

# Tumores suprarrenales\*

## Presentación de 8 pacientes con estudios bioquímicos e histopatológicos

Drs. José Enrique López\*\*, Myriam Marcano Torres\*\*\*, Efraín Sukerman\*\*\*\*, José Enrique López Salazar\*\*\*\*, Yolanda López Salazar\*\*\*\*, Hermaliz Urbaneja\*\*\*\*, Humberto Fasanella\*\*\*\*

Academia Nacional de Medicina

### RESUMEN

*Se estudiaron 8 pacientes con tumores de la glándula suprarrenal, 4 de ellos afectos de feocromocitoma. Una paciente consultó por hipertensión arterial sistémica, hiperglicemia intensa y sintomatología cardíaca interpretada al inicio como infarto agudo del miocardio y luego como miocarditis por catecolaminas aumentadas; el ecocardiograma de la paciente fue normal, las cifras de catecolaminas, ácido vanililmandélico y metanefrinas urinarias estuvieron muy elevadas, los estudios imagenológicos (ecosonograma abdominal, y la aortografía) revelaron tumor de la glándula suprarrenal derecha. Fue sometida a intervención quirúrgica, reseccándose la tumoración que medía 10 x 8 x 7 cm.*

*Los valores de catecolaminas, ácido vanililmandélico, metanefrinas y la glicemia alcanzaron valores normales a la 72 horas del posoperatorio; 1 paciente con hipertensión arterial refractaria; 2 presentaron shock con dolor abdominal intenso, confundiendo con abdomen agudo quirúrgico. Los pacientes fallecieron en la sala de emergencia y la autopsia reveló que uno de los pacientes tenía un feocromocitoma de la glándula suprarrenal derecha y el otro era de la suprarrenal izquierda. Estos pacientes se consideran como secretores de epinefrina en cantidad mucho mayor que la norepinefrina; 2 pacientes presentaron adenoma de una suprarrenal, uno de ellos se presentó con pérdida de la fuerza muscular en los 4 miembros, hipertensión arterial, hipernatremia e hipokalemia importantes, con alcalosis metabólica, ya que el ascenso del bicarbonato sérico es*

*el resultado de la pérdida del ión hidrogenión y migración del potasio al interior de las células, con disminución del potasio sérico, también el magnesio estuvo disminuido. Se interpretó al inicio como enfermedad de Conn, sin embargo, los valores de aldosterona se encontraron dentro de los valores normales. No fue realizada la determinación de renina, la histopatología fue de un adenoma de la glándula suprarrenal derecha. La otra paciente se presentó con hipertensión arterial pos eclampsia, el estudio bioquímico para feocromocitoma estuvo dentro de límites normales y el estudio microscópico de la resección suprarrenal izquierda reveló adenoma no cromafínico. La 7ª historia clínica fue de un paciente con sintomatología y signología, característico del síndrome de Cushing, siendo posteriormente demostrado por el estudio hormonal, imagenológico e histopatológico, la resección del adenoma de la glándula suprarrenal izquierda, condujo a la remisión de la sintomatología. La 8ª historia clínica fue de una paciente con carcinoma suprarrenal funcionante con síndrome de virilización, el tumor infiltró la cara inferior del hígado y la compresión con obstrucción de la vena cava inferior explicó el edema de miembros inferiores; la proteinuria de 24 horas fue normal, lo cual demostró que los edemas no fueron por síndrome nefrótico paraneoplásico. Los exámenes de laboratorio demostraron un incremento de androstenediona, y de testosterona total y libre, que explicaban el síndrome de virilización que presentaba la paciente. Se decidió la intervención quirúrgica, demostrándose la friabilidad del tumor que sangraba al mínimo contacto lo cual impidió su extirpación. Se tomó biopsia para estudio histopatológico, el cual reveló carcinoma funcionante de la glándula suprarrenal.*

\*Trabajo presentado en la Academia Nacional de Medicina el 10-04-2003

\*\*Individuo de Número, Sillón XVII, Academia Nacional de Medicina.

\*\*\*Miembro Correspondiente, Puesto N° 15, Academia Nacional de Medicina.

\*\*\*\*Médicos Internistas.

## INTRODUCCIÓN

Las dos glándulas suprarrenales se encuentran en situación retroperitoneal, por dentro de la cápsula adiposa renal (fascia de Gerota), inmediatamente por encima y en contacto con el polo superior del riñón. En condiciones normales el peso aproximado de cada una de ellas es de 3 a 5 gramos, midiendo entre 3 y 5 cm de largo, x 2 a 3 cm de ancho, aunque sólo tiene un espesor de 4 a 8 mm. Su forma triangular es característica a modo de gorro frigio, más típica en el lado derecho que en el izquierdo. La glándula se relaciona en el lado derecho con el hígado y la vena cava inferior mientras que en el lado izquierdo lo hace con el riñón, la aorta y la grasa perirrenal. La irrigación arterial es muy rica a partir de múltiples ramas de la aorta abdominal, de las arterias renales y de la arteria frénica; en contraste con ello el drenaje venoso está constituido por una sola vena, drenando la glándula derecha directamente en la vena cava inferior y la izquierda directamente en la vena renal.

La corteza suprarrenal empieza a aparecer en la cuarta-quinta semana del desarrollo embrionario a partir del blastema mesonéfrico próximo a la raíz del mesenterio, desarrollándose en forma de células acidófilas que posteriormente van a ser rodeadas por otras más pequeñas y basófilas. Las primeras forman la llamada corteza fetal y las basófilas la definitiva. La médula suprarrenal y el sistema nervioso simpático se forman al mismo tiempo hacia la 5ª semana, cuando aparecen células de la cresta neural ectodérmica que emigran invadiendo la corteza fetal y que suponen el esbozo de la zona medular de las glándulas suprarrenales. Al mismo tiempo, otras de esas células llamadas simpatogonias, se situarán a ambos lados de la médula espinal constituyendo los ganglios simpáticos primitivos. El desarrollo completo tanto de la zona medular como la cortical se alcanza después del nacimiento, cuando otros tejidos del mismo origen involucionan de forma fisiológica viniendo a constituir los órganos para aórticos de Zuckerkandt. El conocimiento de estas ectopias de tejido medular hiperfuncionante tiene por tanto una importante relevancia clínica, toda vez que puede haber tejido cromafín ectópico distante, en la vejiga, mediastino, cuello.

La corteza suprarrenal elabora, a partir de un precursor común, el colesterol, glucocorticoides, mineralocorticoides, y hormonas esteroideas sexuales. Los glucocorticoides tienen su principal

representante en el cortisol, mientras que el mineralocorticoide más importante es la aldosterona. La citada producción hormonal se inicia en las mitocondrias y en el retículo endoplasmático de las células corticales a partir del colesterol y el ritmo secretorio sigue el circadiano, por lo que en las determinaciones en sangre será necesario conocer exactamente la hora de la extracción. Los niveles de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) influyen igualmente en la función cortical que ajusta su ritmo de secreción a aquellos niveles. El cortisol plasmático inhibe la producción de la hormona ACTH a través de un *feedback* negativo con lo que regula la función de la corteza suprarrenal. En el caso de la secreción de aldosterona existe una interrelación con la ACTH, aunque menor, pues por otro lado el sistema renina-angiotensina, así como los niveles de sodio y volumen plasmático, entre otros, actuarán regulando la producción de mineralocorticoides. El potasio por sí solo, cuando está aumentado puede estimular de forma directa la secreción de mineralocorticoides. El catabolismo de las hormonas corticales se efectúa en el hígado donde son conjugadas con el ácido glucorónico, antes de su eliminación por vía urinaria.

La biosíntesis de las catecolaminas en las células cromafines se inicia a partir de la tirosina, que puede ser aportada a través de la dieta o sintetizada en el hígado a partir de la fenilalanina. La dopamina y la noradrenalina que son neurotransmisores, originarán la adrenalina mediante interacción enzimática medular. Las catecolaminas se almacenan en gránulos específicos que ante determinados estímulos salen de las células por exocitosis y son drenadas a la vena en una proporción aproximada de 80 % de epinefrina y un 20 % de norepinefrina, con un efecto biológico extremadamente rápido pero de vida corta.

El uso médico frecuente de los recursos diagnósticos imagenológicos tanto ecosonográficos como tomográficos para las afecciones abdominales ha conducido al descubrimiento casual de algunas tumoraciones suprarrenales. El reto para el clínico es determinar si es o no funcionante, si es benigno o maligno, si debe researse o no, y así poder evitar que se realicen pruebas innecesarias o intervenciones quirúrgicas no requeridas por su afección no funcionante y benigna.

Prinz y col. (1) han denominado a los tumores suprarrenales diagnosticados de manera casual, al utilizar un método imagenológico como "inciden-

talomas". Su frecuencia es elevada ya que varía de 0,3 % a 5 % de todos los pacientes que se someten a estudios imagenológicos abdominales (2). Si se excluyen los pacientes que tienen lesiones malignas primarias extra adrenales concurrentes, la hemorragia suprarrenal, las lesiones adrenales inflamatorias como la tuberculosis y las micosis, la frecuencia de estos incidentalomas verdaderos varían entre 0,6 % y 1,4 %, lo cual concuerda con los resultados de estudios de necropsia que demuestran que adenomas suprarrenales no diagnosticados en vida del paciente se encuentran en el 1,9 % (3).

La valoración y el tratamiento apropiados de los adenomas incidentales son motivo de controversias, a pesar de que siempre se realicen exhaustivos estudios bioquímicos e imagenológicos antes de considerar la necesidad de realizar una intervención quirúrgica. Los criterios más razonables para resolver esta situación serían:

1. Los adenomas adrenocorticales benignos y clínicamente inactivos son descubrimientos frecuentes en la autopsia.
2. Los carcinomas adrenocorticales son raros en extremo y su frecuencia anual se ha estimado entre 0,06 a 0,17 por cada 100 000 habitantes (4,5).
3. Las glándulas suprarrenales son sitios frecuentes de metástasis (6).

El diagnóstico diferencial de una tumoración suprarrenal descubierta de manera incidental en un adulto, abarca: 1. Adenoma cortical, 2. Carcinoma adreno-cortical, 3. Feocromocitoma, 4. Hemorragia o fibroma organizado, 5. Mielolipoma: tumor producido por tejido adiposo adulto, bien diferenciado, mezclado con elementos hematopoyéticos de las 3 series (7), 6. Adenolipoma, 7. metástasis.

El propósito de este trabajo será comentar las historias clínicas de 8 pacientes afectos de tumores suprarrenales: 4 feocromocitomas, 2 adenomas, 1 síndrome de Cushing y 1 carcinoma suprarrenal, y realizar consideraciones sobre la sintomatología, el diagnóstico bioquímico, imagenológico e histopatológico.

### Historías clínicas

1ª Historia Clínica. Paciente femenina, de 49

años conocida diabética e hipertensa arterial desde 7 años antes de su ingreso, en tratamiento con insulina NPH 25 U diarias más insulina cristalina y como antihipertensivo Nadolor 160 mg diarios e hidroclorotiazida 25 mg día, consulta en emergencia por presentar en horas de la noche un intenso dolor epigástrico, sin irradiación, acompañado de náuseas, sudoración profusa, malestar general y escalofríos. Su examen físico reveló malas condiciones generales, diaforesis acentuada, sudoración fría copiosa, palidez y somnolencia, Pulso de 140 x m y presión arterial de 160/120 mmHg, los ruidos cardíacos eran rítmicos y se encontraron estertores húmedos en bases pulmonares; el electrocardiograma reveló ausencia de progresión de la onda "R" desde V1 hasta V6, acompañado de un desnivel positivo del segmento ST, la creatinfosfoquinasa MB fue de 34 U (valor de referencia 0-10 U.) y el lactato deshidrogenasa fue de 5 780 U (valor de referencia 160-320 U). La paciente fue ingresada con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio de la pared anterior y se indica tratamiento en ese sentido. Doce horas después de su admisión la enferma presenta severa hipotensión arterial (presión arterial de 50/30 mmHg), empeoramiento de su estado general, sudoración intensa que empapa el lecho, taquicardia, frialdad de los tegumentos, por lo que recibe infusión parenteral con dopamina, a pesar de lo cual la hipotensión arterial se mantiene durante cuarenta y ocho horas, constatándose para ese momento valores de CK total de 265 U, CKMB de 30 U, lactato deshidrogenasa de 1 640 U. y aspartato aminotransferasa de 111 U.

Los electrocardiogramas sucesivos muestran descenso progresivo del segmento ST hasta su normalización en 36 horas, con reaparición de las ondas R en las precordiales y sin evidencia de ondas Q ni trastornos de la repolarización ventricular (Figura 1). Se indicó clonidina parenteral con resultados poco satisfactorios. Simultáneamente se aprecia ascenso de la glicemia de 598 mg/dL resistente al tratamiento con elevadas dosis de insulina; se hace el diagnóstico clínico de probable feocromocitoma.

Estudios bioquímicos: a. ácido vanililmandélico (Orina) 18 mg/24 horas (valor de referencia 0 a 1 mg/24 horas); b. catecolaminas urinarias 213 µg/24 horas (valor de referencia 30 a 100 µg/24 horas); c. metanefrinas urinarias 12,3 mg/24 horas (valor de referencia 0 a 1 mg/24 horas).

Ecocardiograma: normal

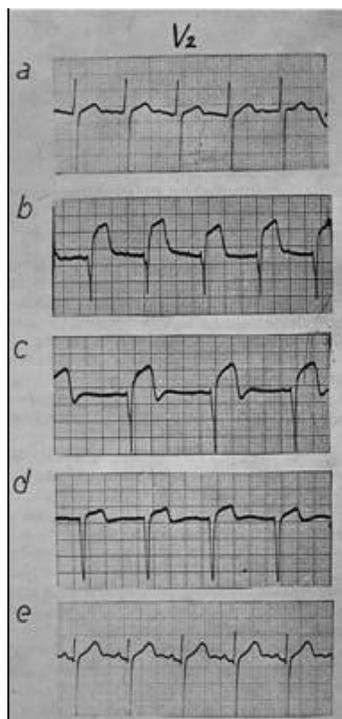


Figura 1. Derivación V2 del electrocardiograma de un paciente con feocromocitoma simulando infarto del miocardio: a. V2 normal 1 semana antes de la crisis. b. y c. V2 muestra elevación del segmento ST en presencia de epigastralgia y diaforesis intensas con presión arterial de 160/120. d. descenso importante del segmento ST. e. 36 horas después del ingreso hay normalización del electrocardiograma y de los niveles séricos de las enzimas.

Urografía de eliminación: se aprecian riñones aumentados de tamaño y una imagen compatible con masa tumoral extra-renal superior derecha que distorsiona parcialmente el grupo calicial superior.

Ecasonograma abdominal: en el hipocondrio derecho, entre el riñón y el lóbulo hepático derecho se observa una masa mixta, predominantemente sólida con áreas anecoicas y áreas hiperecoicas, bien delimitadas, con sombra posterior, de bordes regulares, la cual mide 114 x 92 x 71 mm. El riñón derecho es de forma normal y se encuentra

desplazado inferiormente.

Aortograma y angiografía renal: se confirma la presencia de una masa suprarrenal derecha, grande, que debe corresponder a una variante de feocromocitoma quístico, ya que no hay tinción ni revascularización y el llenado venoso es precoz (Figura 2).

Con el diagnóstico de feocromocitoma de la glándula suprarrenal derecha es intervenida quirúrgicamente, constatándose durante el acto operatorio la existencia de una masa tumoral, bien encapsulada, de aproximadamente 10 cm de diámetro, de color rojizo, muy vascularizada y de consistencia firme y en cuyo corte se observaron numerosos quistes de pequeño tamaño (Figura 3).

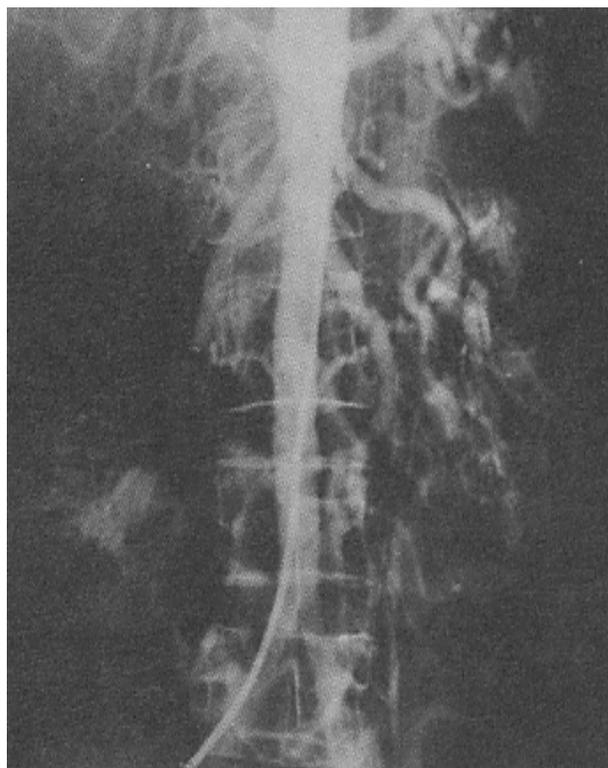


Figura 2. Aortografía y angiograma renal. Puede observarse en el lado derecho la arteria renal elongada y de calibre normal. Riñón derecho descendido y desplazado hacia la línea media y una arteria capsular inferior derecha cuyas ramas circunscriben una masa de 9 x 9 cm, en la cual no se aprecia tinción ni vasos neoformados, correspondiente a un feocromocitoma quístico de la glándula suprarrenal derecha.

## TUMORES SUPRARRENALES



Figura 3. Aspecto macroscópico de un feocromocitoma de la glándula suprarrenal derecha de 10 x 8 x 7 cm. Al corte se observa su color rojo parduzco y numerosos pequeños quistes en su interior.

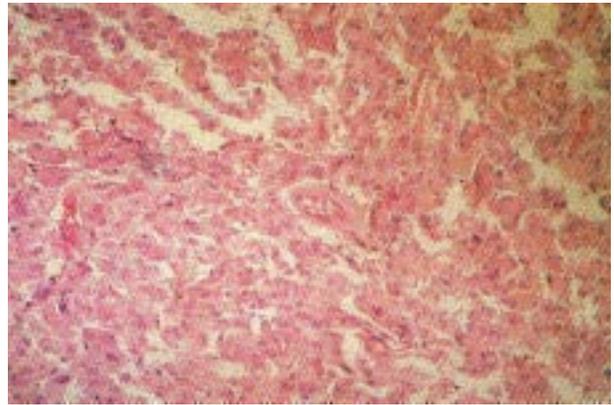


Figura 4. Corte histopatológico de la glándula suprarrenal (Hematoxilina eosina 250 X). Se observa la existencia de un tumor constituido por células poliédricas, irregulares, generalmente dispuestas en una sola hilera, con citoplasma ligeramente granuloso, correspondiente a un feocromocitoma.

El estudio histopatológico reveló que el tumor estaba constituido por células poliédricas, irregulares, dispuestas en una sola hilera, con citoplasma granuloso que se tiñe positivamente con la coloración de ácido peryódico de Shift (PAS) (Figura 4). La coloración para reticulina mostró que el estroma del tumor contiene escasas fibras de reticulina y las coloraciones con cromo tiñeron selectivamente el tejido correspondiendo a un feocromocitoma de la glándula suprarrenal derecha.

Después de la intervención quirúrgica la paciente mejoró rápidamente tanto desde el punto de vista clínico en relación con su hipertensión arterial, normalización de su glicemia lo mismo que desde el punto de vista de las cifras urinarias de catecolaminas, vanililmandélico y metanefrinas (Cuadro 1).

2ª Historia clínica. Paciente masculino, de 40 años, con hipertensión arterial sostenida refractaria a tratamiento médico y acompañada de insuficiencia cardíaca y renal. Consultó numerosas veces por cifras tensionales elevadas 260/160 mmHg. Tratamiento con nifedipina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Progresivamente fue entrando en insuficiencia cardíaca, agregándose a la terapéutica diuréticos del asa tipo furosemida al inicio oral 40 mg b.i.d. y luego endovenosa. Posteriormente los valores de creatinina sérica ascendieron a 3 mg/dL. Las cifras de ácido vanilil mandélico, catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas estuvieron por encima de los valores normales (10 mg, 150 µg y 8,0 mg (con valores de referencia 0,7 a 6,8 mg; 30 a 100 µg; 0 a 1 mg respectivamente). El paciente rechazó las pruebas imagenológicas, exigió el alta voluntaria y falleció en su domicilio. El diagnóstico clínico y bioquímico fue de feocromocitoma.

Cuadro 1

Valores de catecolaminas pre y posoperatorias en un paciente con feocrocitoma

	Antes de cirugía	72 horas de posoperatorio	5° día de posoperatorio	Valores normales
Catecolaminas en orina de 24 horas	213 µg	107,4 µg	83,1 µg	30 a 100 µg
Ácido vanililmandélico en orina de 24	18 mg	7,2 mg	4,0 mg	0,7 a 6,8 mg
Metanefrinas en orina de 24 horas	12,3 mg	1,1 mg	0,7 mg	0 a 1,0 mg

3ª Historia clínica. Paciente femenino, de 24 años, consulta por vómitos y dolor abdominal. Su enfermedad comienza 4 días antes del ingreso con cefalea intensa, vómitos incoercibles, sudoración fría, profusa y crisis de angustia que llega al pánico. Recibe tratamiento antihipertensivo sin mejoría de su cuadro clínico, ingresando al hospital por exacerbación de su sintomatología, acompañada de palidez e intenso dolor abdominal. Pulso de 130 x m, T.A 220/110 mmHg. Midriasis con escasa respuesta a la luz. Ruidos cardíacos normales, taquicardia. Abdomen difusamente doloroso, con defensa pero sin contractura. Hb 17,4 g/dL. Hematocrito 58 %. Leucocitos 22 500 con 85 % de neutrófilos. Electrocardiograma: ritmo sinusal. Frecuencia 130 x m; AP +75°, AQRS +30° ondas P altas y acuminadas en D2, D3; AVF, ondas T invertidas y simétricas en V4, V5 y aplanadas en DI y AVL (Figura 5), se hace diagnóstico de feocromocitoma y se aplica 1 ampolla de fentolamina (Regitina Ciba de 5 mg) debido a la presión arterial de 260/160, a los 5 minutos la tensión fue de 0 x 0 mmHg, recuperándose luego a 130/60. A la hora sube a 270/160 acompañándose de rubicundez facial, intensa midriasis y piloerección y sin medicación alguna antihipertensiva la paciente incrementa su dolor abdominal y la paciente entra en *shock*. con TA 0 x 0 y fallece. Se hace el diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico.

Autopsia. Examen macroscópico: peso del corazón 380 g, hipertrofia moderada del ventrículo izquierdo. Suprarrenal derecha de tamaño y peso normal. En la suprarrenal izquierda se aprecia tumor blando, bien encapsulado, de color rosado, muy hemorrágico.

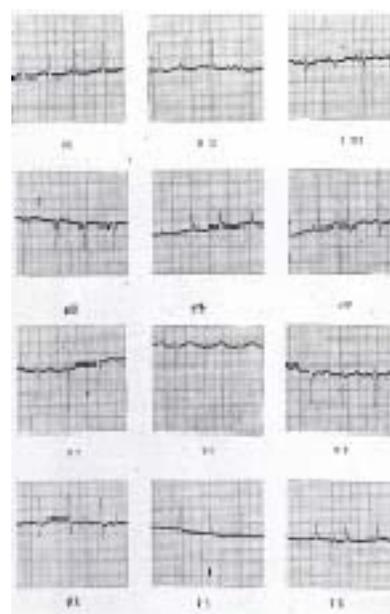


Figura 5. Electrocardiograma: pueden observarse ondas P altas y acuminadas en DI, DIII y AVF con ondas T invertidas y simétricas en V4, V5 y aplanadas en DI y V6.

Examen microscópico: tumor de células cromafínicas, bien diferenciado correspondiente a un feocromocitoma (Figura 6).

Historia clínica 4. Paciente J.R.P.; 35 años, masculino; historia: 30.718; quien ingresa por dolor abdominal, vómitos y cianosis. Su enfermedad se inicia de manera súbita con vómitos alimentarios y dolor abdominal difuso, luego de la ingestión de una bebida gaseosa; consulta a un facultativo quien

## TUMORES SUPRARRENALES

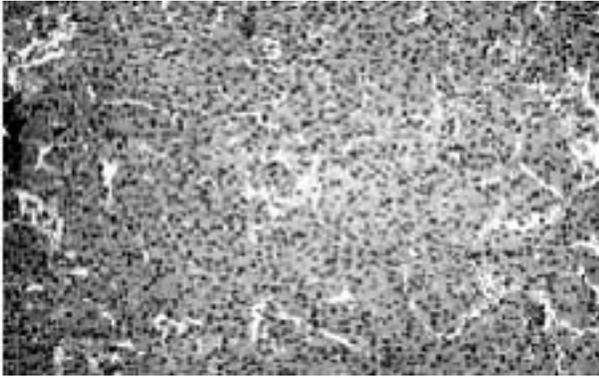


Figura 6. Examen histopatológico de médula suprarrenal: tumor rico de células cromafínicas, bien diferenciadas, características de un feocromocitoma.

constató pulso de 140 p.m. y tensión arterial de 180/140 mmHg, por lo cual el paciente fue medicado con 1 ampolla de clonidina IV diluida y meperidina IM previo a su admisión en el hospital. A su ingreso refirió intensa sudoración, sensación de angustia e inquietud, cefaleas intensas y frecuentes, palpitaciones y un cuadro similar 5 años antes de su ingreso, que cedió espontáneamente.

Examen físico: paciente en malas condiciones generales, obnubilado. Pulso: 160 l.p.m. T.A.: 0 x 0 mmHg. Temp.: 36° C. Resp.: 22 p.m. Cianosis periférica; retardo del llenado capilar. Midriasis que no responde a la luz. Ruidos cardíacos rítmicos; taquicárdicos, dolor a la palpación de región umbilical e hipocondrio derecho, con defensa pero sin contractura. Se procede a cateterismo vesical, constatándose oliguria extrema.

Electrocardiograma: ritmo sinusal; frecuencia 136 p.m.; eje del QRS: +90°, ondas T aplanadas en todas las derivaciones. Rx de tórax: imagen cardiopulmonar normal. Rx de abdomen: no hay imágenes de niveles líquidos ni neumoperitoneo. Evolución: el paciente recibió tratamiento a base de soluciones hidroelectrolíticas, hidrocortisona; meperidina por el intenso dolor abdominal y oxígeno húmedo, sin obtener mejoría del cuadro clínico. A las 24 horas de su ingreso presenta hiperpirexia de 42° C. y fallece. Se hace el diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico.

Necropsia: A-495/71. Macroscópico: peso del corazón 370 g, ligera hipertrofia del ventrículo izquierdo, suprarrenal izquierda con peso de 16 g; suprarrenal derecha con peso de 200 g, con un tumor bien encapsulado, blando de color grisáceo.

Estudio microscópico: en la médula suprarrenal derecha se observan abundantes células con pigmento cromafínico, típicas de un feocromocitoma muy diferenciado, con ligera necrosis. Miocardio con pequeñas cicatrices periarteriales. (Figura 7).

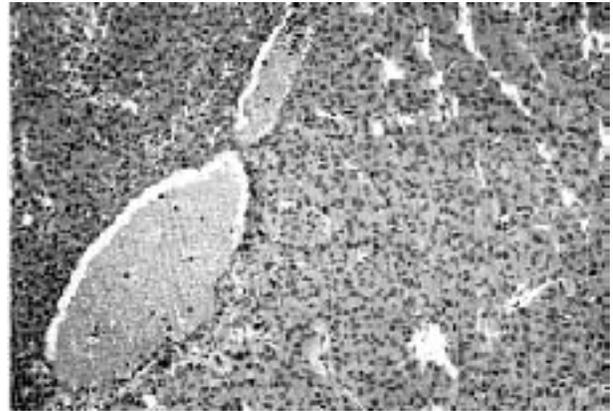


Figura 7. Histopatología de médula suprarrenal. Feocromocitoma bien diferenciado, muy rico en células pequeñas de núcleos redondeados. Observamos el corte de dos venas.

5° Historia clínica. Paciente femenina, de 35 años de edad, quien empieza a presentar hipertensión arterial intensa después de un embarazo complicado con eclampsia grave, lo cual condujo a la interrupción del embarazo. Posteriormente se le encuentran cifras de presión arterial de 240/140 mmHg. En algunas ocasiones sensación de angustia que lleva al pánico, sensación de muerte inminente, taquicardia y sudoración profusa, por lo cual se establece el diagnóstico clínico provisional de feocromocitoma. En el examen físico destacan las alteraciones del fondo de ojo con angioespasmo, pérdida de la relación arteriovenoso, signo de Gunn Salus, arterias en hilo de cobre. En la auscultación cardíaca se

aprecia reforzamiento del 2º ruido en área aórtica y SS ++/4 en área mitral.

Las exploraciones complementarias revelaron: Hb. 9 g/dL, Hto. 27% leucocitos 8 300 x mm<sup>3</sup> con fórmula normal. Plaquetas normales; glicemia 83 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL, hierro sérico 11,5 µg (V.N. 60-160 µg/dL). Proteinograma electroforético normal; T3, T4 y TSH normales. Catecolaminas urinarias 96,3 (V.N: 30 a 100 µg); ácido vanililmandélico 7,1 mg (V.N. 0,7 a 6,9 mg); metanefrinas 1,1 mg (V.N. 0 a 1 mg); cortisol 200 µg (V.N. 170-210 µg); 17- cetoesteroides urinarios 13,6 mg (V.N. 3 a 15 mg). Estos resultados no son concluyentes para feocromocitoma. Anemia crónica ferropénica. Electrocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica. Ecocardiograma: severa hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con predominio septal con masa ventricular izquierda de 380 g (V.N. 94 a 276 g); regurgitación discreta mitral. (Figura 8) Ecosonograma abdominal: neoformación en glándula suprarrenal derecha, bien definida, de 21 x 21 x 16 cm.

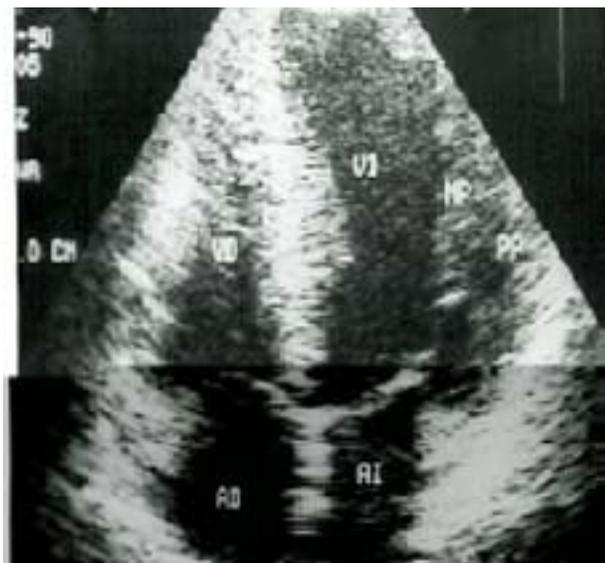


Figura 8. Severa hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con predominio septal. Masa ventricular izquierda de 390 g (V.N: 94 a 276 g).

(Figura 9). TAC de abdomen: lesión expansiva, no homogénea e irregular en área suprarrenal derecha sugestiva para feocromocitoma, (Figura 10). La paciente fue intervenida quirúrgicamente para la resección de la masa tumoral. Estudio anatomopatológico: tumoración suprarrenal derecha de aspecto adenomatoso (Figura 11), formada por láminas de células claras, nidos y trabéculas de células con citoplasma eosinófilo vacuolado en el cual se observan gránulos de color amarillo oscuro, atipias nucleares y binucleadas (Figuras 12,13).



Figura 9. Eco abdominal. Neoformación en glándula suprarrenal derecha, bien delimitada de 21 x 21 x 26 cm.

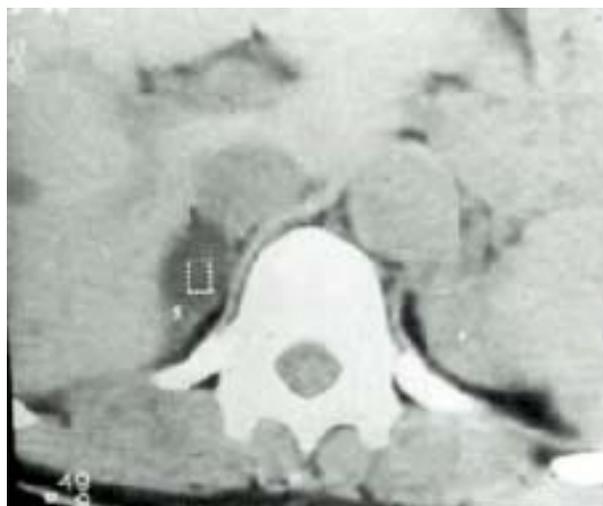


Figura 10. TAC de abdomen: lesión expansiva, no homogénea e irregular en área suprarrenal derecha.

## TUMORES SUPRARRENALES



Figura 11. Corte de la tumoración suprarrenal derecha. En algunas zonas se aprecia tejido de color amarillo claro.

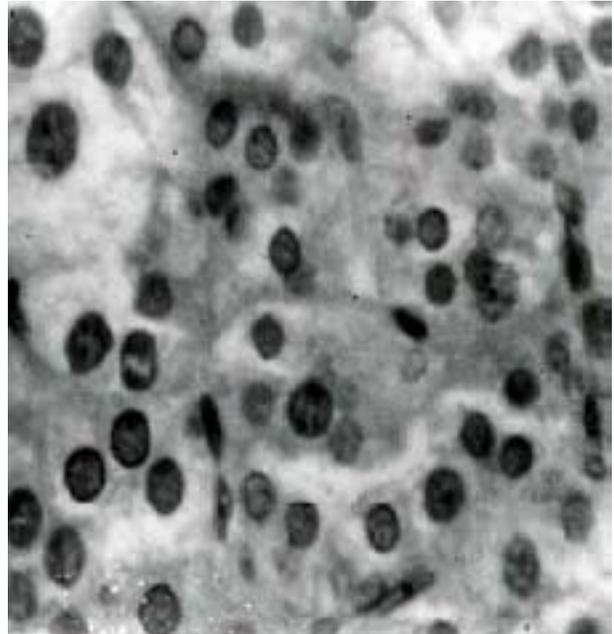


Figura 13. A mayor aumento se aprecia que las células claras presentan uno o dos núcleos con atipias.

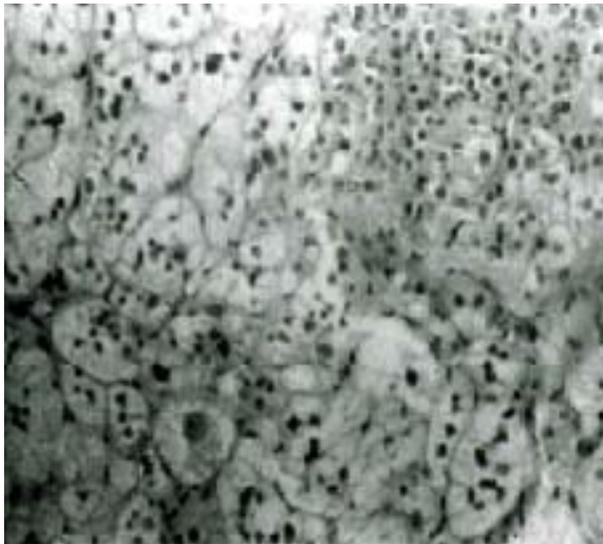


Figura 12. A mayor aumento se aprecian los cordones de células claras, con citoplasma eosinofílico vacuolado y gránulos de color amarillo.

6ª Historia clínica: paciente masculino, de 50 años, quien consulta por presentar pérdida progresiva de la fuerza muscular en las cuatro extremidades, a predominio izquierdo y expresado por imposibilidad para levantarse de la cama por la mañana, después de varios intentos sólo logra sentarse en la cama pero imposibilitado para ponerse de pie y caminar. Fumador de 20 cigarrillos diarios. Hipertenso arterial desde hace 8 años, con tratamiento irregular. No asmático, no diabético. Madre y 2 hermanos sufren de hipertensión arterial sistémica. Pulso 80 por minuto, presión arterial 160/120 mmHg, respiración 20 x m. SS ++/4 en área mitral, pulmones normales. Abdomen no se palpan tumoraciones. Exámenes paraclínicos: Hb. 13,4 g/dL, hematocrito 40 %, leucocitos 13 200 con 79 % de neutrófilos, plaquetas 280 000 x mm<sup>3</sup>, glicemia 142 mg/dL, creatinina 1,1 mg/dL, colesterol total 206 mg/dL (V.N. hasta 200 mg); HDL colesterol 27 mg/dL, LDL colesterol de 143 mg/dL, triglicéridos 181 mg/dL (V.N. hasta 160 mg/dL), cloro 106,1 mEq/L, sodio 150 mEq/L (V.N. 140 a 148 mEq/L), potasio 2,3 mEq/L (V.N. 3,6 a 5,2 mEq/L, magnesio 1,70 mEq/L (V.N. 1,80 a 2,40 mEq/L). Exámenes especiales: catecolaminas (orina de 24 horas) 10,67 (V.N. hasta 260 µg/24 h.

Catecolaminas (suero sanguíneo) 111,3 UI/mL (V.N. hasta 138 UI/mL; metanefrinas (suero sanguíneo) 166 µg/ (V.N. 20 a 320 µg; aldosterona (Suero sanguíneo) 8,9 UI/l (V.N. 4,7 a 21,5 UI/mL); 17 cetohidroxiesteroides urinarios 4,8 (V.N. 5 a 10 U/24 horas).

Ecosonograma abdomino-pélvico: riñones de forma, tamaño y situación normales. No se aprecian tumoraciones suprarrenales.

Tomografía helicoidal de abdomen: en la glándula suprarrenal izquierda se aprecia una pequeña imagen redondeada de 1,5 cm de diámetro, con densidad de partes blandas sugestiva de adenoma, sin que se puedan descartar otras patologías.

Estudio anatomopatológico: muestra de glándula suprarrenal izquierda.

Examen macroscópico: tamaño 7,5 x 4 x 1,5 cm. Superficie externa irregular pardo clara, con tejido adiposo. Al corte se observa de aspecto nodular, firme, de color amarillo ocre intenso, con un nódulo de mayor tamaño, el cual mide 2 cm de diámetro, bien definido, sin cápsula visible (Figuras 14,15).



Figura 14. Glándula suprarrenal izquierda, la cual mide 7,5 x 4 x 1,5 cm. Al corte se observa el aspecto nodular, firme, de color amarillo ocre intenso.



Figura 15. Glándula suprarrenal izquierda, la cual mide 7,5 x 4 x 1,5 cm. Al corte se observa de aspecto nodular, firme, de color amarillo ocre intenso, con un nódulo de mayor tamaño, de 2 cm de diámetro, bien definido, sin cápsula visible.

Examen microscópico: configuración histológica glomerular-fascicular, con hemorragia antigua y reciente en el área periférica del campo, alternando con infiltrado linfocitario perivascular, en su totalidad conformado por células típicas, de núcleo hiper cromático, pequeño, centrales o periféricos, bordeados por citoplasma amplio microvacuolado. Impresión diagnóstica: adenoma de la glándula suprarrenal. No existen indicios de malignidad en el material examinado. El adenoma se observa extirpado en su totalidad.

7° Historia clínica. Paciente masculino, de 38 años, quien consulta por aumento de peso por obesidad que abarca el tronco, el abdomen, la cara y el cuello; debilidad muscular de tipo proximal en miembros superiores e inferiores e hipertensión arterial. Refiere también labilidad emocional, irritabilidad, depresión, ansiedad que ha conducido a estado de pánico. Nunca ha ingerido corticosteroides. Examen físico: pulso 80 x m, P.A. 170/110 mm Hg. Obesidad troncular, facies redondeada (“facies de luna llena”) con mejillas pronunciadas y rubicundas. Hay depósito de grasa en regiones supraclaviculares y cervical (“cuello de búfalo”) y moderado hirsutismo. Amplias estrías atroficas cutáneas de color rojo violáceo, en la parte

inferior del abdomen, en caderas, cara interna superior de los brazos, en las axilas y en los muslos. Exámenes de laboratorio: Hb. 17 g/dL, Hto 54%, glicemia 180 mg/dL, sodio 145 mEq/L, cloro 96 mEq/L, pH 7,48 (alcalosis hipopotasémica e hipoclorémica).

Cortisol urinario: 90 µg/mL (V. de referencia 6 a 30 µg/mL)

A.C.T.H: 2,0 pg/mL (V. de referencia 10 a 90 pg/mL).

El diagnóstico definitivo clínico se estableció por la no disminución del cortisol urinario a menos de 25 µg/mL después de administrar dexametasona 0,5 mg cada 6 horas por 48 horas (4 mg en total).

Cortisol urinario: 88 µg/mL (V. de referencia 6 a 30 µg/mL)

A.C.T.H. 1,5 pg/mL. (V. de referencia 10 a 90 pg/mL)

Esta es una excelente prueba para determinar las causas del síndrome de Cushing; en el de origen hipofisario se consigue inhibir la secreción de ACTH y cortisol, mientras que esto no se logra en tumores suprarrenales o ectópicos. La determinación de ACTH y cortisol plasmático es también muy importante ya que en los síndromes de Cushing por tumores suprarrenales productores de cortisol, las concentraciones de ACTH son indetectables, en general por debajo de 5 pg/mL. También se descartan los de producción ectópica de ACTH y la enfermedad de Cushing causados por un adenoma hipofisario secretor de ACTH, ya que estas concentraciones son normales o elevadas en ambos casos.

Resonancia magnética nuclear de cráneo con Gadolinio: se demostró que la hipófisis era de tamaño normal. Este método ha permitido diagnosticar tumores de 3 a 4 mm de diámetro, sin embargo, el 40% de los adenomas hipofisarios secretantes de ACTH no son visualizados por este procedimiento.

Ecosonograma y TAC abdominal: se pudo evidenciar la presencia de un tumor sólido en la glándula suprarrenal izquierda que mide 12 x 8 x 6 cm.

TAC de tórax: normal.

Tomando en cuenta la historia clínica, la determinación de cortisol y ACTH, la prueba de supresión con dexametasona y los hallazgos imagenológicos se establece el diagnóstico de síndrome de Cushing debido a tumor suprarrenal izquierdo y se indica la intervención quirúrgica, que

consistió en la resección de la glándula suprarrenal izquierda.

Anatomía patológica. Macroscópico: se recibe tumor de la glándula suprarrenal izquierda, con un peso de 180 g.

Examen microscópico: se aprecian combinaciones irregulares de células claras y de células con escaso contenido lipídico que recuerdan las células compactas de la zona reticular normal. En algunas zonas se observan pigmentos de lipofuscina o neuromelanina. No hay mitosis atípica, la arquitectura es definida y no difusa, tampoco hay necrosis.

8º Historia clínica. Paciente femenina, de 23 años de edad, soltera, comerciante, natural de Guasdalito, Estado Portuguesa. Su enfermedad comienza con prurito generalizado, que es interpretado como reacción a los detergentes que usaba frecuentemente y sobre todo cuando pintó su casa. Fue tratada con antihistamínicos y corticoides durante semanas. Medicación ésta que la paciente atribuye a su aumento de peso y la aparición de edemas de miembros inferiores. Estuvo en tratamiento por alergólogos y homeópatas durante 8 meses, refiere que tomó más de 1 000 pastillas durante ese tratamiento. Sufre de rinitis y cefalea, tipo migraña. Asmática cuando pequeña. Menarquía a los 11 años, no tiene hijos y posee un solo ovario. Estado general relativamente satisfactorio, llama la atención el acné y el hirsutismo. Pulso 80 x m. Presión arterial 130/80 mmHg; talla 1,53, peso 64 kg; I.M.C. 27 kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Aun cuando había tomado esteroides, el hirsutismo, la facies de luna llena, la anchura de las estrías atróficas de color vino tinto, el aumento de peso y los edemas de miembros inferiores, nos indujeron a pensar en patología suprarrenal, tipo síndrome de Cushing. Se piden exámenes complementarios: Hb: 13,8 g/dL; Hto. 40%; plaquetas, 220 000 m<sup>3</sup>. Glicemia 96 mg/dL; colesterol 240 mg/dL; triglicéridos 70 mg/dL; ácido úrico 3,7 mg/dL; IgE 36 UI/mL (V.N. 0.00 a 120 UI/mL), las pruebas alérgicas sólo dieron positivas para el polvo casero; complemento C3 90 (V.N. 60-160); complemento C4 20 (V.N. 20-80). Bioquímica especial: catecolaminas (orina de 24 horas) 26,8 µg (V.N. hasta 260 µg/24 horas); catecolaminas suero 116,1 UI/mL (V.N. hasta 380 UI/mL; ácido vanilil-mandélico (orina de 24 horas) 0,51 mg (V.N: 1,22 – 7,8 mg/24 h; proteinuria 33,8 mg/24 horas (V.N. 150 mg/24); 17- cetoesteroides

urinarios 8,3 mg/24 (V.N. 5 a 10 mg/24 horas); aldosterona (suero sanguíneo) 8,0 mg (V.N. 5 a 30 mg/dL); androstenediona (suero sanguíneo) 3,8 mg/dL (V.N. 0,4 a 2,4 mg/dL); testosterona libre (suero sanguíneo) 8,3 pg/dL (V.N. 0,9 a 3,1 pg/dL); testosterona total (suero sanguíneo) 1,9 ng/dL (V.N: 0,0 a 0,6 ng/dL); cortisol plasmático 8,72 mg/mL (V.N. (6 a 30 mg/mL; A.C.T.H. 12,8 pg/mL (10 a 90 pg/mL).

Ecografía abdomino pelviana: se observa en el lóbulo hepático derecho una imagen redondeada hiperecogénica que mide 51 mm x 45 mm que podría corresponder a una lesión focal. Los riñones son simétricos, situación habitual, conservación de la relación córtico-medular, miden 114 mm el derecho y 107 mm el izquierdo. Por encima del polo superior del riñón derecho se observa una tumoración que mide 92 x 43 x 60 mm. Útero y ovario derecho normales. Conclusión: imagen de masa intrahepática y de masa suprarrenal derecha.

TAC helicoidal de abdomen: se evidencia gran lesión de ocupación de espacio, de características heterogéneas, localizada en la glándula suprarrenal derecha, tiene zonas hipodensas centrales con densidades mixtas, el predominio es sólido. Con calcificación irregular, su límite superior está mal definida, con signos de infiltración a hígado, desplaza al riñón hacia abajo y tiene medidas aproximadas de 12 x 9 cm. Es una lesión primaria de la glándula suprarrenal y por las características tiene aspecto de adenocarcinoma. Se observa compresión de la vena cava inferior con defectos de relleno en su interior que sugieren trombosis de la misma. No hay adenomegalias retroperitoneales. A nivel del cuerpo de T12 hay lesión hipodensa de aspecto lítico que sugiere metástasis ósea (Figura 16).

Arteriografía aórtica, renales y suprarrenal derecha: hay elongación de la arteria hepática por la gran masa tumoral de la glándula suprarrenal derecha, de igual manera se demuestra el descenso de la arteria renal principal derecha por la masa tumoral. El examen ultra selectivo de la arteria suprarrenal derecha demuestra la existencia de una gran masa tumoral que se nutre exclusivamente por esta arteria o demuestra una gran vascularización de la masa tumoral por existencia de múltiples *shunts* arteriovenosos y presencia de venas de drenaje precoz. Existen zonas avasculares de la masa tumoral que se corresponden con las zonas de necrosis que se observan en la tomografía. ID. tumor suprarrenal derecho, (Figura 17).



Figura 16. TAC helicoidal de abdomen: se aprecia tumoración de gran tamaño con características no homogéneas con zonas hipo e hiperdensas en glándula suprarrenal derecha.

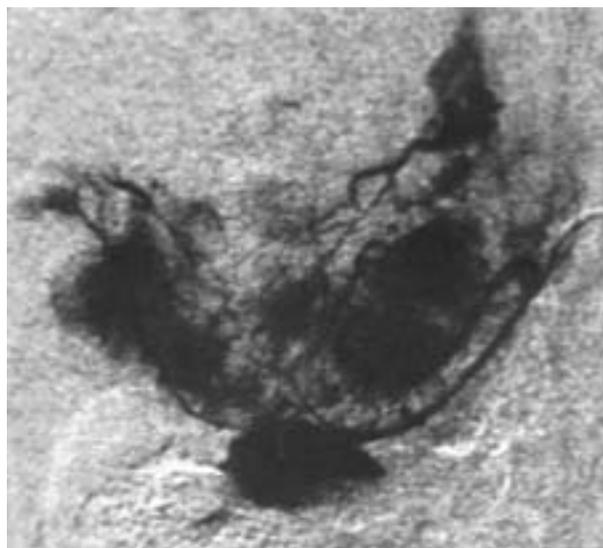


Figura 17. Cateterismo selectivo de la arteria de la glándula suprarrenal derecha. Puede apreciarse la intensa vascularización de tipo tumoral.

Estudio anatomopatológico. Examen macroscópico: material recibido muestra de tumor adrenal derecho. Examen macroscópico: se recibe espécimen consistente de múltiples fragmentos irregulares de color pardo oscuros, variables entre 0,3 y 0,6 cm de

consistencia blanda. Examen microscópico: se observan fragmentos tisulares, con islotes de necrosis, en los cuales observamos detritus tisulares, escaso infiltrado inflamatorio agudo y restos hemáticos, bordeados por lesión neoplásica de aspecto neuroendocrino, con proliferación de células de pequeño y mediano tamaño, de núcleos hipercromáticos, en áreas aisladas con patrón cromatínico y nucléolo poco prominente bordeados por citoplasma acidofílico, en áreas extensas. Las células proliferantes adquieren patrón arquitectural variable en pseudorosetas, trabéculas y cestas sólidas. En el espesor de la lesión observamos abundantes luces vasculares de pequeño y mediano tamaño, de paredes delgadas, congestivas, en áreas cercanas a finos tractos conectivos que lobula la lesión. Diagnóstico: tumoración neuroendocrina funcionante de glándula suprarrenal derecha con áreas de necrosis y escaso infiltrado inflamatorio agudo, cónsono con carcinoma suprarrenal.

### DISCUSIÓN

Para intentar dilucidar el problema diagnóstico diferencial entre afecciones benignas y malignas suprarrenales es necesario seguir los siguientes delineamientos:

1. Realizar una anamnesis cuidadosa. 2. Exploración física meticulosa. 3. Aplicación sensata de las pruebas de laboratorio. 4. Atención particularizada a los síntomas y signos de la hipersecreción hormonal suprarrenal. 5. Posteriormente hay que darle valor a:

a. Cambios en el peso corporal. b. Hipertensión arterial. c. Presencia de signos de virilización. d. Presencia de signos de feminización. e. Presencia de signos del síndrome de Cushing. f. La presencia de hipopotasemia.

6. Debe considerarse la posibilidad metastásica, incluso en pacientes sin antecedentes previos de lesión maligna de pulmones, mamas y melanomas. Cuando las metástasis son bilaterales puede producirse una enfermedad de Addison. 7. Las características imagenológicas de los tumores suprarrenales dan evidencia para el diagnóstico diferencial.

Así el aspecto tomográfico de un quiste suprarrenal es bastante característico y se evidencia como una tumoración lisa, redondeada, de baja densidad y de paredes delgadas (8). Sin embargo, sí

se observa que un paciente con un quiste suprarrenal presenta síntomas relacionados con la patología enunciada, si su pared es gruesa o irregular, sí posee un componente de un tejido blando, se puede utilizar aspiración por aguja a través de la ecografía o la tomografía computadorizada: si el líquido aspirado es claro sugiere proceso benigno, mientras que el sanguinolento justifica la valoración citológica o un bloque celular. Son indicaciones para la extirpación del tumor la citología positiva para células neoplásicas. Pruebas de la existencia de aumento de la actividad hormonal y la recidiva después de la aspiración con aguja (9).

Puede ocurrir una hemorragia espontánea sin factores predisponentes, pero en general puede hacerlo como acompañante de diversos problemas como sepsis, trastornos de la coagulación o traumatismos. Suele ocurrir en la glándula suprarrenal derecha, debido a su localización muy vulnerable, por delante de la columna vertebral. Se deben realizar controles imagenológicos repetidos para controlar la resolución del hematoma y descartar la presencia de neoplasia (10).

Pincoffs en 1929 publicó por vez primera un paciente al cual se le diagnosticó un feocromocitoma antes de que fuese intervenido quirúrgicamente (11). El feocromocitoma es una tumoración generalmente benigna, desarrollado a expensas del tejido cromafín, secretor de catecolaminas del tipo norepinefrina y epinefrina. El término deriva de vocablos griegos que significan "color oscuro" por que el tumor toma ese color en presencia de sales de cromo. Habitualmente se localiza en la médula suprarrenal derecha, luego la izquierda, región para aórtica inferior, vejiga urinaria, intra aórtica e intratorácica. Las localizaciones extra adrenales se denominan paragangliomas y pueden comportarse desde el punto de vista bioquímico y clínico de igual manera que los feocromocitomas.

Los clínicos venimos utilizando para el feocromocitoma la regla del 10: diez por ciento son bilaterales, 10 % son extraadrenales, 10 % son malignos, 10 % pueden recidivar, 10 % tienen comportamiento familiar en el contexto de los síndromes NEM II A y NEM II B. No tienen relación con el sexo. En relación con la edad 80 % se diagnostican entre 30 a 60 años, 20 % en la infancia. Tienen una frecuencia de 1/100 000 habitantes y el 0,1 % de los pacientes son hipertensos arteriales sistémicos y su peso oscila entre 20 a 300 g con peso medio de 100 g. La gravedad del cuadro

clínico no está relacionado con el tamaño del tumor, dándose el caso de tumores muy grandes que son metabólicamente menos activos que tumores pequeños. Sintomatología: a. Hipertensión arterial sistémica, como sucedió en nuestro paciente N° 2, se encuentra en el 90 % de los casos (12,13). b. Crisis paroxística de hipertensión arterial acompañada de sudoración, palpitaciones y cefalea que puede durar entre pocos minutos a varias horas, suele iniciarse de manera brusca sin provocación aparente, simulando a veces infarto del miocardio (14) como sucedió en nuestro paciente N° 1 o por *stress*, durante una anestesia, la palpación quirúrgica, el ejercicio físico. c. Síntomas generales adrenérgicos: nerviosismo, ansiedad, intolerancia al calor, palidez cutánea, debilidad general, astenia, náuseas con o sin vómitos, pérdida de peso, inhibición de la liberación de insulina con hiperglicemia y glucosuria, que producirán hipermetabolismo y aumento de la actividad lipolítica con pérdida de peso, hipercalcemia en los NEM I y NEM II por hiperparatiroidismo asociado. Hipotensión arterial ortostática secundaria a la disminución del volumen plasmático y a la inhibición de los reflejos simpáticos. Ambos factores predisponen al paciente con feocromocitoma no diagnosticado a la hipotensión y al *shock*, cuando se acompaña de dolor abdominal intenso puede simular abdomen agudo quirúrgico, como sucedió en nuestros pacientes N° 3 y 4. Suele suceder en los feocromocitomas en los cuales predomina la secreción de epinefrina sobre la norepinefrina (15-21) o durante la cirugía o los grandes traumatismos; 10 % de los casos son de tipo familiar por herencia autosómica dominante, bien de manera independiente o como parte de un NEM II; cuando es bilateral se asocia con NEM tipo II A o el NEM tipo II B y puede asociarse a carcinoma medular del tiroides y a adenoma paratiroideo. En ocasiones se asocia con anomalías neuroectodérmicas, como la neurofibromatosis de Von Recklinghausen que aparece en el 5 % de los feocromocitomas y suele aparecer a una edad más temprana, en el tercer decenio de la vida y también puede asociarse a la esclerosis tuberosa, a enfermedades con hemangiomas como la enfermedad de von Hippel Lindau y la de Sturger Weber (21-23).

El tratamiento del feocromocitoma es quirúrgico, con un condicionamiento preoperatorio, realizando bloqueo alfa adrenérgico (fentolamina, prazosin, terazosin, doxazosin, fenoxibenzamina) para controlar la presión arterial y es necesario también expandir el volumen extracelular; con esto se procura

reducir las posibles variaciones tensionales o las arritmias durante la anestesia o durante la intervención quirúrgica. Este tratamiento debe utilizarse 2 a 3 semanas previas al acto operatorio. Posteriormente pueden indicarse betabloqueantes (propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol) o un bloqueante alfa y beta adrenérgico tipo labetalol.

El término enfermedad de Cushing (24) se reserva a los síntomas y signos de hipercortisonismo causado por excesiva secreción de corticotropina por un tumor, que generalmente es un microadenoma hipofisario, menor de 1 cm de diámetro. Aparece en 6 personas por millón de habitantes. Los macroadenomas son muy raros y la hiperplasia y los carcinomas son extremadamente raros (25-29). Se denomina síndrome de Cushing suprarrenal no dependiente de ACTH al cuadro clínico producido por tumores suprarrenales secretores de cortisol.

El carcinoma adrenocortical es un tumor poco común que afecta solamente 1 a 2 personas por millón de habitantes. Generalmente se diagnostica en la edad adulta con una media de edad de 44 años. Aun cuando es potencialmente curable en las etapas iniciales, sólo el 30 % de estas neoplasias están confinadas en la glándula suprarrenal cuando se llega a término el diagnóstico. La mayor parte de los pacientes se presentan con síntomas relacionados con una excesiva secreción de hormonas; 60 % a 80 % de estos tumores son funcionales (30,31), como sucedió en nuestra paciente N° 7 que se presentó con un síndrome de virilización. Los carcinomas no funcionantes pueden ser detectados por síntomas de invasión local por el tumor o sus metástasis. En la evaluación inicial se deben pedir exámenes imagenológicos (ecsonograma, tomografía helicoidal o resonancia magnética nuclear), además de los estudios hormonales correspondientes. La angiografía selectiva y la venografía suprarrenal pueden ser utilizadas en las lesiones más pequeñas y para separar los tumores de la glándula suprarrenal de los tumores del polo superior del riñón. La tomografía por emisión de positrones con fluoro-deoxiglucosa marcada con fluor 18 identifica sitios insospechados de metástasis en 3 de 5 pacientes con carcinoma adrenal avanzado y confirmó su ausencia en otros 5 (32).

La supervivencia a los 5 años para los pacientes operados buscando la curación del paciente es aproximadamente del 40 %. Los pacientes que no tienen ninguna evidencia de invasión de los tejidos locales o diseminación a los ganglios linfáticos tienen

un mejor pronóstico (33).

La función de ploidía del DNA utilizada como indicadora de pronóstico es todavía controversial (34). Algunos estudios muestran una correlación entre aneuploidía y pronóstico y otros no muestran ninguna correlación (35).

Los sitios más frecuente de metástasis son el peritoneo, pulmones, hígado y huesos, nuestra paciente N° 7 falleció por metástasis hepáticas y peritoneales. Estos tumores metastáticos pueden tratarse paliativamente con terapia antihormonal con mitotane, un isómero del insecticida DDT, que suprime la producción de cortisol y por tanto disminuye sus niveles plasmáticos y urinarios; quimioterapia sistémica o en el caso de lesiones localizadas con radioterapia. Los tumores adrenales avanzados llevan a la muerte en períodos menores de 8 meses, a menos que se logre una remisión completa (36-38).

Hasta ahora no hay evidencia convincente de que la terapia sistémica, aumente la duración de supervivencia de los pacientes con cáncer de la glándula suprarrenal.

#### REFERENCIAS

1. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. *JAMA* 1982;248:701-704.
2. Caplan RH, Structt PJ, Wickus CG. Subclinical hormone secretion by incidentally discovered adrenal masses. *Arch Surg* 1994;129:291-296.
3. Abecassis M, McLoughlin MC, Langer B. Serendipitous adrenal masses. Prevalence, significance and management. *Am J Surg* 1985;149:783-788.
4. Copelannd PM. The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Intern Med* 1983;98:940-945.
5. Kummerer RC, Staren ED, Nortrop C. Modern management of adrenocortical carcinoma. *Contemp Surg* 1992;41:23-29.
6. Bernardino ME. Management of the asymptomatic patient with unilateral adrenal mass. *Radiology* 1988;166:121-123.
7. Manzanilla-García HA, Martin Del Campo S, Romero-Guadarrama MB. Mielolipoma de la glándula suprarrenal sintomático. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2000;63:124-127.
8. Conway D, Prinz RA. Adrenal cysts. *Comtemp Surg* 1988;33:77-80.
9. Tung GA, Papanicolaou N. Adrenal Cysts. Imaging and percutaneous aspiration. *Radiology* 1989;173:107-110.
10. Clark OH. Postoperative adrenal hemorrhage. *Ann Surg* 1975;182:124-129.
11. Pinkoffs MC. A case of paroxysmal hypertension associated with suprarenal tumor. *Tr A Physicians* 1929;44:295-299.
12. Kvale WF, Roth GM. Hipertensión permanente y paroxística resultado de feocromocitoma. *Clin Med North Am* 1961;45:467-478.
13. Engelman K, Hammond WG. Adrenaline production by intrathoracic pheochromocytoma. *Lancet* 1968;I:609-611.
14. Garzia R, Jennings JM. Feochromocytoma masquerading as a cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1972;29:568-571.
15. Richmond J, Frazer SC, Millar DR. Paroxymal hypotension due to an adrenaline secreting phechromocytoma. *Lancet* 1961;I:904-905.
16. Vestea S, Bazin Z, Badea G. Foecromocitom en crize de hipotensione arteriale. *Med Int* 1965;17:731-735.
17. Sack H, Koll J. Sustained hypotension and shock due to and adrenaline-secreting feochromocytoma. *Lancet* 1969;47:648-652.
18. Page RB, Raker JW, Berberiche FR. Pheochromocytoma with predominant epinephrine secretion. *Am J Med* 1969;47:648-649.
19. Hanrin B. Sustained hypotension and shock due to an adrenaline-secreting phechromocytome. *Lancet* 1962;I:123-124.
20. Sukerman E, López JE, Marcano-Torres M, Cabello-Trillo I. Feocromocitoma con *shock* simulando abdomen agudo quirúrgico. *Rev Col Med Estado Carabobo* 1974;4:209-221.
21. Tisherman SE, Tisherman BG, Tisherman SA, Dunmire S, Levey GS, Mulvihill JJ. Three-decade investigation of familiar pheochromocytoma, an allele of von Hippel - Lindau disease? *Arch Intern Med* 1993;153:2550-2556.
22. Crossey PA, Eng C, Ginalska-Malinowska M, Lennard TV, Wheeler DC, Ponder BA. Molecular genetic diagnosis of von Hippel - Lindau disease in familiar pheochromocytoma. *J Med Genet* 1995;32:885-886.
23. Grosss DJ, Avishai N, Meiner V, Filon D, Zbar B, Abeliovich D. Familial pheochromocytoma associated with a novel mutation in the von Hippel - Lindau gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:147-149.

24. Cushing H. The basophil adenoma of the pituitary body and their clinical manifestation (Pituitary basophilism). *Bull Johns Hopkins Hosp* 1932;50:137-195.
25. Fahlbusch R, Buchfelder M, Müller OA. Transsfenoidal surgery for Cushing disease. *JR Soc Med* 1986;79:262-260.
26. Mampalam TJ, Tyrrel JB, Wilson CB. Transsfenoidal microsurgery for Cushing disease: A report of 216 cases. *Ann Intern Med* 1988;109:487-493.
27. Kaiser FE, Orth DN, Mukai K, Oppenheimer JH. A pituitary parasellar tumor with extracranial metastases and high partialle suprasellar levels of adrenocorticotropin and related peptides. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:649-653.
28. Nawata H, Higuchi K, Ikuyama S. Corticotropin-releasing hormona adrenocorticotropin producing pituitary carcinoma with metastasis to the liver and lung in a patient with Cushing disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:1068-1073.
29. Orth DN. Cushing's Syndrome. *New Engl J Med* 1995;332:791-801.
30. Icard P, Chapuis Y, Andreassian B. Adrenocortical carcinoma in surgically treated patients: A retrospective study on 156 cases. *Surgery* 1992;112:972-979.
31. Luton JP, Cerdas S, Billaud L. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors and the effects of mitotane therapy. *New Engl J Med* 1990;322:1195-1201.
32. Becherer A, Vierhapper H, Potzi C. Adrenocortical carcinoma. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceutical* 2001;16:289-295.
33. Lee JE, Berger DH, El-Nagar AK. Surgical management, D.N.A. content and patient survival in adrenal cortical carcinoma. *Surgery* 1995;118:1090-1098.
34. Camuto P, Schinella R, Gillhris K. Adrenal cortical carcinoma: Flow cytometric study of 22 cases and ECOG study. *Urology* 1991;37:380-384.
35. Haak HR, Cornelisse CJ, Hermans J. Nuclear DNA content and morphological characteristics in the prognosis of adrenocortical carcinoma. *Br J Cancer* 1993;68:151-155.
36. Brennan MF. Adrenocortical carcinoma. *Cancer J Clinicians* 1987;87:348-365.
37. Cohen K, Gottesman L, Brennan MF. Adrenocortical carcinoma. *Surgery* 1986;100:1170-1177.
38. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma: Epidemiology and treatment with mitotane. An a review of the literature. *Cancer* 1993;73:3145-3154.

**Agradecimientos.** A los Drs. Ricardo Medina Bello y Oswaldo Guerra Sagarzazu por la toma del material de suprarrenales. A los Drs. Karl Bras, Guillermo Mujica Sevilla y la Dra. Magally de Wadskier por los estudios anatomopatológicos.

---

...viene de pág. 22.

13. Finalmente, debe entenderse que la necesidad de mantener a las instituciones hospitalarias en estado de alerta, responsabilidad que es absolutamente ineludible, condiciona el retardo o en ciertas ocasiones, la imposibilidad de prestar servicios médicos en casos electivos.

En tal sentido, hacemos un firme llamado:

- I. A los Poderes Públicos y demás organizaciones involucradas, para que aporten oportunamente los recursos necesarios en forma prioritaria (por encima de cualquier consideración política), para permitir el adecuado funcionamiento de los hospitales y demás centros ambulatorios. De igual forma, solicitamos con la urgencia del caso, a que se tomen las medidas pertinentes, para que se pueda importar, libre de impuestos, el material requerido a fin de salvaguardar la salud de todos los ciudadanos de nuestro país.

- II. Exhortamos al Gobierno Nacional a que elimine o en todo caso postergue, la aplicación del IVA, en el sector salud, ya que ese impuesto no afecta en nada ni al médico ni a los hospitales privados sino que por el contrario, impacta e incide negativamente al encarecer y entorpecer, innecesariamente la prestación de salud al paciente, incluyendo aquellos de escasos recursos, que son atendidos mediante pólizas colectivas o por aportes de terceras partes administradoras e incluso aquellos que acuden en busca de salud, mediante aportes de fundaciones u organismos sociales.

- III. Solicitamos a los ciudadanos (que reúnan las condiciones necesarias), a donar sangre en los distintos institutos públicos y privados.

*Sigue en pág. 67...*