

11201



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.

HALLAZGOS EN SUPRARRENALES EN 110 CASOS DE
AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL
DEL ESTADO EN EL PERIODO DE 1995 AL 2000

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DR. FELICIANO LEÓN PAYÁN

ASESOR:

DR. ROBERTO DE LEÓN CABALLERO



HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DEL 2002

m352174



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES.**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA.
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.**

**HALLAZGOS EN SUPRARRENALES EN 110 CASOS DE
AUTOPSIAS REALIZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL
DEL ESTADO EN EL PERIODO DE 1995 AL 2000.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMIA PATOLÓGICA
PRESENTA**

DR. FELICIANO LEÓN PAYÁN

**ASESOR
DR. ROBERTO DE LEÓN CABALLERO.**

Hermosillo Sonora, Febrero del 2002.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

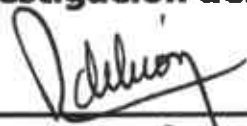
**SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.**



**Dr. Ariel Vázquez Gálvez
Jefe de Enseñanza e Investigación.**



**Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador.
Coordinador de Investigación del Hospital General.**



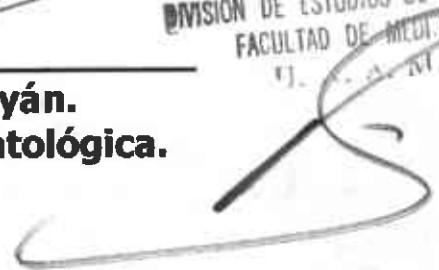
**Dr. Roberto de León Caballero.
Jefe del Departamento de Patología,
Asesor de tesis.**



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. C. S. N.**



**Dr. Feliciano León Payán.
Residente de Anatomía Patológica.**



AGRADECIMIENTO.

Primeramente a Jesucristo,
El creador de todas las cosas.

A mis padres y hermanos.

A mis niñas: Nadia Jazmín y Mical Yazmín
Que son un regalo de Dios.

A Juanita, mi bella esposa
Que ha sabido soportar estos tres largos años.

Y a mis maestros sin distinción. A todos Gracias.

INDICE

Introducción.....	5
Marco teórico.....	7
Material y método.....	26
Resultados.....	26
Discusión.....	34
Conclusiones.....	36
Bibliografía.....	38

INTRODUCCION.

Las suprarrenales son glándulas pequeñas, pesan entre 6 a 8.5 g. se encuentran encima del polo superior del riñón y están rodeadas de grasa; la izquierda esta aplanada y la derecha tiene forma piramidal.

Desde el punto de vista fisiológico la suprarrenal corresponde a dos glándulas endocrinas, su parte central (médula) tiene origen ectodérmico en la cresta neural y produce catecolaminas que van a controlar al sistema nervioso simpático, la porción medular aparece en el feto humano de 5 mm de longitud. La porción cortical se origina en el mesodermo, en el pliegue urogenital y secreta principalmente dos tipos de hormonas, los mineralocorticoides y los glucocorticoides, además de pequeñas cantidades de androgenos, cuyos efectos son similares a los de la testosterona (1)(2)(3)(4).

El nombre de los mineralocorticoides se debe a que actúan principalmente sobre los electrolitos suspendidos en el líquido extracelular, en particular sodio y potasio; los glucocorticoides fueron llamados así porque uno de sus principales efectos es elevar la concentración de la glucosa en sangre⁽⁵⁾.

Del neuroectodermo proceden dos tipos de células distintas, que son los neuroblastos y feocromoblastos, en su emigración hacia la corteza suprarrenal, van dejando formaciones glandulares que pueden encontrarse después en diferentes sitios de la pelvis menor y en los órganos de Zuckerkandl, este tiene importancia, porque es ahí donde pueden aparecer feocromocitomas extramedulares (4) (6) (7).

En el desarrollo de las suprarrenales se identifican tres etapas: fetal, de la niñez y de los adultos. En la primera la cortical tiene amplia zona yuxtamedular, la cual se empieza a atrofiar después del nacimiento, la suprarrenal fetal carece de médula definitiva; en la niñez se pueden reconocer en la cortical la zona glomerular (subcortical), la fascicular (80%) y la reticular, (adyacente a la médula) (1) (2) (3) (7).

En el momento del nacimiento, las suprarrenales equivalen en peso y tamaño a las de un adulto y producen 100-200 mg de compuestos esteroides por día, alrededor del doble de las suprarrenales adultas. Al nacimiento la médula es pequeña, tanto que las masas paragangliónicas, de situación periaórtica son grandes; las células que forman la médula suprarrenal son epiteliales, poliédricas, con bordes redondeados y se agrupan en columnas, envueltas por tejido conectivo con numerosos vasos capilares y sinusoides (4).

Entre los 11 y 15 años de edad, se alcanza el peso de 8.5 gr, en hombres y 7.5 en mujeres; en los adultos las suprarrenales que se extirpan en las autopsias, cuando la muerte sucede después de una enfermedad estresante pueden pesar 1.2 a 1.6 gr, más de lo normal; el grosor de la corteza es de aproximadamente 1mm, y tiene color amarillento, mientras que la médula es de color grisáceo. Antes se pensaba que la pérdida del color amarillento significaba deplesi3n de esteroides y lípido. Los lípidos corticales están constituidos principalmente por colesterol libre y sus ésteres, triglicéridos y fosfolípidos, todos ellos son incoloros; además la corteza tiene muy pocos esteroides, pues en cuanto se forman pasan al torrente circulatorio. El color amarillo se debe a pigmento lipocromo que no tiene relación con la actividad secretora de la corteza.

Tradicionalmente la corteza se ha dividido en tres zonas que se pueden identificar con microscopio de luz, de fuera hacia el centro se observa la glomerular (10-15%), en la parte media la fascicular (80%) y en la zona mixta cortical se encuentra la reticular (5 a 10%). Es controvertida esta separación desde el punto de vista fisiológico, pero se sabe que en la zona glomerular se produce la aldosterona y que responde a angiotensina y al potasio. En la zona fascicular y en la reticular se forman glucocorticoides y hormonas sexuales; todas las células corticales responden a hormona adrenocorticotrópica (ACTH) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁸⁾.

MARCO TEORICO.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CORTICAL.

Se define como un aumento no neoplásico de células corticales, que da por resultado aumento de tamaño y peso de las suprarrenales, puede ser nodular ó difusa, simétrica ó asimétrica ⁽³⁾ ⁽⁹⁾. La hiperplasia nodular suprarrenal se encuentra en el 7 al 17 % de los casos de incidentalomas ⁽¹⁰⁾. En la hiperplasia suprarrenal, el peso de la glándula varía de 4 a 12 gramos y el grosor de la corteza es de 0.4 a 0.8 centímetros ⁽¹¹⁾.

La hiperplasia cortical suprarrenal es la principal causa del síndrome de Cushing, secundaria a procesos hipofisarios que cursan con un exceso en la producción de ACTH. En el 12 al 15% de los pacientes con síndrome de Cushing dependiente de ACTH, las glándulas suprarrenales pueden presentar nódulos bilaterales conocido como hiperplasia macronódular ⁽¹²⁾.

Las hiperplasias se pueden clasificar de acuerdo a su morfología y a su asociación con síndromes clínicos endocrinos ⁽⁹⁾.

En las glándulas suprarrenales de los pacientes con hiperplasia, no se distinguen las tres zonas morfológicas de la corteza y las células son similares a las que se encuentran en los adenomas; al igual que en los adenomas la zona glomerulosa se encuentran engrosada ⁽¹¹⁾.

Tabla 1

Clasificación Morfológica de Hiperplasia Suprarrenal, Cortical.

Hiperplasia Suprarrenal Cortical Bilateral.

Hiperplasia Difusa.

Hiperplasia Nodular:

Micronodular (menos de 1cm, de diámetro).

Macronódular (mayor de 1cm.)

Combinada (macro y micronodular).

Hiperplasia Combinada Nodular y Difusa:

Nódulo Dominante con Hiperplasia Difusa.

Múltiples Nódulos con Hiperplasia Difusa.

Hiperplasia Macronodular con Crecimiento Suprarrenal Acentuado.

Enfermedad Adrenocortical Nodular Pigmentada Primaria, Nódulos Incidentales, Pigmentados.

Hiperplasia Suprarrenal, Cortical Unilateral.

Hiperplasia Difusa y / o Nodular.

Nódulo (s) Incidentales Pigmentados.

Lack E.E. Tumors of Adrenal Gland and Extra - adrenal Paraganglia.
AFIP. Third Series, Fascicle 19, 1997

Tabla 2

Síndromes Clínicos Endocrinos Asociados con Hiperplasia Difusa ó Nodular.

Síndrome
Endocrino

Hiperplasia
Suprarrenal Cortical

Hipercortisolismo

Síndrome de Cushing

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| * Pituitario Dependiente
(Enfermedad de Cushing) | Difusa y / o Nodular |
| * Producción Ectópica de ACTH | Predominantemente difusa |
| * Nódulo Pigmentado Primario
Enfermedad Adrenocortical | Predominantemente
Micronodular |
| * Hiperplasia Macronodular con
Crecimiento Suprarrenal,
Acentuado. | Macronodular |
| * Secreción Ectópica de CRF. | Predominantemente Difuso |

Hiperaldosteronismo

Difuso ó Micronodular

Virilización

(Hiperplasia Suprarrenal Congénita)

Predominantemente

Encorticalismo

Difuso y / o Nodular

Lack E.E. Tumors of The Adrenal Gland and Extra-Adrenal Paraganglia.
AFIP Third Series Fascicle 19, 1997.

HIPERPLASIA NODULAR PIGMENTARIA PRIMARIA.

La hiperplasia nodular pigmentada primaria es una causa rara de síndrome de Cushing independiente de ACTH, con predilección en adultos jóvenes del género femenino ^{(12) (13)}.

Se considera una patología autoinmune, de presentación espontánea o familiar, ya que las inmunoglobulinas de estos pacientes estimulan la síntesis de DNA adrenal in vitro, con un efecto similar de ACTH al que se observa con las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides que aparecen en la enfermedad de Graves ⁽¹⁴⁾.

Los estudios radiológicos pueden revelar la presencia de nódulos unilaterales o bilaterales y su identificación puede hacerse fácilmente si se cuenta con técnicas de alta resolución en los equipos de tomografía ó de resonancia magnética que muestren cortes de menos de 4 mm de diámetro en los que se observa un aspecto en "rosario de cuentas" en los nódulos pequeños ⁽¹²⁾.

El color de estos nódulos habitualmente es café o negro y no están encapsulados, características que los distingue de los verdaderos adenomas. Generalmente se aprecia atrofia entre los nódulos, lo que ayuda a diferenciarlo de una hiperplasia macronodular. Al examen microscópico contiene células claras cargadas de citoplasma con lipofuscina y posiblemente neuromelanina ⁽¹³⁾.

Carney y Colaboradores, notaron una asociación entre la hiperplasia nodular pigmentaria primaria y la presencia de mixomas cardiacos que denominaron complejo de Carney, una enfermedad autonómica dominante, con los siguientes componentes: tumores mesenquimatosos, lesiones pigmentarias en piel (lentigo y neví azul), tumores de nervios periféricos y una hiperfuncion endocrina ocasionada en el 32% por la hiperplasia nodular pigmentaria primaria ^{(14) (15)}.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA.

La hiperplasia congénita produce un síndrome adrenogenital, por un defecto enzimático en la síntesis de esteroides (Cortisol). Esto da lugar a genitales ambiguos en recién nacidos, este síndrome puede ser fatal si no es reconocido y no es tratado ^{(3) (16) (17)}.

Las suprarrenales están grandes, tienen pliegues y muestran aspecto cerebriforme, pueden pesar de 10 a 15g, en recién nacidos, hasta 30 ó 35grs, en niños de más edad.

Histológicamente hay células de citoplasma claro, en forma de hojas que se interconectan con nidos de células con citoplasma eosinófilo granular; la mayoría de las células contienen lipofuscina, son raras las mitosis. Puede estar asociado a tumores testiculares.

TABLA 3

Clasificación histológica de Neoplasias o Lesiones que semejan Tumores de la Glándula Suprarrenal.

1) Tumores Corticales Adrenales.

Adenomas.
Carcinomas.
Mielolipomas.
Nódulo cortical-adrenal similar a tumor.

2) Tumores Medulares Suprarrenales.

Feocromocitoma.
Neuroblastoma, Ganglioneuroblastoma.
Ganglioneuroma.
Otros.

Neoplasia Misceláneas y Lesiones que semejan Tumores.

Quiste adrenal.
Tumores neurales o mesenquimales primarios (benignos o malignos)
Tumores metastásicos.
Otros.

Pérez-Merizalde J. C. Histogénesis de Tumores de
Glándula Suprarrenal. Oncología Vol 9, No 3 Jul-Sep 1999.

ADENOMA SUPRARRENAL.

Es un tumor benigno de corteza suprarrenal, que puede ser funcional o no funcional, se ha encontrado en el 36 al 94% de los casos de incidentalomas ⁽¹⁰⁾. Los adenomas productores de aldosterona pueden ser divididos en dos tipos basándose en su morfología y su conducta bioquímica: El primer subtipo esta compuesto predominantemente de células fasciculares y es insensible a la angiotensina II; el mas reciente subtipo es compuesto predominantemente de células semejantes a la glomerulosa y responde a angiotensina II y puede ser mal diagnosticado previamente como hiperplasia bilateral ⁽⁵⁾.

Típicamente es único, unilateral, solitarios, encapsulados y relativamente pequeño aunque se han reportado casos de adenomas bilateral causante de síndrome de Cushing ⁽¹⁸⁾. Estos tumores pueden estar asociados con sobreproducción de glucocorticoides (Síndrome de Cushing), esteroides andrógenos (Síndrome Adrenocortical, virilización o feminización) o mineralocorticoides (Síndrome de Cohn) ⁽¹⁶⁾.

El adenoma generalmente pesa de 10 a 40g, su tamaño varía de acuerdo al síndrome que produzcan, así en adenomas asociados a síndrome de Cushing, son masas de menos de 100 g y al corte varían de amarillo a café. Cuando se asocian a síndrome adrenogenitales, el tumor es más grande y puede llegar a pesar hasta 500 g, son de color parduscos a la sección, menos de 5g de peso y amarillos brillantes, se observan en adenomas asociados a síndrome de Cohn.

Cuando el tumor pesa más de 100g, lo mas probable es que sea maligno. Al corte el adenoma es de color amarillo y puede tener áreas hemorrágicas.

Aproximadamente la mitad de todos los adenomas ocurren antes de los 3 años de edad, y el 82% en niños menores de 7 años, todos los cuales presentan síndromes endocrinos mixtos. Los adultos pueden presentar signos de disfunción endocrina, pero también pueden ser asintomáticos. Se a reportado casos extremadamente raros de adenomas causante de Síndrome de Cushing en mujeres embarazadas y con alta mortalidad materna, cerca de 70 pacientes con síndrome de Cushing y embarazo han sido informado en la literatura medica internacional ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

Histológicamente los adenomas secretores de glucocorticoides están compuestos de células corticales ricas en lípidos, dispuestas en pequeños nidos o cordones de células claras. Algunos tumores pueden tener atipia nuclear, hipercromasia, las figuras mitóticas son extremadamente raras. Puede haber áreas focales de necrosis y agregados linfocitos.

Los adenomas asociados a síndrome adrenogenitales son pequeños, tienden a exhibir un patrón alveolar o sólido de crecimiento. Células aisladas o en grupo pueden exhibir agrandamiento nuclear e hipercromasia, el citoplasma es típicamente eosinófilo granular. Las células son de tipo cortical y tienen pigmento de lipofuscina.

La mayoría de los adenomas asociados a hiperaldosteronismo están bien delimitados de la corteza adyacente y están compuestos de células que recuerdan a la zona glomerulosa, a la fasciculada o a ambas (células híbridas). El citoplasma contiene lípido, el glucógeno está ausente ⁽¹¹⁾, no hay atipia nuclear, ni mitosis.

Los mastocitos comúnmente infiltran estos tumores y son claves diagnósticas de que un adenoma puede secretar mineralocorticoides.

Se ha descrito un adenoma negro, que macroscópicamente son café oscuro, pequeños, sin necrosis y hemorragia, estos adenomas muestran cuerpos electro densos en su citoplasma, este pigmento para algunos autores corresponde a lipofuscina ⁽³⁾⁽²¹⁾, estos adenomas negros pueden ser funcionantes ⁽³⁾⁽²²⁾. Exhiben atipia nuclear y pueden ser confundidos con un melanoma ⁽²³⁾.

La tomografía es la mejor técnica para identificar adenomas productores de aldosterona, representan aproximadamente el 75% de los casos de síndrome de Conn, los cuales son de tamaño pequeño midiendo de 0.5 a 3.5 cm ⁽¹²⁾.

Cuando se realizan usando cortes de 3 a 5 mm, con una estricta atención en la glándula suprarrenal, los tumores suprarrenales son detectados en todos los casos.

El tratamiento de elección en estos casos es la adrenalectomía, últimamente se ha descrito a la adrenalectomía laparoscópica, como una alternativa ideal en adenomas y feocromocitomas de pequeño tamaño ⁽¹⁶⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾.

MIELOLIPOMA.

El mielolipoma es una masa tumoral benigna no común de la glándula suprarrenal, constituida por tejido adiposo adulto, con focos de elementos hematopoyéticos de médula ósea, que pueden ser mieloide, eritroide y/o megacariocitos ⁽³⁾⁽¹⁰⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾, están presentes en pacientes mayores y ocurren en las glándulas suprarrenales nodulares, en diferentes proporciones, este tumor se desarrolla en la corteza suprarrenal, pero también se han reportado en sitios extrasuprarrenales como retroperitoneo o en área presacra ⁽²²⁾⁽³¹⁾.

Este tipo de tumor afecta a mujeres en el 60% de algunas series, algunas condiciones medicas se encuentran asociadas con mielolipomas como son la Obesidad, Hipertensión, Aterosclerosis, Diabetes Mellitus y Enfermedades Crónicas ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.

Estos tumores generalmente son asintomáticos, algunos pueden causar dolor en flanco, hematuria, masa palpable o hipertensión ⁽²⁷⁾⁽²⁹⁾. La mayor parte de los mielolipomas se detectan como hallazgo incidental en pacientes asintomáticos estudiados mediante tomografía computarizada ⁽¹²⁾. Los mielolipomas se encuentran del 7 al 15% de incidentalomas ⁽¹⁰⁾, su incidencia en casos de autopsias es de 0.08 al 0.2 % ⁽³⁾⁽²⁸⁾⁽³⁰⁾, su tamaño es variable, se han descrito desde unos centímetros hasta 34cm, y con peso de hasta 5,900g, están bien limitados y raras veces tienen cápsula, son de color amarillento y a veces de color café rojizo, pueden tener focos de infarto o de hemorragia ⁽³⁾.

Histológicamente se observa tejido adiposo adulto y focos de células hematopoyéticas en todos los estados de maduración, en la periferia puede haber células normales de corteza suprarrenal, trabéculas óseas metaplásicas pueden estar presentes, sobre todo en lesiones grandes ⁽³²⁾.

El mielolipoma se caracteriza topográficamente por su aspecto de muy baja densidad y no homogéneo. En la resonancia magnética, una parte de la señal es isotensa en relación con la grasa retroperitoneal y subcutánea ⁽¹²⁾⁽²⁷⁾.

La etiología y patogenia del mielolipoma es controversial, algunos autores sugieren embolismo de células madre hematopoyéticas e hiperplasia de células mioide reemplazadas embriológicamente. Boudreaux y colaboradores proponen un origen multifactorial, incluyendo necrosis tisular, incremento en la secreción de hormona adrenalcorticotrópica, exceso de andrógeno ⁽³⁾⁽³⁰⁾.

CARCINOMAS.

El carcinoma de corteza suprarrenal es un tumor maligno, que puede ser funcionante en dos terceras partes de los casos reportados ⁽³³⁾⁽³⁴⁾. Como en los adenomas, pueden ser la causa de síndrome de Cushing, virilización ó raramente hiperaldosteronismo ⁽³⁾⁽⁹⁾⁽¹²⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾. Los carcinomas de la corteza suprarrenal representan del 5 al 10% de los pacientes con síndrome de Cushing ⁽¹²⁾ y el 1.2 al 11 % en los casos de incidentalomas ⁽¹⁰⁾.

Este tumor tiene una incidencia baja, se calcula en 0.5 a 1 x 1,000,000 de habitantes ⁽⁷⁾⁽³³⁾⁽³⁸⁾, pero en algunos países como Brasil, llega a 1 por millón de varones y dos por millón de mujeres ⁽³⁹⁾; en los Estados Unidos se estima una incidencia de 78 a 130 casos nuevos por año ⁽³⁴⁾. En los casos diagnosticados como incidentalomas corresponde del 1.2 al 11%. ⁽¹⁰⁾, se ha encontrado el 0.3 a 5% de prevalencia en los pacientes sometidos a tomografía computarizada de abdomen, por otra causa ⁽²⁷⁾ y el 0.2 % de todas las muertes por cáncer ⁽³⁶⁾⁽⁴⁰⁾.

Respecto a la edad de los pacientes se describe una curva bimodal con pocos casos en la 1ª y 2ª década, la mayoría ocurren en la 5ª década ⁽³⁵⁾. La edad mas frecuente de presentación en las mujeres es alrededor de los 40 años y en los hombres es de 47 años ⁽⁷⁾. Los carcinomas suprarrenales funcionantes son mas frecuentes en las mujeres ⁽¹²⁾. Los carcinomas corticales suprarrenales en adultos son altamente malignos, por lo que su tratamiento debe ser excisión completa del tumor, la supervivencia de estos tumores es pobre, puede recurrir localmente o metastatizar frecuentemente a pulmones, hígado, hueso, ganglios regionales, la glándula contralateral en un 4-5 %,etc. ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁸⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾.

Hay ligera predominancia en la afectación de la suprarrenal izquierda, raras veces es bilateral ⁽³³⁾⁽³⁴⁾.

Ocasionalmente el diagnóstico se hace por la presencia de metástasis pulmonares, óseas ó mediastinales. El 50% de los pacientes fallecen a los dos años del conocimiento de los síntomas. La sobrevivida a los 5 años oscila entre el 16 y 32 % ⁽³⁶⁾⁽³⁸⁾.

Puede haber síntomas locales por la masa tumoral como son: dolor en flanco ó en abdomen, sensación de plenitud y a veces masa palpable ⁽⁴²⁾, la baja de peso puede ser notable, puede haber fiebre relacionada con focos de necrosis del tumor.

Macroscópicamente el tumor puede ser muy grande ⁽³⁴⁾⁽⁴⁰⁾, el promedio de peso en algunas series fue de 510g, raras veces metastatizar los tumores que pesan menos de 50g, hay también una pequeña proporción de tumores hasta de 1,000g, que no dan metástasis.

La mayoría de los tumores corticales tienen aspecto nodular, al corte tienen color amarillento ó rojo pálido dependiendo del contenido de lipoides. Los que están asociados a feminización ó a virilización tienen color café rojizo, mientras que los asociados a Cushing son predominantemente café amarillentos.

En los tumores grandes es frecuente encontrar zonas de hemorragia, necrosis y calcificaciones ⁽⁷⁾.

Histológicamente tienen patrón alveolar, trabecular, sólido ó mixto, a veces toman aspecto glanduloide ó de células fusiformes. El citoplasma es claro cuando contienen lipoides o puede ser eosinofílico y a veces vacuolado o con inclusiones globulares como las que se ven en el feocromocitoma; los núcleos son variables, pueden ser uniformes y pequeños y otros pueden tener atipias acentuadas, a veces muestran seudoinclusiones intranucleares. Raramente estos tumores pueden ser fusocelulares o contener material mixoide. La actividad mitótica es prominente.

En ocasiones es difícil diferenciar en bases histológicas entre adenoma y carcinoma, en ambos hay células atípicas y mitosis. Se considera maligno un tumor con 6 ó más mitosis por campo, en gran aumento (40 x). Los tumores de más de 20 mitosis por campo tienen mal pronóstico; también es indicador de malignidad la infiltración de la cápsula, de vasos sanguíneos, la presencia de bandas fibrosas, de focos de necrosis y las metástasis ⁽³⁾⁽⁷⁾⁽³⁴⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾.

La función de ploidia de DNA como indicador pronóstico está en controversia, algunos estudios muestran una correlación entre aneuploidia y pronóstico y otros estudios no muestran ninguna correlación ⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾.

ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO

No hay un anticuerpo específico de estos tumores, generalmente son negativos a queratina y positivos a vimentina ⁽⁴⁴⁾.

La cromogranina es negativa en estos carcinomas y positiva en el Feocromocitoma. La sinaptofisina puede ser positiva en los carcinomas.

El estudio de ploidia no es útil para diferenciar estos tumores, el adenoma puede ser aneuploide como la mayoría de los carcinomas y algunos de estos pueden ser diploides.

La estadificación se determina según el tamaño del tumor primario, el grado de invasión local y si hay diseminación a ganglios linfáticos regionales o sitios distantes ⁽³⁴⁾.

La estadificación de los carcinomas suprarrenales es como sigue ⁽³⁵⁾⁽⁴⁴⁾:

TUMOR PRIMARIO (T).

- T 1 : Tumor primario no mayor de 5cms, sin invasión local.
- T 2 : Tumor mayor de 5cm, sin invasión.
- T 3 : Tumor de cualquier tamaño, con invasión local sin afectar órganos vecinos.
- T 4 : Tumor de cualquier tamaño con invasión a órganos vecinos.

COMPLICACION GANGLIONAR (N)

- N0 : No hay ganglios regionales positivos.
- N1 : Ganglios Regionales Positivos.

METASTASIS DISTANTE (M)

Las metástasis a distancia se localizan en hígado, pulmón, retroperitoneo, vena cava inferior, serosa intestinal, ganglios linfáticos, hueso, peritoneo, riñón, con menos frecuencia en otras localizaciones ⁽³⁵⁾⁽³⁸⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾.

FEOCROMOCITOMA.

Los tumores del sistema paraganglionar pueden ser divididos en dos grupos, los que surgen de la glándula suprarrenal y los que surgen en sitios extrasuprarrenal. Los paragangliomas de la glándula suprarrenal se denominan Feocromocitomas. ⁽²³⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾

Las neoplasias derivada del tejido simpático usualmente se encuentran en la médula suprarrenal, pero puede tener localización extrasuprarrenal, desarrollándose a partir del tejido cromofín de la cadena aórtica, principalmente en los órganos de Zuckerkandl e incluso dentro de la vejiga ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁴⁹⁾.

Este tumor es un paraganglioma derivado de las células cromafines de la médula suprarrenal, es raro pero tiene mucho interés por que se asocia a hipertensión inducida por catecolaminas ⁽⁴⁾. Su incidencia anual se calcula en 8 por millón de habitantes y es responsable del 0.1 al 0.5%, de los casos de hipertensión ⁽³⁾⁽⁷⁾⁽¹²⁾, su incidencia en los casos de autopsia es de 1.5 al 11%, el 75% de los casos de feocromocitomas diagnosticados en las autopsia tienen una historia clínica silenciosa o insospechada ⁽¹⁰⁾⁽¹⁷⁾. Algunos autores refieren que su incidencia en casos de incidentalomas es del 1.5 al 23 % ⁽¹⁰⁾, puede aparecer a cualquier edad; se han descrito casos en niños pequeños y en ancianos, la mayor frecuencia se encuentra entre los 30 y 50 años de edad ⁽⁴⁾.

El Feocromocitoma es el tumor más común de la médula suprarrenal en adultos ⁽⁷⁾⁽⁵⁰⁾; el 90% de los feocromocitomas son esporádicos y el 10% familiares, estos frecuentemente son bilaterales y se presentan en la 3ª década; mientras que los esporádicos aparecen más comúnmente en la 4ª y 5ª década.

En niños, dos tercios de los feocromocitomas son localizados en la médula suprarrenal, y el otro tercio es extramedular (cabeza y cuello, intratorácicos e intraabdominales); en un 25% de los casos esporádicos son múltiples, así como en un 50% de los familiares, en ocasiones se asocian a síndromes de tumores endocrinos múltiples ⁽¹²⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁵¹⁾.

En la literatura se ha reportado un predominio del sexo masculino, en una proporción de 2:1, en la infancia no hay edad predominante de aparición, si bien en el sexo femenino se diagnostica con mayor frecuencia en la pubertad ⁽⁴⁷⁾.

De los feocromocitomas se dice que siguen la regla del 10% ya que aproximadamente el 10% son bilaterales, 10% extrasuprarrenales, 10% malignos, el 10% ocurre en niños y el 10% son familiares y ocurren como componente de neoplasia endocrina múltiple (MEN), tipo IIa (carcinoma medular de tiroides, Feocromocitoma y anomalías paratiroideas) y MEN tipo II b, se presentan en pacientes jóvenes y más a menudo son bilaterales ⁽³⁾⁽⁷⁾⁽²³⁾⁽²⁹⁾.

Se ha reportado que el Feocromocitoma se presenta como complicación en menos del 1% de los pacientes con enfermedad de Von Recknhausen ⁽⁵²⁾.

Los síntomas y signos varían considerablemente pero es orientadora al diagnóstico de Feocromocitoma la tríada de: palpitaciones, cefalea y diaforesis. Las manifestaciones clínicas están dominadas por la hipersecreción de catecolaminas, su diagnóstico clínico depende de la demostración de niveles altos en plasma y orina de catecolaminas y sus metabolitos. La mayoría de los feocromocitomas contienen una mezcla de norepinefrina y epinefrina ⁽¹²⁾⁽⁴⁷⁾.

Ante la sospecha clínica de feocromocitoma, el diagnóstico debe confirmarse mediante la determinación de catecolaminas y sus metabolitos urinarios de 24 horas, aún cuando el paciente esté asintomático y normotenso ⁽⁵³⁾, ya que en ocasiones el Feocromocitoma no causa síntomas, no debe intentarse la exploración quirúrgica de un Feocromocitoma si no existe confirmación bioquímica del diagnóstico; una vez confirmado el diagnóstico clínico y bioquímico, es necesario identificar el sitio exacto del tumor para facilitar su extirpación quirúrgica ⁽³⁾.

La tomografía axial computarizada ha dado resultados excelentes en la detección de feocromocitomas, puede visualizarse la gran mayoría de los tumores. Con equipo de nueva generación se ha reportado una sensibilidad del 94 al 100 %, sin embargo, la sensibilidad disminuye para los tumores extramedulares ⁽¹⁰⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁹⁾.

El Feocromocitoma es generalmente único, microscópicamente son masas encapsuladas que miden de 2-5 cm de diámetro ⁽¹⁰⁾, pero pueden ser de 10 cm ó más y con peso de menos de 100g generalmente, llegando en algunos casos a pesar hasta 1 kilogramo. Son multilobulados con proyecciones dentro de la cápsula, únicamente con distorsión de la glándula, la superficie de corte puede ser blanco amarillento, rojo oscuro o pardusca ⁽⁴⁾. En los tumores muy grandes, es difícil encontrar restos de

glándula, áreas de hemorragia, fibrosis, necrosis, cambios quísticos y las calcificaciones son frecuentes.

El Feocromocitoma puede adherirse a hígado ó riñón, la invasión a estos órganos es signo de malignidad. Los feocromocitomas malignos no dan imagen característica, por lo que en ocasiones es difícil aceptar el diagnóstico patológico, sin embargo, la invasión de la cápsula o de la pared vascular puede orientar hacia el grado de malignidad de la neoplasia ⁽⁴⁾⁽⁷⁾. Uno de los desafíos que plantea el Feocromocitoma, reside en valorar los criterios histopatológicos de malignidad que permitan predecir su evolución.

Linnoila y colaboradores en un estudio clinicopatológico de 120 casos, consideran como criterios de malignidad lo siguiente: a) ubicación extrasuprarrenal, b) necrosis confluyente, c) nodularidad gruesa y d) ausencia de glóbulos hialinos. El 71% de los casos que presentaron dos o tres criterios evolucionaron como Feocromocitoma maligno ⁽³⁾⁽⁴⁶⁾; algunos autores reportan que sólo el 6.5 % de los feocromocitomas se malignizan ⁽⁴⁾.

La presencia de metástasis, la persistencia de la hipertensión arterial y el aumento de las catecolaminas urinarias después de la extirpación quirúrgica del tumor, dan la certidumbre diagnóstica de Feocromocitoma maligno metastásico ⁽³⁾⁽⁴⁾.

Histológicamente las células son de forma y tamaño variable, pueden presentar células poligonales o redondas de tamaño intermedio ó grandes con patrón alveolar ó trabecular y pegadas a los vasos. En ocasiones las células son fusiformes; en la mayoría son de núcleo redondo u ovoide, a veces con seudoinclusiones, su citoplasma es eosinófilo, usualmente un solo nucléolo prominente puede ser visto. Pleomorfismo e hiper cromasia nuclear son frecuentes ⁽⁴⁾⁽²⁹⁾.

Generalmente la disposición de sus células adopta uno de los tres siguientes tipos ⁽⁴⁾:

- A) Se agrupan en cordones celulares de forma irregular.
- B) Forman lóbulos bien definidos.
- C) Adoptan disposición de rosetas.

Con tinción para retículo, se destaca el patrón alveolar ó se pueden observar trabéculas anastomosadas; la tinción de Grimelius revela gránulos en el citoplasma ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾. Las inclusiones citoplásmicas son también PAS positivas.

Las mitosis y las atipias nucleares no indican malignidad del tumor, ésta se demuestra por la invasión a órganos vecinos ó por metástasis a distancia (ganglios, hígado, hueso). El número de mitosis generalmente es mayor en los tumores malignos (3 x 30 campos a mayor aumento) ⁽³⁾.

Algunos autores han propuesto que la presencia de mitosis y la invasión vascular pueden predecir el comportamiento ulterior, sin embargo, existe la opinión contraria que el único criterio de malignidad son las metástasis ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾.

Se pueden encontrar depósitos de amiloide en más del 70% de los feocromocitomas, según algunos autores, otros señalan porcentajes menores, es abundante en el estroma fibrovascular y en paredes de vasos sanguíneos y es positivo

al rojo congo a la luz polarizada, invasión vascular y capsular están presentes, depósitos de amiloides en feocromocitomas, puede surgir la posibilidad de ser Metástasis de Carcinoma Medular de Tiroides. En el citoplasma se pueden encontrar glóbulos eosinófilos y PAS positivos ⁽⁵¹⁾.

El estudio inmunohistoquímica de los feocromocitomas, dan resultados negativos para citoqueratinas y positivos para vimentina y proteínas de neurofilamentos, también pueden ser positivos a cromogranina. La sinaptofisina es positiva tanto en tumores corticales como en feocromocitomas y la proteína S-100 es positiva sólo en las células sustentaculares ⁽⁵¹⁾⁽⁵⁵⁾.

La citometría de flujo se ha utilizado para el diagnóstico diferencial entre feocromocitomas benignos y malignos. Los primeros son generalmente diploides y los malignos muestran hiperdiploidía o triploidía.

Existen feocromocitomas compuestos en los que puede haber además células de neuroblastoma, ganglio neuroma ó de células de vaina de nervios periféricos ⁽³⁾.

NEUROBLASTOMA.

Estos tumores representan el tumor sólido más común en niños y adolescentes, su incidencia es de 8.7 por millón ⁽³⁾, la mayoría de estos tumores se hacen evidentes clínicamente a la edad de 4 años, de hecho el 80% de los casos se origina en niños menores de 3 años ⁽⁴⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾, es causante de cerca del 15% de todas las muertes por cáncer de esta época de la vida ⁽⁸⁾⁽⁵⁹⁾, el 70 % surge en abdomen y de ellos el 50% en las suprarrenales ⁽⁵⁶⁾. La mayoría de estos tumores se manifiestan como masa abdominal, siendo la glándula suprarrenal el sitio primario común (36%), los otros sitios son extrasuprarrenal (18%), la relación entre un primario suprarrenal y uno extrasuprarrenal es entre 1.5 a 2.5 hay casos raros reportados en adultos.

Se han publicado alrededor de 50 casos de neuroblastomas familiar, en la que se ha asociado a este tumor con trastornos derivados de la cresta neural como neurofibromas, feocromocitomas, esclerosis tuberosa, enfermedad de Hirschsprung y heterocromía del iris ⁽⁵⁹⁾.

El neuroblastoma es un tumor neuroectodérmico primitivo periférico y se desarrolla de neuronas adrenérgicas de la medula adrenal, cuerpos de Zuckerkandl o ganglio simpático paraespinal ⁽⁶⁰⁾.

La mayoría de pacientes con neuroblastoma, manifiestan aumento de catecolaminas y sus metabolitos en la orina, la determinación cuantitativa de ácido vainilmandelico en orina ha servido como método de detección de los neuroblastomas en niños de 6 meses de edad.

Para el neuroblastoma se ha descrito cuatro grados de diferenciación ⁽⁵⁸⁾:

Grado I. Ganglioneuroma. No hay neuroblastos.

Grado II. Ganglioneuroblastoma.
El patrón histológico predominante es de tejido nervioso maduro, caracterizado por células bien diferenciadas como ganglioneuromas y estroma típico neurofibrilar.

Grado III. Neuroblastoma bien diferenciado.
El componente celular de Neuroblastoma, es el que predomina y existen aisladas áreas con células con diferenciación temprana de ganglioneuronas y formación de neurofibrillas.

Grado IV. Neuroblastoma indiferenciado.
Es la proliferación de células mononucleares indiferenciadas en todos los campos histológicos muestreados, sin evidencias de corresponder a tejido nervioso y que únicamente la ultraestructura nos define el diagnóstico, al encontrar los gránulos neurosecretorios típicos.

Existen dos sistemas de estadificación de uso mas frecuente: El sistema de Evans ó Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma, que se basa en el tamaño y la extensión del tumor y no incluye el estado de los ganglios linfáticos, la operabilidad ni el grado en que la extirpación fue o no completa. El segundo, el sistema de estadificación del Grupo de Oncología Pediátrica que se basa en parte en los hallazgos clínicos y radiológicos; en caso de enfermedad localizada, se fundamenta en los hallazgos quirúrgicos y anatomoclínicos.

Sistemas de estadificación del neuroblastoma.

(57)(59)(60). Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma ⁽³⁾⁽⁸⁾

Etapa I: Tumor localizado y confinado al área de origen, completo al examen macroscópico sin tumor residual microscópico; ganglios linfáticos ipsi ó contralaterales negativos microscópicamente.

Etapa II: Tumor unilateral macroscópicamente incompleto; ganglios linfáticos ipsi y contralaterales, negativos microscópicamente.

Etapa II B: Tumor unilateral con excisión completa o incompleta, ganglios ipsi laterales positivos, ganglios contralaterales negativos.

- Etapa III: Tumor infiltrante a través de línea media con ó sin afección de ganglios linfáticos o tumor unilateral con afección de ganglios linfáticos contralaterales o tumor de línea media con ganglios bilaterales negativos.
- Etapa IV: Diseminación del tumor a ganglios linfáticos distantes, hueso, médula, hígado y/o en otros órganos.
- Etapa IV S: Tumor localizado como en las etapas 1 y 2 con diseminación limitada a hígado, piel y/o médula ósea y sin signos radiológicos de metástasis óseas en el estudio esquelético completo.

Sistema del grupo de Oncología Pediátrica.

- A Extirpación macroscópicamente completa del tumor primario, márgenes histológicamente positivos o negativos. Los ganglios linfáticos intracavitarios extirpados con el tumor no deben estar íntimamente adheridos y han de hallarse histológicamente libres de tumor. Si el tumor primario es abdominal (incluida la pelvis), el hígado no debe tener tumor.
- B Extirpación macroscópicamente incompleta. Los ganglios linfáticos y el hígado deben estar histológicamente libres de tumor como el estadio A.
- C Extirpación del tumor primario macroscópicamente completa ó Incompleta. Ganglios intracavitarios* histológicamente metastásicos. Hígado histológicamente libre de tumor.
- D Enfermedad diseminada mas allá de los ganglios intracavitarios.

*Los ganglios intracavitarios son los que se encuentran en la misma cavidad que el tumor primario.

Se ha llamado neuroblastoma in situ a un pequeño nódulo (menor a 1cm) dentro de la glándula suprarrenal ⁽³⁾. En los niños menores de 3 meses la incidencia del neuroblastoma in situ es elevada, una cuarta parte de ellos son congénitos. Las autopsias realizadas en lactantes que mueren por otra causa muestran que el 0.5 % de ellos posee grupos de neuroblastos primitivos en las glándulas suprarrenales ⁽⁵⁹⁾.

Macroscópicamente el neuroblastoma puede verse como un nódulo pequeño o como una gran masa lóbulada de 10cm o más, generalmente es unicéntrico, se han reportado casos con invasión a la vena cava inferior y extendiéndose hasta aurícula

derecha ⁽³⁾; el color del tumor varía con la presencia de necrosis y hemorragia, la mayoría son blancos o gris rosados; pueden tener consistencia encefaloide, a veces muestran degeneración quística. Se pueden palpar calcificaciones finas ⁽⁸⁾⁽⁵⁷⁾.

Histológicamente las formas menos diferenciadas están compuestas de una población uniforme de células con núcleo redondo, escaso citoplasma, hipercromático, Cariorrhexis y figuras mitóticas son constantes. Las células tienen una apariencia lobulillar debido a la presencia de tabiques fibrovasculares entre los grupos de células tumorales, constituidas por un material finamente fibrilar eosinófilo, que en ocasiones tienden a formar pseudo-rosetas ó rosetas de Homer Wright. Están constituidas de 1 a 2 capas de neuroblastos dispuestos alrededor de un espacio central neurofibrilar sin formación de una verdadera luz ⁽⁸⁾⁽²³⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

Con inmunohistoquímica la proteína S-100, cromogranina, sinaptofisina, GEAP es positiva y muestra células fusiformes ⁽⁵⁷⁾⁽⁶¹⁾.

Debido a que el neuroblastoma es uno de los tumores de células pequeñas, azules y redondas. Puede ser difícil de diferenciar del linfoma, el rabdomyosarcoma, el Sarcoma de Ewing y el neuroepiteliosarcoma ⁽³⁾⁽⁵⁹⁾.

Los neuroblastomas pueden metastatizar ampliamente a través de vasos sanguíneos y linfáticos. Los sitios mas frecuentemente de metástasis son hueso, ganglios linfáticos, hígado y pulmón ⁽⁴⁾; aproximadamente el 70% de los pacientes tienen metástasis al momento del diagnóstico ⁽⁵⁶⁾.

GANGLIONEUROBLASTOMA.

Son neoplasias que están compuestas de elementos neuroblásticos malignos, combinados con áreas de ganglioneuroma, estos tumores ocurren en niños por debajo de los 10 años, pero también puede ocurrir en adultos, son raros en la glándula suprarrenal, son frecuentes en mediastino o retroperitoneo, su incidencia es de 1.8 por millón ⁽³⁾.

Histológicamente los ganglioneuroblastomas, están compuestos de una mezcla de neuroblastos inmaduros y elementos maduros como células ganglionares de Schwann, fibras nerviosas y tejido fibroso, contienen pigmento con características de neuromelanina, áreas de infiltración linfocítica, hemorragia y necrosis son vistas comúnmente.

El ganglioneuroblastoma, puede ser subdividido en tres subgrupos designados por Joshi:

- a) **Nodular** (compuesto o inmaduro), formado por áreas de tumor que son completamente maduros y recuerdan a ganglioneuromas combinados con un nódulo único de tumor que recuerda un neuroblastoma.
- b) **Intermedio:** tiene pocas áreas neuroblastomatosas bien definidas, microscópicas dentro de una neoplasia, que a veces recuerda ganglioneuroma.

- c) **Bordeline** (bien diferenciado), según Shimada tiene unas pocas áreas pobremente diferenciadas de neuroblastos ⁽²³⁾.

El pronóstico del ganglioneuroblastoma es mejor en el bien diferenciado e intermedio, el nodular presenta un comportamiento maligno de pobre pronóstico y tiende a metastatizar.

GANGLIONEUROMAS.

Es un tumor benigno compuesto por células de Schwann y ganglionares, bien diferenciado del sistema nervioso simpático, menos del 30% ocurren en la glándula suprarrenal, la mayoría se presenta en el mediastino posterior o retroperitoneo. Se presenta en adultos mayores.

Son tumores bien circunscritos, pero no tiene cápsula microscópicamente, los ganglioneuromas están compuesto sólo de elementos maduros como células ganglionares sin atípias, células de Schwann, procesos neuríticos maduros, nervios y tejido fibroso. Las células ganglionares pueden ser numerosas y agruparse en racimos. No hay evidencias de inmadurez, los neuroblastos no son identificado, los linfocitos son comunes en estos tumores ⁽³⁾.

TUMORES METASTASICOS EN GLANDULAS SUPRARRENALES.

Las suprarrenales reciben frecuentemente metástasis de carcinoma en mama, pulmón, riñón, estómago, páncreas, ovario, colon, melanoma, etc. ⁽³¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾. La vasculatura sinusoidal favorece la implantación de células malignas; son bilaterales en el 41% de los casos y miden más de 3 cm de diámetro, pueden ser unilaterales y bastante pequeños ⁽²⁷⁾.

Las metástasis generalmente no causan insuficiencia suprarrenal a menos que se afecten las dos, en mas del 80% o 90%, macroscópicamente pueden verse como nódulos únicos o múltiples, que reemplazan parcial o totalmente la glándula; las masas grandes frecuentemente tienen focos de necrosis, hemorragia y pueden simular carcinomas corticales, generalmente no tienen el color amarillento de los tumores primarios; microscópicamente su aspecto difiere según su origen ⁽³⁾.

La mayoría de estos tumores se pueden reconocer como metástasis pero algunos se confunden con carcinomas corticales, por ejemplo las metástasis de carcinoma renal hepático y a veces pulmonar; en estos casos es indispensable hacer estudios de Inmunohistoquímica; los carcinomas metastásicos son positivos a queratinas y a anticuerpos antimembrana epitelial, mientras que los primarios son negativos a estos anticuerpos y positivos a vimentina.

En biopsias por aspiración puede haber errores, es fácil confundir metástasis de adenocarcinomas bien diferenciados con células corticales normales.

MELANOMA MALIGNO.

Como tumor primario es muy raro, se ha reportado que se puede originar en la médula, hay feocromocitomas que producen un pigmento similar a melanina, algunos autores los llaman feocromocitomas melanóticos y no los consideran verdaderos melanomas.

Para considerar que un melanoma suprarrenal es primario se debe descartar tumor en piel, mucosas, ojo y que no haya antecedente de extirpación de lesiones cutáneas pigmentadas ⁽³⁾.

Macroscópicamente el tumor es café o negro, pero hay tumores amelanóticos de color café claro que solo se identifican por inmunohistoquímica (HBM-45 positivos) o por la identificación de melanosomas ó premelanosomas, en microscopía electrónica ⁽³⁾.

Histológicamente son similares a los melanomas descritos en otros sitios, se debe tener cuidado de diferenciarlos de los feocromocitomas pigmentados (HBM-45 negativos) y de hamartomas, los cuales tienen macrófagos con hemosiderina.

Los melanomas suprarrenales son altamente malignos, después del diagnóstico pueden vivir dos años ⁽³⁾.

LINFOMAS.

Se han reportado linfomas primarios suprarrenales en raras ocasiones; la mayoría de las veces son secundarios a un linfoma diseminado; los linfomas suprarrenales pueden ser de Hodgkin o no Hodgkin, estos últimos son un poco más frecuentes, casi siempre son unilaterales. Se ha reportado afección de la suprarrenal en el 18 a 25% de pacientes autopsiados con linfomas diseminados. Cuando hay afección masiva bilateral puede dar lugar a enfermedad de Addison ⁽³⁾.

El tamaño de estos tumores varía de microscópico hasta los que reemplazan la glándula por completo, su aspecto macroscópico es similar a otros tumores corticales. Histológicamente son iguales a los linfomas observados en los ganglios. Los subtipos histológicos reportados por Choi y colaboradores, fueron difuso, mixto de células pequeñas y grandes, difuso de células grandes, de células grandes inmunoblástico. La mayoría fueron inmunofenotipo B. Se debe hacer diagnóstico diferencial con carcinomas metastásicos, melánomas amelánicos y feocromocitomas. Por medio de la inmunohistoquímica identificamos el fenotipo de los linfomas, son positivos a : CD 45 (antígeno leucocitario común), CD 3 (de linfocitos T.), CD 20 (linfocitos B), CD 15 y CD 30 (linfomas de Hodgkin).

En raras ocasiones se pueden encontrar tumores primarios mesenquimatosos como hemangiomas, linfangiomas, Leiomioma, leiomiomas, schwannomas, tumores adenomatoides y tumores neuroendocrinos ⁽³⁾⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾.

Se ha reportado casos de Sarcoma de Kaposi con afección a glándula suprarrenal, exclusivamente en paciente con VIH positivo ⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾.

OTRAS LESIONES DE SUPRARRENAL.

También se pueden observar otras lesiones no neoplásicas como quistes, abscesos, hematomas y afección por procesos infecciosos ⁽¹⁰⁾.

Guillermo Gómez Campos y colaboradores, encontraron como principal agente infeccioso que afecta a glándulas suprarrenales en una serie de 102 autopsias de pacientes VIH positivos es el citomegalovirus, presente en 65 de las 102 autopsias realizadas, seguidos por *T. gondii*, *C. neoformans*, *H. capsulatum* y *Micobacterium* ⁽⁶⁷⁾. Arturo Angeles Angeles y colaboradores encontraron que el citomegalovirus afectaba a las suprarrenales en el 66% de las autopsias realizadas en pacientes VIH positivos ⁽⁶⁸⁾. Usha Pulakhandam y colaboradores, revisaron 74 casos de autopsias con VIH positivo, encontrando infección por citomegalovirus en 37 casos (50%) y de ellos 31 (83.8%) involucraba la glándula suprarrenal; en el 60% de las glándulas se encontró además fibrosis ⁽⁶⁹⁾.

La tuberculosis, la histoplasmosis, la coccidioidomicosis y otras infecciones granulomatosas suelen afectar a ambas glándulas suprarrenales, aunque con frecuencia de forma asimétrica ⁽¹²⁾. También cabe investigar en un paciente VIH positivo la posibilidad de lesiones en suprarrenal por *Histoplasma capsulatum*, *Criptococo neoformans* o incluso neocardia, aunque suelen ser bilateral ⁽⁵¹⁾. Se ha reportado que en casos de tuberculosis generalizada en pacientes que padecen VIH y que se les ha realizado la autopsia, las glándulas suprarrenales se encuentran afectadas en más del 25% de los casos ⁽⁷⁰⁾.

El aspecto topográfico de un quiste, se caracteriza por una tumoración lisa, redonda y de baja densidad, generalmente de paredes delgada ⁽²⁷⁾.

MATERIAL Y METODO.

Se realizó en el departamento de patología la revisión de 110 protocolos de autopsia realizadas en el período del 20 de junio de 1995 al 20 de junio del 2000, período en el cual se realizaron 184 autopsias. Se tabularon la edad, el sexo, los diagnósticos de defunción y los diagnósticos histopatológicos finales. Se excluyeron de este estudio 74 protocolos por no estar completos.

RESULTADOS.

Entre los 110 protocolos de autopsias revisados, 69 correspondieron al sexo masculino y 41 al femenino.

La edad se consignó en los 110 protocolos, siendo el 7mo decenio el encontrado con mayor frecuencia y la edad promedio de esta serie de estudio fue de 53.2 años.

Se encontraron 20 autopsias con patología de glándulas suprarrenales, los cuales correspondieron al 18.1%. Hubo 6 casos de tumores metastásicos, 2 tumores benignos, 2 casos de hiperplasia nodular (Fig 1 Y 2), 4 casos de hemorragia, 2 casos de adrenalitis, 2 casos de granulomas, 1 caso de infarto y uno de amiloidosis secundaria. Gráfica 1.

De los 20 casos estudiados se diagnosticó clínicamente sólo un caso de adenoma suprarrenal, sin manifestaciones ni datos de laboratorio que indicaran su actividad funcional. El diagnóstico fue incidental en una paciente con carcinoma renal, a quien se le practicó ultrasonido abdominal (Fig 3 y 4).

Los tumores metastásicos a suprarrenal en esta serie fueron seis, tres casos correspondieron a carcinomas pulmonares, dos de ellos fueron carcinoma epidermoide y el otro de células pequeñas, todas con afección a suprarrenal derecha. Además se encontraron dos casos de metástasis de adenocarcinoma gástrico (Fig 5 y 6) con afección en ambas suprarrenales y metástasis en suprarrenal izquierda, de un melanoma cutáneo localizado en primer orjejo. Gráfica 2.

En todos los casos de tumores suprarrenales metastásicos el diagnóstico se realizó en pacientes del sexo masculino, los grupos de edad más afectados fueron de 51 a 60 años. La edad promedio para este padecimiento fue de 55.5 años.

Se encontraron dos casos de tumores benignos, los cuales correspondieron a 1.8 % de esta serie: uno de ellos fue Leiomioma suprarrenal derecho en paciente de 57 años edad, y otro fue adenoma suprarrenal izquierdo en paciente de 64 años edad, con carcinoma de células claras en riñón izquierdo. Gráfica 3.

Hubo además dos casos de hiperplasia suprarrenal uno en paciente que padecía púrpura trombocitopenia trombótica y otro en paciente con cirrosis y síndrome de Pickwick.

También se observaron 4 casos de hemorragia: 3 de ellos afectaron a ambas suprarrenales y uno de ellos afectó a la suprarrenal derecha; uno de ellos en paciente

MATERIAL Y METODO.

Se realizó en el departamento de patología la revisión de 110 protocolos de autopsia realizadas en el período del 20 de junio de 1995 al 20 de junio del 2000, período en el cual se realizaron 184 autopsias. Se tabularon la edad, el sexo, los diagnósticos de defunción y los diagnósticos histopatológicos finales. Se excluyeron de este estudio 74 protocolos por no estar completos.

RESULTADOS.

Entre los 110 protocolos de autopsias revisados, 69 correspondieron al sexo masculino y 41 al femenino.

La edad se consignó en los 110 protocolos, siendo el 7mo decenio el encontrado con mayor frecuencia y la edad promedio de esta serie de estudio fue de 53.2 años.

Se encontraron 20 autopsias con patología de glándulas suprarrenales, los cuales correspondieron al 18.1%. Hubo 6 casos de tumores metastásicos, 2 tumores benignos, 2 casos de hiperplasia nodular (Fig 1 Y 2), 4 casos de hemorragia, 2 casos de adrenalitis, 2 casos de granulomas, 1 caso de infarto y uno de amiloidosis secundaria. Gráfica 1.

De los 20 casos estudiados se diagnosticó clínicamente sólo un caso de adenoma suprarrenal, sin manifestaciones ni datos de laboratorio que indicaran su actividad funcional. El diagnóstico fue incidental en una paciente con carcinoma renal, a quien se le practicó ultrasonido abdominal (Fig 3 y 4).

Los tumores metastásicos a suprarrenal en esta serie fueron seis, tres casos correspondieron a carcinomas pulmonares, dos de ellos fueron carcinoma epidermoide y el otro de células pequeñas, todas con afección a suprarrenal derecha. Además se encontraron dos casos de metástasis de adenocarcinoma gástrico (Fig 5 y 6) con afección en ambas suprarrenales y metástasis en suprarrenal izquierda, de un melanoma cutáneo localizado en primer orjejo. Gráfica 2.

En todos los casos de tumores suprarrenales metastásicos el diagnóstico se realizó en pacientes del sexo masculino, los grupos de edad más afectados fueron de 51 a 60 años. La edad promedio para este padecimiento fue de 55.5 años.

Se encontraron dos casos de tumores benignos, los cuales correspondieron a 1.8 % de esta serie: uno de ellos fue Leiomioma suprarrenal derecho en paciente de 57 años edad, y otro fue adenoma suprarrenal izquierdo en paciente de 64 años edad, con carcinoma de células claras en riñón izquierdo. Gráfica 3.

Hubo además dos casos de hiperplasia suprarrenal uno en paciente que padecía púrpura trombocitopenia trombótica y otro en paciente con cirrosis y síndrome de Pickwick.

También se observaron 4 casos de hemorragia: 3 de ellos afectaron a ambas suprarrenales y uno de ellos afectó a la suprarrenal derecha; uno de ellos en paciente

con pancreatitis aguda necrotizante, otro con pneumoconiosis por silicosis y el otro caso se presentó en una paciente postoperada de tumor de células gigantes de sacro. El paciente con afección a suprarrenal derecha presentaba Pielonefritis abscedada derecha además de presentar status post resección de glioblastoma con gliosis.

En otras patologías no tumorales se encontraron dos casos de granulomas de tuberculosis pulmonar en ambas suprarrenales, ambas presentaban tuberculosis miliar, una de ellas además presentaba un hemangioma hepático como hallazgo de autopsia (Fig 7). Se encontró un caso de amiloidosis que afectaba la suprarrenal izquierda en una paciente que padecía insuficiencia renal terminal con amiloidosis secundaria. Gráfica 4.

Dos pacientes presentaron adrenalitis, uno de manera bilateral y otro con afección a suprarrenal derecha, ambos pacientes eran del sexo masculino que cursaron con Septicemia

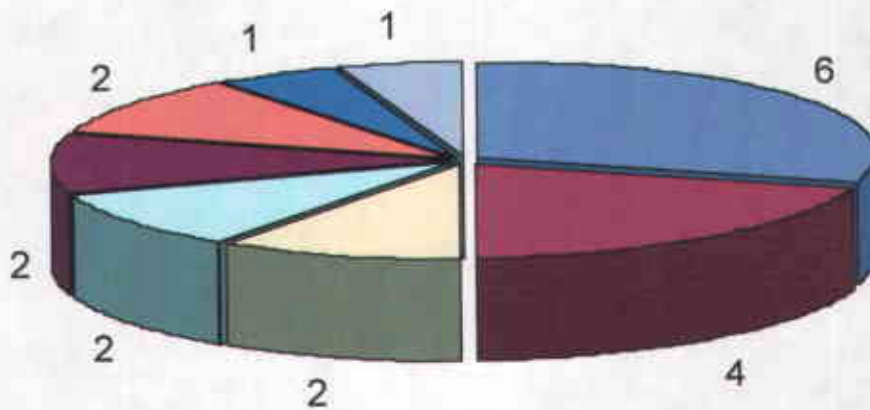
Se encontró además un caso de infarto focal en suprarrenal derecha, en una paciente de 36 años edad, con un aneurisma de la arteria comunicante posterior derecha roto.

De los 110 protocolos revisados, 30 de ellos tuvieron como diagnóstico final neoplasia maligna (28 % de las autopsias) y lesiones benignas fueron quince (13.6 %)

Como malformaciones congénitas no relacionadas se encuentran dos casos de isomerismo pulmonar, uno en un paciente masculino de 47 años y el otro en paciente femenino de 43 años.

GRAFICA 1.

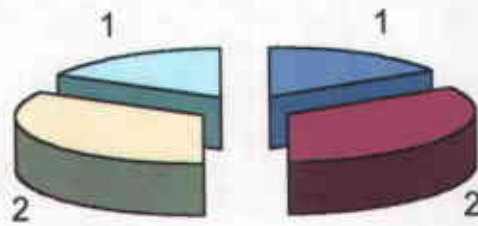
PATOLOGIA SUPRARRENAL EN 110 AUTOPSIAS DEL HGE. 1995-2000



Tumores malignos	Hemorragia
Tumores	Hiperplasia
Adrenalitis	Granuloma
Amiloidosis sec	Infarto focal

Gráfica 2.

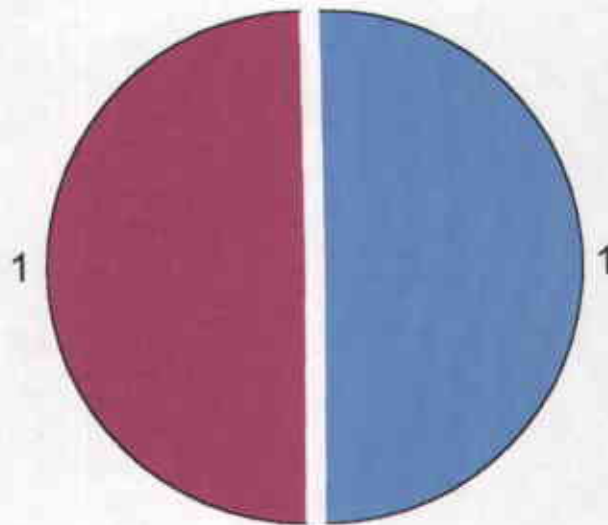
TUMORES METASTASICOS.



- Melanoma 1er ortejo
- Adenocarcinoma Gástrico
- Ca epidermoide de pulmón
- Ca de células pequeñas de pulmón

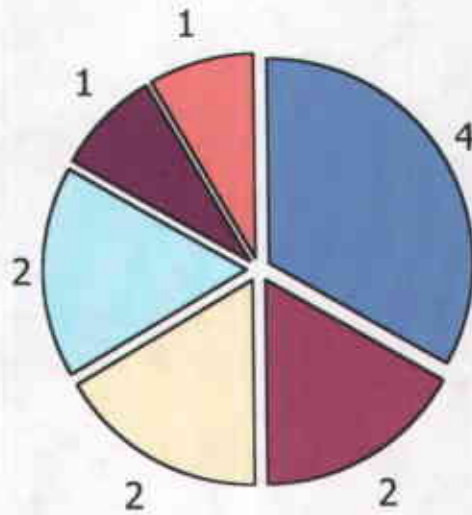
Gráfica 3

TUMORES BENIGNOS.



Gráfica 4

OTRAS PATOLOGIAS DE SUPRARRENAL.



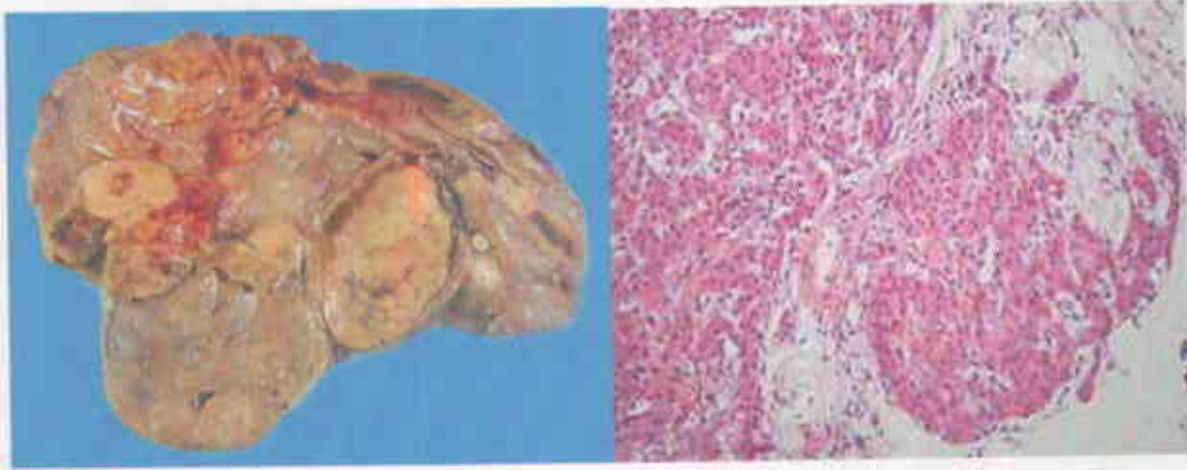


Figura 1 y 2: Hiperplasia nodular suprarrenal. Fotografía macroscópica y corte histológico.



Figura 3 y 4: Adenoma Suprarrenal. Fotografía macroscópica y corte histológico.

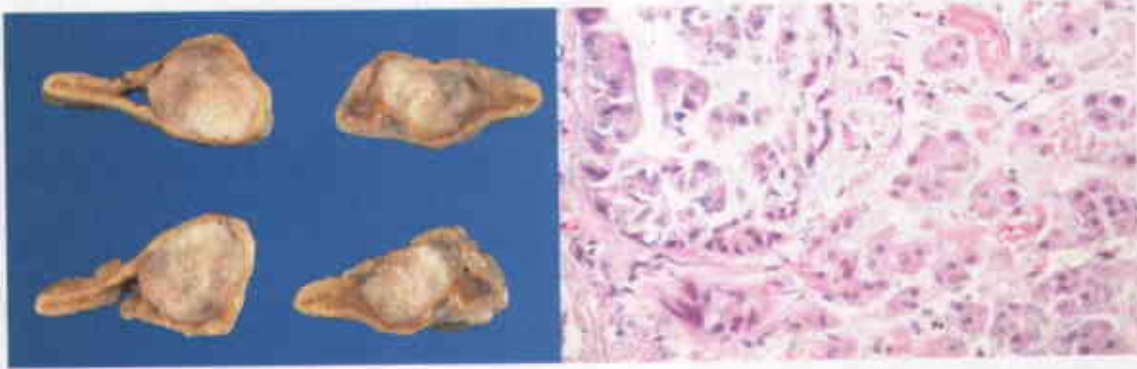


Figura 5 y 6: suprarrenales con metástasis de adenocarcinoma gástrico.
Fotografía macroscópica y corte histológico.

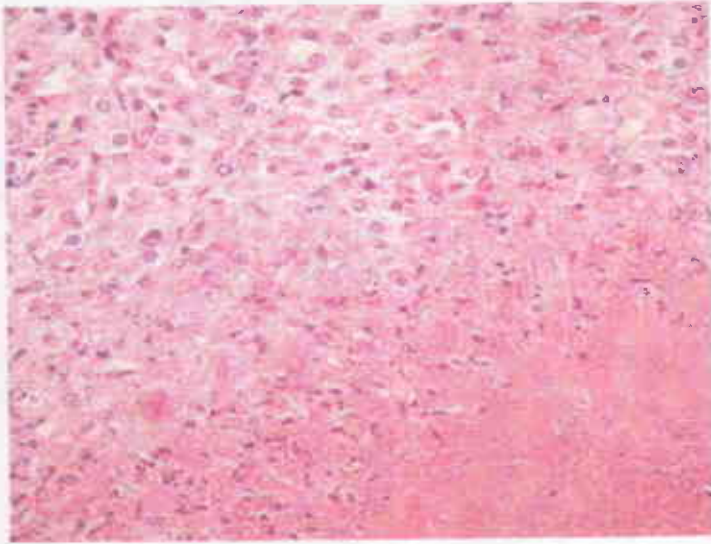


Figura 7: Fotografía microscópica de afección por tuberculosis.

DISCUSION.

En el 18.1% de las autopsias que estudiamos se encontró patología suprarrenal, Spain y Weinsaft reportaron 29% de adenomas solitarios en una revisión de 100 autopsias consecutivas de mujeres ancianas (de edad promedio de 81 años). Otra serie han reportado el 20 % de adenomas en pacientes con hipertensión, sólo en uno de los casos que reportamos se hizo diagnóstico de manera incidental, ya que no hubo manifestaciones clínicas que precisarán el diagnóstico. Estas lesiones que se descubren de manera casual en estudios de abdomen con ultrasonido, TAC o de resonancia magnética se catalogan como "incidentalomas" ⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽²⁷⁾⁽⁵³⁾. Al descubrir estas lesiones es importante descartar la posibilidad de que se trate de un Feocromocitoma, sobre todo si al paciente se le va intervenir quirúrgicamente, también se le debe descartar la posibilidad de un carcinoma o de otra lesión que ponga en riesgo su vida, para ello deben hacerse estudios bioquímicos que revelen alteraciones de la función suprarrenal ⁽¹⁰⁾⁽²⁷⁾⁽⁵³⁾⁽⁶²⁾.

Entre los hallazgos más frecuentes en nuestra serie están las metástasis (seis casos) y los sitios del primario (pulmón, estómago y melanoma cutáneo), son los mencionados en la literatura como más frecuente. También se citan como fuentes comunes de metástasis suprarrenales los tumores malignos de riñón, páncreas, ovario, colon, etc ⁽³¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾.

Generalmente como sucedió en nuestro caso, las metástasis no causan insuficiencia a menos que afecten de 80 a 90% de ambas suprarrenales.

De los tumores benignos suprarrenales el más común es el adenoma, nosotros sólo tuvimos un caso y fue el único que se diagnosticó de manera incidental antes de la autopsia. En algunos estudios ⁽¹⁰⁾ se señala que dentro de los incidentalomas este tumor se ha encontrado entre el 36 y el 94%. Cuando son funcionantes puede tener sobreproducción de esteroides (síndrome de Cushing), de esteroides andróginos (Síndrome de feminización o de virilización) o pueden producir mineralocorticoides (síndrome de Cohn) ⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾. Se dice que cuando pesa más de 100 g. es maligno aunque no lo parezca al examen histológico ⁽⁷¹⁾. Otro tumor benigno que encontramos fue un Leiomioma. Estos son muy raros se han descrito como hallazgo de autopsia ya que generalmente son asintomáticos. Se piensa que derivan de la vena central ⁽⁶⁶⁾.

Los dos pacientes con hiperplasia nodular en la cortical no tuvieron síntomas relacionados con dicha alteración ni tuvieron influencia en la causa de muerte, fueron hallazgo de autopsia. Dobbie identificó nodularidad suprarrenal, en el 65% de 113 autopsias consecutivas en adultos, los nódulos son múltiples y frecuentemente bilaterales.

Encontramos cuatro casos de hemorragia suprarrenal uno de ellos causado por sepsis. Otro se presentó en paciente con shock hipovolémico post cirugía hablativa de tumor de células gigantes del sacro, otros caso en paciente con pancreatitis aguda necrotizante y un cuarto más en un paciente con pielonefritis abscedada derecha. Las suprarrenales tienen abundante vasos y muestran cambios en respuesta a estrés, algunos autores atribuyen a estas razones su susceptibilidad a hemorragia.

La suprarrenal puede presentar diversos cuadros infecciosos, tuvimos dos casos de tuberculosis en paciente con lesiones miliars en ambos pulmones. Otras infestaciones descritas son micosis diseminadas o infecciones en casos de septicemia.

Gómez Campos y colaboradores ⁽⁶⁷⁾ en una revisión de 102 autopsias de infectados con VIH positivo encontraron que el principal agente infeccioso en suprarrenales fue el citomegalovirus (65% de los casos) seguido por T. Gondii, C. neoformans, H. Capsulatum y micobacterium.

El otro caso que se encontró de amiloidosis en suprarrenal correspondió a paciente con insuficiencia renal terminal y hubo además amiloidosis en bazo y riñón.

CONCLUSIONES.

- 1.- Es frecuente encontrar patología en suprarrenales, como hallazgo de autopsia. En ciento diez autopsias estudiadas se encontraron 20 casos (18.1%).
- 2.- Las alteraciones mas frecuentes en nuestros casos fueron metástasis de tumores malignos. Los tumores que frecuentemente dan metástasis a suprarrenales son de: pulmones y estomago como en nuestros casos, glándula mamaria, páncreas, riñón, colon, ovario, etc.
- 3.- Uno de los pacientes de esta serie fue incidentalmente diagnosticado como adenoma antes de su fallecimiento. Estos casos deben estudiarse exhaustivamente para descartar tumores que pongan en peligro la vida.
- 4.- Los nódulos debidos a hiperplasia y los adenomas suprarrenales son difíciles de diferenciar. Algunos autores los reportan en el 65% de las autopsias. Nosotros encontramos solo un caso un caso de adenoma.
- 5.- Las hemorragias suprarrenales se hacen presentes entre otras causas por Septicemia y shock hipovolémico como fue en nuestros casos. En nuestra serie hubo cuatro casos de hemorragia en suprarrenal.
- 6.- Es común encontrar amiloidosis con localización suprarrenal tanto en los pacientes con amiloidosis primaria como en las secundarias. En las 110 autopsias revisadas solo hubo un caso con amiloidosis secundaria.
- 7.- Es importante pensar en la posibilidad de afección de las suprarrenales cuando el paciente tenga algún tumor maligno, en infecciones diseminadas o en enfermedades degenerativas como la amiloidosis. Los feocromocitomas que no se diagnostican clínicamente, pueden desencadenar crisis hipertensivas que ponen en peligro la vida de los enfermos, especialmente cuando tienen que ser intervenidos quirúrgicamente.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Alan Stevens. Histología humana, 2da edición, editorial Harcourt Bracc. 1998.
- 2.- Ross, Romrell, Kaye. Histología Texto y atlas color. 3ra edición, Editorial Panamericana 1997.
- 3.- Ernest E. Lack . Atlas of Tumor Pathology . Tumors of Adrenal Gland and Extra-adrenal Paraganglia. Armed Forces Institute of Pathology Third Series. Fascicle 19. Washington D.C. 1997.
- 4.- Pedro A. Serrano. Medula suprarrenal. Gac Med Méx. 1978. Vol 114, No 8:355-369.
- 5.- Monjardin-Rochin J. A. Hiperaldosteronismo primario. Revisión de la literatura. Reporte de un caso de Síndrome de Conn. Tesis de posgrado, nov (Mex) 1997
- 6.- Vázquez-Vigoa A, González Del Valle Z, Osorio-Acosta V. Hipertensión paroxística y síncope miccional como forma de presentación de paraganglioma vesical. Rev Cubana Med 1997;36 (3-4):202-206.
- 7.- Murray F. Brennan, Management of adrenal neoplasms. Curr Probl Surg, 1991, Vol 27, No 10:659-732.
- 8.- Stanley L. Robbins, Patología estructural y funcional. 6ta edición, Ed McGraw-Hill Interamericana. 2000.
- 9.- Mercado M, Espinosa de los Monteros A. Síndrome de Cushing. Desafíos diagnósticos y terapéuticos. Gac Méd Méx 2000, Vol, 136, No 2:123-138.
- 10.- Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. The Journal of Urology. 2000, Vol 163:398-407.
- 11.- Torres-Zamora M, Ortiz-Quezada F y García-Torres R. Hipertensión Arterial Secundaria a Hiperaldosteronismo por Adenoma Suprarrenal y Posteriormente por Hipertiroidismo. Prensa Med. 1978. 43;5-6:177-181.
- 12.- Korobkin M, R. Francis I. Técnicas de imagen en las masas suprarrenales. Clínicas de Urología de Norteamérica. 1997, Vol 3:693-713.
- 13.- Eloy Tamez-Pérez H, Cabello-Udave N, Izavala-Pompa A. Un Caso de Síndrome de Cushing por Hiperplasia Nodular Pigmentaria Primaria. Rev Invest Clin (Mex) 1998;50:351-354.

- 14.- William F. Young Jr., J. Aindan Carney, Byron U. Musa. Familial Cushings Syndrome Duo to Primary Pigmented Nodular Adrenocortical Disease. *N Engl J Med*, 1989;321:1659-1664.
- 15.- David G. Martin-Reay, Marcia C. Shattuck and FrankW. Guthrie. Psammomatous Melanotic Schwannoma: An Additional Component of Carney's Complex. *Am J Clin Pathol* 1991;Vol 95:484-489.
- 16.- Bernstein SR, Stratakis CA. Chrousos GP. Adrenocortical tumors: recent advances in basic concepts and clinical management. *Ann Intern.* 1999, May 4; 130 (9): 759-71.
- 17.- Larrea F, Ulloa Aguirre A y Pérez-Palacios G. Hiperplasia Suprarrenal Congénita como causa de Pseudohermafroditismo Femenino. *La Rev Invest Clin (Mex)* 1986,No 38:209-217.
- 18.- Motohiko Aiba, Makio Kawakami. Bilateral Adrenocortical Adenomas Causing Cushing's Syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1992, Vol 116, No 2:146-150.
- 19.- Torres-Herrera O, Felpeto-Fernández M, Rodríguez-Bernal A. Síndrome de Cushing y gestación. Presentación de una paciente. *Rev Cubana Endocrinol* 1996;(7) 2.
- 20.- Aishima M, Tanaka M, Haraoka M and Naito S. Retroperitoneal Laparoscopic Adrenalectomy in a Pregnant Woman With Cushings Syndrome. *J Urol* 2000,Vol 164:770- 771.
- 21.- Raja M. Bahu, Battifora H. Functional Black Adenoma of the Adrenal Gland. *Arch Pathol* 1974 Vol 98:139-142.
- 22.- Rudolf Garret, Richard P. Ames. Black Pigmented Adenoma of the Adrenal Gland. *Arch Pathol* 1973 Vol 95, No 5:349-353.
- 23.- Pérez-Merizalde J, Zaldúa-Vélez J. Histogénesis de tumores de glándula suprarrenal. *Oncología (Ecuador)*1999,Vol 9, No 3:191-201.
- 24.- Inderbir S. Gill, Michael G. Hobart, Dana Schweizer and Emmanuel L. Bravo. Outpatient Adrenalectomy. *J. Urology* 2000,Vol 163:717-720.
- 25.- McClellan M. Walther, Herring J, Peter L. Choyke and Marston Linehan. Laparoscopic Partial Adrenalectomy in Patients With Hereditary Forms of Pheochromocytoma. *J. Urology* 2000 Vol 164:14-17.

- 26.- F. Herrera M , Torres G, Gamino R, Gómez-Pérez F. La adrenalectomía laparoscópica en una Institución Mexicana. Rev Invest (Mex) 1998, Vol 50:399-404.
- 27.- Edgar D. Staren y Richard A. Prinz. Selección de Pacientes con Tumores Suprarrenales Incidentales para la Operación. Clin Quir Nort 1995,Vol 3,:467-477.
- 28.- Mogens Vyberg and Leif Sestoft, Combined Adrenal Myelolipoma and Adenoma Associated With Cushing Syndrome. Am J Clin Pathol 1986 Vol 86 No 4:541-545.
- 29.- M. Han, A. L. Burnett, E. K. Fishman and F. F. Marshall. The Natural History and Treatment of Adrenal Myelolipoma. J. Urology 1997, Vol 157:1213-1216.
- 30.- Hernández-García N, Gaona-Reyes A, Rovelo Díaz C. Mielolipoma de glándula suprarrenal. informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Urol, Vol 58, No 6:290-293.
- 31.- Drut R. Hiperplasia adenomatosa adrenal con focos mielomatosos asociada a síndrome virilizante. Patología (Mex) 1992; 30 (2) : 57-59.
- 32.- Michael J. Gaffey, Stacey E. Mills, Jefferey Medeiros. Unusual Variants of Adrenal Pseudocyst With Intracystic Fat, Mielolipomatous Metaplasia, and Metastatic Carcinoma. Am J Clin Pathol 1990; 94:706-713.
- 33.- Marc D. Wooten, David K. King. Adrenal Cortical Carcinoma. Epidemiology and Treatment With mitotane and a review of the literature. Cáncer,1993, Vol 72, No 11:3145-3155.
- 34.- Kenneth Cohn , Lester Gottesman and Murray Brennan. Adrenocortical Carcinoma. Surgery 1986, Vol 100, No 6:1170-1175.
- 35.- Donald J. Henley, Johathan A, Van Heerden. Adrenal Cortical Carcinoma A Continuing Challenge. Surgery 1983,Vol 94, No 6:926-930.
- 36.- Bracco R, Fraraccio J, Michetti A, Martín V. Tumores de las Glándulas Suprarrenales: 2 casos. Boletines y trabajos de la Sociedad de Cirujanos de Mar de Plata (Arg). 1996;Vol 25, No 37:2018.
37. Del Gaudio A and Del Gaudio G. Virilizing Adrenocortical Tumors in Adult Women. Report of 10 Patients, 2 of Whom Each Had a Tumor Secreting Only Testosterona. Cáncer 1993; Vol 72:1997-2003.

- 38.- M.P. Vargas, H.I. Vargas, D.E. Kleiner. Adrenocortical Neoplasms: Role of Pronostic Markers MIB-1,P53, and RB. A. J. Sur Pathol 1997,Vol 21, No 5:556-562.
- 39.- Lobo-Sanahuja F, Estrada-Molina Y, González F, Diego Calzada L, Fuscaldo C, Artavia-Loría E. Tumores funcionantes de la corteza suprarrenal en niños. Consideraciones clínicas y terapéuticas en once casos. Bol Med Infant Mex. Vol 50, No 9. Sep,1993:655-661.
- 40.- Serrano-Brambila E, Moreno-Aranda J, Flores-López D. Carcinoma de Corteza Suprarrenal: Serie de Casos. Bol. Col. Méx. Urol. 1996:24-28.
- 41.- Harry L. Evans and Rena Vassilopoulou-Sellin. Adrenal Cortical Neoplasms. A Study of 56 Cases. Am J Clin Pathol 1996; Vol 105:76-86.
- 42.- P. Icard, Y. Chapuis, B. Andreassian. Adrenocortical Carcinoma in Surgically Treated Patients: A Retrospective Study on 156 Cases by the French Association of Endocrine Surgery. Surgery 1992; Vol 112,No 6:972-979.
- 43.- Michael J. Gandour, William E. Grizzle. A Small Adrenocortical Carcinoma With Agressive Behavior. Arch Pathol Lab Med 1986 Vol 110,No 11:1076-1079
- 44.- L. Jeffrey Medeiros and Lawrence M. Weiss. New Development in the Pathologic Diagnosis of Adrenal Cortical Neoplasms. Am J Clin Pathol 1992;Vol 97:73-83.
- 45.- P. Camuto, R. Schinella, K. Gilchrist, D. Citrin. Adrenal Cortical Carcinoma: Flow Cytometric Study of 22 Cases, an Ecog Study. Urology 1991,Vol 37, No 4:380-384.
- 46.- Santos S. L.; Hiliba E; Ortiz S; FredeS. Feocromocitoma de medula adrenal. Estudio óptico y ultraestructural de ocho casos. Patología (Mex.) 1998; 36: 29-32.
- 47.- García-Morales L, Avila-Ramírez E, Metlich-Medlich B, Coyote-Estrada N, Dorantes-Alvarez L. Feocromocitoma. Informe de un caso y discusión de los procedimientos diagnósticos. Bol Med Hosp Infant Mex. Vol 52 No 4, abril 1995:249-254.
- 48.- Cedeño-Vera M, Gamarra-Cabezas E. Paraganglioma retroperitoneal. Oncología (Ecuador)1999,Vol 9,No 3:275-277.

- 49.- Vázquez-Sánchez J, Sánchez-Torres G, Posadas-Romero C. Importancia de la radiología en el estudio de localización del feocromocitoma. Arch Inst Cardiol Mex 1990 Vol 60:415-420.
- 50.- Karen Hoffman Joan Gil, Joseph Barba. Morphometric Analysis of Benign and Malignant Adrenal Pheochromocytomas. Arch Pathol Med 1993, Vol 117, No 3:244-247.
- 51.- Lamouec J. Frkovic-Grazio S., Bracko M. Nonsporadic cases and unusual morphological features in pheochromocytoma and paraganglioma. Arch Pathol Lab Med. 1998; 122: 63-68.
- 52.- Nobuki Sakaguchi, Kenji Sano, Makoto Ito. A Case of Von Recklinghausen`s Disease With Bilateral Pheochromocytoma-Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Adrenal and Gastrointestinal Autonomic Nerve Tumors. Am J Surg Pathol 1996 Vol 20;No7:889-897.
- 53.- Nevarez-Grijalva G . Abordaje del Paciente con una Masa Suprarrenal como Hallazgo Incidental (Incidentaloma). Acta Méd Son (Méx) 2000.Vol 1, No 2:26-29.
- 54.- Becerra-Lomelí M, Ramírez-Mendoza M. Paraganglioma Retroperitoneal Maligno con metástasis en vértebras cervicales. Presentación de un caso. Rev Méd. IMSS (Méx). 1991,29:325-328.
- 55.- Bleggi-Torres L, B. Wener, J Manigli. Inmunohistochemical marker in paragangliomas of the head and neck: analysis of ten cases. Patología 1998, Vol 36:185-190.
- 56.- Paulson G, Bonilla A, Espin L. Neuroblastoma. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. Oncología (ecuador) 2000; Vol 10, (1-2):82-84.
- 57.- Ontiveros Nevares P; Reyes Múgica. Neuroblastoma: conceptos actuales. Patología (Mex.) 1999; 37: 27-34.
- 58.- López-Cervantes G, Serrato M, Jiménez J. Neuroblastoma Estudio Anatomoclínico de seis casos. Plana Medica (Méx) 1986; Vol 23, No 1:12-28.
- 59.- Gerald P. Murphy. Oncología Clínica, Manual de la American Cáncer Society. Segunda edición. OPS.1996.
- 60.- Ernest E. Lack. Recommendations for Reporting of Tumor of the Adrenal Cortex and Medula. Am J Clin Pathol 1999; Vol 112: 451-455.

- 61.- Pérez-Merizalde J. C. y Zaldua-Vélez J. Sarcoma de Partes Blandas: Historia Natural, inmunohistoquímica, Citogenética. *Oncología (Ecuador)* 1999;Vol 9, No 1:9-27.
- 62.- George E. Wadhih Keith V. Nance. Fine Needle Aspiration Cytology of the Adrenal Gland Fifty Biopsies in 48 Patients. *Arch Lab Med* 1992 Vol 116, No 8:841-846.
- 63.- M. Hossein Saboorian, Ruth L. Katz. Fine Needle Aspiration Cytology of Primary and Metastatic Lesions of the Adrenal Gland. *Acta Cytologica* 1995, Vol 39, No 5:843-851.
- 64.- Ofer Ben-Izhak, Lya Auslander, Rabinson S . Epithelioid Angiosarcoma of the Adrenal Gland With Cytokeratin Expression. Report of a case With Accompanying Mesenteric Fibromatosis. *Cáncer* 1992;69:1808-1812.
- 65.- Bruce M. Wenig, Susan L. Abbondanzo and Clara S. Heffess. Epithelioid Angiosarcoma of the Adrenal Glands. A Clinicopathologic Study Cases With a Discussion of the Implication of Finding "Epithelial-Specific" Markers. *Am J Surg Pathol* 1994 ;18 (1):62-73.
- 66.- Lack E.E; Graham CW; Azumi N; Bitterman P; Rusnock EJ; Abrien W Lynch J.H. Primary Leiomyosarcoma of adrenal gland. Case report with immunohistochemical and Ultrastructural study. *Am J Surg Pathol*, 1991: 15 (9): 899-905.
- 67.- Gómez-Campos G, Villarrea- Urenda C, Robles-Romo M. Histopatológicos de 102 autopsias de pacientes con Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida. *Rev. Méd. IMSS (Méx)* 1992,30:171-176.
- 68.- Angeles-Angeles A, Reyes-Gutiérrez E, Baquera-Heredia J. Patología posmortem en SIDA. Experiencia con 21 autopsias realizadas en México. *La Rev Invest Clin (Mex) Suplemento* 1987 No 39:123-133.
- 69.- Usha Pulakhandam and Hosoon P. Dincsoy. Cytomegaloviral Adrenalitis and Adrenal Insuficiencia in AIDS. *Am J. Clin Pathol* 1990;93:651-656.
- 70.- Michael B. Smith, Michael C. Boyars. Generalized Tuberculo in the Acquired Inmune Deficiency Syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2000,Vol 124:1267-1274.
- 71.- Philip T. Cagle, Aubrey J. Hough. T. Jeffrey Pysher. Comparison of Adrenal Cortical Tumors in Children and Adults. *Cancer* 57:2235-2237,1986.

ANEXO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Autopsia No.	Edad	Sexo	Diagnósticos de egreso	Diagnóstico en suprarrenal	Diagnósticos finales de autopsia