



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE HIPERTENSIÓN
ARTERIAL SECUNDARIA A TUMORES DE LA GLÁNDULA
SUPRARRENAL.

MENDEZ RIVERA DENNYS FERNANDO
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A TUMORES DE LA
GLÁNDULA SUPRARRENAL.

MENDEZ RIVERA DENNYS FERNANDO
MÉDICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
SECUNDARIA A TUMORES DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL.

MENDEZ RIVERA DENNYS FERNANDO
MÉDICO

OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO

MACHALA, 26 DE OCTUBRE DE 2022

MACHALA
26 de octubre de 2022

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A TUMORES DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL

por Dennys Fernando Mendez Rivera

Fecha de entrega: 17-oct-2022 04:21p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1927789619

Nombre del archivo: MENDEZ_RIVERA_DENNYS_FERNANDO.docx (28.01K)

Total de palabras: 4933

Total de caracteres: 27514

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, MENDEZ RIVERA DENNYS FERNANDO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Manejo farmacológico y quirúrgico de hipertensión arterial secundaria a tumores de la glándula suprarrenal., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

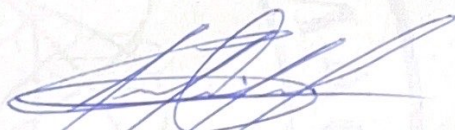
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 26 de octubre de 2022



MENDEZ RIVERA DENNYS FERNANDO
0750529935

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A TUMORES DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL.

RESUMEN:

Introducción: La Hipertensión arterial es una patología que afecta a un 30-40% de la población mundial, de estos el 10% pertenece a la hipertensión secundaria, la cual es tiene resolución con un tratamiento específico, entre las causas de la hipertensión secundaria encontramos las endocrinas, y dentro de estas tenemos a las provocadas por tumores de la glándula suprarrenal.

Desarrollo: Existen varios tumores de suprarrenales hablaremos de los funcionantes, que son aquellos que provocan la hipertensión, entre ellos tenemos a los adenomas que pueden provocar hiperaldosteronismo primario y síndrome de Cushing, feocromocitoma y carcinoma suprarrenal, para su manejo adecuado se debe realizar el diagnóstico bioquímico, citológico y luego imagenológico, para decidir el tratamiento adecuado según el caso, independientemente del caso existe el tratamiento farmacológico y el tratamiento quirúrgico, se elegirá el mejor tratamiento en relación al estado del paciente y a las características del tumor. **Conclusión:** El tratamiento de elección para los tumores suprarrenales funcionales es la extirpación del tumor, la vía de elección es la laparoscópica en todos los tumores, y se deja el método abierto para tumores de difícil acceso, tumores grandes, carcinomas con metástasis a tejidos adyacentes, los criterios variarán en dependencia de cada tumor y el estado del paciente, el tratamiento farmacológico es usado para aquellos pacientes que no deseen la cirugía, esté contraindicada y como tratamiento preoperatorio para evitar complicaciones intra y postoperatorias.

PALABRAS CLAVES: Hipertensión, Suprarrenal, Adenoma, Feocromocitoma, Tumor.

PHARMACOLOGICAL AND SURGICAL MANAGEMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION SECONDARY TO TUMORS OF THE ADRENAL GLAND.

ABSTRACT:

Introduction: Arterial hypertension is a pathology that affects 30-40% of the world population, of these 10% belongs to secondary hypertension, which is resolved with a specific treatment, among the causes of secondary hypertension we find the endocrine ones, and within these we have those caused by tumors of the adrenal gland.**Development:** There are several adrenal tumors, we will talk about functioning ones, which are those that cause hypertension, among them we have adenomas that can cause primary hyperaldosteronism and Cushing's syndrome, pheochromocytoma and adrenal carcinoma, for their proper management, the diagnosis must be made. biochemical, cytological and then imaging, to decide the appropriate treatment according to the case, regardless of the case there is pharmacological treatment and surgical treatment, the best treatment will be chosen in relation to the patient's condition and the characteristics of the tumor.**Conclusion:** The treatment of choice for functional adrenal tumors is removal of the tumor, the route of choice is laparoscopy in all tumors, and the method is left open for tumors that are difficult to access, large tumors, carcinomas with metastases to adjacent tissues, criteria will vary depending on each tumor and the patient's condition, pharmacological treatment is used for those patients who do not want surgery, is contraindicated and as preoperative treatment to avoid intra and postoperative complications.

KEY WORDS: Hypertension, Adrenal, Adenoma, Pheochromocytoma, Tumor.

INDICE

RESUMEN:	1
DESARROLLO	5
CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA.	5
TUMORES SUPRARRENALES CAUSANTES DE HIPERTENSIÓN.	5
ADENOMA SUPRARRENAL.	6
HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.	6
TRATAMIENTO DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.	8
SÍNDROME DE CUSHING.	9
TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE CUSHING.	11
FEOCROMOCITOMA.	11
TRATAMIENTO DE FEOCROMOCITOMA.	13
CARCINOMA SUPRARRENAL.	14
TRATAMIENTO DE CARCINOMA SUPRARRENAL	15
BIBLIOGRAFIA.	20

INTRODUCCIÓN

La hipertensión se define como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg o ambas, en dos o más ocasiones tomadas en consulta(1) se ha demostrado que esta patología tiene una alta incidencia a nivel mundial, ya que afecta del 30-45% de los adultos, convirtiéndose en un gran problema de salud por las complicaciones que esta conlleva(2).

Esta patología se ha vuelto muy frecuente afectando a nivel global a más de 100 millones de personas, con mayor incidencia en países en vías de desarrollo (3), según la organización panamericana de la salud 1 de cada 5 ecuatorianos en edad de 18 a 69 años padece de hipertensión, y según el INEC la prevalencia de hipertensión arterial es de 9,3% en personas de 18 a 59 años, mientras que en personas mayores de 59 años es de 44%.

La presión arterial normal se debe gracias a que la resistencia vascular periférica y el gasto cardiaco se encuentran en un balance. Estas se pueden ver afectadas por una alteración a nivel renal, hormonal, neurológico y cardiovascular las cuales pueden alterar cualquiera de las dos variables dando como resultado el aumento de la presión arterial. (2)

La hipertensión arterial sistémica se puede clasificar en dependencia de la existencia de otra patología que condiciona la aparición de esta, se denomina hipertensión primaria a aquella hipertensión esencial de la cual no se tiene una causa definida(4), y la hipertensión secundaria es aquella que tiene como causa etiología otra patología causante del aumento de la presión arterial, según la literatura observamos que el porcentaje global de pacientes hipertensos, la secundaria tendría del 5-10% del total de los casos.(5)

Las principales causas de hipertensión secundaria son; de origen vascular, del parénquima renal, apnea del sueño, endocrinológicos y por fármacos (6), si bien se describe a la hipertensión secundaria como reversible con el tratamiento específico, el diagnóstico tardío puede causar daños crónicos en órganos diana inclusive con el tratamiento adecuado, además de que se suelen requerir tratamientos más allá de los usados para la hipertensión primaria, como lo es la cirugía.(7)

DESARROLLO

CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA.

La causa endocrinológica se encuentra dentro de las principales causas de hipertensión arterial, entre las más frecuentes tenemos aquellas que se originan a nivel hipofisario, suprarrenal y tiroideo, todo caso del que se sospeche de una hipertensión secundaria de origen endocrinológico debe ser derivada al médico especialista para su debido diagnóstico y su tratamiento específico.(7)

Entre las causas endocrinológicas existen alrededor de 15 patologías causantes de Hipertensión secundaria, en este trabajo hablaremos de aquellas que involucran tumoraciones de la glándula suprarrenal.(7)

TUMORES SUPRARRENALES CAUSANTES DE HIPERTENSIÓN.

Los tumores de la glándula suprarrenal pueden clasificarse según varios parámetros, entre estos tenemos la localización, que pueden ubicarse tanto en corteza como en médula suprarrenal. Así mismo pueden diferenciarse por su funcionalidad, pues existen tumores funcionales y no funcionales, los primeros son los causantes de hipertensión secundaria, como así también pueden clasificarse en benignos y malignos, en este trabajo nos enfocaremos en los tumores funcionales. (8)

En incidencia tenemos que los tumores suprarrenales el 80% son no funcionales, el 1% son Adenomas suprarrenales asociados a síndrome de Cushing, 5% feocromocitomas, 5% adenomas suprarrenales productores de aldosterona, 4.5% Carcinomas y un 2.5 Metástasis.(9)

Entre los tumores funcionales tenemos: Adenoma suprarrenal, carcinoma suprarrenal, Hiperplasias suprarrenales y Feocromocitomas.

Tabla N.1

PATOLOGÍA	UBICACIÓN
Hiperaldosteronismo Primario	Corteza (Zona Glomerular)
Síndrome de Cushing	Corteza (Zona Fascicular)
Feocromocitoma	Médula
Carcinoma Suprarrenal	Mayormente en Corteza suprarrenal

ADENOMA SUPRARRENAL.

El adenoma suprarrenal es un tumor benigno localizado en la corteza suprarrenal, puede ubicarse en cualquiera de las capas de la esta corteza pudiendo así provocar dos patologías diferentes que produzcan una hipertensión, la primera y más común es el hiperaldosteronismo primario, ubicándose el tumor en la zona glomerular resultando en una producción exagerada de aldosterona, sin regulación del sistema renina-angiotensina aldosterona.(10)

La segunda patología y menos frecuente es el síndrome de Cushing, el cual se da cuando el tumor se encuentra en la zona fasciculada de la glándula suprarrenal, provocando una alteración en la secreción de cortisol.(11)

HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

Es una patología causada por la secreción exagerada de aldosterona y sin regulación por el sistema renina-angiotensina aldosterona, el cual normalmente es activado por el riñón en el aparato yuxtaglomerular en respuesta a disminución del volumen vascular circulante.(12)

La aldosterona al ser el producto final de este sistema provoca una reabsorción de agua y sodio,

y excreción de potasio, esto se da en los túbulos renales, dando como resultado que el aumento de sodio cause una retención de líquido aumentando el volumen intravascular y desencadenando en la elevación de la presión arterial de manera progresiva.(12)

La prevalencia de esta patología es de alrededor del 10% en pacientes hipertensos y encontrándose en un 20% de pacientes con hipertensión resistente a tratamiento, definiendo la resistencia al tratamiento como una presión arterial no controlada con al menos 3 antihipertensivos clásico de los cuales al menos uno es un diurético.(4)(13)

La Hipertensión a causa de hiperaldosteronismo primario está asociado con un riesgo cardiovascular aumentado en comparación con la hipertensión esencial, el riesgo de aparición de un infarto de miocardio no fatal es 6,5% mayor, el de padecer una fibrilación supraventricular 12,1% superior y el riesgo de ictus es 4% mayor. (14)

Las manifestaciones se caracterizan por una triada de hipertensión arterial, hipopotasemia y alcalosis metabólica, esta clínica se ve explicada por el aumento de sodio y disminución de potasio a nivel plasmático provocado por el intercambio en los túbulos renales, lo cual desenlaza una alcalosis metabólica por la excreción urinaria de hidrogeniones secundaria a eliminación de potasio. Aunque se ha observado que la hipopotasemia se encuentra en menos del 50% de los pacientes con hiperaldosteronismo. (13)

Se debe sospechar en pacientes que debutan con hipertensión arterial previo a su cuarta década de vida, pacientes que debutan con fibrilación auricular, pacientes con antecedentes de hiperaldosteronismo en familiares de primer grado, esta patología representa la primera causa de hipertensión arterial de causa endocrina.(13)

Para el diagnóstico de esta patología se realiza una prueba de cribado tras la sospecha, se empieza con la determinación del cociente aldosterona/renina plasmática, para realizar esta prueba es importante preparar al paciente y evitar posibles falsos positivos o falsos negativos, se debe indicar al paciente que debe suspender fármacos que alteren los niveles de aldosterona y renina, como son los mineralocorticoides, antihipertensivos que interfieran con el SRAA, beta bloqueadores, estos se pueden sustituir con alfa bloqueadores dos semanas previos de la realización del test, así mismo se debe recomendar evitar una dieta hiposódica y estabilizar los niveles de potasio.(12)(13)

En aquellos pacientes en los que la prueba de cribado de resultado >30 ng/dl, se debe realizar

una prueba confirmatoria, existen cuatro pruebas: a) Prueba de infusión de solución salina, b) Prueba de sobrecarga oral de sal, c) Prueba de supresión con fludrocortisona y, d) Prueba de supresión con captopril.(15)

Existen casos en los que no es necesario el uso de una prueba confirmatoria, estos casos son: Hipopotasemia espontánea, la aldosterona plasmática >20 ng/dl y una concentración de renina por debajo del límite establecido por el laboratorio.(7) (16)

Las pruebas de imagen que se usan para el diagnóstico de esta patología suelen empezar con un ultrasonido abdominal para evidenciar masas suprarrenales, siendo esta poco efectiva, se suelen usar tomografías computarizadas y resonancia magnética, la tomografía es más específica para la detección de adenomas suprarrenales que la resonancia, aunque la tomografía de alta resolución es la mejor opción para detectar adenomas de más de 2 cm, el 50% de los adenomas miden menos de 2 cm. El beneficio de las pruebas de imagen es el poder evidenciar la ubicación específica de la lesión así como determinar su unilateralidad o bilateralidad, existen casos en los que no se evidencian tumoraciones en las glándulas inclusive con la resonancia magnética, en estos casos se debe sospechar de un tumor ectópico secretor de aldosterona, siendo necesario realizar pruebas de imágenes en regiones pélvicas y torácicas, en busca del tumor ectópico.(9)(14)

TRATAMIENTO DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

El tratamiento dependerá de si la lesión es unilateral, esto se puede determinar con la tomografía de alta resolución, aunque en pacientes menores de 35 años se debe hacer un muestreo de venas suprarrenales para determinar la funcionalidad de cada glándula suprarrenal. La lesión unilateral se trata quirúrgicamente, de elección una adrenalectomía laparoscópica, mientras que si la lesión es bilateral el tratamiento es médico.(14)

El tratamiento quirúrgico laparoscópico es el de elección en tumores unilaterales menores de 10 cm, en aquellos que sean mayores a 10 cm se debe realizar una adrenalectomía abierta, se ha demostrado que el tratamiento con mineralocorticoides aproximadamente 4 semanas previas a la cirugía ayuda a la corrección de la tensión arterial, y niveles de potasio sérico. (17)

Tras la resección se debe llevar un control de tensión arterial y de niveles de potasio, porque solamente el 37% de pacientes sometidos a este procedimiento logra una resolución clínica completa, el 47% logra una mejoría parcial siendo esta una resolución de la hipopotasemia y

una mejoría en el control de la tensión arterial, el 2% experimenta depresión suprarrenal, y un 16% no experimenta ninguna mejoría clínica.(17)

Se debe tener en cuenta que una hipertensión secundaria más de 5 años puede provocar daños en órganos diana ocasionando una hipertensión esencial, la cual se podrá manejar de manera crónica con fármacos. En aquellos pacientes en los que existe una supresión adrenal contralateral puede aparecer una hiperpotasemia por lo que se debe empezar con suplementación de mineralocorticoides.(18)

En aquellos pacientes con lesiones bilaterales, quienes no deseen el tratamiento quirúrgico y pacientes que no se logre control de tensión arterial se opta por el tratamiento farmacológico el cual consta de espironolactona como primera opción, a dosis que pueden ir desde los 25-200 mg/día para el control de la tensión arterial y de la hipopotasemia, este fármaco actúa en el túbulo contorneado distal siendo un antagonista de aldosterona por la unión competitiva a canales de sodio potasio, evitando la excreción de potasio y provocando una excreción de sodio y agua.(15)

El uso de espironolactona tiene efectos adversos entre ellos tenemos: mastodinia, ginecomastia, disfunción eréctil, disminución de la libido, irregularidades del ciclo menstrual y alteraciones gastrointestinales. Existen otros fármacos con el mismo mecanismo de acción y sin los efectos adversos como el espirorenona, pero tiene una acción antiandrogénica menor a la espironolactona y con un mayor coste, por lo que se sigue prefiriendo este como primera opción.(14)(19)

Es importante recalcar que el tratamiento del adenoma secretor de aldosterona farmacológico puede regular los niveles de tensión arterial y de potasio sérico, pero este tratamiento en comparación con pacientes con hipertensión arterial esencial y pacientes tratados con adrenalectomía tienen riesgo elevado de eventos cardiovasculares.(19)

SÍNDROME DE CUSHING.

Esta patología está caracterizada por una desordenada producción de cortisol proveniente de la corteza suprarrenal de la zona fascicular, la secreción normal de cortisol se da al existir secreción desde la hipófisis de ACTH que estimula la secreción de cortisol, cuando la secreción anormal de cortisol se da independientemente de la señalización de ACTH se denomina síndrome de Cushing no dependiente, la etiología más frecuente es un Adenoma suprarrenal.(7)

Esta patología es muy poco frecuente debido a eso existen pocos estudios, pero se ha demostrado que el 1% de la población hipertensa responde a una hipertensión secundaria a esta etiología, esta patología guarda relación con la hipertensión secundaria pues al existir un exceso de cortisol, estos por un complejo proceso provoca la activación de receptores de mineralocorticoides provocando así un aparente exceso de mineralocorticoides y activando el sistema renina angiotensina aldosterona y como se explicó anteriormente esto provoca una elevación de la presión arterial.(20)

Las manifestaciones clínicas son muy floridas y su grado de afectación depende del grado del hipercortisolismo y la duración del mismo, entre las principales manifestaciones tenemos a la obesidad central que se presenta en alrededor del 95% de los casos, se pueden presentar equimosis sin traumatismos, estrías de coloración rojiza en abdomen, la hiperpigmentación puede aparecer en casos de altos valores de ACTH siendo ausente en el síndrome de Cushing de origen suprarrenal, aparición de diabetes mellitus e Hipertensión arterial, hirsutismo, ginecomastias y el 50% de los pacientes desarrollan alteraciones cognitivas como insomnio, irritabilidad, labilidad emocional, etc.(21)

Debido a que las manifestaciones clínicas no son útiles para distinguir entre un SC dependiente y uno no dependiente se necesitan realizar pruebas bioquímicas para corroborar el diagnóstico y luego pruebas para descubrir la etiología.(20)

Las pruebas bioquímicas más utilizadas son; la prueba de supresión nocturna dexametasona, cortisol urinario de 24 horas y cortisol sérico, con alteraciones en dos de estas pruebas se verifica la existencia del síndrome, dando paso a la investigación de la etiología.(22)

La prueba de determinación de hormona adrenocorticotropa plasmática es la primera elección debido a que con esta prueba se puede diferenciar de un SC dependiente y uno no dependiente, es importante que para esta prueba el paciente recoja muestras en dos días diferentes y con valores de ACTH menores a 5 pg/ml se define como un SC no dependiente o suprarrenal, mientras que los valores de más de 20 pg/ml confirma un SC dependiente.(22)

Una vez diagnosticado el SC de origen suprarrenal se procede a realizar pruebas de imagen entre las que tenemos a la tomografía abdominal, la resonancia magnética, tomografía con emisión de protones y gammagrafía, la primera opción sigue siendo la tomografía por su utilidad y el costo, para poder ubicar y definir el tumor.(22)

TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE CUSHING.

El tratamiento definitivo es la adrenalectomía unilateral, en dependencia de la ubicación del tumor, la vía para la realización es laparoscopia al igual que el tratamiento de un adenoma secretor de aldosterona, pese al tratamiento definitivo suelen existir un 40-60% de probabilidades que el riesgo cardiovascular persista, esto debido a los daños a órganos diana en el transcurso de la enfermedad, los factores que más se predisponen a eso son la aparición de hipertensión arterial, diabetes mellitus, y una avanzada edad en el diagnóstico.(17)

En pacientes en los cuales no esté indicada la cirugía, se recomienda el tratamiento farmacológico, como en aquellos que no se encuentren hemodinámicamente estable, pacientes con comorbilidades, aquellos que no deseen la cirugía, también es usado para mantener los niveles de cortisol en un rango normal hasta el momento de la cirugía, existe el tratamiento farmacológico con inhibidores de mineralocorticoides, el fármaco de elección es el ketoconazol, el cual actúa inhibiendo la 3-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa lo cual provoca una normalización de cortisol de manera mantenida y rápida, este fármaco es dosis dependiente pues luego de 8-16 horas de la última toma oral se pierde el efecto del medicamento, la dosis usual es de 200 mg/día repartida en dos dosis.(20)

Este fármaco cuenta con efectos adversos como la hepatotoxicidad, prurito y malestar gastrointestinal, debido a que también puede producir una insuficiencia suprarrenal, se debe realizar monitoreo durante el primer mes de tratamiento de cortisol plasmático, y luego mensualmente se deben realizar exámenes de cortisol libre urinario y transaminasas.(21)(22)

FEOCROMOCITOMA.

Según la Organización Mundial de la Salud, el feocromocitoma es un tumor neuroendocrino que se deriva de las células cromafines, que se ubica en la médula suprarrenal por lo que produce catecolaminas de una manera descontrolada, este tumor aparece con mayor incidencia entre la tercera y quinta década de vida, y solamente alrededor de un 10% de casos se da en niños.(7)

Se ha demostrado que tiene una incidencia de 0.4 a 9 casos por 100000 adultos, y también se ha demostrado una relación con personas hipertensas, siendo una de las causantes de hipertensión secundaria y potencialmente curable, aunque se presenta en menos de 1% de adultos hipertensos, el 90% son unilaterales y solamente alrededor del 10% se ubican de forma

bilateral, suelen relacionarse con otras enfermedades como; Neoplasia endocrina múltiple, síndrome Von Hippel-Lindau y neurofibromatosis 1. (23)

Esta patología según varios estudios ha tomado el nombre coloquial de el gran simulador, pues sus manifestaciones son muy amplias pudiendo ser confundidas con otras, así mismo se ha descrito una triada clásica de esta patología como lo es, la cefalea, sudoración profusa y palpitaciones que están frecuentes en un 64-80% de los casos, puede manifestarse como un caso aislado de una hipertensión sostenida con crisis paroxísticas en 90% de los casos, de estos el 47% aproximadamente conllevan una hipertensión grave que lleva a secuelas si no se resuelve a tiempo. (24)

La hipotensión ortostática también puede presentarse debiéndose al bajo volumen plasmático y la disminución o abolición de los reflejos simpáticos, lo mismo que causa las alteraciones gastrointestinales como el estreñimiento, náuseas, vómitos y pérdida de peso, las alteraciones cardíacas se pueden presentar, debido a la vasoconstricción sistémica a causa de las catecolaminas provocando un aumento en la demanda y consumo de oxígeno dando como resultado en el tejido cardíaco un daño estructural con necrosis por isquemia.(8)(25)

Una vez que tenemos la sospecha diagnóstica se debe realizar una prueba bioquímica para corroborar el diagnóstico, en donde los más usados son la medición de las metanefrinas que son los productos del metabolismo de las catecolaminas, debido a que tanto la adrenalina, noradrenalina y dopamina tienen una vida corta en el plasma mientras que las metanefrinas tienen un valor alto y continuos a lo largo del tiempo pudiendo valorar mejor su cantidad. (25)

La medición de metanefrinas fraccionadas plasmáticas tienen un valor de especificidad de cercanas al 100% por lo que es la prueba más fidedigna, aunque se necesita que el paciente se encuentre en posición supina y se necesitan de 3 pruebas con valores alterados para darla como positiva, por lo que la prueba más usada en el diagnóstico inicial de esta patología es la medición de metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas, estas pruebas pueden alterarse por diferentes causas por lo que se le debe dar información al paciente que como mínimo una semana antes de realizarse estos exámenes debe abstenerse de café, té, nicotina, alcohol, chocolate, vainilla, queso, huevos y fármacos. Cuando esta prueba da como resultado >900 mcg en 24 horas de normetanefrinas o >400 mcg en 24 horas de metanefrinas es un resultado sugestivo de feocromocitoma.(26)

Existen otras pruebas como la medición de Neuropeptido Y o la de Cromogranina A pero son

menos específicas y por lo tanto poco usadas. Una vez que se corrobora con las pruebas bioquímicas, se realizan pruebas de imagen para poder localizar el tumor la prueba de elección es la tomografía computarizada, que logra visualizar el 90% de los tumores también se puede apoyar de la resonancia magnética nuclear para la búsqueda del tumor, primero se enfoca en la zona abdominopélvica, para luego si no se tiene éxito en su localización buscar puntos de localización ectópicos, entre los más comunes tenemos a la ubicación en vejiga, pulmones y mediastino.(27)

TRATAMIENTO DE FEOCROMOCITOMA.

La elección terapéutica es la exéresis del tumor, este tratamiento debe ir precedido de una preparación del paciente debido a su alta tasa de complicaciones perioperatorias, teniendo así un tratamiento preoperatorio farmacológico el cual tiene como objetivo un adecuado control de la presión arterial, control de la frecuencia cardíaca, expansión de volumen, evitar arritmias y control de glucemia. El tratamiento perioperatorio puede reducir las complicaciones perioperatorias de 50% a un 3%(27)

Este tratamiento preoperatorio debe iniciarse 14 días antes de la operación, primero se administra alfa bloqueantes, el más usado es la fenoxibenzamina en dosis de 10mg al día en dos dosis, hasta 30 mg al día en dos dosis, es un bloqueador alfa no selectivo mejorando así los resultados operatorios, los efectos adversos de este fármaco es la taquicardia refleja y la hipotensión ortostática, por lo que se debe llevar un control de las presiones arteriales y de frecuencia cardíaca, ya que esta última determinará si es necesario el uso de betabloqueantes. (25)

Los alfa bloqueantes selectivos como la doxazosina disminuyen el riesgo de un evento de hipotensión postoperatoria y de una taquicardia refleja, aun con estas ventajas se sigue prefiriendo el uso de la fenoxibenzamina por el control de la presión arterial con poca necesidad de añadir otro fármaco.

El tratamiento preoperatorio se debe suspender 12 horas antes de la cirugía para prevenir una hipotensión refractaria luego de la exéresis del tumor.(23)

Así mismo se debe llevar un control de la glucemia del paciente, con valores óptimos menores a 120 mg/dl, se le recomienda una dosis alta de sodio y en el transcurso preoperatorio se administra solución salina al 0.9% o lactato de ringer en gran cantidad para prevenir una

hipotensión postoperatoria.(23)

Una vez que lleguemos a la meta se realizará la intervención quirúrgica, la vía laparoscópica es la de elección y por ende la más usada, la vía abierta quedará como opción para aquellos tumores que en las imágenes se aprecian de más de 6 cm o aquellos que tengan riesgos de malignidad.(28)

Otro papel fundamental en el tratamiento quirúrgico de esta patología es el manejo de anestesia, se necesita la colocación de una vía periférica de grueso calibre y una vía venosa central para la administración de líquidos y fármacos vasoactivos, se debe a que la respuesta ante la intubación traqueal puede aumentar las catecolaminas, esto se previene administrando lidocaína 0,5 mg/kg intravenoso.(27)

Luego de la extracción del tumor por completo la asociación europea de endocrinología recomienda un seguimiento por dos meses con valoración de catecolaminas con exámenes de metanefrinas en orina de 24 horas, si los valores se encuentran dentro de rangos normales, se realizará otro seguimiento a los 6 meses y luego de manera anual.(27)

Si por el contrario encontramos valores alterados en estos exámenes se deben realizar estudios en busca de metástasis, y considerar el tratamiento quirúrgico y la posible quimioterapia.(25)

CARCINOMA SUPRARRENAL.

Los carcinomas suprarrenales son tumores malignos de la glándula suprarrenal, de incidencia muy baja, representa solamente alrededor del 8% de todos los tumores de la glándula suprarrenal, tiene una distribución bimodal, el primer pico es en menores de 5 años, y luego entre los 40 y 50 años, pero con un pronóstico de sobrevida generalmente malo en dependencia del estado del diagnóstico, siendo que los grado I-II poseen una sobrevida a 5 años del 60-80%, en estadio III una sobrevida de 30-50% a 5 años, en estadio IV alrededor de 13% a 5 años.(29)

Estos carcinomas normalmente suelen presentarse en la corteza suprarrenal, por lo que en un 60% son funcionales y pueden provocar diferentes síndromes en dependencia de la sobreproducción hormonal que se involucre, causando así un síndrome de Cushing en un 50-70%, virilizaron en un 20%, feminización en un 5% y elevación de los mineralocorticoides en un 2-3%, con las manifestaciones clínicas de los síndromes correspondientes.(29)

Así también puede provocar sintomatología por ocupación, en dependencia del tamaño del

tumor puede provocar efecto de masa en órganos adyacentes, debutando como un dolor abdominal, sensación de plenitud, vómitos, náuseas, la mayoría de estos tumores son de aparición esporádica pero también se ven relacionados con ciertos síndromes heredofamiliares.(30)

El diagnóstico de este carcinoma se realiza con una prueba bioquímica para diferenciar el tipo de síndrome que estaría desencadenando, es importante mencionar que en diferentes estudios se ha descrito que en un 19% se ha observado que existe una producción hormonal combinada en estos tumores.(30)

Luego de establecer el síndrome se pasará a las pruebas de imágenes ya que estas nos pueden indicar el comportamiento de los tumores malignos, recordando que estos se presentan en el 90% de los casos unilateralmente con más de 6cm y áreas de necrosis.

El estudio de elección para esta patología es la tomografía computarizada el cual tiene una sensibilidad del 93-100% y una especificidad del 71-72% con mediciones de más de 10 Unidades Hounsfield.(29)

También se requiere de una evaluación histopatológica para poder realizar un diagnóstico tumoral más preciso, primero se deben evaluar elementos macroscópicos, como el tamaño, la integridad de la cápsula tumoral, presencia de hemorragia o necrosis, junto con los elementos microscópicos los cuales son valorados con la escala de Weiss, siendo que la presencia de 3 aspectos microscópicos de la escala, se definiría como carcinoma.(30)

TRATAMIENTO DE CARCINOMA SUPRARRENAL

La extracción del tumor es el manejo eficaz, aunque este tratamiento solo está indicado en tumores en estadio I-II y algunos en estadio III, de forma curativa, aun así en pacientes en estadio III y IV la cirugía ha demostrado una mayor tasa de supervivencia a 5 años. Antes de iniciar el tratamiento quirúrgico es de importancia realizar un estudio anatomopatológico para clasificación y determinar una enfermedad metastásica. (31)

Cuando existe la indicación de resección del tumor, la vía de extracción laparoscópica es la indicada para tumores menores de 6 cm de tamaño, que no existan signos de invasión a órganos vecinos. Es recomendable la resección en bloque cuando hay invasiones a tejidos adyacentes al tumor, la cirugía abierta queda como segunda opción para pacientes con tumores >6cm,

tumores bilaterales y en tumores con invasiones locales de difícil acceso y a distancia. La linfadenectomía profiláctica no ha demostrado beneficios al tratamiento quirúrgicos estadísticamente relevantes.(32)

A todo paciente con carcinoma productor de glucocorticoides se debe realizar un reemplazo de glucocorticoides exógenos en el transcurso peri y postoperatorio, previniendo una insuficiencia suprarrenal aguda, las indicaciones son de administrar hidrocortisona 100 mg intravenoso al momento de inducir la anestesia, para luego administrar 50 mg cada 8 horas por 2 días, luego se debe ajustar la dosis a un reemplazo hormonal oral hasta retirar el medicamento de manera progresiva si así lo permite el estado del paciente.(32)

Debido al gran porcentaje de recurrencia de estos tumores con metástasis, se debe realizar un seguimiento post resección cada 3 meses, cada evaluación debe constar con un examen físico completo, exámenes hormonales y exámenes radiológicos con tomografía de tórax y abdomen, tras dos años de seguimiento se debe realizar un seguimiento semestral.(33)

El tratamiento adyuvante con mitotano se ha relacionado con mayor supervivencia post resección quirúrgica completa, disminuyendo la recurrencia del tumor, se ha llegado a la conclusión que el tratamiento con este fármaco debe ser de mínimo 2 años, aunque este fármaco tiene efectos tóxicos por lo que varios pacientes no toleran el tratamiento prolongado, llegando al consenso de que este fármaco se debe administrar en pacientes con altos índices de recurrencia como son en pacientes con estadios III-IV, tumores mayores de 8 cm, altas tasas mitóticas e índice proliferativo >10% y con evidencia microscópica de compromiso vascular o capsular.(33)

El tratamiento debe empezar a razón de 1,5g/día hasta llegar a 10-14 mg/día. El tratamiento con este fármaco debe estar vigilado ya que es un fármaco que necesita llegar a niveles plasmáticos para ser efectivos, el objetivo es llegar a un nivel plasmático de 14-20 mcg/ml, un valor superior a 20 mcg/ml provocará signos de toxicidad incluidos signos neurológicos, necesitando un seguimiento de concentraciones plasmáticas cada 4-6 semanas durante el periodo terapéutico, también se debe llevar un control lipídico y en caso de existir una alteración en colesterol o triglicéridos empezar tratamiento, los fármacos de elección para el control son las estatinas de preferencia que no sean metabolizadas por CYP3A4, como la rosuvastatina y pravastatina.(30)

La quimioterapia aún se encuentra en estudios para esta clase de tumores, existe un estudio en

fase III el cual indica que la combinación de etopósido, doxorrubicina, cisplatino y mitotano es prometedora aumentando la sobrevida del paciente y disminuyendo la recurrencia de la enfermedad, pero faltan más estudios para comprobarlo.(33)

CONCLUSIÓN.

La hipertensión arterial en la actualidad es una patología con una alta prevalencia a nivel mundial afectando al 45% de la población, siendo la hipertensión secundaria un 10% aproximado del total de estos pacientes, los cuales debido a su condición pueden acceder a un tratamiento definitivo y curativo..

La hipertensión arterial secundaria de etiología endocrina representa la tercera causa de esta patología, sin embargo se ha demostrado que la afectación suprarrenal tiene una gran importancia en cuanto a prevalencia de hipertensión secundaria provocada por tumores funcionales en esta glándula.

Los tumores de la glándula suprarrenal funcionales causantes de hipertensión secundaria en orden de prevalencia son : Adenoma Suprarrenal secretor de aldosterona, Feocromositoma, Carcinoma suprarrenal y por último el Adenoma suprarrenal productor de cortisol.

El tratamiento de elección para la hipertensión secundaria a estos tumores suprarrenales, independientemente de su ubicación, su origen histológico, la hormona producida y su tamaño es la resección quirúrgica del mismo, la técnica de elección es la laparoscópica por su menor tiempo de recuperación y menor tiempo de hospitalización, dejando la vía abierta para casos en concreto como adenomas de más de 10 cm, feocromocitomas y carcinomas de más de 6 cm, carcinomas con metástasis, bilateralidad y tumores ectópicos de difícil acceso.

EL tratamiento farmacológico se basa en prevenir complicaciones y controlar la presión arterial, hasta el momento de la extracción y en casos que no se pueda realizar la extracción del tumor, así también este tratamiento es usado como tratamiento coadyuvante en el caso del carcinoma suprarrenal que aumenta la sobrevida del paciente y previene la recurrencia de la enfermedad. Los fármacos de elección son los alfabloqueantes y en caso de el síndrome de Cushing se recomienda el ketoconazol.

Debido a las posibles recurrencias y complicaciones de estas patologías hemos evidenciado que se necesita de un seguimiento de la presión arterial, de parámetros bioquímicos e imagenológicos para el diagnóstico precoz y empezar el tratamiento oportuno.

En pacientes que en donde el diagnóstico de la patología inicial se realiza tardíamente, en aquellos que se debutan con una crisis hipertensiva, es común el daño a órgano diana siendo posible que el tiempo y la gravedad de la hipertensión dejen daños instaurados en órganos como

el corazón que es el principal órgano afectado, que incluso con el tratamiento de exéresis del tumor estos daños persisten y provocan una hipertensión crónica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2019;381(3):243–51. Available from: [10.1056/NEJMoa1803180](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803180)
2. Gopar-Nieto R, Ezquerro-Osorio A, Chávez-Gómez NL, Manzur-Sandoval D, Raymundo-Martínez GIM. How to treat hypertension? Current management strategies. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2021;91(4):493–9. Available from: <https://doi.org/10.24875/ACM.200003011>
3. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PERÚ: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021;38(4):21–9. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/8502>
4. Hernández H, Puello H. Hipertensión arterial secundaria. *Nefrol al día* [Internet]. 2019;44(2):40–6. Available from: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/2019/01S-2019-rev.pdf#page=40>
5. Vonend O. Diagnostik der sekundären Hypertonie: An was ist bei wem zu denken? *Dtsch Med Wochenschr* [Internet]. 2020;145(02):92–8. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0996-8003>
6. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. *Am Fam Physician* [Internet]. 2017;96(7):453–61. Available from: <http://www.aafp.org/0Aafp/2017/1001/p453-s1.html>.
7. De Silva T, Cosentino G, Ganji S, Riera-Gonzalez A, Hsia DS. Endocrine Causes of Hypertension. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2020;22(11):84–97. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01108-3>

8. Pereira-victorio CJ, Vázquez-molinero A, Lizán-garcía M, Luis J, González B. Abordaje de un hallazgo suprarrenal casual. *Med Gen y Fam Edición Digit* [Internet]. 2017;5(3):83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mgyf.2016.02.002>
9. Serrano Olmedo S del C, Espinoza Saquicela ER, Idrovo HM. Tratamiento laparoscópico de incidentaloma suprarrenal derecho. Informe de caso. *Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca* [Internet]. 2018;36(1):88–92. Available from: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/2089>
10. Pérez F. ADENOMA SUPRARRENAL PRODUCTOR DE ALDOSTERONA: REPORTE DE UN CASO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. *Rev Méd Cient* [Internet]. 2020;35(1):1–7. Available from: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/536>
11. Silhol F, Sarlon-Bartoli G, Vaïsse B. Hormonal Assessment of Secondary Hypertension – How to do it and what to expect? *Press Medicale* [Internet]. 2019;48(12):1445–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.048>
12. Neudo BJ, Ramón VJ. Hipertensión arterial : ingesta de sal y mecanismos de patogénesis . Una revisión. *Av en Biomed* [Internet]. 2020;9(1):16–29. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7740763>
13. Ares J, Goicoechea M, Gorostidi M. Hiperaldosteronismo primario. *Nefrol al día* [Internet]. 2021;9(2):84–91. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-hiperaldosteronismo-primario-como-causa-hipertension-articulo-X188897001762078X>
14. Araujo-castro M. Tratamiento del hiperaldosteronismo primario. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020;155(7):302–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.029>
15. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2019;99(4):731–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.010>

16. Chrysaidou K, Chainoglou A, Karava V, Dotis J, Printza N, Stabouli S. Secondary Hypertension in Children and Adolescents: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev* [Internet]. 2019;16(1):37–44. Available from: <https://doi.org/10.2174/1573402115666190416152820>
17. Bolívar-rodríguez MA, Cázarez-aguilar MA, Magaña-zavala PA, Magaña-olivas F, Niebla-moreno JM. Cirugía laparoscópica en incidentaloma suprarrenal para el cirujano general : serie de casos. *Rev Mex Cir Endosc* [Internet]. 2021;22(1):8–13. Available from: <https://dx.doi.org/10.35366/102888>
18. Edmundo F, Calero E, Venegas OC. Tumor de Glándula Suprarrenal : Caso clínico. *Rev Científica Mundo la Investig y el Conoc* [Internet]. 2021;5(1):56–9. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1332>
19. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2020;27(6):547–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
20. García-Botina HD, Lara-Botina DR, Sánchez FM GA. Presentación de tres Casos y revisión en la literatura: síndrome de Cushing. *Arch Med* [Internet]. 2017;17(2):415–24. Available from: <https://doi.org/10.30554/archmed.17.2.2403.2017>
21. Nuria D, Gallego V. Síndrome de Cushing en remisión : del cortisol al paciente. *Rev Endocrinol Pediatr* [Internet]. 2022;13(2):52–8. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=745&idlangart=ES>
22. Herrera L. S, Ortega A. C, Aguilar S. M, Corrales S. H. Adenoma corticoadrenal, presentándose como un incidentaloma. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil cirugía* [Internet]. 2018;70(2):173–7. Available from: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/175>
23. Mora Sandino V. El desafío hemodinámico : feocromocitoma y manejo

- anestésico. *Rev Médica Sinerg* [Internet]. 2020;5(3). Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/393/745>
24. Zuluaga-Arbeláez Nicolás, Estacio Mayra, Sierra Elsy C., Díaz Juan C. GJS. Hipertensión secundaria: ¿ cuándo y cómo buscarla? *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2022;29(2):215–21. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332022000200215&lng=en.
25. Soriano Lorenzo JL. Diagnóstico y tratamiento de los feocromocitomas y paragangliomas Pheochromocytomas and Paragangliomas Diagnosis and Treatment. *Rev Finlay* [Internet]. 2022;11(3):8. Available from: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/923>
26. Brenzoni P, Fabbro D, Fares Taie S, Garcia S, Gotta G, Lotero Polese D. Catecolaminas vs. metanefrinas en el diagnóstico bioquímico de feocromocitoma y paraganglioma. *Rev argent endocrinol metab* [Internet]. 2018;4(4):233–8. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342018000400041&lng=es.
27. Céspedes-Morón M, Camargo-Román R, Rodríguez-Gutarra N, Mispireta-Castañeda A. Feocromocitoma: enfoque multidisciplinario, consideraciones perioperatorias. un reporte de caso. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2021;21(3):674–80. Available from: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
28. Jurado-Gómez DA, Pineda-Garcés C, Arias LF, Gutiérrez-Montoya JI. Feocromocitoma adrenal gigante derecho . Reporte de un caso. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2022;37:511–7. Available from: <https://doi.org/10.30944/20117582.905>
29. Cortés-Vázquez YD, Mejía-Rios LC, Priego-Niño A, Salgado-Arroyo V, Cabrales-Santiago HE, Gutiérrez-Quiróz C, et al. Adrenocortical carcinoma, case report. *Cir y Cir (English Ed)*. 2021;89(5):664–8.
30. Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV.

Primary malignant tumors of the adrenal glands. *Clinics* [Internet]. 2018;73(7):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6257058/>

31. Kälviäinen-Mejía HK, Sancho-Pardo P, Miguelena-Bobadilla JM, Casamayor-Franco MC, Dobón-Rascón MA. Surgery of the adrenal metastases. *Cir Cir* [Internet]. 2021;89(6):728–32. Available from: [//www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000600728&lng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000600728&lng=es)
32. Elhassan YS, Altieri B, Berhane S, Cosentini D, Calabrese A, Haissaguerre M, et al. S-GRAS score for prognostic classification of adrenocortical carcinoma: an international, multicenter ENSAT study. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2022;186(1):25–36. Available from: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/186/1/EJE-21-0510.xml?body=fullhtml-45561>
33. Weigand I, Altieri B, Lacombe AMF, Basile V, Kircher S, Landwehr LS, et al. Expression of SOAT1 in Adrenocortical Carcinoma and Response to Mitotane Monotherapy: An ENSAT Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020;105(8):2642–53. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/8/2642/5843694>