

Síndrome de McKittrick-Wheelock: Una causa infrecuente de shock hipovolémico

Rafael Mila^{1,3}, Sofía Grille^{1,4}, Marcelo Laurini²,
Diego Lapiedra², Juan Carlos Bagattini¹.

McKittrick-Wheelock syndrome: Report of one case

Villous colorectal adenomas are common tumors that normally provoke scarce symptomatology. We report a 59 year-old female that was admitted with severe dehydration due to severe diarrhea lasting 10 days and vomiting in the last 48 hours. On rectal palpation a large tumor located 5 cm above the anus was palpated. Colonoscopy confirmed the presence of a villous adenoma that was excised surgically. In this patient, the fluid and electrolyte hypersecretion of the rectal villous adenoma provoked a depletion syndrome with serious hydroelectrolytic alterations, acute renal failure and hypovolemic shock. This syndrome was first described by McKittrick and Wheelock in 1954 (Rev Méd Chile 2008; 136: 900-4).

(Key words: Adenoma villous, Colonic neoplasms; Multiple organ failure)

Recibido el 10 de mayo, 2007. Aceptado el 7 de diciembre, 2007.

¹Clínica Médica "2", Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ²Clínica Quirúrgica "1", Hospital Pasteur, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ³Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ⁴Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

En el año 1954, McKittrick y Wheelock describieron un síndrome de depleción de volumen extracelular (VEC) por adenoma vellosa colorrectal hipersecretante¹. Este síndrome se caracteriza por deshidratación severa, hiponatremia, hipopotasemia, hiperazoemia prerrenal y acidosis metabólica. Comunicamos este caso por su presentación clínica y la riqueza de conceptos

fisiopatológicos que subyacen al cuadro clínico y su manejo terapéutico.

Caso clínico. Paciente de 59 años, sexo femenino, fumadora intensa y consumidora moderada de alcohol. Historia de 1 año de evolución caracterizada por deposiciones con mucosidad cada vez más abundante, no consultó médico. En los últimos 10 días, luego de ingesta copiosa de alimentos con alto contenido graso y alcohol, se agravó su sintomatología presentando hasta 20 deposiciones líquidas y mucosas por día, sin sangre ni pus; 4 días antes del ingreso agregó malestar general, astenia, adinamia, debilidad

Correspondencia a: Dr. Rafael Mila. L.A. de Herrera 2794/1002, Montevideo, Uruguay. Tel: +598 2 480 45 96. Fax: +592 2 487 52 01. E mail: rmila@hc.edu.uy.

muscular. A las 48 h comenzó con vómitos reiterados, dolor abdominal epigástrico y oliguria. El día del ingreso, instaló depresión de conciencia por lo que fue trasladada al hospital.

Examen físico al ingreso: confusión, tendencia al sueño, deshidratación severa, hipotensa (PA: 90/50 mmHg), pulso filiforme, mal perfundida, polipnea profunda de 24 rpm, apirética. Pliegue cutáneo francamente hipoelástico, lengua y mucosas secas, frialdad periférica, relleno capilar lento. Taquicardia regular de 110 lpm, auscultación pleuropulmonar normal, abdomen blando, deprimible e indoloro. Al tacto rectal presentaba gran tumoración de consistencia esponjosa a 5 cm del margen anal, pediculada, no se palpaba límite superior y a la compresión emite gleras en abundante cantidad. Los exámenes de laboratorio se muestran en la Tabla 1.

Se formuló el diagnóstico de síndrome de depleción hidrosalina por adenoma vello-

so hipersecretante, o síndrome de McKittrick-Wheelock.

Se inició tratamiento de urgencia tendiente a la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y ácido base, mediante hidratación profusa utilizando combinación de soluciones de osmolalidad conocida, inicialmente suero salino con dextrosa al 5%, luego recibió suero salino isotónico en combinación con soluciones de dextrosa al 5%, una vez recuperado el estado de conciencia se aportaron cantidades controladas de agua libre vía oral en combinación con suero salino i.v. de forma tal de lograr un ascenso controlado de la natremia manteniendo el principio de aportar soluciones ligeramente hipertónicas respecto a su plasma. La paciente presentó buena respuesta al tratamiento, con recuperación del estado de conciencia. Se observó corrección progresiva y espontánea de la acidosis metabólica. Presentó poliuria franca, "inadecuada" para el estado de

Tabla 1. Exámenes complementarios

	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3	Día 10
Natremia (meq/L)	107	115	124	137	140
Potasemia (meq/L)	5,0	3,3	2,9	3,6	5,0
Cloremia (meq/L)	82	83	93	100	104
Fosforemia (meq/L)		8,23			
Magneemia (meq/L)		2,38			
pH	7,26	7,38	7,40		7,45
PaO ₂ (mmHg)	126	106	99,4		84
PaCO ₂ (mmHg)	12	17	23		32
HCO ₃ (meq/l)	12	17	18		24,4
Brecha Aniónica (BA)	13	15	12		
ΔBA/ΔHCO ₃ ⁻	0,08	0,42			
Glicemia (g/dl)	1,51	0,98	0,85	0,82	0,89
Azoemia (g/dl)	4,57	3,98	3,42	2,86	0,22
Creatininemia (mg/dl)	7,67	6,50	5,51	4,40	0,65
Hemoglobina (g/dl)	16,0		11,2	11,0	10,0
Plaquetas (x1000)	414		246	244	260
Glóbulos blancos (x1000)	20,2		11,2	10,9	
Natriuria (mEq/L)		33,2			
Potasiuria (mEq/L)		12,2			
Albuminemia (g/L)				3,57	

Nota: PaO₂= presión arterial de oxígeno; PaCO₂= presión arterial de anhídrido carbónico; HCO₃= bicarbonato; ΔBA/ΔHCO₃⁻= delta brecha aniónica/delta bicarbonato.

contracción de volumen extracelular. Instala hipopotasemia de difícil manejo, que requirió reposición enérgica (40 g KCl o 536 mEq de K⁺ en las primeras 48 h) por vía venosa central. La función renal se normalizó en pocos días, así como también el estado de conciencia. Una vez en euvolemia, se inició tratamiento con indometacina 25 mg vía oral cada 8 h hasta la cirugía, constatándose reducción en la secreción mucosa del adenoma gigante.

Una vez estabilizada la paciente se realizó una colonoscopia que informa: a 5 cm del margen anal se reconoce extenso tumor vellosos que ocupa 50% de la circunferencia del órgano, extendiéndose en sentido proximal 10 cm aproximadamente. Segundo tumor vellosos en transversos medio de 14 mm que se reseca endoscópicamente.

Luego de ser estudiada en forma completa se le realizó cirugía. La misma consistió en una resección anterior de recto ultrabaja con anastomosis mecánica colo-anal.

Estudio histopatológico de la pieza operatoria. Macroscópicamente observó una tumoración vellosa de 100 x 100 x 35 mm (Figura 1). Histológicamente adenoma vellosos con displasia leve, moderada y severa focal.

DISCUSIÓN

Los adenomas vellosos colorrectales son tumores epiteliales benignos, pero con potencial de presentar degeneración maligna, que se localizan preferentemente sobre colon sigmoideos y recto. Pueden ser únicos o múltiples. Cuando se localizan en el recto y sigmoideos suelen ser más grandes y con mayor tendencia a la malignidad (15% a 20% y aún más si son mayores a 2 cm). La signo-sintomatología que ocasionan los adenomas vellosos secretorios varía respecto al tamaño y localización del tumor. El gran tamaño y la extensa superficie permite contar con mayor superficie secretoria y la localización distal impide la reabsorción colónica del fluido secretado. Estos elementos dan cuenta de la mayor gravedad en la presentación clínica cuanto más extenso y más distal se encuentra el adenoma, como es el caso de nuestra paciente.

Mc-Kitrick y Wheelock describieron este síndrome como la presencia de diarrea mucosa asociada a hiponatremia, hipopotasemia, deshidratación y azoemia prerrenal, síntomas secundarios a depleción hidrosalina¹. Este es un síndrome de presentación infrecuente y existen pocos trabajos publicados, los cuales cuentan con un número escaso de



Figura 1. Pieza de resección quirúrgica en la que se aprecia el adenoma vellosos gigante.

pacientes². Las publicaciones con mayor número de pacientes son las de Shnika et al en 1961 (n =18)³ y por Georgeac et al en 1994 (n =14)⁴.

En el caso que presentamos, la paciente presentó severas alteraciones del medio interno que requirieron la instauración de medidas terapéuticas de urgencia. Presentó una intensa contracción del líquido extracelular (LEC), que determinó un estado de shock por hipovolemia. Los exámenes complementarios revelaron una intensa hiponatremia de 107 mEq/L que determinó depresión de conciencia. Este trastorno se acompañó de hipocloremia, manteniendo constante la relación habitual sodio/cloro de 1,4/1. El potasio se encontraba pseudonormal en el contexto de una acidosis metabólica severa con bicarbonato (HCO_3^-) plasmático de 12 mEq/L con brecha aniónica (BA) de 13 (normal hasta 12) y $\Delta\text{BA}/\Delta\text{HCO}_3^-$ que osciló inicialmente entre 0,08 y 0,45, denotando el carácter híbrido y multifactorial de la acidosis metabólica en el que intervinieron distintos factores: retención de ácidos inorgánicos por insuficiencia renal, pérdida de bicarbonato por secreción del adenoma y acidosis láctica por shock. Si el incremento en la brecha aniónica es aproximadamente igual al descenso de bicarbonato en plasma, el paciente tiene ganancia neta de ácidos o insuficiencia renal, si este cociente es próximo a 0 la acidosis es hiperclorémica pura, y valores en el entorno a 0,5 indican que la acidosis tiene un componente hiperclorémico y otro normoclorémico. La insuficiencia renal severa fue aguda y de mecanismo inicialmente prerrenal, lo cual se confirmó con la favorable y rápida evolución a la normalidad. El hemograma mostró hemoconcentración modificándose significativamente al recuperar el estado de hidratación. Al iniciar el tratamiento de reposición hidroelectrolítica se observó corrección espontánea de la acidosis metabólica, la corrección del pH desenmascaró una hipopotasemia que requirió intensa reposición con cloruro de potasio intravenoso, evidenciando una severa depleción del contenido potásico corporal total y por tanto del componente intracelular. Este tipo de carencias requieren varias decenas de gramos de cloruro de potasio (KCl) para su corrección, ya que la alteración no es del balance interno de potasio, sino del balance externo. La paciente presentó una intensa poliuria (inapropiada para

el estado de hidratación) que obligó a incrementar la tasa de aporte de fluidos aún más. En este contexto, se interpretó que la hipopotasemia existiría de forma crónica, secundaria a la secreción rica en potasio del adenoma, presentando una pseudonormalización al ingreso al hospital, por efecto de la acidosis metabólica al momento de la consulta. La hipopotasemia crónica determinó una retroalimentación negativa sobre los canales tubulares de agua acuaporina 2 (AQ2) tubulares, disfunción tubular que explica la poliuria inapropiada (diabetes insípida nefrogénica) que llevó a la paciente a la deshidratación progresiva e injuria renal aguda. Se realizó ionograma en orina que mostró natriuria de 33,2 mEq/L y potasiuria de 12,2 mEq/L, inadecuadas para el estado de contracción del LEC en relación al ionograma en sangre y gasometría correspondiente, en la que pensamos interviene la tubulopatía secundaria a hipopotasemia, la injuria tubular aguda por hipovolemia con sus diferentes etapas evolutivas, así como también un componente secundario a la sobrecarga iónica por la reposición terapéutica instaurada; no contamos con dosificación de osmolalidad urinaria medida o calculada, la cual hubiera resultado útil para precisar mejor el mecanismo de la poliuria (Figura 2).

En cuanto a la patogenia de la diarrea, se ha propuesto al AMPc y la prostaglandina E2 (PGE2) como mediadores de la diarrea secretoria. Estudios *in vitro* demostraron, en un paciente con adenoma vellosos secretor, que el contenido de adenilato-ciclasa y AMPc estaba aumentado en este tipo de tumores, comparado con los adenomas vellosos no secretores y con el epitelio colónico normal⁵. Esto podría ser secundario a la elevación intracelular de PGE2. Steven et al mostraron que los valores de PGE2 en las heces de los pacientes con adenoma secretor eran 2 ó 3 veces mayores que el valor normal⁶. En dicho estudio se realizó tratamiento con indometacina, con la cual se obtuvo una reducción de la secreción de 1.800 a 850 ml/día. Es conocida la acción de la indometacina como potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. También se detectó una disminución de los niveles de PGE2 en el grupo tratado con este fármaco. Concordantemente, en nuestra paciente se constató una disminución clínicamente significativa en el volu-

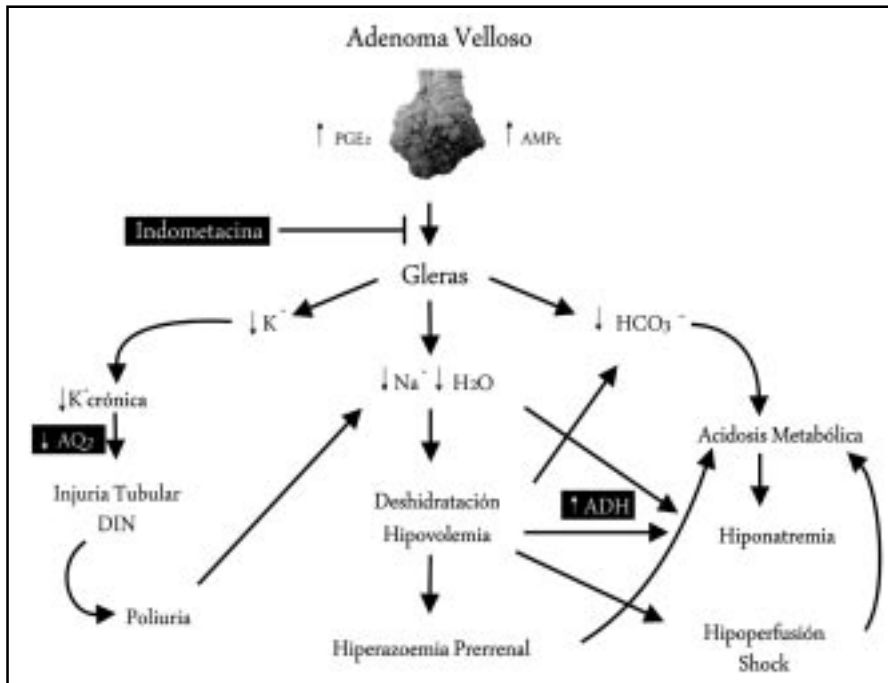


Figura 2. Esquema que resume los aspectos fisiopatológicos más importantes del presente caso clínico. Nota: AQ2= canales de aquaporin 2; ADH= hormona antidiurética.

men de las gleras, ante la instauración del tratamiento con indometacina como puente hasta la cirugía. Hasta la escritura de este trabajo, la paciente presenta controles clínicos y endoscópicos sin evidencia de recidiva de su enfermedad.

Agradecimientos

Al profesor Óscar Noboa por su constante enseñanza sobre el razonamiento de los problemas del medio interno.

REFERENCIA

1. McKittrick LS, Wheelock FC. *Carcinoma of the colon*. Springfield, Ill: Charles C Thomas Publisher 1954; 61.
2. SUÁREZ J. [McKittrick and Wheelock syndrome. Clinical case]. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 198-200.
3. SHNIKA TK, FRIEDMAN MHW, KIDD EG, MACKENZIE WC. Villous tumors of the rectum and colon characterized by severe fluid and electrolyte loss. *Surg Gynecol Obstet* 1961; 112: 609-12.
4. GEORGEAC C, SERRA-MAUDET V, BRUANT P, CASA C, RONCERAY J, BECOUARN G ET AL. Tumeurs villoses recto-sigmoidinnes hypersécretantes. A propos de 14 cas. *J Chir (Paris)* 1994; 131: 121-3.
5. JACOB H, SCHLONDORFF D, ST ONGE G, BERNSTEIN LH. Villous adenoma depletion syndrome. Evidence for a cyclic nucleotide-mediated diarrhea. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 637-41.
6. STEVEN K, LANG P, BUKHAVE K. Prostaglandin E2-mediated secretory diarrhea in villous adenoma of rectum: effect of treatment with indomethacine. *Gastroenterology* 1981; 80: 1562-6.