

# REVISIÓN CASUÍSTICA DE LA PATOLOGÍA ADRENAL DURANTE LOS ÚLTIMOS 23 AÑOS

María J. Vaca, Carolina González, Verónica Vega, Marcela Martínez, Martín Paradelo.  
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Roque - Córdoba -

## Resumen

Se presenta una revisión casuística de patología adrenal estudiada durante el período comprendido entre Enero de 1977 y Julio del 2000. Se revisaron 59.069 biopsias y 2.674 autopsias y se encontraron 84 casos con los siguientes hallazgos:

|                          |      |
|--------------------------|------|
| Tumores primarios        | 25 % |
| Tumores secundarios      | 51 % |
| Patología infecciosa     | 11 % |
| Misceláneas              | 12 % |
| No apto para diagnóstico | 1 %  |

Los tumores primarios comprendieron hiperplasias, adenomas, feocromocitomas, neuroblastomas y adenocarcinomas.

Los tumores metastásicos correspondieron a carcinomas de pulmón, páncreas, glándula mamaria, riñón, adenocarcinomas de endometrio, linfomas, melanomas, hepatocarcinoma, carcinoma de estómago, teratocarcinoma de testículo, carcinoma epidermoide de piel, coriocarcinoma uterino, y germinoma primitivo de timo.

La patología infecciosa hallada fue: Tuberculosis, histoplasmosis, criptococosis, e hidatidosis.

Dentro del grupo "Misceláneas" Se incluyeron: hematomas, hemorragias, pseudoquistes, Coagulación Intravascular Diseminada (CID), atrofia suprarrenal, granulomatosis de Wegener, mielolipoma, necrosis hemorrágica.

Hubo un caso no apto para diagnóstico debido a material insuficiente.

**Palabras Claves:** Suprarrenal – revisión casuística – tumores primarios – metastasis – infecciones.

## Abstract

We present a casuistic revision of adrenal pathology, which was studied in our service during the period January 1977-July 2000.

We reviewed 59.069 biopsies and 2.674 autopsies and we found 84 cases. Founded with the following findings:

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| Primary tumors           | 25% |
| Secondary tumors         | 51% |
| Infectious diseases      | 11% |
| Miscellaneous            | 12% |
| Unsuitable for diagnosis | 1%  |

Hyperplasias, adenomas, pheochromocytomas, neuroblastoma, adenocarcinoma are included within primary tumors.

The metastatic tumors corresponded to: lung, pancreas, mammary gland, kidney and carcinomas; endometrial adenocarcinoma, lymphoma, melanoma, hepatocarcinoma, gastric carcinoma, testicular teratocarcinoma, skin epidermoid carcinoma, uterus choriocarcinoma and a primary germinal tumor of the thymus.

Within infectious diseases we found tuberculosis, histoplasmosis, cryptococosis, hydatidosis.

Miscellaneous included hematoma, hemorrhage, pseudocyst, Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), atrophy, Wegener's granulomatosis, myelolipoma, hemorrhagic necrosis.

There was only one case which was unsuitable for diagnosis due to insufficient material.

**Key Words:** Adrenal – casuistic revision – primary tumors – metastasis – infectious diseases.

**Introducción**

La patología de la glándula suprarrenal puede estar asociada a diversos y complejos síndromes clínicos que resultan en anomalías en la producción y secreción de hormonas esteroideas y/o catecolaminas. Al mismo tiempo, desde el punto de vista de la patología quirúrgica, la glándula puede ser asiento de múltiples patologías: congénitas, infecciosas, vasculares, tumorales, pseudotumorales y metastásicas.

Algunas masas tumorales son descubiertas por estudios complementarios tales como la Tomografía Axial Computada (TAC) y la Resonancia Magnética (RM), de forma incidental, de allí su denominación de "incidentalomas" y la frecuencia de estos hallazgos parece estar aumentando.

En el servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Roque se realizó una revisión de la casuística sobre la patología adrenal durante los últimos veintitrés años con el fin de obtener las lesiones prevalentes en nuestro medio.

**Materiales y Método**

Se revisaron 59.069 biopsias y 2.674 autopsias efectuadas durante el período comprendido entre enero de 1977 y julio del 2000. Se hallaron 84 casos de lesiones suprarrenales que correspondieron a 17 piezas quirúrgicas y 67 casos de autopsias.

El material fue incluido en parafina y coloreado con H.E. En algunos casos, dependiendo de la patología, se realizaron técnicas especiales: P.A.S., tricrómico de Masson y/o técnicas inmunohistoquímicas con Citoqueratina, Cromogranina, Synaptofisina y Enolasa Neurona Específica.

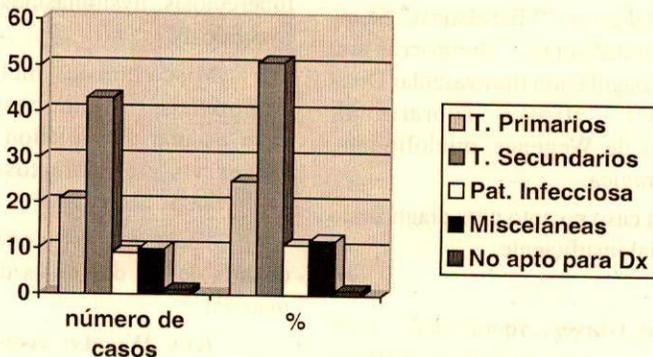
**Resultados**

La patología fue agrupada en "tumores primarios", "tumores secundarios", "patología infecciosa", "misceláneas" y "no apto para diagnóstico", esto último correspondió a un solo caso, cuyo material obtenido por punción, fue insuficiente (Tabla I, Gráfico I).

**Tabla I**

| Casuística            | Número de casos | %  |
|-----------------------|-----------------|----|
| Tumores Primarios     | 21              | 25 |
| Tumores Secundarios   | 43              | 51 |
| Patología Infecciosa  | 9               | 11 |
| Misceláneas           | 10              | 12 |
| No apto p/diagnóstico | 1               | 1  |

**Gráfico I.**



Los tumores primarios comprendieron 21 casos (25 %), los que correspondían a adenomas, hiperplasias, adenocarcinoma, feocromocitomas y neuroblastoma (Tabla II).

Tabla II.

| <b>Tumores primarios, 21 casos (25%)</b> | <b>Número de casos</b> | <b>%</b> |
|--|------------------------|----------|
| ADENOMAS                                 | 12                     | 57       |
| HIPERPLASIAS                             | 4                      | 19       |
| ADENOCARCINOMA                           | 1                      | 5        |
| FEOCROMOCITOMA                           | 3                      | 14       |
| NEUROBLASTOMA                            | 1                      | 5        |

Los tumores metastásicos fueron 43 casos (51 %) y prácticamente todos eran hallazgos de autopsia, excepto un caso diagnosticado por punción biopsia. Comprendían: Carcinomas de pulmón, linfomas, melanomas, adeno-carcinomas de páncreas, adenocarcinomas de glándula mamaria,

hepatocarcinomas, carcinomas del tracto digestivo, carcinomas epidermoides de piel, coriocarcinoma, carcinomas de células renales, teratocarcinoma de testículo, adenocarcinoma de endometrio y germinoma primitivo de timo (Tabla III).

Tabla III.

| <b>T. Metastásicos, 43 casos (51%)</b> | <b>Número de casos</b> | <b>%</b> |
|--|------------------------|----------|
| CA. DE PULMON                          | 22                     | 52       |
| LINFOMA                                | 4                      | 10       |
| MELANOMA                               | 3                      | 7        |
| ADENOCA. DE PÁNCREAS                   | 3                      | 7        |
| ADENOCA. DE MAMA                       | 2                      | 5        |
| HEPATOCARCINOMA                        | 2                      | 5        |
| CA. DE TRACTO DIGESTIVO                | 1                      | 2        |
| CA. EPIDERMOIDE DE PIEL                | 1                      | 2        |
| CORIOCARCINOMA                         | 1                      | 2        |
| CA. DE RIÑÓN                           | 1                      | 2        |
| TERATOCA. DE TESTICULO                 | 1                      | 2        |
| ADENOCA. DE ENDOMETRIO                 | 1                      | 2        |
| GERMINOMA PRIMITIVO DE TIMO            | 1                      | 2        |

Dentro de la patología infecciosa, que correspondió a 9 casos (11 %), se encontraron:

Tuberculosis, histoplasmosis, criptococosis, Hidatidosis y un caso de septicemia (Tabla IV).

Tabla IV.

| <b>Patología infecciosa. 9 casos (11%)</b> | <b>Número de casos</b> | <b>%</b> |
|--|------------------------|----------|
| TUBERCULOSIS                               | 5                      | 56       |
| HISTOPLASMOSIS                             | 1                      | 11       |
| CRIPTOCOCCOSIS                             | 1                      | 11       |
| HIDATIDOSIS                                | 1                      | 11       |
| SEPTICEMIA                                 | 1                      | 11       |

Bajo el rótulo de "Misceláneas" agrupamos las siguientes entidades correspondientes a 10 casos (12 %): Hematoma/hemorragia, CID, hemorragia del recién nacido, necrosis

hemorrágica, pseudoquistes, atrofia adrenal, granulomatosis de Wegener y mielolipoma (Tabla V).

**Tabla V**

| Misceláneas. 10 casos (12%) | Número de casos | %  |
|-----------------------------|-----------------|----|
| HEMATOMA/HEMORRAGIA         | 2               | 20 |
| C.I.D.                      | 2               | 20 |
| HEMORRAGIA DEL R.NAC.       | 1               | 10 |
| NECROSIS HEMORRAGICA        | 1               | 10 |
| PSEUDOQUISTE                | 1               | 10 |
| ATROFIA ADRENAL             | 1               | 10 |
| GRANUL. DE WEGENER          | 1               | 10 |
| MIELOLIPOMA                 | 1               | 10 |

### Discusión

En la revisión casuística no se encontraron lesiones congénitas o trastornos del desarrollo, tales como tejido adrenal ectópico, fusión adrenal, aplasia o hipoplasia, etc.

La patología tumoral, tanto primaria como secundaria, fue la que proporcionó más datos; de un total de 84 casos, 21 correspondieron a tumores primarios (25 %) y 43 a tumores metastásicos (51 %).

### Lesiones de la Cortical

Con respecto a las neoplasias primarias benignas, se encontraron 12 adenomas corticales (Fig. 1), 4 correspondientes a biopsias y 8 a autopsias; y 4 casos de hiperplasia (Fig. 2), 2 correspondientes a biopsias y 2 a autopsias. Uno de los adenomas diagnosticado en una pieza quirúrgica fue confirmado como aldosteronoma; y un caso diagnosticado como hiperplasia estaba asociado a un adenoma de hipófisis. El resto de las lesiones obtenidas de piezas quirúrgicas resultaron no funcionantes. En el caso de los adenomas hallados en autopsias, coexistían en pacientes que presentaron enfermedades neoplásicas como carcinomas de pulmón; o padecimientos crónicos como insuficiencia renal o insu-

ficiencia cardíaca.

Dentro de las neoplasias primarias malignas se halló un caso de adenocarcinoma cortical adrenal en un hombre de 53 años, que fue un hallazgo incidental. La masa tumoral medía 11 x 8 x 6 cm y pesaba 230 grs, la superficie externa era nodular y la superficie de corte mostraba tejido de coloración blanquecina grisácea, con áreas de necrosis, dejando mínimo tejido adrenal remanente (Fig. 3). La edad de presentación coincide con uno de los picos de frecuencia citados en la bibliografía consultada.(2)

Se señalaron las lesiones proliferativas de la corteza suprarrenal que incluyen hiperplasias y tumores benignos y malignos.

### Lesiones medulares

En la médula, la mayor parte de los trastornos importantes que surgen son neoplasias. Como es de esperar los tumores comprenden feocromocitomas, neuroblastomas, ganglioneuromas y variantes de estas neoplasias.

Se encontraron tres casos de feocromocitoma; y un caso de neuroblastoma en un niño de 10 meses.

Estadísticamente, en series grandes estudiadas,(1) el 90% de los feocromocitomas son

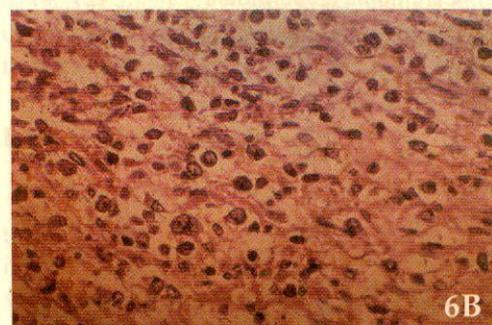
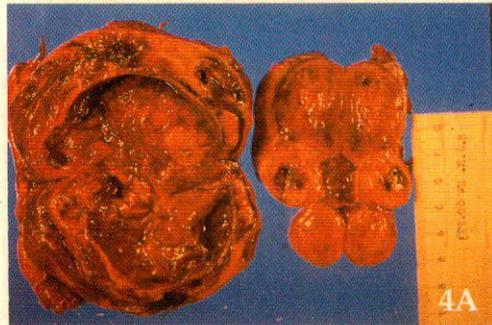
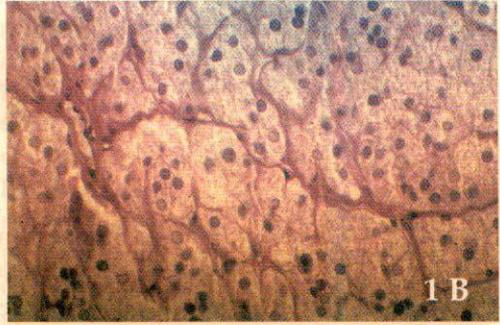


Fig. 1- Adenoma cortical suprarrenal. A) Imagen macroscópica. B) Microscópicamente se observan células vacuoladas grandes y núcleos hipercromáticos, dispuestas en nidos y cordones.

Fig. 2 - Hiperplasia cortical bilateral.

Fig. 3 - Neoplasia cortical adrenal.

Fig. 4 - Feocromocitoma A) Imagen macroscópica. B) Microscopía de las células tumorales con bordes indefinidos, citoplasma amplio y granular.

Fig. 5 - Aspecto macroscópico de un carcinoma broncogénico de pulmón y de un nódulo metastásico en una glándula suprarrenal.

Fig. 6 - Glándulas Suprarrenales con metástasis bilateral de un Linfoma No Hodgkin. A) Macroscopía. B) Imagen microscópica.

Fig. 7 - Mielolipoma de suprarrenal.

formas esporádicas, usualmente unilaterales y unicéntricos, y el 10 % son formas familiares, típicamente bilaterales y multicéntricos.

En el presente estudio, el primer caso de feocromocitoma correspondió a una mujer de 45 años con hipertensión arterial. Las glándulas adrenales extirpadas mostraban tumores bilaterales con compromiso predominante de la glándula suprarrenal derecha, que pesaba 273 grs., mientras que la izquierda pesaba 29 grs.

El segundo caso se trataba de un hombre de 43 años que presentó una crisis de hipertensión arterial (220 mmHg) durante la inducción anestésica por cirugía de vía biliar; el dosaje de catecolaminas en orina reveló valores elevados. La pieza quirúrgica identificada como glándula suprarrenal derecha pesaba 34 grs. y presentaba un tumor de 4 cm. de diámetro, ubicado en la médula, redondeado, de bordes netos, de coloración parduzca, con áreas quísticas.

El tercer caso correspondió a un hombre de 33 años, que presentó cefaleas, dolor precordial paroxístico, sudoración profusa, los controles de TA se mantuvieron en valores normales y el dosaje de catecolaminas urinarias resultó elevado. Las glándulas suprarrenales tenían afectación bilateral por lesiones tumorales multicéntricas. (fig 4) La glándula suprarrenal derecha pesaba 30 grs y la izquierda 120 grs. Las técnicas inmunohistoquímicas fueron positivas para marcadores neuroendócrinos y negativas para

citoqueratinas. Este paciente también era portador de carcinoma medular de tiroides y neurofibromas de lengua (Síndrome de neoplasia endocrina múltiple -NEM- tipo II b).

### Tumores secundarios

Con referencia a los tumores secundarios, la bibliografía consultada (2) informa que en un 60 % de los casos las metástasis provienen de tumores primarios de pulmón y de glándula mamaria, seguidos por tumores del tracto gastrointestinal, riñón, piel (melanoma) y glándula tiroides. Coincidimos en que el principal sitio de origen del tumor primario es el pulmón (Fig. 5), mostrando un elevado porcentaje: 27% sobre un total de 51 %. Por orden de frecuencia estadística, las variantes de carcinoma de pulmón halladas son las siguientes:

|   |        |
|---|--------|
| - Carcinoma indiferenciado de células grandes | (33 %) |
| - Adenocarcinoma                              | (25 %) |
| - Carcinoma epidermoide                       | (21 %) |
| - Carcinoma de células pequeñas               | (17 %) |
| - Carcinoma adenoescamoso                     | (4 %)  |

De estos casos, en sólo uno, correspondiente a una mujer de 64 años con carcinoma de pulmón, el material fue obtenido por punción biopsia; los restantes fueron hallazgos de autopsia.

El compromiso secundario de las adrenales puede ocurrir también por Linfomas Malignos Hodgkin o No Hodgkin, con una alta frecuencia de estos últimos. Se hallaron 4 casos de Linfomas Malignos No Hodgkin del tipo difuso de células grandes. Las lesiones consistieron en nódulos uni y bilaterales que medían desde 1 cm. hasta masas que produjeron deformación y adherencias a órganos vecinos como el riñón. El caso más reciente se trataba de una mujer de 30 años en cuyo material de autopsia se descubrió un linfoma primario de cerebro con metástasis en suprarrenales (Fig. 6).

Dentro de la médula adrenal pueden originarse Melanomas, pero hay que considerar la posibilidad más frecuente de un Melanoma metastásico. Hubo tres casos de Melanoma, y uno de ellos resultó un llamativo caso de metástasis de Melanoma primario de bronquio izquierdo.

Otros tumores secundarios encontrados fueron Adenocarcinomas de páncreas (4 %), tumores de glándula mamaria, del tracto digestivo y Hepatocarcinoma (2 %), y finalmente una variedad de neoplasias (1 % para cada una de ellas), como Carcinoma Epidermoide de piel, Coriocarcinoma, Carcinoma de Células Renales (Fig. 9), Teratocarcinoma de testículo, Adenocarcinoma de endometrio y Germinoma de timo.

Como se expresó anteriormente, el Carcinoma de glándula mamaria comparte con el Carcinoma de pulmón el primer sitio de origen de metástasis; en nuestra casuística sólo hubo tres casos (2 %) de Adenocarcinoma metastásico.

Además se pudo comprobar que las metástasis fueron bilaterales en un 59 % de los casos; localizadas en suprarrenal derecha en un 26 % y el 15 % restante en suprarrenal izquierda. Las lesiones consistieron en nódulos únicos o múltiples, que medían desde 0,5 cm. hasta 10 cm. de diámetro.

### Lesiones inflamatorias

La glándula adrenal también puede afectarse por enfermedades de tipo inflamatorio o infeccioso, que eventualmente suelen asociarse con manifestaciones clínicas de hipofunción

adrenal. Las enfermedades infecciosas que incluyen tuberculosis y micosis (Histoplasmosis, Blastomicosis, Coccidioidomicosis, Criptococcosis) pueden afectar las regiones cortical y medular de las glándulas adrenales. La adrenalitis tuberculosa sigue siendo endémica en nuestro medio como lo demuestra nuestra estadística (5 casos sobre un total de 9) y la afectación suprarrenal es casi siempre una diseminación miliar de la enfermedad pulmonar. Las infecciones micóticas halladas fueron Histoplasmosis y Criptococcosis. Además un caso de Hidatidosis y un caso de septicemia.

### Misceláneas

Otro tipo de lesiones de las suprarrenales y que se agruparon bajo el nombre de "Misceláneas" fueron: hemorragias, pseudoquiste, C.I.D., granulomatosis de Wegener, atrofia adrenal, mielolipoma.

No ha sido nuestro propósito establecer una correlación clínico-patológica de las lesiones, por eso sólo se hace mención y un breve comentario de algunos hallazgos.

Con referencia a las hemorragias, en los adultos suelen estar relacionadas con anticoagulantes, trombosis de la vena renal y cirugías, y suelen ser bilaterales. Pueden provocar cuadros de insuficiencia suprarrenal aguda, sobre todo si son masivas. Hubo dos casos en adultos y un caso en un recién nacido.

Los quistes adrenales son lesiones relativamente infrecuentes que pueden contener material fibrino-hemorrágico. Probablemente los pseudoquistes adrenales sean quistes con desarrollo de episodios de hemorragia, fibrosis y depósitos de hemosiderina con desaparición de las células endoteliales. Un caso fue de un hombre de 55 años intervenido quirúrgicamente. El material recibido en el servicio, correspondía a pieza de colecistectomía y a un fragmento identificado como quiste de páncreas, la biopsia por congelación de este último, informa tejido suprarrenal negativo para malignidad, el informe diferido es pseudoquiste de la glándula suprarrenal.

Los casos de C.I.D. correspondieron a complicaciones de enfermedades crónicas como diabetes, y sepsis en estados post-operatorios.

En el caso de atrofia adrenal, las glándulas suprarrenales derecha e izquierda pesaban 2,5 y 3 grs. respectivamente; macroscópicamente eran de características normales. La paciente era una mujer joven con probable síndrome de Sheehan y que falleció por una septicemia por staphylococcus aureus.

El Mielolipoma es una lesión pseudotumoral, no común, benigna, compuesta por tejido adiposo maduro mezclado con células hematopoiéticas. Suele aparecer como masa adrenal unilateral. Focos de cambios mielolipomatosos pueden ser encontrados en adenomas e hiperplasias corticales e incluso en glándulas adrenales normales. Se observó un sólo caso en toda la revisión casuística (Fig. 7)

### Conclusiones

- Se revisaron 59.069 piezas operatorias y 2.674 autopsias y se encontraron 84 casos con patología adrenal, de lo que se deduce que esta patología es infrecuente.
- Comprenden más casos provenientes de autopsias que de piezas operatorias.
- La patología prevalente era neoplásica.
- Dentro de los tumores primarios benignos corticales predominaron los adenomas, y entre los tumores primarios medulares, los feocromocitomas.
- Las neoplasias primarias malignas fueron infrecuentes.
- El porcentaje de tumores secundarios fue 51 %. La mayoría correspondieron a hallazgos de autopsia.
- Las metástasis proveían principalmente de tumores de pulmón (27 %) seguidas de linfomas (4 %), melanomas (4 %) y tumores de páncreas (4 %).

### Bibliografía

1. Rosai, J. Surgical Pathology. Eighth Edition. Ed. Mosby Company, 1996; Vol. II, 1015-1058.
2. Sternberg, Stephen S.- Diagnostic Surgical Pathology. Third Edition. Ed. Lippincott Williams- Wilkins, 1999. Vol. I, 589-619
3. Sternberg, Stephen S. Histology for Pathologists. Second Edition. By Lippincott-Raven, 1997, 1107-1131
4. Silverberg, Steven G. Principles and Practice of Surgical Pathology and Citopathology. Third Edition. Volumen 3. By Churchill Livingstone Inc. 1997, 2751-2799
5. Atlas of Tumor Pathology . Tumors of the Adrenal Gland and Extra- Adrenal Paraganglia. By AFIP, 1995 Third Series. Fascicle 19
6. Cotran-Kumar-Robbins. Patología Estructural y Funcional. Quinta Edición. Ed McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A., 1995, 1263-1282
7. Cibas E., Medeiros L., Weinberg D., Gelb A., Weiss L., Cellular DNA profiles of Bening and malignant Adrenocortical Tumors. Am J. surg Pathol 1990, 14 (10) 948-955
8. Newhouse J., Heffess C., Wagner B. Large Degenerated Adrenal Adenomas: Radiologic-Pathologic Correlation. Radiology 1999; 210: 385-391
9. Rossi R. Tauchmanova L., Luciano A., Di Martino M., Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. J. Clin. Endocrinol. Metab. , 2000 Apr, 85 (4): 1440-48.