocultivos negativos. La punción lumbar resultó sin hallazgos de interés, incluidos los cultivos.

Electrocardiográficamente se observaron signos característicos de hipercaliemia (ondas T picudas e intervalo PR en el límite alto de la normalidad).

El estudio etiológico se completó mediante ecografía abdominal, que mostró ureterohidronefrosis bilateral, uréteres tortuosos y contenido hiperecogénico en relación con orina turbia. Ante estos hallazgos se realizó una

Tabla 1 Tipos de pseudohipoaldosteronismo

Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 (Resistencia a la aldosterona)	
<i>Primario (hereditario o esporádico)</i>	
HAR (forma múltiple)	Mutaciones inactivadoras de genes codificadores del CES: SCNN1A (cromosoma 12p13) SCNN1B (cromosoma 16p12) SCNN1G (cromosoma 16p12)
HAD o esporádica (forma renal)	Mutación inactivadora del gen codificador del RM: NR3C2 (cromosoma 4q31) Importante variabilidad genética (casos esporádicos con mutación o sin ella)
<i>Secundario o adquirido</i>	
Uropatías/ITU	Toxinas bacterianas, citoquinas inflamatorias (TGF- β), obstrucción con aumento de presión intrarrenal, reducción del flujo sanguíneo
Enfermedad túbulo-intersticial (lupus, rechazo de trasplante, anemia drepanocítica, diabetes mellitus)	Lesión tubular inmunológica, citoquinas inflamatorias, isquemia medular
Medicamentos: IECA, ARA-II, heparina, ketoconazol, ciclosporina, tacrolimus, trimetoprim, pentamidina, AINE, bloqueadores beta, espironolactona, diuréticos ahorradores de potasio, ketoconazol	Bloqueo CES, RM y SRAA
<i>Pseudohipoaldosteronismo tipo 2, síndrome de Gordon o síndrome de hipertensión familiar e hiperpotasemia (producción reducida de aldosterona)</i>	
HAD	Mutaciones y delecciones en WNK: WNK 4: Inhibición del cotransportador Na/Cl (NCC) y de canales de potasio apical (ROMK), inhibiendo la reabsorción de sodio y la secreción de potasio, respectivamente WNK1: causados por el incremento de la actividad tanto del CES como de NCC
CES: canal epitelial de sodio; HAD: herencia autosómica dominante; HAR: herencia autosómica decisiva; NCC: cotransportador Na/Cl; RM: receptor mineralocorticoide; ROMK: canal de potasio epitelial; SRAA: sistema renina-angiotensina aldosterona; WNK: <i>with no lysine kinase</i> (cinasas libres de lisina).	

cistoureterografía miccional, que descartó obstrucción estructural, y mostró una vejiga de capacidad aumentada, RVU grado IV derecho y V izquierdo e incoordinación del músculo detrusor/esfínter urinario, compatible con obstrucción funcional, síndrome de válvulas-like, micción no coordinada en el neonato varón o síndrome de Hinman-Allen⁵. La gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DSMA) mostró afectación de la función renal (derecha 60% e izquierda 40%).

La función suprarrenal demostró cifras de aldosterona superiores a 2.000 pg/ml (17-130), actividad de renina plasmática (ARP) de 27,9 ng/ml/h (0,2-2,3) y cociente aldosterona/ARP superior a 72 (1,5-11). Los niveles de cortisol libre en orina de 24h 16,7 μ g/dl (4,2-38,4), ACTH 18 pg/ml (9-52), DHEA-S 375,2 μ g/dl (108-406) y 17- α -hidroxiprogesterona 1,46 ng/ml ($\leq$ 4,5) fueron normales.

En conclusión, el síndrome de Hinman-Allen puede derivar en importantes repercusiones sobre la función renal, concretamente sobre la homeostasis hidroelectrolítica. La más importante de ellas es el PHA1 adquirido⁶ o síndrome de resistencia renal a la aldosterona. Sus principales características son hiponatremia, hipercaliemia

y acidosis metabólica con niveles de aldosterona anormalmente elevados. Ha sido descrito, excepcionalmente, en niños con uropatía obstructiva o RVU e infección urinaria concomitante; se ha postulado como causa la liberación de prostaglandinas, tromboxano A2, leucotrienos, endotelina, angiotensina II, TNF- α , TGF- β 1 e interleucinas 1 y 6, asociadas al proceso inflamatorio parenquimatoso renal, de predominio macrófago, mediado por endotoxinas bacterianas; como consecuencia se desarrolla vasoconstricción, reducción del filtrado glomerular y natriuresis, vinculada a un daño transitorio de los receptores aldosterónicos⁷.

Durante los primeros meses de vida, debido a la inmadurez tubular, se precisan niveles elevados de aldosterona para un adecuado mantenimiento del balance hidroelectrolítico, lo que podría verse afectado por uropatías, con o sin proceso infeccioso añadido.

Nuestro paciente presenta un amplio conjunto de factores de riesgo implicados en el desarrollo del PHA1 secundario, como la edad, el sexo masculino, RVU severo e ITU. Quedó descartada la base genética del cuadro, al normalizarse las cifras hormonales tras el tratamiento. En caso contrario debería valorarse la mutación del gen *NR3C2* (fenómeno de *overlapping*)⁸.

El planteamiento terapéutico inicial, sintomático, consiste en la rehidratación, normalización del pH y corrección de la hiperpotasemia (aporte de bicarbonato sódico y gluconato cálcico)⁹, junto con la implantación de un sistema urinario de baja presión (sondaje vesical o vesicostomía), que reduce la agresión del RVU sobre el tracto urinario superior¹⁰. Posteriormente, se practica el tratamiento definitivo quirúrgico mediante cistoplastia de aumento vesical, que previene la progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

Bibliografía

- Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed New York: McGraw-Hill; 2001. p. 900.
- Riepe FG. Clinical and molecular features of type 1 pseudohypoaldosteronism. *Horm Res.* 2009;72:1–9.
- Pujo L, Fagart J, Gary F, Papadimitriou DT, Claës A, Jeunemaître X, et al. Mineralocorticoid receptor mutations are the principal cause of renal type 1 pseudohypoaldosteronism. *Hum Mutat.* 2007;28:33.
- Rodríguez MJ, Caggiani M, Rubio I. Pseudohypoaldosteronismo transitorio secundario a pielonefritis con reflujo vesicoureteral severo en un lactante. *Arch Pediatr Urug.* 2006;77:29–33.
- Luque Mialdea R, Martín-Crespo R. Reflujo vesicoureteral bilateral grave y nefropatía renal en pacientes varones recién nacidos: síndrome de válvulas-like o micción no coordinada en el feto varón. *Arch Esp Urol.* 2008;61:173–9.
- Martín GR. Pseudohypoaldosteronismo de tipo 1: una emergencia hidroelectrolítica infrecuente. Comunicación de cuatro casos. *Arch Argent Pediatr.* 2011;109:91–6.
- Kostakis ID, Cholidou KG, Perrea D. Syndromes of impaired ion handling in the distal nephron: Pseudohypoaldosteronism and familial hyperkalemic hypertension. *Hormones (Athens).* 2012;11:31–53.
- Bowden SA, Cozzi C, Hickey SE, Thrush DL, Astbury C, Nuthakki S. Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1 in an infant with salt wasting crisis associated with urinary tract infection and obstructive uropathy. *Case Rep Endocrinol.* 2013. Article ID 524647. doi:10.1155/2013/524647.
- Jiménez Murillo L, Llamas Fuentes R, Berlango Jiménez A, Montero Pérez FJ. Hiperpotasemia. En: Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ, editores. *Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación.* 4.ª ed Barcelona: Elsevier; 2010. p. 535–7.
- Marcos Bailón JC, Díez Sáez K, Zubiaur Libano C, Arístegui Fernández J, Indiano Arce JM. Síndrome de Hinman: presentación de un caso. *An Esp Pediatr.* 1998;49:75–7.

Miguel Ángel Ruiz Ginés^{a,*}, Juan Antonio Ruiz Ginés^b, José Saura Montalbán^a, Roser Fontelles Alcover^a y Ana Nieves Piqueras Martínez^c

^a Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mangelrg@sescam.jccm.es (M.Á. Ruiz Ginés).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.05.001>

Linfoma primario del tiroides



Primary thyroid lymphoma

El linfoma primario del tiroides (LPT) es una entidad poco frecuente, que para catalogarse como tal debe afectar exclusivamente al tiroides y eventualmente a los ganglios linfáticos locorregionales, debiéndose descartar la enfermedad primaria en otra ubicación¹⁻². Su diagnóstico es complejo y con frecuencia es necesaria la cirugía para obtener un diagnóstico definitivo. El manejo terapéutico ha sufrido una gran evolución a lo largo de los años, siendo actualmente la quimioterapia, con o sin radioterapia, el tratamiento de elección¹⁻². Se presenta nuestra experiencia en el manejo de los LPT desde la inclusión de los nuevos protocolos quimioterápicos con el objetivo de analizar: 1) la necesidad de cirugía; 2) las recidivas; y 3) la evolución.

Se seleccionaron para el estudio aquellos pacientes tratados en nuestro centro en los últimos 10 años con el diagnóstico histológico de LPT, en cualquiera de sus variantes anatomopatológicas. Se analizaron las siguientes variables: epidemiológicas, diagnósticas, terapéuticas, histológicas y evolutivas.

Siete pacientes cumplían los criterios diagnósticos de LPT, siendo la mayoría mujeres con una edad media de 64

años. En todos se presentó como una tumoración cervical de crecimiento rápido, asociando 6 (86%) de ellos sintomatología compresiva (tabla 1). La ecografía mostró en 3 casos (43%) un aumento difuso tiroideo y en los 4 restantes un nódulo tiroideo que ocupaba gran parte del hemitiroides correspondiente. En todos se indicó la cirugía, en 4 (57%) por sospecha de malignidad y en los 3 restantes por la clínica compresiva. En 5 casos (71%) se realizó tiroidectomía total, y en los 2 restantes una hemitiroidectomía. No hubo complicaciones postoperatorias. En 4 casos (57%) fue un linfoma B difuso, y en 3 un linfoma MALT de bajo grado. Los linfomas B asociaban una tiroiditis de Hashimoto. El estadio fue IE en 6 casos (86%) y IIE en el caso restante. Todos recibieron de forma adyuvante quimioterapia de esquema ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (CHOP), asociada a radioterapia con 50 Gy en 5 de los casos (71%). Actualmente 6 pacientes se encuentran vivos y libres de enfermedad y un paciente fue exitus a los 8 años por una causa no relacionada con la enfermedad.

El LPT es una enfermedad infrecuente con mayor incidencia en mujeres mayores de 60 años. El riesgo de desarrollarlo se multiplica por 80 en la tiroiditis linfocitaria de Hashimoto, aunque la evolución de esta entidad a linfoma es infrecuente (0,1%)¹. En nuestra serie el linfoma B se asocia en todos los