

Síndrome de McKittrick-Wheelock Como Causa de Hipokalemia Refractaria y Lesión Renal Aguda. Reporte de Caso

McKittrick-Wheelock Syndrome as a Cause of Refractory Hypokalemia and Acute Kidney Injury. Case Report

Fecha de recepción: March 30, 2021, Fecha de aceptación: April 30, 2021, Fecha de publicación: May 07, 2021

Antonio Peña-Guevara¹, Fernando Araque-Villaquirán², Adrian-Felipe Romero-Ocampo², Lucia Millán-Tróches³, Christian-David Pérez-Calvo⁺, Nehomar Pájaro-Galvis⁵, Daniella-Valentina Arrieta-Segura⁶, Camilo-Andrés Martínez-García⁷, Marleidy-Yised Carreño Rincón⁸ and Carlos Jaramillo-Pérez⁹

- 1 Médico Internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia
- 2 Médico Residente, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia
- 3 Médico Asistencial, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia
- 4 Médico, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia
- 5 Médico, Clínica Blas de Lezo. Cartagena, Colombia
- 6 Estudiante de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
- 7 Médico, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
- 8 Médico, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia
- 9 Médico, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia

*Correspondencia:

Christian-David Pérez-Calvo

✉ christianperez05@hotmail.com

Resumen

El Síndrome de McKittrick-Wheelock es una entidad infrecuente caracterizada por diarrea de tipo secretora con alteraciones hidroelectrolíticas asociado a la presencia de lesiones tumorales en colon, especialmente de tipo adenoma vellosos en recto. Se presenta con estados de deshidratación severa y trastornos hidroelectrolíticos principalmente hipokalemia e hiponatremia concomitantemente con acidosis metabólica. El principal mecanismo implicado es la sobreproducción de prostaglandina E2 por las células tumorales. La pérdida de volumen intravascular puede conllevar a complicaciones como shock hipovolémico y lesión renal aguda. Reportamos el caso de un paciente masculino con cuadro clínico de 15 días de evolución de diarrea, alteraciones hidroelectrolíticas refractarias y requerimiento de terapia de reemplazo renal con presencia de adenoma vellosos en recto y sigmoide.

Palabras clave: Síndrome de McKittrick-Wheelock (SMW); Adenoma vellosos; Diarrea secretora; Reporte de caso

Abstract

The McKittrick-Wheelock Syndrome is a rare entity characterized by secretory type diarrhea with hydroelectrolyte alterations associated with the presence of tumor lesions in the colon, especially villous adenoma in the rectum. It presents with states of severe dehydration and electrolyte disorders, mainly hypokalemia and hyponatremia, concomitantly with metabolic acidosis. The main mechanism involved is the overproduction of prostaglandin E2 by tumor cells. The loss of intravascular volume can lead to complications such as hypovolemic shock and acute kidney injury. We report the case of a male patient with a 15-day of diarrhea, refractory hydroelectrolyte alterations and a requirement for renal replacement therapy with the presence of villous adenoma in the rectum and sigmoid.

Keywords: McKittrick-Wheelock syndrome (SMW); Villous adenoma; Secretory diarrhea; Case report

Introducción

El Síndrome de McKittrick-Wheelock se caracteriza por la triada de alteraciones hidroelectrolíticas, diarrea secretora de alto gasto y la presencia de adenoma vellosos en el recto o colón sigmoide [1]. Es una condición infrecuente y con pocos estudios publicados.

Se considera que el mecanismo involucrado es la hipersecreción de prostaglandina E2 y AMP cíclico de los adenomas vellosos. Son hallazgos frecuentes la hipokalemia, hiponatremia, acidosis metabólica y lesión renal pre renal [2]. Debe sospecharse ante una diarrea secretora crónica con alteraciones hidroelectrolíticas refractarias. El manejo consiste en la reposición del volumen intravascular, la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos, el uso de antagonistas de prostaglandina con precaución por empeoramiento de la función renal y la resección tumoral el cual es el manejo definitivo [3]. Reportamos un caso con los hallazgos de este síndrome y realizamos una revisión del tema.

Reporte de Caso

Hombre de 79 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e hiperplasia prostática benigna. Ingresó por cuadro clínico de 15 días de evolución de diarrea mucoide asociado a astenia, adinamia y palidez mucocutánea. En las últimas 48 horas previo al ingreso presentó cambios en el estado de consciencia y anuria. Como antecedentes personales relevantes Diabetes Mellitus de reciente aparición.

Al examen físico se encontraron signos de deshidratación y palidez mucocutánea. Exámenes de ingreso: hemoglobina 4.2 g/dl, sodio 125 mEq/L, potasio 3.1 mEq/L, glucosa central 180 mg/dl, perfil infeccioso para VIH, sífilis, hepatitis B y C fueron negativos. Dentro del manejo inicial y en relación a los hallazgos, se realizó transfusión de dos unidades de glóbulos rojos, reanimación hídrica con líquidos medio isotónicos y reposición de potasio parenteral. Se solicitó colonoscopia como parte del estudio de la diarrea persistente encontrando lesión elevada a nivel de la válvula de Houston con compromiso del 100% de la circunferencia y disminución del lumen la cual se extiende hasta 1 cm proximal al margen anal. La biopsia arrojó como resultado adenoma vellosos usual. Con estos hallazgos se consideró cuadro compatible con el Síndrome de McKittrick-Wheelock. Se realizaron estudios de extensión tomografía axial de cuello y tórax sin presencia de adenopatías ni otras lesiones, resonancia magnética de abdomen con coledocitis sin adenomegalias retroperitoneales ni otras lesiones y resonancia magnética de pelvis con la presencia de la lesión tumoral en recto y cambios de intensidad de señal en huesos pelvis compatible con lesiones metastásicas.

Se continuó reanimación hídrica con corrección de potasio y sodio, adicionalmente se empezó indometacina. El paciente fue valorado en junta de cirugía en donde se consideró no candidato de manejo quirúrgico por los hallazgos en resonancia de metástasis pélvica. La evolución del paciente fue adecuada con disminución de las deposiciones diarreicas y estabilización de función renal y estado ácido base (**Figura 1**).

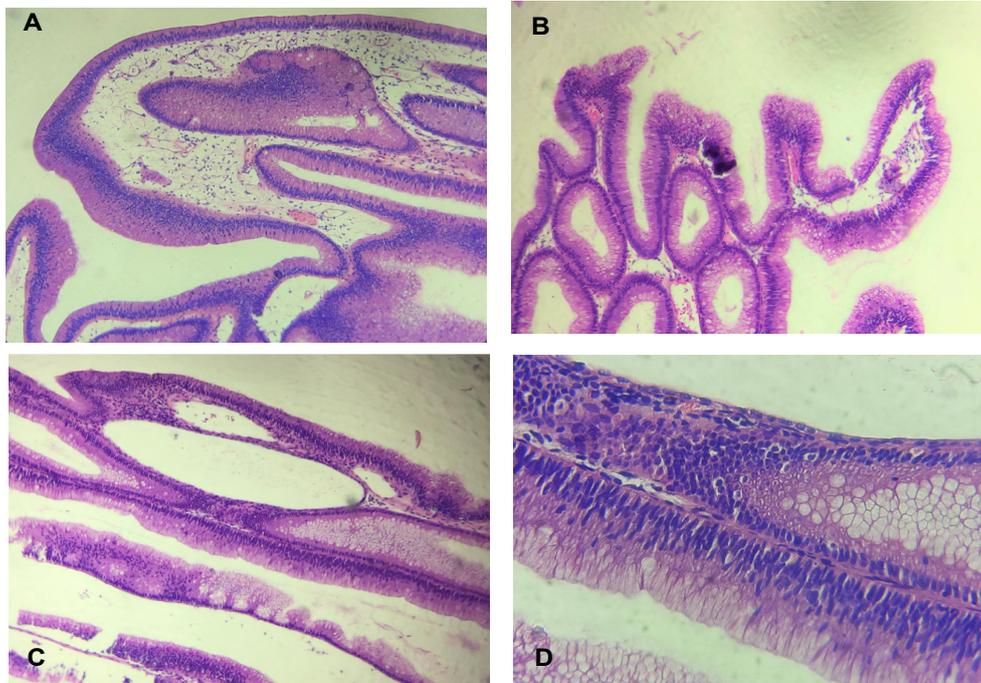


Figura 1 Fragmentos de muestra de lesión en colon: A. Lesión adenomatosa con arquitectura compuesta por vellosidades bien formadas. B. Se observa adecuada organización del epitelio con pseudoestratificación nuclear y características de displasia de bajo grado (no invade la propia). C y D. Se identifican núcleos con polaridad conservada que se encuentran en contacto con la basal en una lesión adenomatosa probablemente acompañada de displasia de bajo grado, llamativamente más del 75% de la lesión tiene características vellosas por lo que se hace el diagnóstico de adenoma vellosos con displasia usual o de bajo grado, sin embargo debe tenerse en cuenta que debido al tamaño de la lesión debe descartarse un adenocarcinoma concomitante.

Discusión

La presentación de este caso en particular, abre un panorama hacia la mejoría del abordaje tanto diagnóstico como terapéutico del mismo, situándolo como una entidad poco reconocida y con afán de precisión diagnóstica. A su vez, se marca un precedente para la mejoría y la enfatización diagnóstica en los distintos cuadros que conllevan hallazgos clínicos como diarrea, alteración del estado de consciencia, trastornos hidroelectrolíticos, entre otros, pues sugiere este caso como una nueva impresión diagnóstica en la cual el clínico debe pensar.

Nuestro caso clínico cumple con las características del Síndrome de McKittrick y Wheelock el cual fue descrito por primera vez en 1954 quienes reportaron la presencia de episodios de diarrea, síncope, alteraciones hidroelectrolíticas y lesión renal a causa de un adenoma vellosos en una mujer de 89 años [4].

La epidemiología de esta entidad se desconoce al ser infrecuente y no infrecuentemente subdiagnosticada. Orchard et al en el 2018 encontraron 257 casos reportados la literatura en una revisión sistemática [5]. La prevalencia de los pólipos colonicos es del 30% pero puede aumentar hasta el 50% en la población mayor de 70 años durante colonoscopias de tamizaje [6].

Desde el punto de vista fisiopatológico hay una hiperproducción de prostaglandina E2 y de AMP cíclico producidos por las células del adenoma vellosos lo cual conlleva a activación de canales apicales de potasio y sodio de células epiteliales generando gran pérdida de agua y electrolitos. Se han encontrado concentraciones de prostaglandina E2 en las heces hasta tres veces mas altas que en pacientes con adenomas no secretores [7]. Adicionalmente no hay una reabsorción adecuada de los líquidos secretados dada la localización distal de los adenomas y su gran tamaño [8].

Los pólipos adenomatosos son los mas frecuentes siendo responsables hasta del 70% de todos los pólipos en el colon, y estos se clasifican de acuerdo a su estructura en tubulares, vellosos y tubulovellosos. Se estima que el 3% de los adenomas vellosos son hipersecretores especialmente los de mas de 3 cm de diámetro y localizados mas distalmente [9]. En los hallazgos histológicos de los adenomas vellosos se puede encontrar prolongaciones digitiformes con epitelio intestinal y células de aspecto globular cargadas con mucina [10].

Las manifestaciones incluyen diarrea secretora de alto gasto, alteraciones hidroelectrolíticas especialmente hiponatremia, hipokalemia y acidosis metabólica. Las pérdidas de volumen intravascular pueden llevar a estado de deshidratación severa y lesión renal pre renal. En nuestro paciente se presentó con hiponatremia, hipokalemia e hipomagnesemia, trastornos que fueron refractarios al manejo. También hubo compromiso renal importante con requerimiento de terapia de reemplazo la cual se consideró de origen multifactorial principalmente pre renal asociado a patología urinaria obstructiva de base. No queda claro si el antecedente de diabetes mellitus tiene relación a la misma patología o si realmente se trataba de patología metabólica de base, se han descrito casos muy raros en donde la manifestación de la diabetes aparece con el (SMW) dado a la hiponatremia severa y el uso de glucocorticoides en dosis altas bajo la presunción de insuficiencia adrenal, importante tener

presente que el potasio es un catión intracelular importante que participa en la transferencia de fosfato de alta energía necesaria para la generación de ATP, que, a su vez, promueve secreción de insulina de las células β pancreáticas. Por lo tanto, hipopotasemia atenúa la generación de ATP, lo que resulta en secreción alterada de insulina, y varios estudios han demostrado que tiene importancia clínica en humanos. Por ejemplo, en sujetos sanos con hipopotasemia y sometido a una medición del nivel de azúcar con glucometría; Rowe y sus colegas encontraron que el agotamiento de potasio se asoció con alteración de la secreción de insulina y no afectó sensibilidad de los tejidos. De manera similar, la capacidad de respuesta de las células β estaba disminuido en sujetos con tiazida inducida hipopotasemia en comparación con sujetos normokalemicos. Finalmente, en sujetos con hipopotasemia crónica, componentes similares a la proinsulina biológicamente menos activos constituyen una mayor proporción del total circulante de insulina que en sujetos normokalemicos. Sustentados en estas observaciones se explica los posibles efectos diabetogénicos de la hipopotasemia mediados a través de la secreción anormal de insulina y, en el contexto de MWS, puede actuar en sinergia con la hiperaldosteronismo para interrumpir la homeostasis de la glucose [11].

En cuanto a las medidas terapéuticas, se basan en la reanimación hídrica y corrección de los trastornos hidroelectrolíticos. El uso de AINES como la indometacina ha demostrado beneficio al suprimir la actividad de prostaglandina E2 como punto limitante de la pérdida electrolítica [12]. Por otra parte, se ha visto cierto beneficio en cuanto al desbalance hidroelectrolítico con el uso de análogos de la somatostatina, aunque los datos en relación a esto son limitados [13]. El tratamiento definitivo es la resección tumoral la cual se realiza generalmente vía transabdominal, sin embargo, en los últimos años se han implementado nuevas técnicas con resecciones mínimamente invasivas vía transanal [14]. Nuestro paciente fue valorado en junta quirúrgica en quien se considero no candidato a intervenciones curativas por lo que se dio manejo con Indometacina mas Octreotide con disminución de las deposiciones diarreas y estabilización de las alteraciones hidroelectrolíticas.

Generalmente el pronostico de esta entidad es bueno si se interviene a tiempo. El riesgo de progresión hacia displasia de alto grado, precursor inmediato de un carcinoma invasivo va a depender dentro de otras consideraciones, del tamaño del adenoma vellosos y la extensión de la estructura vellosa. De igual manera se ha observado que los adenomas vellosos de menos de 1 cm comparados con los adenomas tubulares tienen diez veces mas riesgo de malignizar y se estima que hasta el 50% de los adenomas vellosos de mas de 2 cm son lesiones malignas [15].

Conclusiones

El Síndrome de McKittrick y Wheelock es raro e incluso potencialmente fatal, sin embargo, al tener la sospecha diagnóstica y su manejo temprano mejoran el pronostico de los pacientes. El manejo definitivo es la resección de la lesión tumoral. Incluso en aquellos no beneficiarios de manejo curativo, el control y manejo de las complicaciones renales e hidroelectrolíticas mejorarán la calidad de vida. Pese a que nuestro paciente no fue candidato de manejo quirúrgico, tuvo mejoría con las medidas de soporte, el uso de antagonista de prostaglandina y somatostatina.

Referencias

1. Fernández-López F, Paredes-Cotore JP (2013) McKittrick-Wheelock syndrome: Prolapsed giant villous adenoma of the rectum. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 105: 309-310.
2. Boyer DE, Alfeiran RA, Montes De Oca OCR (2018) Síndrome de McKittrick-Wheelock. *Acta Med* 16: 357-360.
3. Mois EI, Graur F, Sechel R, Al-Hajjar N (2016) McKittrick-Wheelock syndrome: A rare case report of acute renal failure. *Clujul Medical* 89: 301-303.
4. McKittrick LS, Wheelock FC (1954) *Carcinoma of the Colon*. Springfield, IL: Charles C Thomas.
5. Orchard, MR, Hooper J, Wright JA, McCarthy K (2018) A systematic review of McKittrick-Wheelock syndrome. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 100: 1-7.
6. Zhou H, Shen Z, Zhao J, Zhou Z, Xu Y (2018) Distribution characteristics and risk factors of colorectal adenomas. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 21: 678-684.
7. Steven K, Lange P, Bukhave K, Rask-Madsen J (1981) Prostaglandin E2-mediated secretory diarrhoea in adenoma of the rectum: Effect of treatment with indomethacin. *Gastroenterology* 80: 1562-1566.
8. Caron M, Dubrûle CE, Letarte F, Lemelin V, Lafleur A (2019) McKittrick-Wheelock syndrome presenting with acute kidney injury and metabolic alkalosis: Case report and narrative review. *Case Rep Gastrointest Med* 2019: 3104187.
9. Myers DJ, Arora K (2020) Villous Adenoma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
10. Tuta LA, Bosoteanu M, Deacu M, Dumitru E (2011) McKittrick-Wheelock síndrome: a rare etiology of acute renal failure associated to well-differentiated adenocarcinoma (G1) arising within a villous adenoma. *Rom J Morphol Embryol* 52: 1153-1156.
11. Benjamin GC, Chung TL, Alison C, Ewen C, Stephen O (2016) The McKittrick-Wheelock syndrome: A rare cause of curable diabetes. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 16: 1-13.
12. Steven K Lange P, Bukhave K, Rask-Madsen J (1981) Prostaglandin E2-mediated secretory diarrhea in villous adenoma of rectum: Effect of treatment with indomethacin. *Gastroenterology* 80: 1562-1566.
13. Nakhla SG, Murakami TT, Sundararajan S (2015) Poorly differentiated neuroendocrine tumor of the rectum coexistent with giant rectal villous adenoma presenting as McKittrick-Wheelock syndrome. *Case Rep Oncol Med* 2015: 242760.
14. van der Pool AEM, de Graaf EJR, Vermaas M, Barendse RM, Doornebosch PG (2018) McKittrick Wheelock Syndrome treated by transanal minimally invasive surgery: A single-center experience and review of the literature. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 28: 204-208.
15. Michael JR, Christine MM, Allan SD (2018) McKittrick-Wheelock syndrome. *CMAJ* 187: 676-678.