

CARTA CIENTÍFICA

Mielolipoma asociado a adenoma adrenocortical: una causa infrecuente de síndrome de Cushing

Myelolipoma associated with adrenocortical adenoma: An unusual cause of Cushing's syndrome

El mielolipoma adrenal es un tumor benigno, raramente funcionante, que se compone de tejido adiposo y células de extirpe mioide en diferente proporción. Representa alrededor del 6% de los incidentalomas suprarrenales¹ y se encuentra como hallazgo hasta en un 0,2% de los estudios de autopsia². Existen pocos casos publicados en la literatura de masas mielolipomatosas causantes de síndrome de Cushing³ (SC), por lo que existe la posibilidad de que pase inadvertida la capacidad funcionante que en ocasiones pueden tener estos tumores. Se presenta el caso de un paciente con SC clínicamente manifiesto con un mielolipoma suprarrenal detectado en técnicas de imagen.

Se trata de un varón de 36 años que acudía a nuestro hospital para control glucémico de su diabetes. El enfermo había sido diagnosticado 10 años atrás de síndrome metabólico con hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia y obesidad, con mala evolución pese a seguimiento de las recomendaciones higiénico-dietéticas y de la medicación adecuada a su enfermedad. El examen físico revelaba

una obesidad central con un índice de masa corporal de 38,6 kg/m², cintura 125 cm, tensión arterial 149/109 mmHg y rasgos clínicos de SC manifiesto con rubicundez facial, estrías rojo vinosas en abdomen e intensa debilidad muscular. Los niveles plasmáticos basales de ACTH estaban suprimidos (4,5 pg/ml; rango normal [RN] 5-45), el cortisol plasmático a las 24 h, elevado (15 mcg/dl) y el cortisol libre en orina de 24 h, elevado (1.218 mcg; RN 4,3-176). El cortisol plasmático no se suprimía (16 mcg/dl) tras administrar 8 mg de dexametasona. La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostraba una masa suprarrenal izquierda de 4,5 cm de eje mayor, con componente de densidad grasa, sugestivo de mielolipoma (fig. 1A). En la resonancia magnética nuclear (RMN) hipofisaria existía una lesión de 2 mm en la región medial izquierda de la hipófisis (fig. 1B). Los niveles plasmáticos de ACTH suprimida y la negatividad de la frenación del cortisol tras altas dosis de dexametasona descartaban el nódulo hipofisario como causa del SC, identificándolo como un incidentaloma del mismo origen. El paciente fue intervenido, extirpando el mielolipoma de la suprarrenal izquierda. El cortisol plasmático postoperatorio fue <0,1 mcg/dl y necesitó tratamiento sustitutivo con corticoides.

La pieza quirúrgica, recibida como adrenalectomía izquierda, estaba constituida por una formación ovoide de 4,5 × 4 cm en sus dimensiones máximas, de coloración anaranjada y heterogénea, con abundantes zonas pardas amarillentas. La glándula adrenal no tumoral quedaba

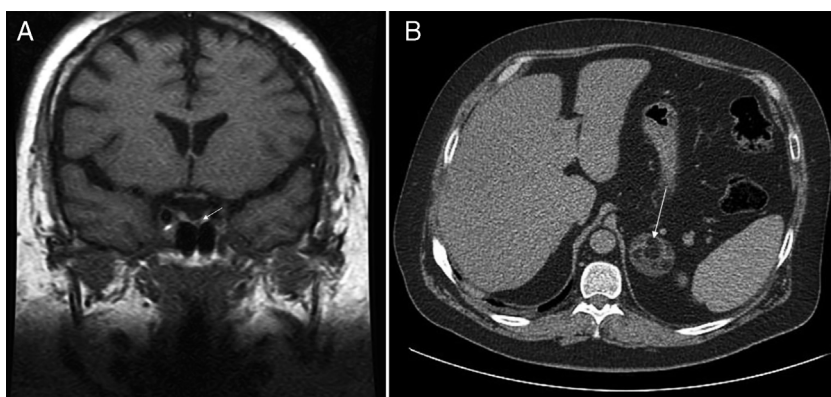


Figura 1 A) RMN hipofisaria: imagen nodular hipointensa de 2 mm de tamaño (flecha), paramedial izquierda, en la secuencia sin contraste realizada en el plano coronal B) TC abdominal: nódulo suprarrenal izquierdo de 4,8 cm de eje máximo, con componente de densidad grasa, sugestivo de mielolipoma (flecha).

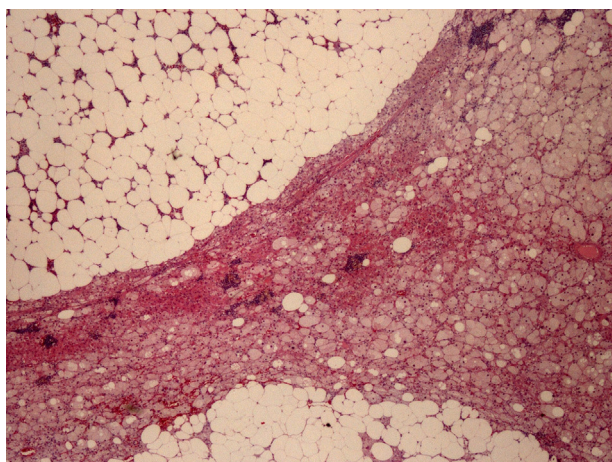


Figura 2 Relación entre zonas de adenoma y mielolipoma (HE 20x).

comprimida y reducida periféricamente, con un diámetro máximo de 0,4 cm. Histológicamente, la neoformación presentaba bordes bien delimitados y se constituía por 2 componentes (fig. 2): el componente de adenoma corticosuprarrenal o adenomatoso (30% de la tumoración) y el componente mielolipomatoso (70% de la tumoración). El primero se disponía formando cordones de células claras y oxifílicas, con citoplasmas a veces vacuolados, debido a su contenido lipídico y núcleos con marcada atipia focal pero escasa actividad mitótica, sin necrosis, cambios mixoides ni invasión vascular; el segundo se formaba por adipocitos maduros y elementos celulares de las 3 series hematopoyéticas, en diferentes fases de maduración.

El estudio inmunohistoquímico, utilizado para confirmar el diagnóstico y para su diferenciación del feocromocitoma, carcinoma suprarrenal o renal entre otras posibles neoplasias, fue positivo para inhibina y melan A (marcadores adrenocorticales), focal con sinaptofisina, pero negativo para cromogranina A (marcador adrenomedular), citoqueratina 7 y CD 10 (marcadores positivos en carcinomas metastásicos de origen renal). Ki 67 se expresó en el núcleo del 1-2% de las células tumorales como signo de su baja actividad proliferativa. El diagnóstico anatomopatológico fue de adenoma corticosuprarrenal con extensa metaplasia mielolipomatosas.

El mielolipoma suprarrenal es un tumor considerado benigno y no productor. No obstante, puede producir un SC grave de varios años de evolución y con fácil resolución tras la adrenalectomía. Dicha asociación la hemos encontrado publicada solo en 10 casos y sus características clínicas difieren del nuestro³, ya que se trataba de SC leves con escasa sintomatología, más frecuentes en mujeres y de corta evolución. En todos los casos la adrenalectomía resolvía la enfermedad. Llama la atención en nuestro paciente la presencia, además, de un incidentaloma hipofisario. Este hallazgo se produce en alrededor del 10% de la población general cuando se realiza RMN cerebral por otro motivo⁴.

La patogénesis de estos mielolipomas es muy controvertida: la mayoría de las hipótesis se basan en la idea de

su origen metaplásico más que en una auténtica neoplasia, como resultado de diferentes tipos de estímulo, incluida la hiperproducción de cortisol, aldosterona o andrógenos por la neoplasia o hiperplasia adrenocortical⁵. Ha sido también descrito asociado a síndromes de hiperproducción hormonal como feocromocitoma, síndrome de Conn e hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa⁶⁻⁸. A nivel histológico, sería el resultado de la combinación de elementos mixtos de células adrenales con capacidad productiva junto a células mieloides y metaplasia grasa y, al igual que en nuestro paciente, las células adenomatosas (y no los adipocitos ni los precursores hematopoyéticos) serían las responsables de la síntesis hormonal. Por otro lado, estudios hechos con cultivos celulares sugieren un novedoso mecanismo de interacción inmunoendocrina en el que el contacto directo de las células de la corteza suprarrenal con linfocitos T purificados mediarían la estimulación de la secreción de hormonas tales como dehidroepiandrosterona (DHEA) y cortisol⁹.

Las guías de práctica clínica relativa al manejo de los incidentalomas suprarrenales¹⁰ no recomiendan realizar evaluación hormonal de los mielolipomas puros, pero no siempre es fácil distinguirlos de una lesión mixta. Por ello, creemos necesaria la evaluación hormonal de cualquier masa suprarrenal, ya que incluso aquellas con aspecto radiológico de mielolipoma pueden ser secretoras, en especial cuando son heterogéneas en TC o RMN y la clínica así lo sugiere.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Arnaldi G, Boscaro M. Adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26:405-19.
2. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B, Kudlow JE. Serendipitous adrenal masses: Prevalence, significance, and management. *Am J Surg.* 1985;149:783-8.
3. Lamas C, López LM, Lozano E, Atienzar M, Ruiz-Mondéjar R, Alfaro JJ, et al. Myelolipomatous adrenal masses causing Cushing's syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2009;117:440-5.
4. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: Occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.* 1994;120:817-20.
5. Bennett BD, McKenna TJ, Hough AJ, Dean R, Page DL. Adrenal myelolipoma associated with Cushing's disease. *Am J Clin Pathol.* 1980;73:443-7.
6. Rocher L, Youssef N, Tasu JP, Paradis V, Bléry M. Adrenal pheochromocytoma and contralateral myelolipoma. *Clin Radiol.* 2002;57:535-7.
7. Inuzuka M, Tamura N, Sone M, Taura D, Sonoyama T, Honda K, et al. A case of myelolipoma with bilateral adrenal hyperaldosteronism cured after unilateral adrenalectomy. *Intern Med.* 2012;51:479-85.
8. Nermoen I, Rørvik J, Holmedal SH, Hykkerud DL, Fougner KJ, Svartberg J, et al. High frequency of adrenal myelolipomas and testicular adrenal rest tumours in adult Norwegian patients with classical congenital adrenal hyperplasia because

- of 21-hydroxylase deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75: 753–9.
9. Vrezas I, Wentworth P, Bornstein SR. Myelolipomatous foci in an adrenal adenoma causing Cushing's syndrome? *Endocr Res*. 2003;29:67–71.
10. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons. The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocr Pract*. 2009;15:1–20.

María Sierra Corpas Jiménez^{a,*}, Rosa Ortega Salas^b,
Carmen Tenorio Jiménez^a y María José Molina Puerta^a

^a *Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scorpasj@hotmail.com
(M.S. Corpas Jiménez).