

CARTA CIENTÍFICA

Hemorragia adrenal: serie de casos y actualización de manejo



Adrenal hemorrhage: Case series and review of their management

La hemorragia adrenal (HA) es considerada una entidad rara, pues la incidencia descrita en series de autopsias era del 0,14-1,8% en pacientes hospitalizados no seleccionados; aunque posiblemente esté infradiagnosticada, pues en series recientes de pacientes hospitalizados fallecidos en situación de shock alcanza una incidencia del 15%¹. A continuación, describimos una serie de casos consecutivos de HA atendidos en nuestro hospital entre 2022 y 2023, y que ilustran diferentes causas desencadenantes, junto con una breve actualización de su manejo y seguimiento según la evidencia científica y las recomendaciones actuales.

Caso 1: varón de 58 años diagnosticado previamente de síndrome antifosfolípido (SAF) y eventos trombóticos en relación con el mismo. Había acudido en varias visitas a urgencias por dolor abdominal, vómitos y diarrea, con hipotensión e hiponatremia leve, sin otras alteraciones analíticas. La TC mostró HA bilateral (fig. 1a).

Caso 2: varón de 56 años con antecedente de 2 eventos previos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores, que acudió a urgencias por dolor abdominal agudo sin otros signos ni alteraciones analíticas. Una TC mostró un incidentaloma adrenal derecho que aumentó al doble su volumen en 2 días (fig. 1b y c). Una RMN describió posible HA bilateral (fig. 1d).

Caso 3: mujer de 65 años con antecedente de artroplastia de rodilla realizada 10 días antes. Refería dolor abdominal intenso que le hizo consultar en urgencias, con hipotensión e hiponatremia moderada. Estaba en tratamiento con heparina de bajo peso molecular. La TC mostró HA bilateral (fig. 1e).

Caso 4: mujer de 75 años con buena condición de salud y funcional, que acudió a urgencias con dolor abdominal intenso tras un acceso de tos, asociado a astenia y pérdida de peso de 2 kg en las últimas 2 semanas. Su analítica no mostraba alteraciones, pero la TC abdominal evidenció una masa hemorrágica heterogénea en la adrenal derecha (fig. 1f y g), compatible radiológicamente con feocromocitoma en la RMN (fig. 1h) y en la ¹²³I-MIBG gammagrafía (fig. 1i). Se descartó alteración de la secreción de cortisol. Las determinaciones urinarias de adrenalina 51 µg/24 h (normal hasta

18), metanefrinas 1.854 µg/24 h (normal hasta 302) y nor-metanefrinas 977 µg/24 (normal hasta 528) permitieron el diagnóstico de feocromocitoma, que se confirmó en el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica.

En los 3 primeros casos se descartó feocromocitoma con determinación de metanefrinas fraccionadas en orina. El cortisol plasmático de primera hora de la mañana (0,7; 1,4 y 3,5 µg/dl) y ACTH concomitante (451, 131 y 312 pg/ml) dieron el diagnóstico de insuficiencia adrenal primaria (IAP). Se inició tratamiento sustitutivo con hidrocortisona inicialmente a dosis de estrés y posteriormente se fue reduciendo hasta dosis fisiológicas, que se mantiene hasta día de hoy, pues persiste hiposecreción corticoidea confirmada analíticamente en los 3 pacientes. Inicialmente también se precisó sustitución mineralocorticoidea con fludrocortisona oral, pero se pudo suspender evolutivamente en los 3 casos.

En el caso 2 se realizó ambulatoriamente estudio de trombofilia, con hallazgo de SAF. En el caso 3 se asumió el tratamiento anticoagulante con HBPM como desencadenante de la HA pues el estudio de trombofilia fue negativo.

Los síntomas y signos más frecuentes de HA son dolor abdominal agudo intenso (70-55%), fiebre (65-40%), hipotensión (83-54%), náuseas o vómitos (31-55%) y debilidad (31%), tal como ilustran los casos descritos, y más raramente alteración neurológica, pérdida de peso, diarrea o hiperpigmentación cutánea, entre otras²⁻⁵. La magnitud de los síntomas se relaciona con la intensidad de la hemorragia y la extensión de la afectación de la glándula adrenal⁶. Cuando existe una insuficiencia suprarrenal primaria concomitante aparecen alteraciones analíticas propias de la misma². El diagnóstico de la HA requiere de una alta sospecha clínica por parte del profesional sanitario, y generalmente viene dado por pruebas de imagen (TC o RMN, fundamentalmente).

Se ha evidenciado la existencia de un factor desencadenante de la HA hasta en el 50% de los casos, entre ellos, sepsis, masa adrenal (siendo la causa más frecuente de HA unilateral y siendo el feocromocitoma la masa adrenal más frecuente^{1,6,7}), traumatismo, cirugías, coagulopatía o tratamiento anticoagulante^{1,6}. Los casos 1 y 2 ilustran el SAF como coagulopatía desencadenante, el caso 3 el tratamiento anticoagulante, y el caso 4 la existencia de feocromocitoma. Respecto al SAF, la HA es la complicación endocrinológica más frecuente, con una prevalencia del 0,4% y de hasta el 10-26% en el SAF catastrófico⁸; y la causa más frecuente es un infarto hemorrágico, con trombosis vascular en la mitad de los casos. Ocurre en mayor proporción en varones⁹, como

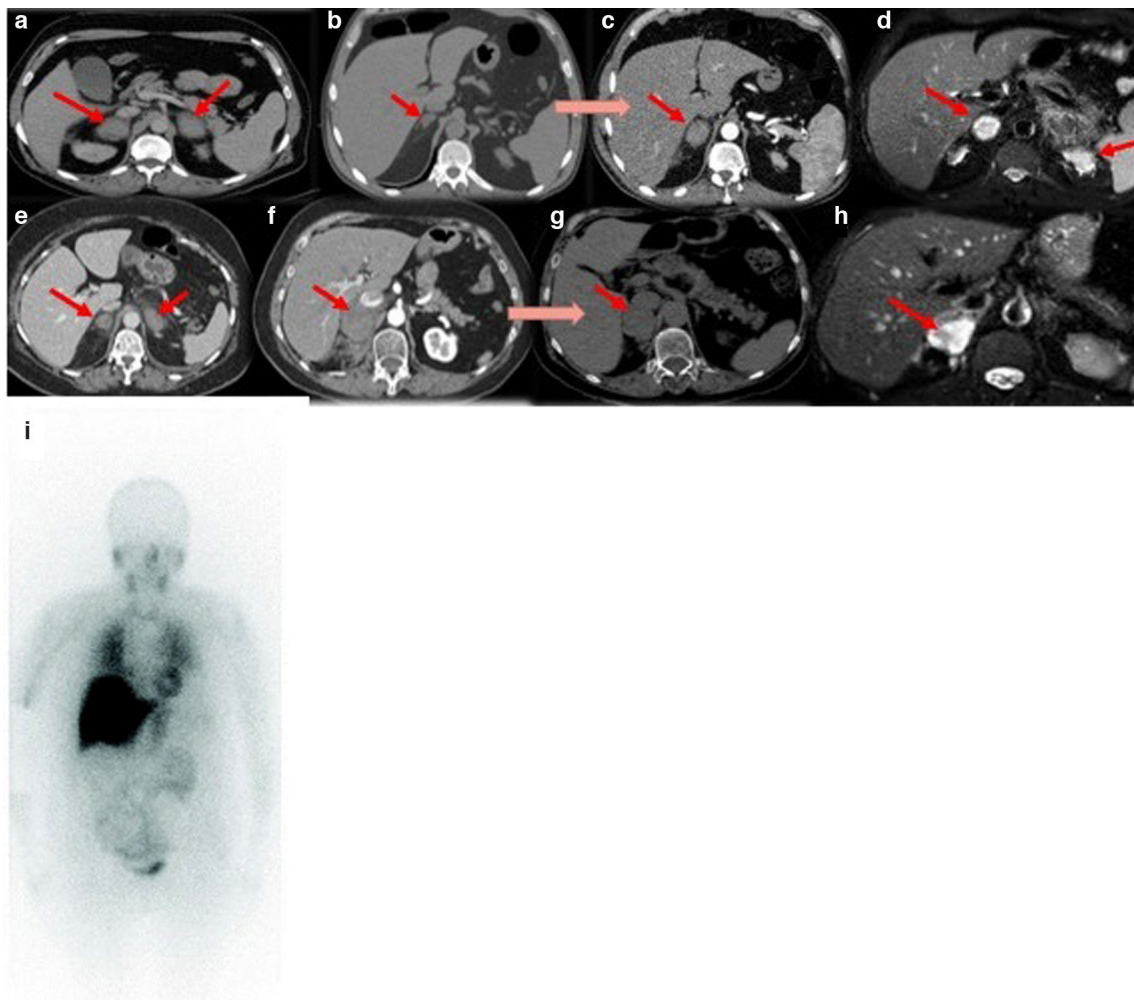


Figura 1 Imágenes radiológicas de los casos clínicos. Caso 1: TC con HA bilateral (a). Crecimiento evolutivo en TC del caso 2 (b y c), con masas bilaterales hiperintensas en RMN (d). TC con HA bilateral del caso 3 (e). La TC inicial del caso 4 (f) muestra una masa adrenal derecha heterogénea con hemorragia, con control radiológico en el que se visualiza la resolución de la hemorragia, pero con persistencia de la masa adrenal (g), y su imagen en RMN (h) y en ^{123}I -MIBG gammagrafía (i), correspondiendo radiológicamente con sospecha de feocromocitoma.

los casos descritos. La mortalidad llega al 3,81% cuando coexiste SAF, HA e IAP. La tasa de retrombosis (establecida en 3,81%) es el mayor determinante de morbimortalidad a largo plazo⁹. La tasa de resangrado observada es del 3,9% por paciente-año¹⁰.

La HA puede ser unilateral (relacionada con masa adrenal, estando indicada la exclusión de hipersecreción hormonal con determinación de cortisol plasmático matutino tras 1 mg de dexametasona, y catecolaminas urinarias o plasmáticas) o bilateral, en cuyo caso aparece insuficiencia suprarrenal primaria en el 16-50% de las ocasiones⁶.

Los déficits hormonales se relacionan con la localización de la hemorragia, que se produce en la zona de transición entre los capilares sinusoidales y el plexo profundo, en la capa reticular, de modo que la producción de esteroides sexuales es la más afectada, siendo deficitarios en todos los casos descritos de HA. De forma secuencial, por alteración de la vascularización se afectan la capa fasciculada y, por

tanto, los glucocorticoides, y en último lugar, la capa glomerulosa con la producción de mineralocorticoides⁷. El patrón de déficits hormonales descrito se representa en los casos de esta serie: en los 3 casos de HA bilateral había valores disminuidos de DHEA-S y de cortisol, con producción conservada de mineralocorticoides.

Respecto a la recuperación de déficits hormonales con la evolución, según las series publicadas, no se ha descrito recuperación de los esteroides sexuales, así como tampoco de los mineralocorticoides si existe afectación inicial de los mismos, aunque son los menos afectados. La recuperación parcial o total de los glucocorticoides se ha descrito en el 20% de los casos, por lo que se recomienda determinar el cortisol plasmático matutino cada 3-6 meses los primeros 1-2 años, y posteriormente de forma anual^{1,9}. Asimismo, en el seguimiento está indicado repetir pruebas de imagen para excluir masas adrenales subyacentes y para asegurar la resolución o mejoría de la hemorragia^{1,2,9}.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Elhassan YS, Ronchi CL, Wijewickrama P, Baldeweg SE. Approach to the patient with adrenal hemorrhage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108:995–1006.
2. Espinosa G, Santos E, Cervera R, Piette JC, de la Red G, Gil V, et al. Adrenal involvement in the antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic characteristics of 86 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:106–18.
3. Presotto F, Fornasini F, Betterle C, Federspil G, Rossato M. Acute adrenal failure as the heralding symptom of primary antiphospholipid syndrome: Report of a case and review of the literature. *Eur J Endocrinol.* 2005;153:507–14.
4. Aldaajani H, Albahrani S, Saleh K, Alghanim K. Bilateral adrenal hemorrhage in antiphospholipid syndrome. Anticoagulation for the treatment of hemorrhage. *Saudi Med J.* 2018;39:829–33 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30106422/>
5. Vella A, Nippoldt TB, Morris JC 3rd. Adrenal hemorrhage: A 25-year experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:161–8.
6. Badawy M, Gaballah AH, Ganeshan D, Abdelalziz A, Remer EM, Alsabbagh M, et al. Adrenal hemorrhage and hemorrhagic masses; diagnostic workup and imaging findings. *Br J Radiol.* 2021;94:20210753.
7. Karwacka IM, Obotończyk Ł, Sworczak K. Adrenal hemorrhage: A single center experience and literature review. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27:681–7.
8. Medina G, Jiménez-Arellano MP, Muñoz-Solís A, Servín-Torres E, Ramírez-Mendoza P, Jara LJ. Primary antiphospholipid syndrome Addison disease, and adrenal incidentaloma. *Clin Rheumatol.* 2020;39:1997–2001.
9. Bansal R, Nath PV, Hoang TD, Shakir MKM. Adrenal insufficiency secondary to bilateral adrenal hemorrhage associated with antiphospholipid syndrome. *AACE Clin Case Rep.* 2019;6:e65–9.
10. Ramon I, Mathian A, Bachelot A, Hervier B, Haroche J, Boutin-Le Thi Huong D, et al. Primary adrenal insufficiency due to bilateral adrenal hemorrhage-adrenal infarction in the antiphospholipid syndrome: Long-term outcome of 16 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:3179–89.

María Carmen López García^{a,*},
Andrés Ruiz de Assin Valverde^b,
Alejandro Sirvent Segovia^a,
Cristina Lamas Oliveira^b y José Joaquín Alfaro Martínez^b

^a Hospital General de Almansa, Almansa, Albacete, España

^b Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariacllopez@sescam.jccm.es
(M.C. López García).