



Secreción ectópica de ACTH e hiperaldosteronismo como síndrome paraneoplásico atípico en un paciente con cáncer microcítico de pulmón metastásico

Kevin Doello-González*, Víctor Amezcuá-Hernández y Javier Valdivia-Bautista

Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

Resumen

El cáncer microcítico de pulmón se encuentra asociado a síndromes paraneoplásicos como el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (o arginina vasopresina). Se presenta el caso de un hiperaldosteronismo y secreción ectópica de hormona adrenocorticotrópica (o corticotropina) asociados a cáncer microcítico de pulmón. Un paciente de 59 años fue estudiado por un síndrome constitucional, diagnosticándose un cáncer microcítico de pulmón enfermedad extendida. En el transcurso de su proceso oncológico manifiesta una clínica de hipertensión, hipernatremia e hipopotasemia. Tras un estudio hormonal es diagnosticado de un hiperaldosteronismo paraneoplásico que se controla con antihipertensivos y antialdosterónicos. El paciente finalmente falleció por progresión hepática de su enfermedad tumoral.

Palabras clave: Cáncer microcítico de pulmón. Hiperaldosteronismo. ACTH.

Ectopic ACTH secretion and hyperaldosteronism as an unusual paraneoplastic syndrome in a patient with metastatic small cell lung cancer

Abstract

Small cell lung cancer is usually associated with paraneoplastic syndromes due to hormonal secretion, the most frequent, the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. A case of a hyperaldosteronism and ectopic secretion of adrenocorticotrophic hormone associated with small cell lung cancer is presented. A 59-year-old patient was studied for a constitutional syndrome diagnosing a metastatic small cell lung cancer. In the course of the oncological process, he manifests a clinic of hypertension, hypernatremia and hypokalemia. After a hormonal study he is diagnosed with a paraneoplastic hyperaldosteronism that is controlled with antihypertensives and antialdosteronics. The patient finally died due to liver progression of his tumor disease.

Key words: Small cell lung cancer. Hyperaldosteronism. ACTH.

Introducción

El cáncer microcítico de pulmón es el que se encuentra más asociado a síndromes paraneoplásicos. De hecho, entre el 20-40% de los pacientes afectados

manifiestan alguno de ellos. El más frecuente es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), que se presenta en hasta el 15% de ellos. A pesar de este hecho, hay otros síndromes paraneoplásicos como las encefalitis mediadas por

Correspondencia:

*Kevin Doello-González

E-mail: kevindoello@gmail.com

2565-005X/© 2020 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2020

Fecha de aceptación: 26-05-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.20000070

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):151-153

www.gamo-smeo.com

autoanticuerpos que tienen lugar en estos pacientes en hasta un 3% de los casos. Algunos síndromes paraneoplásicos como la hipercalcemia mediada por péptidos relacionados con la parathormona no es típica de este tipo de tumores¹.

A continuación presentaremos un síndrome paraneoplásico atípico en cáncer microcítico de pulmón relacionado con una secreción ectópica de corticotropina (ACTH) y un hiperaldosteronismo secundario sintomático asociado.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 59 años con antecedentes personales de hipercolesterolemia, fumador de 6-8 cigarrillos/día desde los 16 años de edad y bebedor moderado. Sin alergias medicamentosas conocidas. Toma omeprazol como tratamiento habitual.

El paciente comenzó con una clínica consistente en distensión abdominal, plenitud posprandial, molestias epigástricas y en hipocondrio derecho con sensación de empastamiento. Edemas maleolares y pérdida de peso de 4-5 kg en tres meses. Fue ingresado para estudio, diagnosticándose por tomografía por emisión de positrones y biopsia de cáncer microcítico de pulmón, enfermedad extendida con metástasis hepáticas múltiples.

Tras recibir un único ciclo de tratamiento basado en carboplatino y etopósido, el paciente ingresó a cargo del Servicio de Oncología Médica por neutropenia grado IV y sepsis respiratoria. A la exploración destacaba una tensión arterial de 182/108, frecuencia cardiaca de 80, saturación de oxígeno 96% con gafas nasales a 2 l y fiebre de 38.3° con abundantes ruidos de secreciones respiratorias. A nivel analítico se objetivó: bilirrubina total de 3 g/dl a expensas de directa, sodio de 147 mEq/l, potasio de 2.5 mEq/l, proteína C reactiva (PCR) de 479, procalcitonina de 13, 9.3 g/dl de hemoglobina, neutrófilos 650/mm³ y 11.000/mm³ plaquetas.

Tras varios días de tratamiento antibiótico con meropenem 1 gramo cada 8 horas y tedizolid 200 mg cada 24 horas junto a la suplementación con factores estimulantes de colonias de granulocitos, pool de plaquetas e hidroelectrolítica se produjo una mejoría en los reactantes de fase aguda (PCR 479-153) junto a la recuperación del recuento de neutrófilos. Sin embargo, las cifras de tensión arterial continuaron siendo elevadas a pesar del empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y diuréticos. La tendencia a la hipotasemia permaneció a pesar de la reposición enérgica.

Es por estos motivos que se decidió realizar un estudio hormonal sospechando un posible hiperaldosteronismo. Los valores obtenidos en este fueron los

siguientes: ACTH 160 ng/l (límite superior de referencia 20 ng/l), renina 0.6 µg/ml (límite inferior de referencia 1.3 µg/ml), aldosterona 54.6 ng/dl (límite superior de referencia 24 ng/dl), cortisol 56.3 µg/dl (límite superior de referencia 20 µg/dl), 2,347 cortisol urinario/creatinina. El cociente entre aldosterona y renina fue de 91, lo que parece corresponderse con un hiperaldosteronismo suprarrenal. Al diagnóstico, se realizó al paciente una gammagrafía con octreótido en la que se observan captaciones fisiológicas en los órganos habituales y negatividad tanto en el tejido tumoral como a nivel hipofisario. Se observa una cierta hiperplasia suprarrenal derecha captante en esta prueba.

Por todo ello se sospechó un hiperaldosteronismo causado por una secreción ectópica tumoral de ACTH, se inició tratamiento con doxazosina 8-4-4 mg, espironolactona 100 mg cada 24 horas y losartán 50 mg cada 24 horas. Tras este ajuste farmacológico se produjo el control de las cifras de sodio (144 mEq/l), potasio (3.3 mEq/l) y de los valores de presión arterial (120/70 mmHg).

Sin embargo, la enfermedad oncológica a nivel hepático continuó progresando y el estado general del paciente (debido al largo ingreso) se deterioró, impidiendo pausar quimioterapia alguna con finalidad paliativa, por lo que el paciente falleció de insuficiencia hepática en el contexto de la progresión tumoral.

Discusión

Dados los datos clínicos y analíticos parece que el paciente padecía un hiperaldosteronismo paraneoplásico en el contexto de una secreción ectópica de ACTH. El cociente aldosterona:renina era superior a 25 (91), lo que se asocia con alta probabilidad a un hiperaldosteronismo suprarrenal, ya sea primario o por estímulo de ACTH². Los niveles de ACTH se encontraban elevados (160 ng/l) y la gammagrafía con octreótido no mostraba captaciones hipofisarias, lo cual según los estudios realizados orienta a que no existirían adenomas a ese nivel³. Es por lo que todas las pruebas parecen apuntar a un hiperaldosteronismo de causa paraneoplásica.

Si atendemos a los niveles de cortisol, también estos se encuentran elevados, aunque el paciente no presentaba una clara clínica de hipercortisolismo. Esto es debido a que la estimulación de la ACTH ectópica provocó una cierta hiperplasia suprarrenal visible en el octreoscán que podría explicar tanto el hiperaldosteronismo como el hipercortisolismo.

Este síndrome paraneoplásico es bastante raro en el cáncer microcítico de pulmón. De hecho, la

hipersecreción de ACTH se asocia únicamente a un 1% de los cánceres microcíticos de pulmón⁴. Jeong, et al. (2015)⁵ y Elias, et al. (2019)⁶ describen casos de secreción ectópica de ACTH por cánceres microcíticos de pulmón que se asocian a hiperaldosteronismo, pero no a síndrome de Cushing. Fernández-Rodríguez, et al. (2008)⁷ e Izzedine, et al. (2009)⁸ describen un hiperaldosteronismo asociado a síndrome de Cushing en el contexto de una secreción ectópica de ACTH por cáncer microcítico de pulmón. El caso más extraño lo describen Agarwall, et al. (2018)¹, el cual consiste en una secreción ectópica de ACTH y de hormona antidiurética simultáneas por un cáncer microcítico de pulmón.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Agarwal K, Soe M. Beyond the dual paraneoplastic syndromes of small-cell lung cancer with ADH and ACTH secretion: A case report with literature review and future implications. *Case Rep Oncol Med.* 2018 Oct 18;2018:4038397.
- Maiolino G, Mareso S, Bisogni V, Rossitto G, Azzolini M, Cesari M, et al. Assessment of the quantitative value usefulness of the aldosterone-renin ratio (ARR) for Primary Aldosteronism (AQUARR) Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015;23(1):19-23.
- Rieger A, Rainov N, Elfrich C, Klaua M, Meyer H, Lautenschläger C, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in patients with pituitary adenoma. *Neurosurg Rev.* 1997;20(1):7-12.
- Delisle L, Boyer MJ, Warr D, Killinger D, Payne D, Yeoh JL, et al. Ectopic corticotropin syndrome and small-cell carcinoma of the lung. Clinical features, outcome, and complications. *Arch Intern Med.* 1993;153(6):746-52.
- Jeong C, Lee J, Ryu S, Lee H, Shin A, Kim J, et al. A case of ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome in small cell lung cancer. *Tuberc Respir Dis.* 2015;78(4):436.
- Elias K, Rola N, Amir A, Farber E, Michael J, Farid N, et al. Ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome in small cell lung cancer associated with refractory hypokalemia: A case report. *Arch Clin Med Case Rep.* 2019;3(6):466-471.
- Fernández-Rodríguez E, Villar-Taibo R, Pinal-Osorio I, Cabezas-Agrícola J, Anido-Herranz U, Prieto A, et al. Severe hypertension and hypokalemia as first clinical manifestations in ectopic Cushing's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(6):1066-70.
- Izzedine H, Besse B, Lazareth A, Bourry E, Soria J. Hypokalemia, metabolic alkalosis, and hypertension in a lung cancer patient. *Kidney Int.* 2009;76(1):115-20.