

# PATOLOGIA DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Rosa González ME, Vallejo Hernández R, Gómez González del Tánago P, López Llerena AM,  
Plaza Oliver D, Campanario León A, Panadero Carlavilla FJ

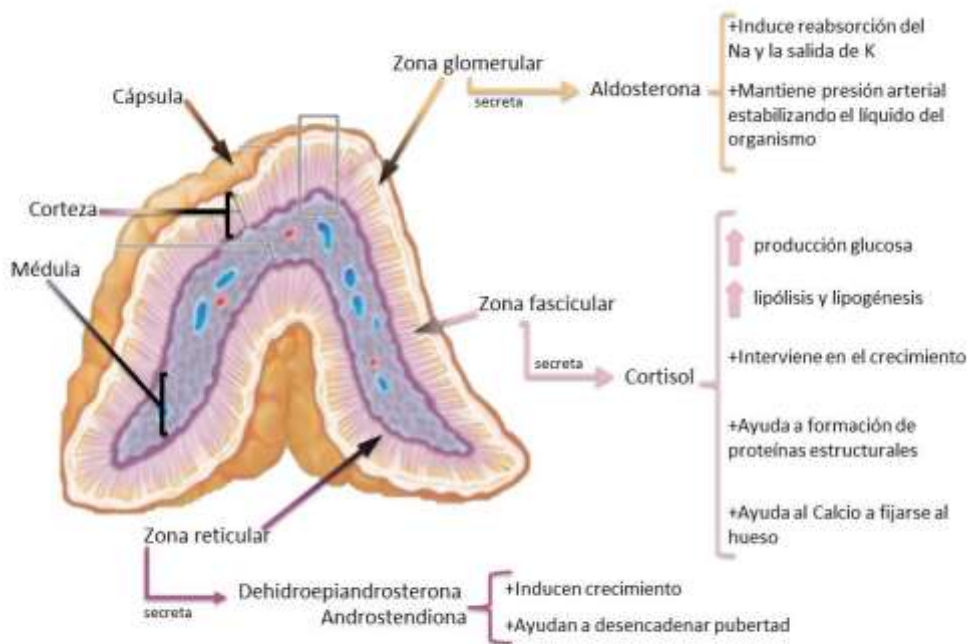
## **RESUMEN**

*Desde el punto de vista histológico nos encontramos ante unos órganos de pequeño tamaño divididos en 2 partes bien diferenciadas la corteza donde se producen los glucocorticoides, mineralcorticoides y aldosterona; y la médula dedicada a la secreción del catecolaminas. Es por ello que la función suprarrenal normal es importante para regular la respuesta inmunitaria, la presión arterial, el volumen vascular, los electrolitos, y las características sexuales secundarias en el sexo femenino. Aunque poco frecuentes, existen diversas patologías que pueden producir afectación ya sea por hipo o hiperfunción glandular. Es importante la realización de un diagnóstico rápido y preciso del síndrome y la localización exacta de la lesión; para ello se dispone de diversos test funcionales así como pruebas de imagen específicos en cada patología. Tras una adecuada evaluación de las posibilidades terapéuticas se optará por la más conveniente de manera individualizada a los requerimientos de cada paciente desde tratamientos farmacológicos sustitutivos a intervenciones quirúrgicas.*

## **ANATOMÍA E HISTOLOGÍA.**

Las glándulas suprarrenales son órganos retroperitoneales situados en el polo superior de ambos riñones, con un peso entre 8 y 10 gramos en el adulto medio. Se encuentran rodeadas por una cápsula fibrosa que las envuelve individualmente. Compuestas de una corteza de coloración amarillenta que comprende el 90% de la glándula y una región interna, la médula, que ocupa el 10%.

Desde el punto de vista histológico la corteza está constituida por tres zonas: La zona más interna, que corresponde a la reticulosa es donde se sintetizan los andrógenos suprarrenales; en la zona fascicular, media, se sintetizan los glucocorticoides y, en la zona más externa, que es la glomerulosa, se sintetizan los mineralocorticoides. Las zonas reticulosa y fascicular responden al estímulo de la corticotropina hipofisaria (ACTH); en cambio, la zona glomerulosa prácticamente no expresa receptores a ACTH y su estímulo principal es la angiotensina. La médula suprarrenal, formada por células cromafines, sintetiza catecolaminas y, al igual que el sistema simpático, es capaz de responder al estrés.



## INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Hablamos de insuficiencia suprarrenal para referirnos al déficit de producción de hormonas esteroideas suprarrenales. Esta insuficiencia, puede ser primaria (afecta a la glándula suprarrenal) presentando un déficit en la producción de mineralocorticoides y glucocorticoides; bien secundaria (cuando afecta a la hipófisis [déficit de ACTH]) o terciaria (cuando afecta al hipotálamo [déficit de CRH]) produciéndose en las dos últimas un déficit de glucocorticoides pero con producción normal de mineralocorticoides.

### INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA

- **Destrucción anatómica de la glándula o enfermedad de Addison.** Afecta por igual a hombres y mujeres y puede aparecer a cualquier edad siendo menos frecuente en ancianos y preadolescentes. Para que se manifieste clínicamente debe verse afectada hasta el 90% de la glándula. En el 75% de los casos se debe a una atrofia idiopática que se produce por infiltración de la corteza por linfocitos T citotóxicos que van dirigidos contra la 21-hidroxilasa y la enzima de escisión de la cadena lateral, (imprescindibles para la transformación de la progesterona y la 17-hidroxi progesterona en aldosterona y cortisol respectivamente). En otras ocasiones, la destrucción de la glándula puede deberse a causas físicas (suprarrenalectomía bilateral) o infecciosas; como la que puede aparecer en el curso de una infección tuberculosa. En este caso es más frecuente la afectación en varones, produciéndose destrucción de la corteza y la médula a diferencia de lo que acontece en otros procesos infecciosos (micosis, sífilis, infecciones en pacientes VIH positivo [*Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cryptococcus*, sarcoma de Kaposi y citomegalovirus]) donde exclusivamente se ve afectada la corteza. La invasión glandular por tumores, linfomas, amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis o las hemorragias secundarias al tratamiento con anticoagulantes, síndrome antifosfolípidos o CID en el contexto de meningococemia son otras causas de destrucción de la glándula aunque menos frecuentes.
- **Fracaso metabólico en la producción hormona.** Puede ser congénito o debido a la acción de tóxicos (mitotano) o inhibidores enzimáticos (ketoconazol, metopirona)
- **Mutación de los receptores.** En estas situaciones puede aparecer un déficit aislado de glucocorticoides

conocido como *síndrome de Allgrove* o de la triple A (Acalasia, Alacrima, Adrenal); enfermedad autosómica recesiva secundaria a la mutación de receptores de ACTH en la que la función mineralocorticoidea se mantiene normal, o bien presentase como una hipoplasia suprarrenal congénita; enfermedad ligada al cromosoma X la cual cursa con déficit de los 3 esteroides suprarrenales y las gonadotropinas

- **Anticuerpos bloqueantes de ACTH.** El síntoma principal de esta enfermedad es la astenia, que se presenta de manera progresiva. Es característica la hiperpigmentación de piel y mucosas. La ACTH al no ser captada por la glándula suprarrenal se divide en CLIP (*corticotropin-like intermediaria*) y MSH (hormona estimulante de melanocitos) esta última mediante su acción estimulante de los melanocitos del paciente produce el característico bronceado permanente de estos. Otros síntomas comunes, por orden de frecuencia de aparición serían: pérdida de peso, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipotensión postural, diarreas y síncope.

En el **estudio de laboratorio**, los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria es frecuente que presenten:

- Hiponatremia, con sodio urinario elevado ya que este se pierde por orina o por desplazamiento intracelular.
- Hipocloremia.
- Hiperpotasemia y acidosis metabólica (disminución del bicarbonato sérico)
- Hipercalcemia.
- Anemia normocítica
- Linfocitosis relativa con eosinofilia moderada.
- Aumento plasmático de ACTH y disminución del cortisol.
- Disminución urinaria de 17-OH-Corticoides Y 17-Cetosteroides tras el estímulo con ACTH.
- Elevación del BUN (nitrógeno urémico sanguíneo)

## **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA**

En este caso el daño no se produce en la glándula suprarrenal sino en hipotálamo o en la hipófisis alterándose el eje hipotálamo-hipofisario y de manera indirecta la secreción hormonal de la suprarrenal. Puede ser debido a:

- Hipopituitarismo secundario o enfermedad hipotálamo-hipofisaria.
- Supresión del eje hipotálamo-hipofisario por la administración exógena de esteroides o la producción tumoral de estos.

Para realizar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y diferenciar entre primaria y secundaria la prueba fundamental es el estímulo con ACTH; consiste en inyectar 250mg de esta sustancia im o iv y esperar 60 min tras lo cual los niveles de cortisol deben superar 495nmol/l. Un resultado alterado en esta prueba indica una anomalía en el eje HPF-Suprarrenal; una respuesta normal no siempre establece la integridad de dicho eje ya que una vez que se produce lesión del eje, la atrofia suprarrenal tarda semanas o meses en establecerse. Si la respuesta no es la esperada habrá que diferenciar la insuficiencia suprarrenal primaria de la secundaria, esto se hace analizando los niveles de aldosterona en la muestra sanguínea.

Para entender esta diferencia haremos un pequeño repaso de la fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal. La hipófisis localizada en la base del cráneo en una porción del esfenoides llamada "silla turca" está formada por dos lóbulos, la parte posterior o neurohipófisis encargada de la producción de ADH (hormona antidiurética) y de la oxitocina; y la parte anterior o adenohipofisis que libera 6 hormonas diferentes en función de los estímulos que reciba desde el hipotálamo: Prolactina, GH (Hormona del crecimiento), LH (Hormona luteinizante), FSH (Hormona estimulante del folículo), TSH (Hormona estimulante

del tiroides ) y la que nos interesa en este tema ACTH o hormona corticotropa. Esta hormona llega a la glándula suprarrenal y provoca la activación tanto de la corteza como de la médula liberándose aldosterona, cortisol y andrógenos.

En la insuficiencia suprarrenal primaria la afectación tiene lugar en la glándula por lo que la cantidad plasmática de ACTH y pépticos asociados es normal o incluso esta aumentada debido a la pérdida del retrocontrol negativo habitual del cortisol sobre la hipófisis y el hipotálamo.

Por lo tanto, en la prueba de ACTH al aumentar la administración de ACTH esta no modifica la secreción de cortisol; a diferencia de lo que ocurre en la insuficiencia secundaria que al estar afectado el eje hipotálamo-hipofisario, a la glándula suprarrenal no le llega el estímulo adecuado pero al administrarle ACTH de manera externa, esta ACTH exógena activa la glándula acarreado una producción normal de aldosterona. En la insuficiencia suprarrenal secundaria existe afectación de otras hormonas adenohipofisarias, ausencia de hiperpigmentación mucocutánea y conservación de función mineralocorticoide pues la secreción de la aldosterona responde a otra estimulación independiente de ACTH como es el sistema renina-angiotensina-aldosterona, serotoninas, B-endorfinas y el exceso de K.

### **TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL.**

Todos los pacientes deben ser tratados con hormonoterapia sustitutiva con la intención de corregir el déficit de glucocorticoide y mineralcorticoide.

- **Déficit de Glucocorticoide:** administrar Hidrocortisona (Cortisol). Se administran 20-30mg/día repartidos en 2/3 de dosis por la mañana y 1/3 al final de la tarde. Se debe aumentar la dosis en situaciones de estrés, fiebre o infección y disminuirla en pacientes con hipertensión, diabetes, o tuberculosis activa y en aquellos que presenten insomnio, irritabilidad o excitación mental al inicio del tratamiento.
- **Déficit de Mineralocorticoides:** Fludrocortisona (0,5-0,1mg diarios por vía oral), tomar cantidades generales de sal común 3-4 gr/día. Para controlar y ajustar las dosis de este tratamiento son útiles la medición de electrolitos, la tensión arterial y la actividad de renina plasmática.
- **Déficit Androgénico:** Mujeres que presenten esta patología pueden beneficiarse de tratamiento sustitutivo diario con dehidroepiandrosterona para mejorar la calidad de vida y la densidad ósea

Todos los pacientes con insuficiencia suprarrenal deben llevar una placa de identificación, saber inyectarse esteroides vía parenteral y considerarse alerta médica.

### ***CRISIS ADDISONIANA O INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL AGUDA.***

La causa más frecuente se debe a una supresión brusca de esteroides en pacientes con atrofia de la glándula suprarrenal, secundaria a la administración crónica de estos. Es decir, pacientes tratados con corticoides de manera continuada por diversas patologías (asma, enfermedades inflamatorias, etc.), en los que súbitamente se suspende la administración de los mismos.

También puede producirse tras una hemorragia suprarrenal bilateral; en adultos puede suceder tras tratamientos con anticoagulantes, trastornos de la coagulación, o trombosis de la vena suprarrenal durante el embarazo. En el caso de los niños entraña especial importancia el *síndrome de Waterhouse-Friderichsen* (cianosis periférica, abundantes petequias y lesiones purpúricas que aumentan rápidamente de tamaño) en el contexto de una sepsis meningocócica, aunque también pueden darse casos tras septicemia por *Pseudomonas* o traumatismos obstétricos capaces de producir una hemorragia suprarrenal bilateral.

Hay que tener en cuenta que ciertos fármacos pueden inhibir la síntesis de esteroides (ketoconazol y mitómano) o acelerar su metabolismo (fenitoína y rifampicina) por lo que hay que tener precaución al administrar estos fármacos en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita o con disminución de la reserva suprarrenal para evitar la aparición de una crisis addisoniana.

La clínica característica de esta entidad es la debilidad extrema con intensos dolores de piernas y espalda,

pudiéndose acompañar de deshidratación intensa, hipotensión arterial, manifestaciones digestivas, encefalopatía, pseudomeningitis, shock e incluso llegar al coma.

El tratamiento en estos casos es la administración de glucosa al 5% en solución salina junto con 100mg de hidrocortisona iv, seguido de un goteo de esta a 10mg/ hora, no olvidar la rehidratación intensiva y el control de la tensión arterial.

## ***SINDROME DE CUSHING (HIPERFUNCIÓN DE LA CORTEZA SUPRARENAL)***

Es la causa más frecuente de hipercorticismo endógeno espontáneo en la edad adulta, siendo tres veces más frecuente en mujeres con un pico de presentación entre los 20 y 40 años. Existen dos tipos; uno ACTH dependiente y otro independiente.

### ***- ACTH Dependiente***

- Excesiva producción de ACTH de origen hipofisario (microadenoma): Causa endógena más frecuente de Cushing en adultos y niños mayores de 7 años.
- Excesiva producción de ACTH o CRH ectópico, generalmente de origen paraneoplásico como el caso del carcinoma pulmonar tipo *oat-cell*, timoma, cáncer de páncreas u ovario y carcinoma medular de tiroides.
- Pseudosíndrome de Cushing inducido por el alcohol.

### ***- ACTH Independiente***

- Iatrogénico: por administración de corticoides de forma mantenida y a dosis altas; es la causa más frecuente de Cushing en la población general.
- Por lesión primaria suprarrenal; Adenoma o carcinoma; es la causa más frecuente en niños menores de 7 años.
- Hiperplasia nodular suprarrenal

Desde el punto de vista clínico los pacientes con síndrome de Cushing pueden presentar un cuadro bien característico, siendo algunas manifestaciones más comunes que otras; suelen tener un fenotipo similar con obesidad troncular, adelgazamiento de extremidades, estrías rojo-vinosas, giba de búfalo, enrojecimiento facial, hirsutismo.

También se pueden encontrar alteraciones en los exámenes de laboratorio general: poliglobulia, neutrofilia, eosinopenia, linfopenia, hipopotasemia, hipocloremia, alcalosis metabólica, elevación de la glicemia (intolerancia a la glucosa o diabetes) e hipertrigliceridemia. Pueden presentar hiperpigmentación e hipertensión arterial debido a la secreción ectópica de ACTH. En los casos donde se produce aumento de la secreción androgénica aparece oligomenorrea, signos de acné, seborrea, y signos virilizantes como hirsutismo, voz ronca e hipertrofia de clítoris.

Una vez establecida la sospecha clínica de SC, se debe confirmar la existencia de hipercortisolismo por medio de exámenes bioquímicos. Según las últimas guías de práctica clínica de la sociedad americana de endocrinología estos son; cortisol libre en orina de 24h, test de supresión con 1 mg de dexametasona y cortisol salival nocturno.

### **Diagnóstico de sospecha (despistaje inicial en población sana):**

- **Cortisol urinario libre en 24h (CLU).** Se consideran patológicas cifras mayores de 50 mg /dia. A diferencia de la determinación de cortisol en plasma o suero, que mide el cortisol unido a la globulina fijadora de cortisol (CBG), el CLU consiste en la determinación del cortisol libre de su proteína acompañante. Hasta un 15% de SC pueden tener al menos una determinación dentro del rango normal por lo cual, en los casos con alta sospecha clínica, se debe realizar al menos dos mediciones de orina recolectadas

en días distintos. Al interpretar los resultados se debe tener en cuenta el volumen urinario, pues por encima de los 4 litros de orina diarios pueden observarse valores falsamente elevados. Debido a que la mayoría del cortisol filtrado es metabolizado o reabsorbido, una ingestión de líquidos aumentada determina un mayor volumen urinario, lo que puede reducir la fracción de cortisol que es metabolizado. Lo inverso ocurre con volúmenes urinarios bajos o IRC. Siempre se debe medir la creatinina en la misma muestra para asegurarse que la recolección de orina fue completa.

- La **prueba de supresión rápida con dexametasona** (Test de Nugent) consiste en la medición de cortisol plasmático a las mañana siguiente de una dosis de dexametasona de 1mg administrada a las 23 h. La dexametasona es un corticoide sintético de acción prolongada, que es metabolizado por el citocromo P450 y que no es detectada por los métodos de laboratorio que miden el cortisol. La respuesta normal sería una cifra de cortisol inferior a 5mg/día a las 8 am.

### **Diagnóstico sindrómico (confirma el diagnóstico):**

- Prueba de supresión débil con dexametasona (Test de Liddle): Se le administra 2mg de dexametasona durante 2 días (0,5mg cada 6 horas) y al tercer día se realiza determinación de cortisol plasmático a las 8 am, en sujetos normales se observarían valores inferiores a 36 ng/dl. Cuando dos pruebas se encuentran alteradas, el diagnóstico de SC es seguro y el paciente debe ser derivado al especialista para realizar el estudio etiológico. Cuando la clínica es sugerente pero solo una prueba está alterada, se habla de pseudocushing. Estos casos corresponden a sujetos que tienen hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, pero no un hipercortisolismo autónomo. Generalmente se trata de pacientes con patología psiquiátrica como depresión o alcoholismo.
- La determinación de ACTH plasmática en una muestra matinal permite orientarse en una causa ACTH independiente en que se encontrarán valores normales, bajos o suprimidos, o bien ACTH dependiente, en los cuales se encontrara aumentada o, inapropiadamente normal para el nivel de hipercortisolismo. Cuando se sospeche una causa ACTH dependiente se debería aplicar test funcionales que permitan discriminar entre SC y un tumor productor de ACTH ectópico.

### **Diagnostico etiológico**

- Prueba de supresión fuerte con dexametasona,(test de Tyrrel) se le administra 8mg durante 2 días con cuantificación del cortisol plasmático a las 8 am, los casos con enfermedad de Cushing presentan una supresión de cortisol plasmático de más del 50% respecto del valor basal.
- Prueba de CRH. En la enfermedad de Cushing se observa un aumento de ACTH y de cortisol como respuesta al estímulo con CRH, lo cual no se observa en el caso de tumor ectópico productor de ACTH que no expresa receptores de CRH.
- Test de Metirapona.

En el caso de que los test funcionales confirmen la sospecha de una EC, el examen indicado es la RNM de silla turca con contraste, que permite detectar adenomas pequeños. Si la sospecha de la etiología es suprarrenal, los exámenes utilizados son la TAC de abdomen o la RNM de suprarrenales. La TAC de abdomen con contraste y cortes finos a nivel de la suprarrenal continúa siendo un examen sensible y de menor coste. Cuando la sospecha sea un tumor productor de ACTH ectópico, se debe indicar en primer lugar una tomografía computada de tórax por ser ésta la ubicación más frecuente de estos tumores (carcinomas de células pequeñas, carcinoides bronquiales o de timo). En los casos en que no se logra localizar el tumor o hay sospecha de diseminación, está indicado realizar una tomografía por emisión de positrones (PET).

Cuando las pruebas funcionales y de imagen no son concluyentes para diferenciar entre ACTH ectópico y de causa hipofisaria está indicado realizar cateterización de senos petrosos con medición de ACTH central y periférica.

## **TRATAMIENTO**

En cuanto al tratamiento de esta entidad, existen varios objetivos:

- Reducción de la producción hipofisaria de ACTH:
  - o Resección transesfenoidal del microadenoma (adenomectomía) :Técnica curativa hasta en el 80% de los microadenomas, aunque solo en un 50% de los macroadenomas.
  - o Hemihipofisectomía o hipofisectomía total, en aquellas personas con hiperplasia suprarrenal bilateral sin foco detectable productor de ACTH, pero con supresión positiva con altas dosis de dexametasona.
  - o Radiación hipofisaria: Está indicado en niños y adolescentes con recidiva del tumor tras una técnica quirúrgica.
- Neuroradiocirugía.
- Fármacos de acción central: ciproheptadina, valproato, bromocriptina y análogos de la somatostatina de larga duración
- Reducción o eliminación de la producción renal de cortisol:
  - o Suprarrenalectomía unilateral o bilateral
  - o Suprarrenalectomía médica con mitotano, etoconazol, metirapona, etomidato o aminogluteína.

## ***SÍNDROME DE NELSON***

Consiste en la aparición de un tumor hipofisario secretor de ACTH tras la suprarrenalectomía total bilateral. Clínicamente cursa con hiperpigmentación y la presencia de una masa intraselar expansiva. Para su diagnóstico se usa ACTH como marcador útil y que no suele inhibirse tras la administración de dexametasona. Estudios recientes indican que puede prevenirse su aparición mediante irradiación hipofisaria antes de la suprarrenalectomía o inmediatamente después. Una vez presente requiere tratamiento con cirugía, radioterapia e hipofisectomía, aunque algunos casos responden a tratamiento médico con ciproheptadina.

## ***HIPOALDOSTERONISMOS SELECTIVOS***

La característica común de todos ellos es la incapacidad de aumentar la secreción de aldosterona adecuadamente tras la restricción de sal. La causa más frecuente es el hipoaldosteronismo hiporreninémico sobre todo en adultos con diabetes leve e insuficiencia renal leve, en los que la hiperpotasemia y la acidosis metabólica son desproporcionadas con respecto al grado de afectación renal.

También puede ser secundario a cuadros disenzimáticos que cursan con déficit de la biosíntesis de aldosterona; hipoaldosteronismo transitorio tras la suprarrenalectomía unilateral por adenoma productor de aldosterona, déficit de la secreción de aldosterona secundario a la administración de medicamentos y otras sustancias como puede ser la heparina y por pseudohipoaldosteronismo tipo I síndrome con herencia AR (que tiene manifestaciones de hipoaldosteronismo con aumento de renina y aldosterona.)

El tratamiento consiste en corregir el déficit de mineralcorticoides y restablecer el equilibrio electrolítico. Para ello se administra fludrocortisona diaria e ingesta de sal incrementada; otra opción es la reducción de la ingesta de sal y la administración de furosemida con lo que se mejora la acidosis y la hiperpotasemia.

## ***HIPERALDOSTERONISMO***

Se trata de un síndrome asociado a la hipersecreción de aldosterona, en el hiperaldosteronismo primario la causa de la hipersecreción se encuentra en la misma glándula suprarrenal, mientras que en el secundario el

estímulo es extrasuprarrenal. Su aparición es dos veces más frecuente en el sexo femenino con un pico de incidencia entre los 30 y los 50 años. Con una incidencia del 5% en la población general, se encuentra como hallazgo casual en el 1% de los pacientes hipertensos estudiados al azar. Etiológicamente puede presentarse como un adenoma solitario (85%) también conocido como *síndrome de Conn*; hiperplasia nodular o hiperaldosteronismo idiopático (15-30%); carcinoma suprarrenal (1%).

También existen formas familiares de hiperaldosteronismo: tipo I o síndrome de Sutherland que responde al tratamiento de glucocorticoides a diferencia del hiperaldosteronismo familiar tipo II que es insensible a dicho tratamiento.

El diagnóstico debe sospecharse ante una hipopotasemia persistente en un paciente sin edemas que ingiere cantidades normales de sodio y que no está tratado con diuréticos que pudiesen explicar las pérdidas de potasio.

### **Criterios diagnósticos**

Hipertensión diastólica sin edemas, hiposecreción de renina que no aumenta tras maniobras de depleción de volumen (bipedestación, restricción salina o administración de furosemida), falta de supresión de la aldosterona durante la expansión de volumen (sobrecarga salina)

El diagnóstico etiológico se realiza con TAC abdominal y si esta prueba resulta negativa se realiza un cateterismo percutáneo de ambas venas suprarrenales pudiéndose demostrar así una elevación de la concentración de aldosterona en el lado afectado.

En cuanto al tratamiento, en el caso de adenoma suprarrenal se realiza extirpación quirúrgica del tumor, aunque en muchos casos basta con una supresión dietética de sodio asociado al uso de fármacos como la eplerenona o espirololactona. El *síndrome de Sutherland* se trata con dexametasona junto con antagonistas de la aldosterona (espironolactona, amilorida, triamterena) y en la hiperplasia bilateral idiopática se recurre a la cirugía pero solo en casos donde exista hipopotasemia grave resistente a tratamiento médico.

## ***FEOCROMOCITOMA***

Son tumores del sistema nervioso simpático desarrollados a partir de células cromafines, encargadas de la producción, almacenamiento y secreción de catecolaminas no sujeta a estímulos nerviosos. Se presentan predominantemente en mujeres jóvenes aunque en la infancia y los de localización centrotorácico son más frecuentes en varones.

Su origen es desconocido, a pesar de ello cerca del 25% presentan un cuadro hereditario asociado a determinados genes (RET, VHL, SDHB o SDHD). La mayor parte son secretores de noradrenalina (NA) y adrenalina. Los extrasuprarrenales producen NA en su mayoría, los asociados a MEN tienen producción exclusiva de adrenalina y los malignos dopamina y ácido homovanílico. En general no es posible saber cuál es la catecolamina predominante basándose únicamente en las manifestaciones clínicas.

- Feocromocitoma del adulto: Regla de los "dieces": 10% bilaterales, 10% extrasuprarrenales, 10% cancerosos. El 80% son lesiones solitarias unilaterales principalmente en la glándula derecha, muy vascularizadas por lo que pueden alcanzar un gran tamaño aunque la mayoría pesan menos de 100mg y miden menos de 10cm.
- Feocromocitoma infantil: 50% unilaterales, 25% bilaterales y 25 % extrasuprarrenales.
- Feocromocitoma familiar: Representan el 5% de esta patología. Se debe sospechar un síndrome familiar en todo paciente que presente feocromocitomas bilaterales. Se transmiten por herencia autosómica dominante aislados o en el contexto de MEN tipo 2a ó 2b, *neurofibromatosis de von Recklinhausen* o *enfermedad de Von Hippel Lindau*
- Feocromocitoma extrasuprarrenales: La localización más frecuente suele ser dentro del abdomen en paraganglios intraabdominales, celiacos y mesenterio, también pueden aparecer en mediastino



posterior, en vejiga urinaria y en el cuello. Presentan un tamaño más reducido que los anteriores

La hipertensión es la manifestación más frecuente y suele ser resistente al tratamiento convencional. Acompañada de crisis hipertensas que se manifiesta con triada típica de cefalea, sudación excesiva y palpitaciones, desencadenadas por múltiples estímulos tanto mecánicos, digestivos, emocionales y medicamentosos, con el tiempo estas crisis suelen aumentar en frecuencia, duración e intensidad.

Pueden presentar hipotensión ortostática, secundaria a la disminución de volumen plasmático y a la amortiguación de reflejos simpáticos. Entre otras manifestaciones clínicas se encuentran; Raynaud, palidez o rubefacción facial, pérdida de peso, fiebre, ansiedad, intolerancia al calor, trastornos de ritmo cardiaco.

Para el diagnóstico se llevan a cabo diferentes tipos de pruebas:

- Pruebas bioquímicas: aumento de catecolaminas no conjugadas o libres, metanefrinas y ácido vanilmandélico en orina de 24 horas.
- Pruebas farmacológicas: debido a su potencial peligrosidad están indicadas en escasas ocasiones; además la respuesta a un agente farmacológico nunca es diagnóstica y obliga a realizar confirmación bioquímica. Bloqueo con clonidina o fentolamina: disminuyen los niveles plasmáticos de catecolaminas en sujetos sanos y pacientes con hipertensión esencial pero influye poco sobre los pacientes con feocromocitoma.
- Localización del tumor: TAC, RNM suprarrenal, PET, aortografía abdominal, gammagrafía, etc. Está contraindicada la aspiración percutánea con aguja fina de tumores cromafines por el riesgo de provocar una crisis hipertensiva.

Si la lesión es extirpable, se debe pautar dieta rica en sal previa a la intervención para aumentar el volumen plasmático, posteriormente se procede a un bloqueo preoperatorio alfa-adrenérgico durante 10-14 días con fenoxibenzamina y después beta adrenérgico con Propanolol. Es importante recordar que los betabloqueantes solo pueden administrarse una vez alcanzado el bloqueo alfa, pues su administración aislada puede provocar aumento paradójico de la presión arterial. La extirpación completa del tumor cura la HTA en el 75% de los pacientes, en el resto permanece aunque se puede controlar con medicación habitual.

En casos de lesiones inoperables, ya sea por existencia de metástasis o por el estado clínico del paciente se recurre a la metirosina junto con bloqueantes adrenérgicos o quimioterapia.

Los feocromocitomas malignos presentan una tasa de supervivencia de más del 95% a los 5 años poscirugía, recidivan menos del 10% sobre todo en el retroperitoneo y las metástasis suelen aparecer en hueso y pulmón.

## ***INCIDENTALOMA SUPRARRENAL***

Se llama así al encuentro casual mediante TAC de masas suprarrenales. En el 90% de los casos no son funcionales. En pacientes con neoplasias malignas extrasuprarrenal existe una probabilidad entre el 30-50% de que sea una metástasis del tumor primario, en los casos de ausencia de una neoplasia extrasuprarrenal la probabilidad de que sea un carcinoma suprarrenal es inferior al 0,01%.

La sospecha diagnóstica de malignidad debe plantearse en casos de tamaño mayor de 4-6 cm, falta de homogeneidad, bordes irregulares y calcificación de los tejidos blandos. En el estudio de estos pacientes es imprescindible la realización de pruebas de funcionalidad:

- Catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 horas (feocromocitoma)
- Cociente aldosterona/ARP, sodio y potasio en plasma y orina de 24 horas (hiperaldosteronismo primarios)
- 17-OH progesterona plasmática (hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa)
- Test de supresión con 1 mg de dexametasona (Cushing)

- Punción aspiración con aguja fina, para diferenciar enfermedad suprarrenal primaria y metastásica, pero no es útil para discernir entre tumores suprarrenales primarios benignos y malignos.

## **REFERENCIAS**

- Arnao B, Soto A, Feijoo L, et al. Pruebas de función suprarrenal. *Guías Clínicas Fisterra*. 2004; 4.
- Arnao Morales B, Soto González A, Feijoo Fuentes L. Hiperaldosteronismo primario y secundario. *Guías Clínicas Fisterra*. 2004;4:.
- Nieman L, Biller B, Findling J, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1526–40.
- de Miguel Novoa P, Torres Vela E, Palacios García N, Moreira Rodríguez M, Solache Guerras I, Martínez de Salinas Santamaría MA, Aulinas Masó A; Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrino de la SEEN. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. *Endocrinol Nutr*. 2014; 61(Supl. 1): 1-35ª.