



# ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Ganglioneuroma como causa infrecuente de tumor suprarrenal

#### Ganglioneuroma as an uncommon cause of adrenal tumor

El ganglioneuroma (Gn) es un tumor benigno del sistema nervioso simpático que puede aparecer a lo largo de la cadena simpática ganglionar paravertebral, desde el cuello hasta la pelvis, y en ocasiones en la médula adrenal. El Gn suprarrenal (GnS) suele presentarse en menores de 20 años de forma asintomática y se diagnostica incidentalmente en pruebas de imagen solicitadas por otro motivo. A pesar de su benignidad, hay casos documentados de malignización a schwannoma maligno y se ha asociado a tumores como el feocromocitoma. Su tratamiento es la exéresis quirúrgica, con un pronóstico excelente. Presentamos dos pacientes con GnS diagnosticados e intervenidos en nuestro centro hospitalario.

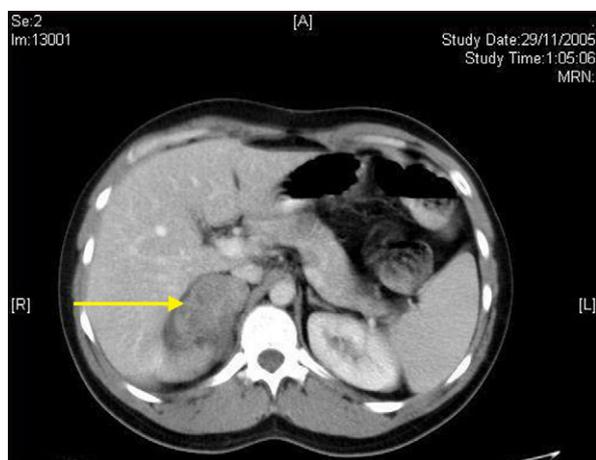
**Caso 1.** Se trata de una mujer de 18 años de edad sin antecedentes de interés, que siendo estudiada de forma ambulatoria por un dolor abdominal inespecífico se le encontró en un estudio ecográfico una masa sólida suprarrenal izquierda. La tomografía computarizada (TC) abdominal confirmó la presencia de una tumoración suprarrenal de 6 cm de diámetro, homogénea, sólida y con realce periférico. Los estudios de laboratorio y despistaje funcional hormonal fueron normales. Con el diagnóstico de masa suprarrenal no funcionante se indicó cirugía, que consistió en una suprarrenalectomía izquierda por abordaje laparoscópico. La paciente fue dada de alta a las 24 h de la intervención y la pieza quirúrgica informó de tumoración de 7 cm con diagnóstico anatomopatológico de Gn.

**Caso 2.** Es el caso de un varón de 28 años de edad sin antecedentes de interés salvo episodios recurrentes de gastroenteritis y cuadros inespecíficos de dolor abdominal. En una ecografía realizada de forma ambulatoria se informó de la sospecha de una tumoración suprarrenal derecha, confirmando la TC abdominal la presencia de una masa suprarrenal de 5,8 × 4 cm de densidad mixta baja. Los análisis rutinarios y el perfil hormonal en sangre fueron, como en el caso anterior, normales. Con el diagnóstico preoperatorio de tumor incidental suprarrenal no funcionante se realizó una suprarrenalectomía derecha laparoscópica. El paciente fue igualmente dado de alta a las 24 h sin complicaciones postoperatorias y la anatomía patológica indicó que se trataba de un ganglioneuroma.

El Gn es un tumor benigno, raro y de crecimiento lento originado a partir de las neuronas simpáticas primitivas de la cresta neural. Pertenece al grupo de los tumores neurogénicos originados a este nivel, junto al ganglioblastoma y el neuroblastoma, y a diferencia de ellos está formado por células ganglionares maduras sin potencial maligno<sup>1-5</sup>. Existe controversia sobre si la aparición de un Gn puede ocurrir *de novo* (primario) o si es resultado de la diferenciación y maduración a partir de ganglioblastomas o neuroblastomas<sup>3,4</sup>. Aparecen a lo largo de la cadena simpática paravertebral que va desde el cuello a la pelvis y ocasionalmente en la medula adrenal, siendo sus localizaciones más frecuentes mediastino posterior (40%) y retroperitoneo (37%); más rara es su presentación en mediastino anterior, estómago, apéndice o próstata<sup>1-5</sup>. La localización suprarrenal se estima en un 15-30% de los casos.

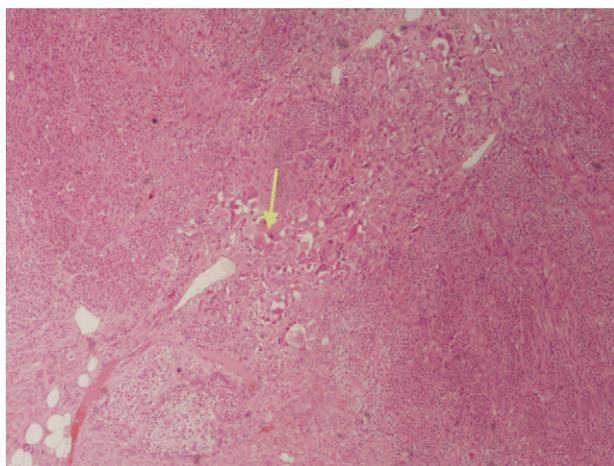
La incidencia de GnS ha crecido en los últimos años en relación directa con el incremento en la detección de incidentalomas por la difusión de estudios de imagen que cada vez son de mayor calidad. Se estima que entre el 1 y el 10% de las TC abdominales encuentra de forma incidental un tumor adrenal, de los que el 1-6% corresponde a Gn<sup>1</sup>. Aunque también se han notificado casos en niños, el GnS afecta fundamentalmente a adultos jóvenes sin predominio de sexo<sup>1,2</sup>. Aproximadamente la mitad de los pacientes está asintomática, y cuando se manifiestan, la clínica más común es de dolor abdominal inespecífico o masa palpable. Desde el punto de vista funcional son, en general, no secretores, aunque en un 20-30% de los casos producen catecolaminas y metabolitos. En caso de actividad hormonal puede acompañar diarrea (liberación de péptido intestinal vasoactivo), sudoración o hipertensión arterial, pero sin producir emergencias clínicas, a diferencia del feocromocitoma<sup>4</sup>.

El diagnóstico comienza siempre con un estudio hormonal que demuestre no funcionalidad del tumor: cortisol libre en orina de 24 h, supresión con 1 mg de dexametasona, cortisol basal en sangre, ACTH, renina, aldosterona en sangre y catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y sus metabolitos en sangre y orina<sup>3</sup>. Las pruebas de imagen más útiles son la TC abdominal y la resonancia magnética nuclear (RMN), que han demostrado su superioridad respecto de la ecografía en la detección y caracterización de la patología suprarrenal<sup>1</sup>. En la TC se presentan como una masa sólida hipoatenuada (habitualmente, menos de 40 unidades Hounsfield) y bien definida, de forma oval o lobulada y con cápsula fibrosa



**Figura 1** Imagen de TC en la que se observa una masa sólida hipotenuada y ovalada en la glándula suprarrenal derecha.

(fig. 1), presentando del 42 al 60% calcificaciones intratumorales; en ocasiones, pueden ser heterogéneas tras la administración de contraste<sup>2,3,5,6</sup>. En la RMN presentan una señal de intensidad baja en T1 y heterogeneidad con intensidad alta en T2<sup>5</sup>. Recientemente se ha incorporado la PET para complementar ambas pruebas en el diagnóstico del Gn y con la intención, sobre todo, de descartar patología neoplásica maligna suprarrenal<sup>1</sup>. El diagnóstico de certeza definitivo vendrá determinado tras el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica. En el estudio microscópico es característico observar una imagen uniforme con un estroma constituido por células de Schwann orientadas transversal y longitudinalmente, que se entrecruzan de forma irregular, pudiéndose encontrar en ocasiones grasa. Dispersas por este fondo schwanniano se encuentran neuronas relativamente maduras, con escasa sustancia de Nissl y formando pequeños grupos o nidos. Es típico el citoplasma voluminoso eosinófilo y la presencia de uno a tres núcleos con atipia ligera o moderada (fig. 2). El uso de la punción aspiración



**Figura 2** Células ganglionares maduras formando pequeños grupos y nidos (flecha) con un estroma neuromatoso, creciendo sobre tejido suprarrenal normal.

con aguja fina está limitado por la posibilidad de que se trate de patología maligna (carcinoma adrenal o metástasis) o una lesión quística y la dificultad para diferenciar entre adenoma y carcinoma<sup>2,3</sup>.

La indicación quirúrgica en tumores adrenales incidentales no funcionantes no está del todo definida y va a depender del tamaño de la lesión y sus características radiológicas. No hay duda en aquellos tumores que asocian síntomas, tienen un diámetro mayor de 6 cm (se ha visto una mayor incidencia de carcinoma en estas lesiones) o presentan características radiológicas de malignidad<sup>3,7</sup>. En lesiones menores de 4 cm suele hacerse vigilancia clínico-radiológica, aunque algunos autores abogan por exéresis en pacientes jóvenes en vistas a un seguimiento muy largo y a la ansiedad que puede generarles<sup>7,8</sup>. La controversia se establece para lesiones entre 4 y 6 cm, aceptándose tanto realizar exéresis como seguimiento, planteándose entonces la cirugía en caso de crecimiento del tumor o aparición de signos radiológicos de malignidad<sup>3,7</sup>.

La laparoscopia se ha convertido en la vía de abordaje de elección para toda la patología suprarrenal, incluyendo las masas incidentales no funcionantes y con cada vez menor limitación por el tamaño<sup>8</sup>. No existe consenso actual sobre el tamaño máximo del tumor que se debe intervenir por laparoscopia, estando el límite clásico aceptado en 6 cm; existen, no obstante, numerosas series con tumores de mayor tamaño, llegando incluso hasta los 13 cm<sup>1,7-10</sup>. La vía de abordaje suele ser transperitoneal, aunque hay grupos que prefieren el acceso retroperitoneal, siendo contraindicaciones absolutas, hoy día, la presencia de tumor invasivo maligno o la trombosis venosa asociada de la vena renal o suprarrenal<sup>7-10</sup>. El pronóstico del GnS tras la resección es excelente, incluso cuando una cirugía exéretica completa no es posible<sup>11</sup>; la recurrencia es excepcional, debiendo interpretarse entonces como una cirugía inicial incompleta (sería entonces, más bien, «persistencia»).

## Bibliografía

1. Zografos GN, Kothonidis K, Ageli C, Kopanakis N, Dimitriou K, Papalioti E, et al. Laparoscopic resection of large adrenal ganglioneuroma. *JLS*. 2007;11:487-92.
2. Dubois C, Jankowski A, Gay Jeune C, Chabre O, Pasquier D, Ferretti G. Imagerie du ganglioneurome surrénalien: a propos d'un cas. *J Radiol*. 2005;86:659-62.
3. Arredondo Martínez F, Soto Delgado M, Benavente Fernández A, Basquero González B, Zurera Cosano A, Linares Armada R. Ganglioneuroma suprarrenal. Aportación de un nuevo caso. *Actas Urol Esp*. 2003;27:221-5.
4. Brouwers F, Eisenhofer G, Lenders J, Pacak K. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma or ganglioneuroma. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2006;35:699-724.
5. Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma ES, Min PQ, et al. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. *Eur J radiol*. 2007;62:359-70.
6. Maweja S, Materne R, Detrembleur N, De Leval L, Defecheroux T, Meurisse M, et al. Adrenal ganglioneuroma. *Am J Surg*. 2007;194:683-4.
7. Yamaguchi K, Hara I, Takeda M, Tanaka K, Yamada Y, Fujisawa M, et al. Two cases of ganglioneuroma. *Urology* 2006;67:622.e1-4.

8. Ramírez-Plaza CP, Rodríguez-Cañete A, Domínguez-López ME, Valle-Carabajo M, Jiménez-Mazure C, Marín-Camero N, et al. Desarrollo y evolución de la suprarrenalectomía laparoscópica en una unidad especializada: de los casos iniciales al hospital de día. *Endocrinol Nutr.* 2010;57:22-7.
9. Liao CH, Chueh SC, Lai MK, Hsiao PJ, Chen J. Laparoscopic adrenalectomy for potentially malignant adrenal tumors greater than 5 centimeters. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3080-3.
10. Bingbing S, Han-zhong L, Cheng C, Shi R, Hua F, Jin W, et al. Differential diagnosis and laparoscopic treatment of adrenal pheochromocytoma and ganglioneuroma. *Chin Med J.* 2009;122:1790-3.

Alberto Titos García\*, César Pablo Ramírez Plaza, Patricia Ruiz Diéguez, Naiara Marín Camero y Julio Santoyo Santoyo

*U.G.C. Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España*

\* Autor para correspondencia. Secretaría del Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, 29010 Málaga, España. *Correo electrónico: albertotitosg@hotmail.com* (A. Titos García).

doi:10.1016/j.endonu.2011.02.013

## Psicosis alucinatoria aguda secundaria a tratamiento con glucocorticoides orales en una paciente diagnosticada de síndrome de Sheehan

### Acute hallucinatory psychosis secondary to oral glucocorticoid treatment in a patient diagnosed with Sheehan's syndrome

Las alteraciones psiquiátricas presentes tanto en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica no tratada como las derivadas de la administración de glucocorticoides a dosis altas y las presentadas en pacientes con síndrome de Cushing, son frecuentes y bien conocidas. Sin embargo, la presentación de alteraciones psiquiátricas al iniciar tratamiento sustitutivo glucocorticoideo tras el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal son menos conocidas.

Presentamos el caso de una paciente de 53 años, con antecedentes personales de un parto complicado en el año 1981 (28 años antes) en el que precisó varias transfusiones de concentrados de hematíes por hemorragia grave e hipotensión. Tras el parto la paciente presentó ausencia de lactancia, menopausia precoz (amenorrea desde el parto) e infección por virus de la hepatitis C (VHC). Seguía revisión en consulta de digestivo, pero desde hacía 8 años no acudía a consulta, y estaba diagnosticada de hepatopatía por VHC con cirrosis estadio C de Child. La paciente ingresó en diciembre de 2009 por: cuadro de obnubilación, bradipsiquia, alteración del lenguaje y desorientación temporoespacial secundarios a hiponatremia e hipoglucemia. Además de dicha clínica, refería un cuadro de astenia importante, ánimo depresivo y pérdida de peso de varios años de evolución. A la exploración destacaba alopecia de cejas, ausencia de vello púbico y axilar, palidez y delgadez. Véanse los datos de laboratorio y de imagen en la [tabla 1](#).

Con dichos resultados clínicos y analíticos la paciente fue diagnosticada de hipopituitarismo por síndrome de Sheehan. Se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina (25 µg/día) e hidrocortisona (60 mg/día repartidos en tres dosis). Tras iniciar el tratamiento mejoró el cuadro clínico, se normalizaron las glucemias y se corrigió la hiponatremia, pero a los tres días presentó un cuadro de ansiedad, euforia y desinhibición, progresando en dos días a psicosis alucinatoria con alucinaciones visuales sin interpretación delirante

y con recuerdo parcial posterior. Al no existir antecedentes personales ni familiares de patología psiquiátrica ni consumo de tóxicos, y tras descartar etiología infecciosa que justificaran dicho cuadro, se diagnosticó «crisis psicótica esteroidea» y se inició tratamiento con tiaprida y haloperidol, disminuyéndose las dosis de glucocorticoides a 10 mg/día.

La paciente presentó una mejoría progresiva, cinco días después del inicio del tratamiento, desapareció el cuadro psicótico y a las dos semanas le fue suspendido el tratamiento con psicofármacos hasta la actualidad. Tras 6 días de tratamiento con 10 mg/día de hidrocortisona se aumentaron las dosis a 30 mg/día. La paciente sufrió entonces una leve reagudización del cuadro psicótico lo que obligó a disminuir de nuevo dichas dosis a 10 mg/día, aumentándolas de forma muy lenta y progresiva.

Actualmente la paciente está en tratamiento con 20 mg/día de hidrocortisona y 75 µg/día de levotiroxina.

El síndrome de Sheehan actualmente poco frecuente gracias a la mejoría de las técnicas obstétricas, se produce por infarto hipofisario tras una severa hemorragia post o intra-parto. La clínica es variable según la gravedad de la lesión y va desde cuadros agudos graves de panhipopituitarismo a formas menos graves que se manifiestan con ausencia de lactancia, falta de reinstauración del ciclo menstrual post-parto y un cuadro clínico de hipopituitarismo de instauración larvada<sup>1</sup>. En tales casos el déficit de prolactina, gonadotropinas y hormona de crecimiento se presenta en el 90-100% de las pacientes, mientras que el de ACTH y TSH es algo menos frecuente (60-75% de los casos). La diabetes insípida se presenta en raras ocasiones. La alteración hidroelectrolítica más frecuente en el síndrome de Sheehan es la hiponatremia (presente en el 35-65% de las pacientes), derivada del déficit de cortisol, del hipotiroidismo y de una posible alteración de secreción de vasopresina<sup>2</sup>. En estas pacientes son frecuentes las alteraciones psiquiátricas, como depresión, alteraciones de la memoria, dificultad para concentrarse, producidas por el hipotiroidismo y la insuficiencia adrenal crónica de larga evolución no tratadas, y se resuelven al instaurar tratamiento sustitutivo.

En relación con la patología psiquiátrica y glucocorticoides, son frecuentes las alteraciones psiquiátricas en pacientes con hipocortisolismo de larga evolución no tratado, como se ha comentado previamente, del mismo modo que son frecuentes y conocidas las alteraciones psiquiátricas derivadas de la administración de dosis altas de