

# Lesiones funcionantes de la glándula suprarrenal

*Functioning lesions of the adrenal gland*

Gallart Aragón T, Alcaide Lucena M, García Martínez MÁ, Mirón Pozo B

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

## INTRODUCCIÓN

Las glándulas suprarrenales son glándulas endocrinas pares situadas en el espacio retroperitoneal a la altura de los polos superiores renales. Como dato anatómico relevante hay que destacar que en la glándula suprarrenal derecha la vena principal drena directamente en la cava mientras que en la glándula suprarrenal izquierda drena en la vena renal izquierda. La identificación de estas estructuras es clave a la hora de la realización de la adrenalectomía laparoscópica y la planificación de la intervención quirúrgica.

Histológicamente en estas glándulas se distinguen dos tejidos con diferente funcionalidad: la médula, donde se secretan catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y la corteza, donde se secretan glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos. La

corteza a su vez se divide en 3 zonas: glomerular, fascicular y reticular, que secretan aldosterona y cortisol y andrógenos respectivamente. La síntesis de cortisol se lleva a cabo a partir del colesterol mediante la acción de diversas enzimas hasta obtener el producto final. Su secreción sigue el ritmo circadiano y en su regulación intervienen mecanismos de retroalimentación negativa.

Entre las acciones principales de los glucocorticoides están el aumento de la glucemia, la disminución de la reserva proteica, la redistribución de la grasa corporal, la osteoporosis, la disminución del nivel de inmunidad y la resistencia al estrés físico y mental. De ahí la relevancia clínica cuando existe un desajuste hormonal a nivel corporal de cada una de estas hormonas.

La síntesis de aldosterona se inicia en la zona glomerular a partir de la pregnenolona, dicha síntesis depende de la secreción de renina. Su acción fundamental es la reabsorción de sodio y el aumento de la secreción de potasio lo que se traduce en un aumento de la presión arterial y de la volemia. Esta situación permite el control y la regulación de una buena situación cardiovascular.

### CORRESPONDENCIA

Tania Gallart Aragón  
Hospital Universitario San Cecilio  
18007 Granada  
[gallartaragontania@gmail.com](mailto:gallartaragontania@gmail.com)

XREF

### CITA ESTE TRABAJO

Gallart Aragón T, Alcaide Lucena M, García Martínez MÁ, Mirón Pozo B. Lesiones funcionantes de la glándula suprarrenal. Cir Andal. 2024;35(3):348-353. DOI: 10.37351/2024353.16

La síntesis de andrógenos se da principalmente en la zona fascicular y reticular a partir de la progesterona y la pregnenolona. Periféricamente la androstenedinona puede convertirse a testosterona, contribuyendo a la androgenicidad. En la médula adrenal se secretan catecolaminas, adrenalina y noradrenalina. Aunque su función va a depender de la interacción con sus receptores en sus órganos diana, son las principales hormonas que se liberan en situaciones de estrés, ejercicio o peligro. Así producen un aumento de la presión arterial, la vasoconstricción periférica y el gasto cardíaco. Las alteraciones de las catecolaminas son un grave problema para la salud que en muchas circunstancias pueden acabar de forma rápida con la vida del paciente.

Existen varios escenarios donde podemos encontrarnos lesiones funcionantes y uno de ellos es en el incidentaloma. Los incidentalomas es la forma más frecuente de diagnosticar patología suprarrenal en la práctica clínica, además su incidencia está aumentando debido a que cada día en la población general se realizan más pruebas de imagen diagnósticas. Se define como incidentaloma cuando aparecen tumores adrenales descubiertos como hallazgo en pruebas diagnósticas por otras patologías. Ante dicho diagnóstico es obligatorio evaluar al paciente con pruebas bioquímicas para descartar feocromocitoma, exceso de cortisol y si va asociado a hipertensión arterial hay que descartar hiperaldosteronismo primario.

En los tumores adrenales no funcionantes con una atenuación <10 UH o con un diámetro menor a 4 cm en TAC, no suele ser necesaria ni cirugía ni seguimiento.

El resto de incidentalomas adrenales, con características indeterminadas se benefician de pruebas de imagen adicionales como el TAC con contraste intravenoso la RMN o PET- TAC con 18F-FDG.

La biopsia de los tumores adrenales está indicada sólo ante una fuerte sospecha de que se trate de metástasis en la glándula suprarrenal y si el diagnóstico de esta modificase el tratamiento. La evaluación y el tratamiento de estos tumores deben ser individualizado dentro de un equipo multidisciplinar de endocrinología, cirugía endocrina y radiología donde el diagnóstico y el tratamiento precoz deben ser la base en este tipo de lesiones para un éxito en la respuesta al tratamiento.

### HIPERALDOSTERONISMO

El hiperaldosteronismo primario (HAP) está causado por la producción independiente y no regulada de aldosterona por parte de la zona glomerular de la corteza suprarrenal.

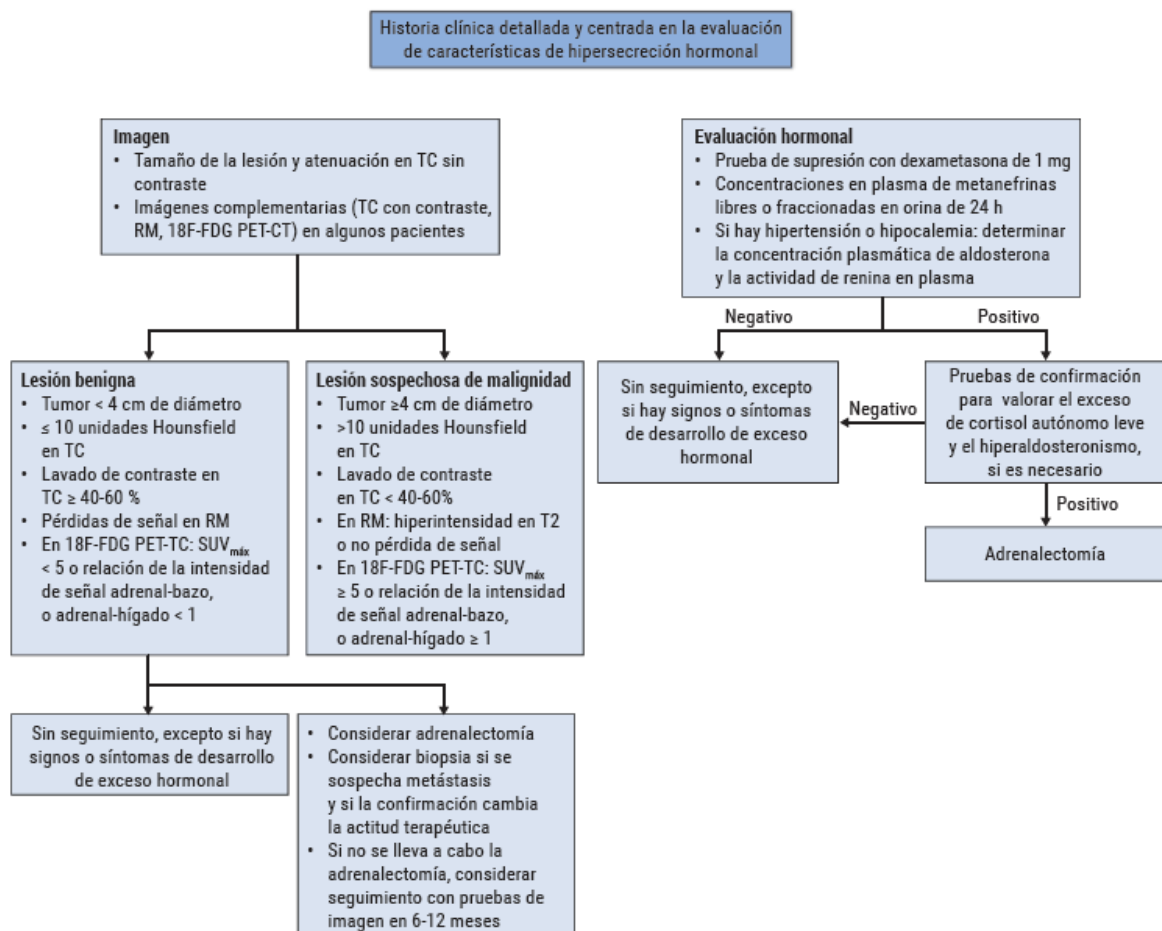


Figura 1

Esquema de actuación en el incidentaloma.

Las causas más frecuentes de hiperaldosteronismo son:

- Adenoma productor de aldosterona: 60- 65 %
- Hiperplasia bilateral idiopática: 25-30%
- Hiperplasia unilateral idiopática: 2%
- Hiperaldosteronismo familiar: 1-7%
- Carcinoma suprarrenal 0,5 %.

Se ha descrito tanto en los casos de hiperplasia como en adenomas en recientes estudios distintas variaciones somáticas en genes reguladores de la producción de aldosterona (CACNA1D, ATP1A1, CTNNA1) que incrementan la expresión de CYP11B2 (gen encargado de la codificación de aldosterona sintasa en las células de la zona glomerulosa y de KCNJ5 (gen que controla la regulación de los canales de potasio celulares).

Los pacientes con exceso de cortisol autónomo leve e hiperaldosteronismo primario puede beneficiarse de la adrenalectomía, pero el tratamiento debe ser individualizado. Esta novedad genética está siendo actualmente un dato a tener en cuenta en las unidades de endocrinología para el manejo y el tratamiento del paciente con hiperaldosteronismo primario.

La forma de presentación más habitual en los pacientes afectados es la de una HTA moderada o grave de larga evolución que progresivamente se va haciendo más resistente a los agentes antihipertensivos. La prevalencia de hipopotasemia ( $K < 3,5$  mmol/L) asociada a HTA no es frecuente en el hiperaldosteronismo primario, y es sólo del 40% en casos de adenomas e incluso menor que en los casos de hiperplasia.

Hay pacientes en los que se pueden omitir las pruebas de confirmación y pasar a las pruebas de localización, ya que los parámetros de laboratorio son diagnósticos cuando:

- Cuando hay hipopotasemia espontánea y renina indetectable con aldosterona plasmática  $> 20$  ng/dl
- En casos de clínica compatible, con ARR  $> 30$  con aldosterona plasmática  $> 15$  ng/dl asociada actividad de renina plasmática indetectable.
- Cociente ARR  $> 100$

La limitación principal de estas pruebas de imagen es la detección de microadenomas productores de aldosterona. Otra limitación importante es la presencia de incidentalomas (2-8 % de la población general) que aumentan con la edad y que implicarían falsos positivos.

En pacientes  $<$  de 35 años con hipopotasemia no justificada, elevación de aldosterona con imagen compatible con adenoma suprarrenal se puede obviar la necesidad de cateterismo selectivo de venas suprarrenales e indicar directamente el tratamiento quirúrgico. Este cateterismo se considera la prueba definitiva en el diagnóstico diferencial entre hiperplasia y adenoma, con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 100 %.

La espironolactona ha sido el fármaco tradicionalmente usado para el tratamiento de pacientes afectados por hiperplasia suprarrenal bilateral.

En la actualidad la adrenalectomía laparoscópica (ya sea por abordaje transabdominal o retroperitoneal) es de elección en casos de resultados de laboratorio y técnicas de imagen compatibles.

Al tratarse en la mayoría de los casos de lesiones de pequeño tamaño, el abordaje retroperitoneal puede emplearse en un elevado porcentaje de pacientes si se posee de la experiencia pertinente por este abordaje.

Como conclusión podemos decir que el hiperaldosteronismo primario requiere de un elevado índice de sospecha para poder realizar una detección correcta/diagnóstico precoz con el objetivo de optimizar los resultados del tratamiento quirúrgico cuando este esté indicado.

Se requiere de una estrecha colaboración con endocrinología y medicina interna para una correcta interpretación de los resultados de laboratorio y test estímulo, así como con radiología intervencionista para la realización del cateterismo selectivo de las venas suprarrenales antes del tratamiento quirúrgico. El abordaje laparoscópico transabdominal/retroperitoneoscópico no debería suponer un reto para el cirujano endocrino al tratarse, habitualmente de lesiones de pequeño tamaño, pero que hay que ser consciente de que el resultado dependerá de factores relacionados con la enfermedad y no con la técnica.

## HIPERCORTISOLISMO

La enfermedad de Cushing se refiere a un hipercortisolismo de causa hipofisaria, mientras que el síndrome de Cushing es cuando hace referencia al cuadro clínico y a las consecuencias endocrinometabólicas del propio hipercortisolismo independiente del origen de este. La causa más frecuente de hipercortisolismo en el mundo no es la producción endógena de glucocorticoides, sino la administración exógena de estos ya que son fármacos muy utilizados para una amplia variedad de patologías y su uso, en muchas ocasiones, es muy prolongado en el tiempo.

La morbilidad en la cirugía del síndrome de Cushing es elevada (superior al 10%). La infección de la herida quirúrgica, el embolismo pulmonar, la hemorragia y las complicaciones respiratorias son las complicaciones más frecuentes. Por este motivo es fundamental la preparación adecuada del paciente con profilaxis antibiótica, heparinas de bajo peso molecular y el control de la hipertensión arterial y la diabetes.

Los tipos de cortisolismo se clasifican según su fisiopatología en hipercortisolismos dependientes de la ACTH (el más frecuente es la enfermedad de Cushing originada por la producción de ACTH por un adenoma hipofisario) y en hipercortisolismos independientes de ACTH (cuando la causa asienta en la producción autónoma por parte de una lesión unilateral o bilateral de la glándula suprarrenal).

Los rasgos fenotípicos y las alteraciones metabólicas acompañantes de este cuadro van a ser muy variadas. Destacan la obesidad, la hipertensión, la dislipemia, la diabetes y la prediabetes,

**Tabla 1. Test de estudio de hiperaldosteronismo.**

| Test                                    | Procedimiento   | Características   | Interpretación  |
|---|---|---|---|
| Sobrecarga salina oral                  | Ingesta de sal 6 / día / 3 días<br>Recoger aldosterona en orina de 24 horas desde la mañana del día 3 al 4  | Contraindicado: HTA grave, IRC, hipotasemia grave, arritmia cardíaca                          | HAP probable: Aldosterona orina / 24 h > 12 µg  |
| Sobrecarga salina intravenosa           | Paciente en decúbito supino 1 hora antes y durante la infusión de 2 L de suero salino al 0,9 % 4 h<br><br>Se toman muestras de renina, aldosterona, cortisol y potasio plasmáticos al inicio y tras 4 h | Contraindicativo: HTA grave, IRC, hipotasemia grave, arritmia cardíaca                        | HAP muy probable: Aldosterona plasmática > 10ng/dl  |
| Test de supresión de la fludrocortisona | Fludrocortisona oral 0,1 mg cada 6 h/4 días<br>Asociar suplementos de potasio y NaCl<br>Al 4º día se mide aldosterona plasmática, ARP y cortisol  | Contraindicado: HTA grave, IRC, hipotasemia severa, arritmia cardíaca<br><br>Requiere ingreso | Confirma HAP<br>Aldosterona plasmática >6 ng/dL en el 4º día a las 10 a.m (con ARP <1ng/mL/h) |
| Test de supresión del captopril         | 25-50 mg de captopril vía oral tras estar sentado o de pie durante 1h<br><br>Muestras de ARP, AP y cortisol en los tiempos: 0-1-2 h   | Flasos negativos o resultados equívocos<br>Podría diferenciar entre adenoma e hiperplasia     | HAP:<br>Aldosterona plasmática > 15 ng/dL<br><40% valor basal<br>ARP < 1 ng/mL/h              |

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de hiperaldosteronismo.**

|  |
|--|
| <b>HTA e hipotasemia espontánea (o diuréticos en dosis bajas)</b>  |
| <b>HTA grave (&gt; 150/100 mmHg)</b>   |
| <b>HTA refractaria al tratamiento médico (&gt; 140/90 mmHg) a pesar del tratamiento con 3 o más fármacos</b> |
| <b>HTA controlada (&lt;140/90), con 4 o más fármacos</b>   |
| <b>HTA e incidentaloma suprarrenal</b>   |
| <b>HTA e historia familiar de hipertensión de comienzo precoz o ACV en &lt;40 años</b>                       |
| <b>HTA en familiares de pacientes con HAP</b>  |
| <b>Hipotasemia con normotensión, especialmente en mujeres jóvenes</b>  |
| <b>HTA y fibrilación auricular</b>   |
| <b>HTA y síndrome de apnea del sueño</b>   |
| <b>ACV: HAP: hiperaldosteronismo primario; HTA: hipertensión arterial.</b>                                   |

el estado protombótico, la degradación de la matriz ósea, manifestaciones neuropsiquiátricas, inmunosupresión, nefrolitiasis, hipogonadismo, fragilidad de la piel y estrías lívidas, miopatías, etc.

Se han de realizar diferentes pruebas bioquímicas para alcanzar inicialmente el diagnóstico sindrómico del hiperaldosteronismo (test de supresión con baja dosis de dexametasona, cortisol libre urinario y

cortisol salivar nocturno) y posteriormente el diagnóstico etiológico (según la ACTH esté elevada o suprimida, será dependiente de la ACTH o independiente de la ACTH, respectivamente). Este estudio es realizado por el servicio de endocrinología de forma exhaustiva.

Una vez establecido el diagnóstico bioquímico se procede al estudio morfológico mediante las técnicas de imagen correspondientes. Si la sospecha es suprarrenal, se realizará una TAC o una RMN o incluso una gammagrafía I131-yodocolesterol, sobre todo en casos bilaterales. Si la sospecha es hipofisaria, la RMN del área hipotálamo hipofisaria es la técnica de elección.

Las indicaciones quirúrgicas del hiperaldosteronismo adrenal incluyen a pacientes con síndrome de Cushing independiente de ACTH debido a un adenoma suprarrenal unilateral, casos individualizados de adenoma y secreción de cortisol autónoma leve, la hiperplasia macronodular bilateral (unilateral o bilateral) y pacientes con hiperaldosteronismo dependiente de ACTH entre moderado y grave refractario al control de la fuente que lo origina.

Las principales vías de abordaje laparoscópicas para la adrenalectomía son la transperitoneal lateral y la retroperitoneal. En estos pacientes va a existir una atrofia secundaria de la adrenal contralateral, por lo que van a necesitar tratamiento glucocorticoideo de sustitución tras la cirugía. Con respecto a la mejoría de los signos y síntomas del síndrome de Cushing será gradual y se puede extender hasta los 10-12 meses. Por lo tanto, la preparación quirúrgica del paciente y el seguimiento exhaustivo por parte del cirujano en el primer año postquirúrgico es crucial para un éxito terapéutico.

Algunos estudios sugieren que hay menos dolor y una recuperación más rápida después de un abordaje retroperitoneal frente al transperitoneal lateral. Además, en paciente con antecedentes quirúrgicos abdominal o tumores bilaterales, el

abordaje retroperitoneal ofrece ventajas adicionales, como son la ausencia de adherencias y no tener que modificar la posición del paciente si se requiere realizar la cirugía bilateral en el mismo acto operatorio. La elección del enfoque retroperitoneal debe determinarse por la experiencia del cirujano y guiado por las características tumorales y del paciente.

## FEOCROMOCITOMA- PARAGANGLIOMA

El feocromocitoma y el paraganglioma son lesiones tumorales que puede acabar de forma rápida y sobre todo de forma inesperada con la vida del paciente que lo presenta. Es fundamental realizar un diagnóstico temprano debido a la gravedad del cuadro clínico. Para ello hay que sospecharlo y detectar signos y síntomas de la secreción de catecolaminas.

La triada típica del feocromocitoma a nivel clínico se caracteriza por presentar palpitations, cefalea y diaforesis, aunque un porcentaje de pacientes no despreciables permanece asintomáticos y se diagnostican por una prueba de imagen de forma incidental o por un cribado en familiares.

Para el diagnóstico se realiza determinación de metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina de 24 horas o plasma. La prueba de imagen inicial de localización será un TAC abdominal o RMN. Posteriormente se realiza una prueba de imagen funcional en casos seleccionados. El paraganglioma debe sospecharse cuando existe una lesión paraaórtica.

Los feocromocitomas malignos, hasta la fecha, son histológicamente similares a los benignos, por lo que la única herramienta para detectar la malignidad es la invasión local de los tejidos u órganos adyacentes o las metástasis a distancia, esta característica hace que siempre que se sospeche de su existencia se debe indicar una intervención quirúrgica.

Todos los pacientes al igual que en el paraganglioma deben someterse a la realización de un estudio genético ya que más del 40 % presentan mutaciones genéticas. En función de la misma, esto influirá en el tratamiento y seguimiento. Si se descubre que un paciente presenta una mutación, debe ofrecerse a todos los familiares de primer grado pruebas específicas de consejo genético.

La cirugía hoy en día es el tratamiento de elección. Estos tumores tienen posibilidad de metastatizar por lo que la extirpación quirúrgica temprana evita enfermedad metastásica y trastornos cardíacos graves (importante causa de muerte en estos pacientes).

Se sigue recomendando la preparación prequirúrgica de 7-14 días antes del acto quirúrgico mediante alfabloqueo (fenoxibenzamina, doxazosina) y en caso de taquicardia asociada, 2-3 días antes de betabloqueo.

Los pacientes irsecables se tratarán mediante otras terapias (terapia radiometabólica, radioterapia, quimioterapia, quimioembolización, radiofrecuencia o terapia dirigida con inhibidores de la tirosina cinasa como sunitinib) para evitar la progresión del tumor y mantener la calidad de vida. La quimioterapia inicialmente es el tratamiento de elección en el paciente oncológico con esta etiología.

También se realizará un tratamiento médico de la secreción de catecolaminas para prevenir episodios que amenazan la vida. El seguimiento debe hacerse a largo plazo por su potencial maligno agresivo, mínimo 10 años.

En conclusión, citar que el paraganglioma y el feocromocitoma son lesiones con graves consecuencias cuando el diagnóstico no es precoz, un reto para el cirujano su extirpación siendo fundamental conocer el comportamiento de estos tumores para poder hacer un buen manejo pre y postquirúrgico, minimizando así las complicaciones y la supervivencia del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guyto, Hall, Tratado de fisiología médica. 13ªed, España: Elsevier 2011. Mirallie E, Blanchard C, Frey S, Caillar C, Hamy A, Técnicas quirúrgicas de adrenalectomía. EMN. Urologia. 2020 Mar 1;52 (1): 1-7
- Chiodini I, Tortolano M, Carnevale V, Guglielmi G, Cammisà M, Trischitta V, Scilitani A, Bonelossrate in adrenal incidentalomas: a longitudinal study. J. Clin Endocrinol Metab, 2011, Nov; 86(11):5337-41
- Lombardi CP, Raffaelli M, Boniardi M, De Toma G, Marzano LA, Miccoli P, Minni F, Morino M, Pelizzo MR, Pietrabissa A, Renda A, Valeri A, De Crea C, Bellantone R. Adrenocortical carcinoma: effect of hospital volume on patient outcome. Langenbeck's Arch Surg. 2012;397:201-207. doi: 10.1007/s00423-011-0866-8.
- Pędziwiatr M, Wierdak M, Natkaniec M, Matkó M, Białas M, Major P, Budzyński P, Hubalewska-Dydejczyk A, Budzyński A. Laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy for malignant and potentially malignant adrenal tumours. BMC Surg. 2015;15:101. doi: 10.1186/s12893-015-0088-z.
- IV Bittner JG, Gershuni VM, Matthews BD, Moley JF, Brunt LM. Risk factors affecting operative approach, conversion, and morbidity for adrenalectomy: a single-institution series of 402 patients. Surg Endosc. 2013;7:2342-2350. doi: 10.1007/s00464-013-2789-7.
- Sharma R, Ganpule A, Veeramani M, Sabnis RB, Desai M. Laparoscopic management of adrenal lesions larger than 5 cm in diameter. Urol J. 2009;6:254-259.
- Cotesta D, Petramala L, Serra V, Pergolini M, Crescenzi E, Zinnamosca L, De Toma G, Ciardi A, Carbone I, Massa R, Filetti S, Letizia C. Clinical experience with pheochromocytoma in a single centre over 16 years. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2009;16:183-193. doi: 10.2165/11530430-000000000-00000.
- Conzo G, Musella M, Corcione F, De Palma M, Ferraro F, Palazzo A, Napolitano S, Milone M, Pasquali D, Sinisi AA, Colantuoni V, Santini L. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. Int J Surg. 2013;11:152-156. doi: 10.1016/j.ijssu.2012.12.007.
- Conzo G, Tricarico A, Belli G, Candela S, Corcione F, Del Genio G, Ferulano GP, Giardiello C, Livrea A, Marzano LA, Porcelli A, Sperlongano P, Vincenti R, Palazzo A, De Martino C, Musella M. Adrenal incidentalomas in the laparoscopic era and the role of correct surgical indications: observations from 255 consecutive adrenalectomies in an Italian series. Can J Surg. 2009;52:281-285.

10. Conzo G, Pasquali D, DellaPietra C, Napolitano S, Esposito D, Iorio S, De Bellis A, Docimo G, Ferraro F, Santini L, Sinisi AA. Laparoscopic adrenal surgery: ten-year experience in a single institution. *BMC Surg.* 2013;13:2–5.
11. Pasquali D, Rossi V, Conzo G, Pannone G, Bufo P, De Bellis A, Renzullo A, Bellastella G, Colao A, Vallone G, Bellastella A, Sinisi AA. Effects of somatostatin analog SOM230 on cell proliferation, apoptosis, and catecholamine levels in cultured pheochromocytoma cells. *J Mol Endocrinol.* 2008;40:263–271.