

# Doble adenoma corticosuprarrenal Presencia de cuerpos de espironolactona

## *Double cortical adenoma with spironolactone bodies*

Irene Amat Villegas, Raquel Beloqui Pérez, Pedro de Llano Varela, M.<sup>a</sup> Cristina Caballero Martínez,  
Alicia Córdoba Iturriagagoitia, María Luisa Gómez Dorronsoro

### RESUMEN

Los adenomas productores de aldosterona (síndrome de Conn) son responsables de la mayoría de los casos de hiperaldosteronismo primario. Se trata de tumores benignos de pequeño tamaño, generalmente menores de 2 cm, localizados en la corteza suprarrenal, bien delimitados y casi siempre únicos. La presencia de dobles adenomas ipsilaterales es excepcional, ocurre aproximadamente en el 8% de los adenomas suprarrenales.

Presentamos el caso de una mujer de 59 años hipertensa, refractaria al tratamiento médico los últimos años a la que se descubre un tumor suprarrenal funcionante, secretor de aldosterona. Se realiza suprarrenalectomía laparoscópica y el estudio histológico de la pieza muestra la presencia de dos adenomas corticales. El mayor de ellos se encuentra constituido por células fasciculares y el menor por células híbridas y glomerulosas. Además este último recoge otro hecho poco frecuente, aparecen inclusiones eosinófilas citoplasmáticas que corresponden a cuerpos de espironolactona. Se trata de estructuras multilaminares rodeadas de un halo claro que miden entre 2 y 12  $\mu\text{m}$ , están relacionadas con el uso de este fármaco pero no con la dosis ni la duración del tratamiento.

Es la primera vez que se describe en la literatura la asociación de adenomas múltiples y la presencia de cuerpos de espironolactona, según la revisión bibliográfica realizada.

**Palabras clave:** doble adenoma suprarrenal, aldosteronoma, cuerpos de espironolactona, síndrome de Conn.

### SUMMARY

Primary aldosteronism is due to an aldosterone-producing adenoma (Conn's syndrome). This benign tumor is usually small, less than 2 cm diameter, sharply demarcated and generally solitary. Only in a small percentage of cases (8%) unilateral double adenomas have been reported.

A 59-year-old woman with a past medical history of arterial hypertension presented no response to her antihypertensive medication. An aldosterone secreting adrenocortical tumor was found. After laparoscopic adrenalectomy, microscopical examination revealed the presence of two cortical adenomas. In the biggest tumor the most common cellular population was fasciculata cells while in the small one, we could find hybrid and glomerulosa cells. In the latter spironolactone bodies were also found. These bodies are normally found while the patient is taking spironolactone but with no apparent correlation to dosage or duration of treatment was reported.

According to our literature review this is the first time that the association of double cortical adenoma with spironolactone bodies is reported.

**Key words:** double cortical adenoma, aldosteronoma, spironolactone bodies and Conn's syndrome.

*Rev Esp Patología 2005; 38 (3): 188-191*

### INTRODUCCIÓN

Los adenomas suprarrenales son neoplasias benignas que se originan en las células de la corteza suprarrenal y pueden o no tener actividad funcional, dando lugar a cuadros clínicos o bioquímicos de hiperfunción cortical.

Es poco frecuente que se trate de tumores múltiples unilaterales, como ocurre en el caso que presentamos y

es en estas ocasiones cuando resulta más difícil establecer el diagnóstico diferencial con nódulos de hiperplasia cortical y con nódulos secundarios a la hipertensión arterial.

Todavía es menos común que se trate de un tumor funcionante y otro no funcionante como postulamos ha ocurrido en esta ocasión. Además con la particularidad de que en uno de ellos se describen cuerpos de aldosterona.

Recibido el 28/7/2004. Aceptado el 13/5/2005.  
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona.  
[anatpato@cfnavarra.es](mailto:anatpato@cfnavarra.es)

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 59 años que ingresa por hiperaldosteronismo secundario a adenoma suprarrenal funcionante. Como antecedentes personales cabe destacar que es hipertensa desde hace 11 años, y sigue tratamiento médico. Refiere dificultad para controlar las cifras de tensión arterial en los últimos años así como cefalea occipital, mareos y dolor torácico atípico coincidiendo con las cifras de tensión más elevadas. En el hemograma destaca normonatremia e hipocaliemia discreta. La RM muestra una masa redondeada en suprarrenal izquierda de 2,5 × 2,5 × 2 cm. Se realizó suprarrenalectomía laparoscópica izquierda. Un año después de la intervención la paciente se encuentra normotensa sin tratamiento.

En el Servicio de Anatomía Patológica se recibió una glándula de 45 gr que presentaba dos lesiones nodulares, bien delimitadas, de color ocre que medían 2,7 y 1,2 cm de diámetro respectivamente. Histológicamente ambas lesiones corresponden a adenomas no capsulados, que comprimen la capa cortical de la suprarrenal (fig. 1). El

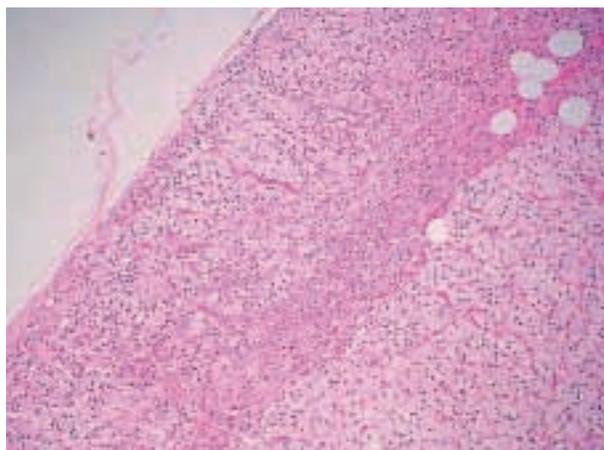


Fig. 1.

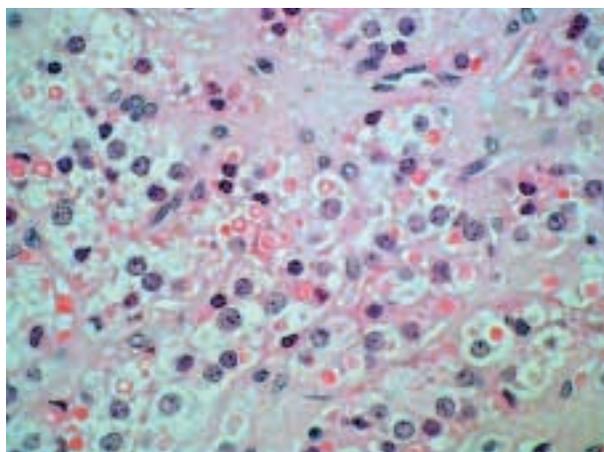


Fig. 2.

mayor de ellos está constituido exclusivamente por células de tipo fascicular, con amplios citoplasmas microvacuolados, patrón de crecimiento acinar, profusa vascularización y ausencia de fibrosis. El de menor tamaño presenta dos tipos celulares, una mayoría de células híbridas y en menor porcentaje, células glomerulosas. Las primeras forman trabéculas o regueros, sus citoplasmas son pequeños, claros o eosinófilos y los núcleos redondeados homogéneos. Existe importante fibrosis y hialinización de la zona central, así como marcada congestión vascular. Llama la atención la presencia de múltiples inclusiones eosinófilas intracitoplasmáticas (fig. 2) en las células glomerulosas de ese nódulo. Son estructuras redondeadas, PAS+ que se tiñen de azul oscuro con el Luxol. Posteriormente se realizó estudio ultraestructural (figs. 3 y 4) que mostró la estructura lamelar concéntrica rodeada de un halo claro de estas inclusiones.

## DISCUSIÓN

El adenoma cortical adrenal es un tumor benigno derivado de las células de la corteza adrenal que puede tener o no, actividad funcional. Si este es funcionante se manifiesta clínicamente o bioquímicamente como hipersecreción de alguna de las hormonas esteroideas corticales suprarrenales; en función de cual sea la hormona secretada podemos encontrar cuadros de hiperaldosteronismo (síndrome de Conn), hipercortisolismo (síndrome de Cushing) o hipersecreción de testosterona o estrógenos que da lugar a virilización o feminización.

Los adenomas adrenales secretores de aldosterona, son la causa del 2% de las hipertensiones sistémicas y del 60-90% de las causas de hiperaldosteronismo (1). Según algunos estudios la aparición de los síntomas clínicos puede tardar varios años desde el desarrollo del adenoma funcionante, además otros trabajos muestran como algunos pacientes con hiperaldosteronismo mantienen cifras normales de potasio mostrando como el nivel sérico de potasio no es un test de screening muy específico (2). Por ello aunque los datos clínicos y bioquímicos son esenciales el diagnóstico de esta patología se fundamenta en los estudios radiológicos e histológicos.

El adenoma de suprarrenal tiene una ligera predilección por el sexo femenino (3) y es más frecuente en la tercera y cuarta década. Macroscópicamente se trata de lesiones pequeñas, en general de diámetro inferior a 2 cm, unilaterales excepto en un 1-6% de los casos que se han descrito adenomas bilaterales. Se encuentran bien delimitadas, de color amarillo y generalmente son tumores únicos, aunque se ha descrito un pequeño porcentaje de lesiones múltiples (2,4).

El interés de este trabajo radica por un lado en la baja incidencia de dobles adenomas suprarrenales, según

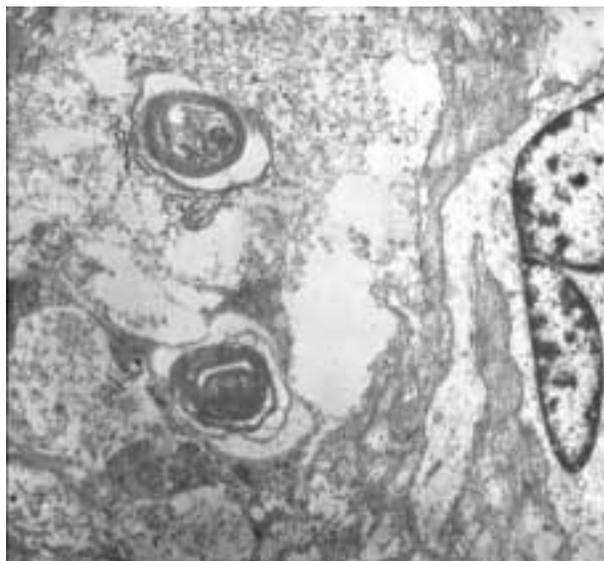


Fig. 3.

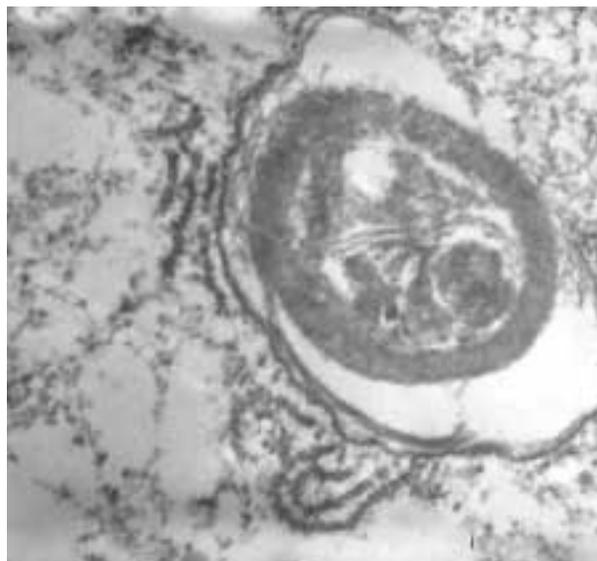


Fig. 4.

Neville (5) aproximadamente el 8% de todos los adenomas, y por otro lado la descripción de cuerpos de espirolactona en uno de ellos. Actualmente en la literatura en castellano, no hay ningún trabajo que haga referencia a una asociación similar.

En muchas ocasiones es difícil diferenciar pequeños nódulos corticales considerados secundarios a la hipertensión arterial de verdaderos adenomas. El caso que presentamos nos planteó dicho dilema y el diagnóstico de doble adenoma suprarrenal unilateral se apoyó fundamentalmente en los siguientes datos: la similitud del tamaño de las lesiones, el típico color amarillento, la localización en la misma zona de la glándula y la ausencia de otras lesiones micro-macronodulares en la glándula contralateral.

Histológicamente el adenoma suprarrenal puede presentar un patrón de crecimiento alveolar, en nidos o cordonal con uno o varios de los cuatro tipos de células diferentes existentes; células fasciculares, células glomerulosas, células reticulares e híbridas. Las más frecuentes y responsables del color del tumor son las fasciculares, con un amplio y pálido citoplasma cargado de lípidos; las que recuerdan a la capa glomerulosa tienen citoplasma escaso vacuolado con aumento de la relación núcleo/citoplasma; las reticulares son de aspecto oncocítico y las híbridas comparten aspectos morfológicos y bioquímicos con las fasciculares y de las glomerulosas como la capacidad para elaborar las hormonas sintetizadas en ambas capas. En el caso presentado el mayor de los nódulos está constituido completamente por células fasciculares y el menor es mixto con células glomerulosas e híbridas.

El adenoma mixto, presenta en algunas de sus células cuerpos de espirolactona (CE). Los CE son

inclusiones intracitoplasmáticas eosinófilas de estructura multilaminar que miden entre 2 y 12  $\mu\text{m}$  que se desarrollan en células de la glomerulosa. Se han descrito en adenomas suprarrenales, en células corticales no tumorales y en células glomerulosas de pacientes tratados por hiperaldosteronismo secundario (6). Fueron descritos por Janigan en 1963 en células de la glomerulosa de pacientes que habían seguido tratamiento prolongado con este fármaco. Actualmente se sabe que la frecuencia de estas inclusiones está en relación directa con el número de células glomerulosas del tumor y no en función de la dosis ni de la duración del tratamiento con espirolactona. Se ha descrito su aparición tan sólo diez días después del inicio de su consumo y hasta cuatro meses después de la última dosis (7). Este fármaco es un diurético, antagonista de la aldosterona utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial. Sin embargo el tratamiento continuado con espirolactona provoca la desaparición del efecto inhibitorio de la producción de aldosterona por el tumor y estas inclusiones desaparecen o disminuyen en número. Los cuerpos de espirolactona tienen un alto contenido en fosfolípidos y por ello se tiñen de azul con la técnica de Luxol.

El mecanismo de formación de los CE (8) se atribuye a un *turn-over* (recambio) anómalo en el retículo endoplasmático liso de las células glomerulosas ya que este medicamento presenta una gran similitud bioquímica con los esteroides, y es incorporado a las membranas del retículo interfiriendo en su catabolismo. Ello da lugar, al depósito de material de membrana en forma de ovillos concéntricos con forma de espiral como se aprecia en el estudio ultraestructural realizado en este caso (figs. 3 y 4).

Morfológicamente no es posible diferenciar si un tumor es funcionante o no mediante las técnicas habituales. Sin embargo en este caso la presencia de los cuerpos de espironolactona sólo en uno de los adenomas, nos induce a plantear la hipótesis de que estamos ante un nódulo funcionante que acumula el inhibidor de la aldosterona y otro no funcionante. Para demostrar esta teoría serían necesarios estudios más complejos fundamentalmente bioquímicos que determinasen la actividad de las enzimas esteroideas en ambos tumores. Estos estudios han sido realizados por ejemplo en el trabajo de Aiba y Suzuki (9) donde determinan las diferentes actividades enzimáticas de las células de la glomerulosa cortical, en zonas de hiperplasia de células glomerulosas y en adenomas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stephany J and Peral G. An adrenal mass in a 54-year-old man. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 127: 883-88.
2. Lack EE. Tumors of the Adrenal Gland and Extra-adrenal Paraganglia. *Atlas of Tumor Pathology, Third Series, Fascicle 19*. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1997.
3. Keehn C, Pow-Sang and Ahmad N. A 57-year-old man with hypertension and hypokalemia. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 127: 495-6.
4. Satoh F, Murakami O, Takahashi K, Ueno J, Nishikawa T, Abe K, Mouri T and Sasano H. Double adenomas with different pathological and hormonal features in the left adrenal gland of a patient with Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 227-34.
5. Neville A, O'hare M. Histopathology of the human adrenal cortex. *Clin Endocrinol Metabol* 1985; 14: 791-820.
6. Kovacs K, Hovarth E and Singer W. Fine structure and morphogenesis of spironolactone bodies in the zone glomerulosa of the human adrenal cortex. *J. Clin Pathol* 1973; 26: 949-57.
7. Cain D, Van de Velde R and Shapiro S. Spironolactone inclusions in an aldosteronoma. *Am J Clin Pathol*. 1974; 61: 412-6.
8. Su-Ming H, Raine L, and Martin H. Spironolactone bodies. An immunoperoxidase study with biochemical correlation. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 92-5.
9. Aiba M, Suzuki H, Kageyama K, Murai M, Tazaki H, Abe O and Saruta T. Spironolactone bodies in aldosteronomas and attached adrenals *Am J Pathol* 1981; 103: 404-10.