

SARCOIDOSIS DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL DERECHA.

Martha Amesty-Sáez¹, Eduardo Reyna-Villasmi².

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología, Sanitas Medical Center, Coral Springs, Florida, Estados Unidos. ²Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2024;22(2): 91-97. DOI: <https://doi.org/10.53766/RVEM/2024.22.2.05>

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de sarcoidosis de la glándula suprarrenal derecha.

Caso Clínico: Paciente femenina de 59 años, habitante del estado de Florida, Estados Unidos, que acude a la consulta por dolor lumbar de 6 meses de evolución. Niega síntomas concomitantes. La exploración física estaba dentro de los límites normales. Las imágenes de tomografía computarizada mostraban lesión multinodular de la glándula suprarrenal derecha de aproximadamente 3,5 centímetros junto con un nódulo no calcificado de 4 centímetros de diámetro en el segmento superior del lóbulo izquierdo del pulmón. Las pruebas de función hormonal estaban dentro de los límites normales, descartando la posibilidad de insuficiencia suprarrenal. Debido al tamaño de la lesión se realizó adrenalectomía laparoscópica encontrándose tumor amarillento en la glándula suprarrenal derecha con márgenes irregulares y textura blanda. El examen histológico confirmó la presencia de sarcoidosis de la glándula suprarrenal derecha.

Conclusión: La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica caracterizada histológicamente por la presencia de granulomas de células epitelioides que no se fusionan a los tejidos afectados. Las manifestaciones extra-pulmonares pueden ser difíciles de tratar en pacientes individuales. La etiología de la sarcoidosis sigue sin estar clara, aunque se reconoce como una enfermedad de linfocitos T activados. Sin embargo, la sarcoidosis suprarrenal es poco frecuente. Suele descubrirse de forma incidental, sin hallazgos clínicos anormales ni alteraciones en las pruebas de laboratorio. Las opciones de tratamiento de la sarcoidosis suprarrenal dependen de la presencia de insuficiencia suprarrenal y de la afectación de otros órganos.

Palabras clave: Sarcoidosis de la glándula suprarrenal; sarcoidosis extra-pulmonar; enfermedad granulomatosa.

SARCOIDOSIS OF THE RIGHT ADRENAL GLAND.

ABSTRACT

Objective: To present a case of sarcoidosis of the right adrenal gland.

Case Report: A 59-year-old female patient, a resident of the state of Florida, United States, presents to the office with low back pain of 6 months' duration. She denies any concomitant symptoms. Physical examination is unremarkable. Computed tomography imaging reveals a 3.5 centimeter multinodular lesion of the right adrenal gland, along with a 4-centimeter noncalcified nodule in the upper segment of the left lung. Hormonal function tests are within normal limits, ruling out adrenal insufficiency. Given the size of the lesion, a laparoscopic adrenalectomy is performed, revealing a yellow-colored tumor of the right adrenal gland with irregular margins and soft consistency. Histologic examination confirms the presence of sarcoidosis of the right adrenal gland.

Conclusions: Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease characterized histologically by the presence of epithelioid cell granulomas that do not fuse to the affected tissues. Extra-pulmonary manifestations may be

Artículo recibido en: noviembre 2023. Aceptado para publicación en: abril 2024.

Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmi. Email: sippenbauch@gmail.com

difficult to treat in individual patients. The etiology of sarcoidosis remains unclear, although it is recognized as a disease of activated T lymphocytes. However, adrenal sarcoidosis is rare. It is usually discovered incidentally, without abnormal clinical findings or alteration of laboratory tests. Treatment options for adrenal sarcoidosis depend on the presence of adrenal insufficiency and the involvement of other organs.

Key words: Adrenal gland sarcoidosis; extra-pulmonary sarcoidosis; granulomatous disease.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, multisistémica, idiopática y rara, producto de la combinación de factores genéticos, étnicos y ambientales predisponentes¹. A pesar de que el mecanismo exacto aún es desconocido, diferentes estudios indican la relación potencial de la respuesta inmune, mediada por células T Helper a antígenos propios y extraños en sujetos con predisposición genética^{1,2}.

La sarcoidosis está caracterizada histológicamente por la presencia de granulomas epitelioides no caseosos, que afectan principalmente al tejido pulmonar. Sin embargo, también puede afectar ganglios linfáticos, piel, ojos, corazón y sistema nervioso central². La participación de órganos endocrinos es poco común, la afección de la glándula suprarrenal es muy infrecuente en la sarcoidosis. Sin embargo, en algunos casos es posible la aparición de insuficiencia adrenal³. La asociación entre sarcoidosis y enfermedad de Addison también es inusual con solo algunos casos descritos⁴. Se presenta un caso de sarcoidosis de la glándula suprarrenal derecha.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 59 años de edad, habitante del estado de Florida, Estados Unidos, quien asistió a consulta por presentar dolor lumbar derecho de leve intensidad y carácter punzante de aproximadamente 6 meses de evolución. Negaba antecedentes de patologías endocrinas - neoplásicas, personales o familiares de importancia. También negaba cefalea, náuseas, vómitos, pérdida de peso, palpitaciones, sudoración, evacuaciones líquidas, hematuria u otra sintomatología sugestiva de afectación endocrina.

El examen físico estaba dentro de límites normales y los signos vitales no mostraron alteraciones. En la evaluación abdominal no se encontraron evidencias de irritación peritoneal y la puño percusión fue negativa. Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron hemoglobina de 9 gr/L y cuenta blanca de 8.800 células/mL con 69% de neutrófilos. Las pruebas de funcionalismo hepático y renal, electrolitos séricos y parámetros de coagulación estaban dentro de límites normales. La prueba de orina no mostró alteraciones en los parámetros cualitativos y cuantitativos. La radiografía simple de tórax no mostró evidencia de procesos pulmonares, cardiovasculares o adenopatías hiliares. Las imágenes de las radiografías simples de abdomen fueron normales.

Las imágenes de la tomografía computada de abdomen mostraron aumento de volumen de la glándula suprarrenal derecha con presencia de lesión nodular de aproximadamente 3,5 centímetros, lo que sugería la posibilidad diagnóstica de adenoma o neoplasia maligna suprarrenal (Figura 1). La resonancia magnética confirmó el hallazgo de la lesión nodular con características hipointensas en T2 e isointensas en T1 y realce heterogéneo con la administración de gadolinio (Figura 2). La tomografía torácica mostró un nódulo no calcificado, bien definido, de aproximadamente 4 centímetros de diámetro en el segmento superior del lóbulo pulmonar izquierdo.

Las pruebas hormonales suprarrenales demostraron valores de excreción urinaria de 17-OH corticosteroides durante 24 horas de 6,28 mg/día (Valor normal-VN 6-15 mg/día), ácido vanilmandélico de 2,5 mg/día (VN menor a 7 mg/día), cortisol plasmático basal matutino 470,2 picomol/L (VN 150-638, picomol/L), adre-

nalina plasmática 73,0 pg/mL (VN menor a 100 pg/mL), noradrenalina plasmática 493,7 pg/mL (VN menor a 600 pg/mL), dopamina plasmática 95,0 pg/mL (VN menor a 100 pg/mL), sulfato de dehidroepiandrosterodiona 69 µg/dl (VN 35-430 µg/dl) y hormona adenocorticotropa plasmática

16,1 pg/ml (VN 6-30 pg/ml). Los anticuerpos antinucleares, anti-ADN de doble cadena y contra antígenos de núcleo extraíble fueron negativos, excluyendo la posibilidad diagnóstica de lupus eritematoso sistémico y otros trastornos autoinmunes.

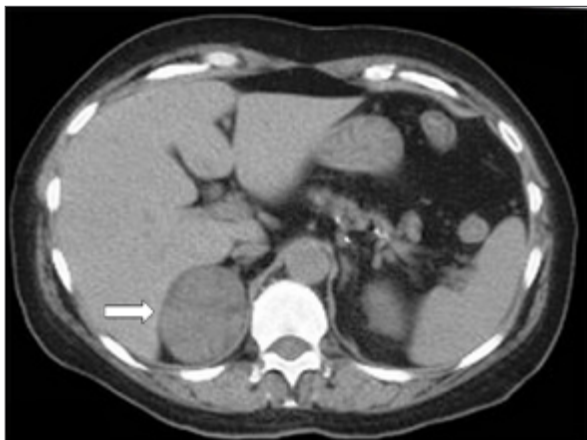


Fig. 1. Imagen axial de tomografía computada. La flecha señala lesión nodular con patrón de realce heterogéneo de la glándula suprarrenal derecha.

En vista de estos hallazgos se planteó la resección quirúrgica del tumor mediante laparoscopia para establecer el diagnóstico definitivo. Durante la cirugía se encontró tumoración en glándula suprarrenal derecha de color amarillento que medía 4 x 4 x 3 centímetros con márgenes irregulares y textura blanda, realizándose adrenalectomía laparoscópica derecha (Figura 3). No se observó invasión a órganos adyacentes ni linfadenopatías regionales. La paciente fue dada de alta sin complicaciones postoperatorias a los 6 días. Debido a las condiciones de la paciente se decidió referirla al servicio de oncología médica que en vista de los hallazgos decidió no realizar ningún tratamiento adyuvante y recomendó continuar seguimiento ambulatorio. Después de 14 meses de seguimiento, la paciente no ha presentado recurrencia.

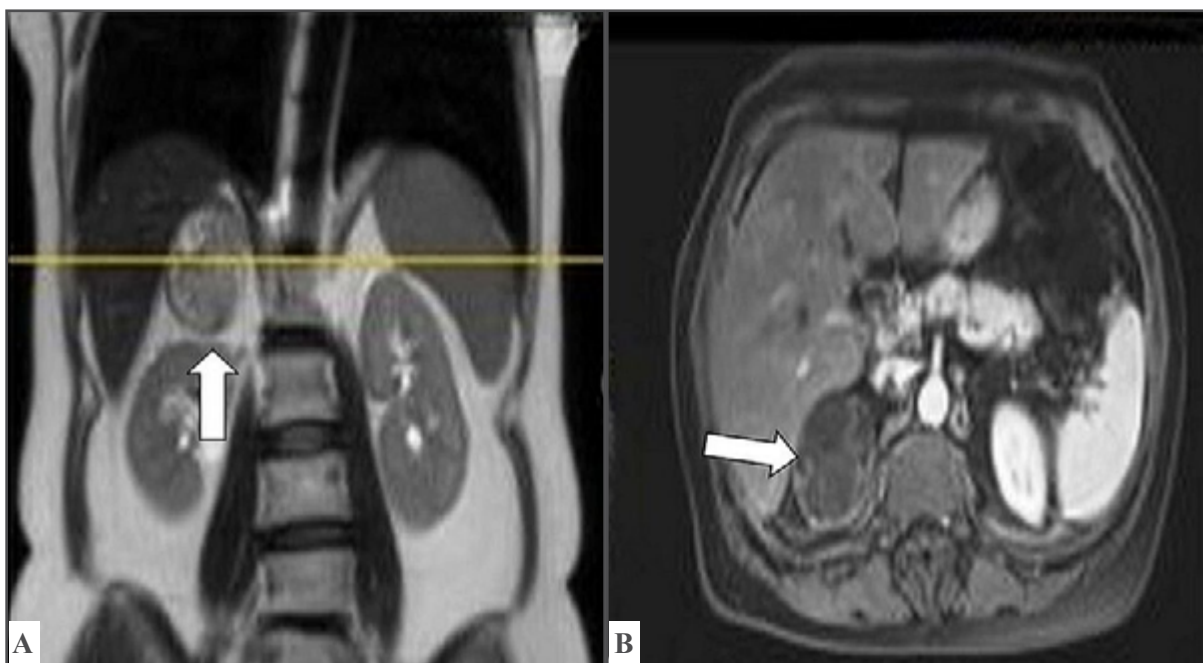


Fig. 2. Imagen de resonancia magnética. La flecha señala: A) Lesión suprarrenal derecha con características hipointensas en T2. B) Realce heterogéneo posterior a la administración de gadolinio.



Fig. 3. Imagen intraoperatoria del tumor suprarrenal derecho.

El examen de anatomía patológica demostró presencia de granulomas no caseosos compuestos por células epitelioides con escasas células gigantes de Langhans y linfocitos dispersos agrupados en agregados linfocitocíticos (Figura 4). Todos estos hallazgos fueron compatibles con sarcoidosis de la glándula suprarrenal derecha.

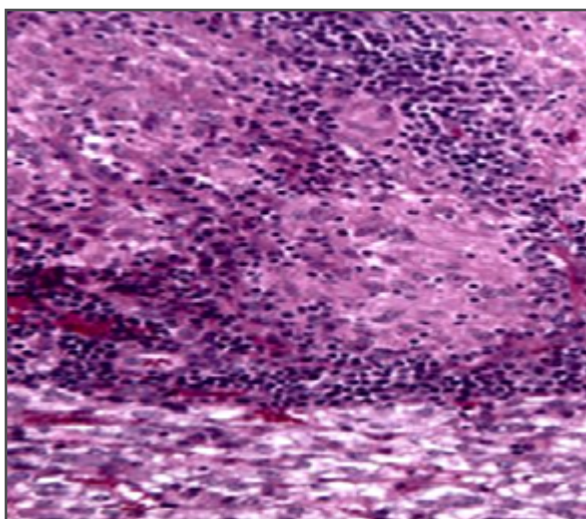


Fig. 4. Granuloma no caseoso compuesto por células epitelioides y células gigantes de Langhans dispersas. No se observó necrosis ni microorganismos. (Coloración hematoxilina-eosina, 200X).

A un año de la intervención quirúrgica, la paciente continuaba en seguimiento ambulatorio con el

objetivo de monitorizar la evolución de la enfermedad pulmonar. No se había encontrado evidencia de crecimiento del nódulo pulmonar, cambios en la densidad del mismo, aparición de bordes espiculados/lobulados o nuevos nódulos pulmonares.

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa y multisistémica que generalmente presenta manifestaciones pulmonares, pero puede afectar cualquier órgano y tejido. Tienen una amplia variedad de manifestaciones clínicas que dependen del tejido afectado y pueden imitar otras enfermedades. El hallazgo histológico característico es la presencia de granulomas de células epitelioides separadas del tejido afectado. Su etiología es desconocida con pronóstico incierto^{1,5}. Aparece más comúnmente entre la segunda y cuarta década de la vida, aunque existen informes de casos en niños y ancianos. Parece ser más prevalente en mujeres. Además, los sujetos con dos o más miembros de la familia diagnosticados con sarcoidosis tienen mayor riesgo de desarrollar esta condición^{4,8}. En la mayoría de los casos, la condición remite en los 3 años siguientes a su aparición en la mayoría de los casos, mientras que 10-30% de los pacientes desarrollan enfermedad crónica que requiere tratamiento continuo^{5,6}.

La tasa de incidencia de sarcoidosis en el norte de Europa es 5-40 casos por 100.000 personas, en comparación con 1-2 casos por 100.000 en Japón. La enfermedad ocular es más común en pacientes japoneses, mientras que los síntomas articulares son más comunes en Europa⁶. Por otra parte, los sujetos de raza negra tienen mayor riesgo de presentar compromiso ocular / cutáneo y con más frecuencia sufren enfermedad crónica y debilitante⁷. El pulmón es el órgano más comúnmente afectado en la sarcoidosis. Sin embargo, 16% de los casos diagnosticados presentan afectación extra-pulmonar^{8,9}.

La sarcoidosis de las glándulas suprarrenales es rara y la actividad de la glándula generalmente no está afectada. Un gran número de casos de

insuficiencia adrenal en pacientes con sarcoidosis ocurre en forma secundaria a la infiltración granulomatosa del hipotálamo e hipófisis¹⁰. Los casos de insuficiencia primaria ocurren cuando la mayor parte del tejido adrenal normal es reemplazado por tejido fibroso denso³. Aunque la enfermedad de Addison es inusual en estos pacientes, existen informes de muertes debidas a crisis suprarrenal, probablemente relacionada con reacciones de autoinmunidad^{11,12}. La paciente del presente caso no mostró alteraciones en el funcionamiento de la glándula suprarrenal.

La sarcoidosis puede ser difícil de identificar debido al compromiso multi-orgánico y diferente sintomatología que puede imitar otras condiciones. El diagnóstico es realizado por hallazgos clínicos y radiológicos sugestivos, junto a la evidencia histológica de granulomas no caseosos en ausencia de microorganismos o partículas⁴. En estos pacientes es obligatorio evaluar el funcionalismo hepatorenal. Alteraciones en las pruebas de hematología pueden sugerir afección esplénica o de la médula ósea. También se debe realizar la prueba cutánea de tuberculina para descartar tuberculosis. La evaluación oftalmológica y electrocardiograma son necesarios para detectar afección ocular y cardíaca, respectivamente². El aumento de las concentraciones de la enzima convertidora de angiotensina ha sido propuesto como prueba diagnóstica, pero carece de suficiente especificidad^{1,6}.

En los casos de sarcoidosis de la glándula suprarrenal es obligatorio determinar las concentraciones de cortisol y hormona adrenocorticotropa basales ante la posibilidad de insuficiencia adrenal. Aunque los pacientes pueden estar predispuestos a la insuficiencia suprarrenal, en estos pacientes su aparición es infrecuente. En este caso, la paciente no presentó indicios de alteraciones hormonales. Habitualmente, en pacientes con sarcoidosis de la glándula suprarrenal, el estado funcional es normal cuando se evalúa después de la estimulación con ACTH exógena. Esta excepción se da en pacientes con insuficiencia suprarrenal

secundaria, debido a la infiltración hipotalámica-hipofisaria por granulomas sarcoideos. Tanto la tomografía computarizada como por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa pueden ser útiles para identificar el grado de afectación de la glándula suprarrenal, al igual que otras lesiones extratorácicas^{2,11}.

Los diagnósticos diferenciales de sarcoidosis son otras causas de enfermedad granulomatosa, incluidas infecciones micobacterianas (tuberculosis y lepra), infecciones fúngicas (coccidiomicosis e histoplasmosis), sífilis, exposición a partículas (como berilio) y granulomatosis con poliangitis¹. Es importante reconocer que no todos los pacientes con sarcoidosis requieren tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con presentaciones agudas generalmente presentan remisión espontánea y, en muchas ocasiones, solo necesitan tratamiento sintomático con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Los pacientes con función pulmonar estable, sin síntomas y enfermedad limitada, pueden controlarse sin tratamiento y, a menudo, mantienen curso estable¹³. La indicación de tratamiento inmediato por condiciones potencialmente peligrosas incluye enfermedad pulmonar progresiva, sarcoidosis cardíaca, neurosarcoidosis, hipercalcemia que no responde a las medidas dietéticas y compromiso ocular¹.

El tratamiento con corticosteroides puede utilizarse para tratar todas las manifestaciones agudas. Sin embargo, no está claro que tenga efectos benéficos a largo plazo. Las dosis más altas son utilizadas en afección neurológica y cardíaca, mientras que las dosis más bajas son útiles para otros órganos afectados. Se debe hacer esfuerzos para minimizar las posibles complicaciones, utilizando la dosis efectiva más baja, tratamiento local cuando sea posible e iniciar terapias complementarias para prevenir la pérdida ósea y las infecciones oportunistas inducida por los corticosteroides¹⁴.

En casos donde la dosis de corticosteroides no pueda disminuirse por riesgo de recurrencia de la

enfermedad o por intolerancia, es necesario considerar el uso de otros fármacos. El metotrexato puede ser eficaz tanto en la enfermedad pulmonar como extra-pulmonar¹⁴. Los antimaláricos, como cloroquina e hidroxicloroquina, también son efectivos, en particular en afección cutánea e hipercalcemia¹⁶. El uso de inmunosupresores como azatioprina, micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida también han sido descritos, aunque faltan ensayos controlados². Dada la importancia del factor de necrosis tumoral en la formación de granulomas, los agentes anti-factor de necrosis tumoral también han sido utilizados como tratamiento, pero informes de reacciones granulomatosas similares a la sarcoidosis en pacientes tratados por otras indicaciones han provocado precaución de su uso. El rituximab también es eficaz en casos de sarcoidosis ocular y neurosarcoidosis^{1,16}.

Las opciones de tratamiento de la sarcoidosis de la glándula suprarrenal dependen de la presencia de insuficiencia adrenal y afectación de otros órganos³. Los casos con insuficiencia adrenal pueden necesitar tratamiento con glucocorticoides y mineralocorticoides. Los pacientes con sarcoidosis de la glándula suprarrenal deben ser sometidos a seguimiento regular (6, 12 y 24 meses) con medición de las concentraciones hormonales y estudios de imágenes para evaluar la progresión de la enfermedad¹⁵.

Aunque la mayoría de los tumores suprarrenales son benignos, en este caso se realizó la resección debido al tamaño del tumor y la edad de la paciente, a pesar de que era no funcionante. La cirugía de las glándulas suprarrenales es relativamente sencilla con pocas complicaciones. Sin embargo, este tratamiento en los casos de sarcoidosis de la glándula suprarrenal es controversial¹⁵.

Hasta la fecha, no se ha identificado una referencia específica que establezca una relación entre la lateralidad de los nódulos en la sarcoidosis extrapulmonar y pulmonar. La distribución de los granulomas es variable y depende de varios factores, como susceptibilidad genética y respuesta inmune del individuo afectado.

CONCLUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica relativamente común caracterizada por granulomas epitelioides no caseosos. La participación de las glándulas endocrinas conduce a una amplia gama de presentaciones. No obstante, la sarcoidosis de la glándula suprarrenal es rara. Generalmente, se descubre de forma accidental, sin hallazgos clínicos anormales ni alteración de las pruebas de laboratorio. Las opciones de tratamiento de la sarcoidosis de la glándula suprarrenal dependen de la presencia de insuficiencia adrenal y afectación de otros órganos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iskander PA, Patel P, Patel R, Shafi C, Zheng J, Iskander A, Miller J. Sarcoid here, sarcoid there, sarcoid everywhere. *Cureus* 2023;15:e34904. doi: 10.7759/cureus.34904.
2. Shaik L, Wagner Sherer M, Rhodes MT. An atypical case of extrapulmonary sarcoidosis. *Cureus* 2022;14:e32164. doi: 10.7759/cureus.32164.
3. Gostiljac DM, Dordević PB, Maric-zivković J, Canović F. Sarcoidosis localized in endocrine glands. *Med Pregl* 2005;58 Suppl 1:25-9.
4. Takahashi K, Kagami S, Kawashima H, Kashiwakuma D, Suzuki Y, Iwamoto I. Sarcoidosis Presenting Addison's Disease. *Intern Med* 2016;55:1223-8. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5392.
5. Khalaji A, Rezaei SS, Shajari R, Masoumi M. Sarcoidosis with multiple organ involvement and uncommon symptoms: A case report. *Clin Case Rep* 2022;10:e6168. doi: 10.1002/ccr3.6168.
6. Baughman RP, Judson M. Sarcoidosis: Advances in Therapy. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41:605-606. doi: 10.1055/s-0040-1714281.
7. Sawahata M, Sugiyama Y, Nakamura Y, Nakayama M, Mato N, Yamasawa H, Bando M. Age-related and historical changes in the clinical characteristics of sarcoidosis in Japan *Respir Med*. 2015;109:272-8. doi: 10.1016/j.rmed.2014.12.012.
8. Martusewicz-Boros MM, Boros PW, Wiatr E, Fijolek J, Roszkowski-Śliż K. Systemic treatment for sarcoidosis was needed for 16% of 1810 Caucasian patients. *Clin Respir J* 2018;12:1367-1371. doi: 10.1111/crj.12664.
9. Calender A, Weichhart T, Valeyre D, Pacheco Y. Current insights in genetics of sarcoidosis: Functional and

- clinical impacts. *J Clin Med* 2020;9:2633. doi: 10.3390/jcm9082633.
10. Sta Maria IMP, Tullio J, Mahalingam V, Abukhaled J, Garlapaty V. Extrapulmonary sarcoidosis with multi-organ involvement presenting primarily as hypercalcemia. *Cureus* 2023;15:e33562. doi: 10.7759/cureus.33562.
 11. Gaddam M, Ojinnaka U, Ahmed Z, Kannan A, Quadir H, Hakobyan K, Mostafa JA. Sarcoidosis: Various presentations, coexisting diseases and malignancies. *Cureus* 2021;13:e16967. doi: 10.7759/cureus.16967.
 12. Semiz H, Kobak S. Coexistence of sarcoidosis and familial mediterranean fever. *Reumatol Clin* 2017;13:221-223. doi: 10.1016/j.reuma.2016.05.001.
 13. Kobak S. Treat to target and tight control: Could be a new approach in the treatment of sarcoidosis? *Intractable Rare Dis Res* 2023;12:22-28. doi: 10.5582/irdr.2022.01123.
 14. Stievenart J, Le Guenno G, Ruivard M, Rieu V, André M, Grobost V. Cardiac sarcoidosis: systematic review of the literature on corticosteroid and immunosuppressive therapies. *Eur Respir J*. 2022;59:2100449. doi: 10.1183/13993003.00449-2021.
 15. Franzen DP, Brutsche M, Nilsson J, Böni C, Daccord C, Distler O, Elsener D, Funke-Chambour M, Gruner C, Hayward-Könnecke H, et al. Sarcoidosis - a multisystem disease. *Swiss Med Wkly* 2022;152:w30049. doi: 10.4414/smw.2022.w30049.
 16. Baughman RP, Lower EE. Treatment of sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;49:79-92. doi: 10.1007/s12016-015-8492-9.