



Black adenoma a rare tumor of the adrenal glands: case report and systematic review

Adenoma negro un tumor raro de la glándula suprarrenal: presentación de caso y revisión sistemática

Isaías Padilla Mota,¹ Andrés Blanco Salazar,¹ José Emmanuel Martínez Escalante,¹
 Antonio Morales Cardona,² Edgar Manilla Muñoz,² Guillermo Vizcarra Mata.³

Abstract

Introduction: black adrenal adenomas (ASNs) are tumors of the adrenal cortex with black or dark brown pigment. They are made of lipofuscin, it is a rare tumor and there are only case series and reports in the literature.

Material and methods: a detailed systematic review was carried out following the PRISMA guide, of a total of 231 articles submitted to screening, 38 patients can be included.

Results: the mean age of presentation was 46.47 years, with a predominance of females in 76.3% of the patients, with no predilection for laterality of the affected adrenal, with a mean size of 2.9cm, 89.5% were hypersecretors, the Cushing's disease occurred in 76.5% of patients, 7.9% of patients had a pheochromocytoma, and 13.2% of patients had primary hyperaldosteronism.

Discussion: ASN is a rare tumor that presents clinically as a hormone-producing tumor in young women, or in other cases, in a tomography as an incidentaloma, with tomographic characteristics that suspect malignant pathology, for which surgical treatment is granted.

Key words:

Black adenoma, black adrenal adenoma, adrenal adenoma, incidentaloma

Citación: Padilla Mota I., Blanco Salazar A., Martínez Escalante J. E., Morales Cardona A., Manilla Muñoz E., Vizcarra Mata G. *Adenoma negro un tumor raro de la glándula suprarrenal: presentación de caso y revisión sistemática.* Rev Mex Urol. 2024;84(2): 1-17

Autor de

correspondencia:

*Antonio Morales Cardona. Dirección: Miguel Hidalgo y Costilla #2525, Obispado, 64000 Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: antoniomx_ amc@hotmail.com

Recepción: 7 de julio de 2023.

Aceptación: 1 de abril de 2024.



Resumen

Introducción: los adenomas suprarrenales negros (ASN) son tumores de la corteza suprarrenal de pigmento negro o marrón oscuro, están hechos de lipofuscina. Es un tumor raro y existen únicamente series y reportes de casos en la literatura.

Material y métodos: se realizó una revisión sistemática detallada siguiendo la guía PRISMA, de un total de 231 artículos sometidos a tamizaje, se pudieron incluir 38 pacientes.

Resultados: la edad media de presentación fue a los 46.47 años, con predominio en el sexo femenino en el 76.3 % de los pacientes, sin predilección de lateralidad de la suprarrenal afectada, con una media de tamaño de 2.9 cm, el 89.5 % fueron hipersecretores, la enfermedad de Cushing se presentó en el 76.5 % de los pacientes, 7.9% de los pacientes tenían un feocromocitoma y 13.2 % de los pacientes tenían hiperaldosteronismo primario.

Discusión: el ASN es un tumor raro, que se presenta clínicamente como un tumor productor de hormonas en mujeres jóvenes, o en otros casos, en una tomografía como un incidentaloma, con características tomográficas que hacen sospechar patología maligna, por lo que se otorga tratamiento quirúrgico.

Palabras clave:

Adenoma negro,
adenoma suprarrenal
negro, adenoma
suprarrenal,
incidentaloma

Introducción

Los adenomas suprarrenales negros (ASN) son tumores de la corteza suprarrenal de pigmento negro o marrón oscuro y están hechos de lipofuscina, un material lisosomal. Es un tumor raro, existen únicamente series y reportes de casos en la literatura, siendo el primer caso reportado en 1938.^(1,2)

Es común encontrar el ASN en autopsias y en estas es más fácil encontrarlos al realizar cortes finos al microscopio de la pieza adrenal que al realizar cortes aleatorios (10 % vs 37 %) pero es raro encontrarlos en pacientes vivos.⁽²⁾

En el estudio de Yu *et al.* donde se revisó la incidencia de tumores de la corteza suprarrenal entre 1998 y 2014, se encontraron 114 casos. Con una edad media de 53 años (rango 23-70),

41 casos eran secretores de aldosterona (36.0 %), 23 secretores de cortisol (20.1 %), un secretor de andrógenos (0.9 %) y 49 no funcionales (43 %). El tamaño medio de los adenomas fue de 3.1 cm (rango 0.2-27). 23 eran ≤ 1.5 cm y 91 mayores de este tamaño. El color del tumor varió de amarillo, naranja, café, rojo y marrón. Ninguno de los 114 adenomas fue predominantemente negro o marrón oscuro.⁽³⁾

Planteamiento del problema

Actualmente no existe una revisión sistemática de los casos que existen en el mundo de adenoma negro, y solo hay reportes de caso y series

de caso reportadas en pacientes vivos. Por lo que no están bien establecidas las características de la población que presenta estos tumores.

Objetivo

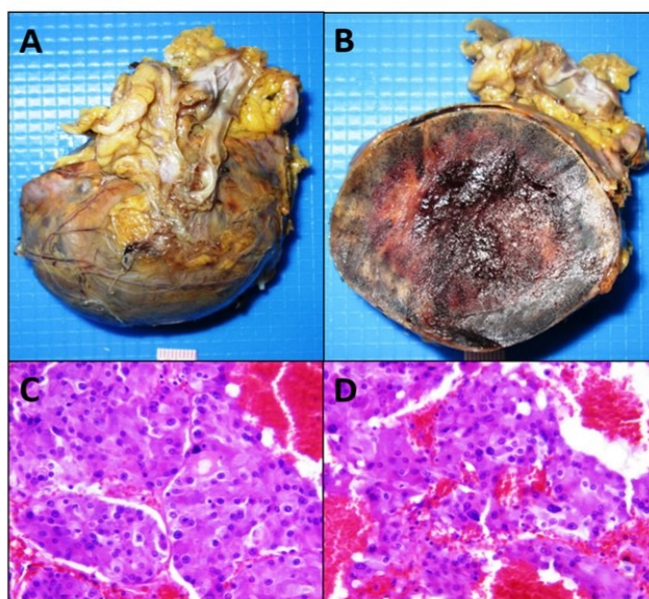
El objetivo fue caracterizar a la población con adenoma suprarrenal negro reportado en la literatura.

Presentación de caso

Femenino de 49 años, con antecedente de cáncer de mama derecha tratada en 2020 con mastectomía radical modificada y bloqueo hormonal, en vigilancia, se realizó ultrasonido hepático que demostraba una tumoración dependiente de la glándula suprarrenal derecha mostrando diámetros de la glándula de 6.1x4.7cm. Se realiza tomografía computarizada de abdomen y pelvis que demuestran una tumoración solida

suprarrenal derecha de 60x60mm con 50 UH en fase simple y 80 UH en fase contrastada. Se solicitan estudios específicos para la glándula suprarrenal todos dentro de parámetros normales (testosterona total 0.64, testosterona libre 0.14, cortisol 12.20, aldosterona 109.20). Se pensó en un segundo primario de suprarrenal, por lo que se realizó suprarrenalectomía derecha por laparoscopia, con reporte histopatológico final de células fasciculares aumentadas en número y tamaño, se disponen de forma difusa y en nódulos que se encuentran separados por finos tabiques fibrosos. Las células muestran un citoplasma amplio eosinófilo y presentan algunas de ellas un pigmento marrón tipo lipofuscina, no se observan áreas de necrosis ni mitosis, algunas células muestran atipia nuclear, y pseudoinclusiones. Con neoplasia cortical adrenal de tipo adenoma negro de 7x6x4 cm (Figura 1). Actualmente en su primer año de vigilancia sin datos de recurrencia.

Figura 1. Resultado histopatológico con neoplasia cortical adrenal de tipo adenoma negro



Macroscópico: (A) glándula suprarrenal, (B) glándula suprarrenal al corte. Microscópicos: (C) ductos dilatados, (D) áreas de adenosis ductal.

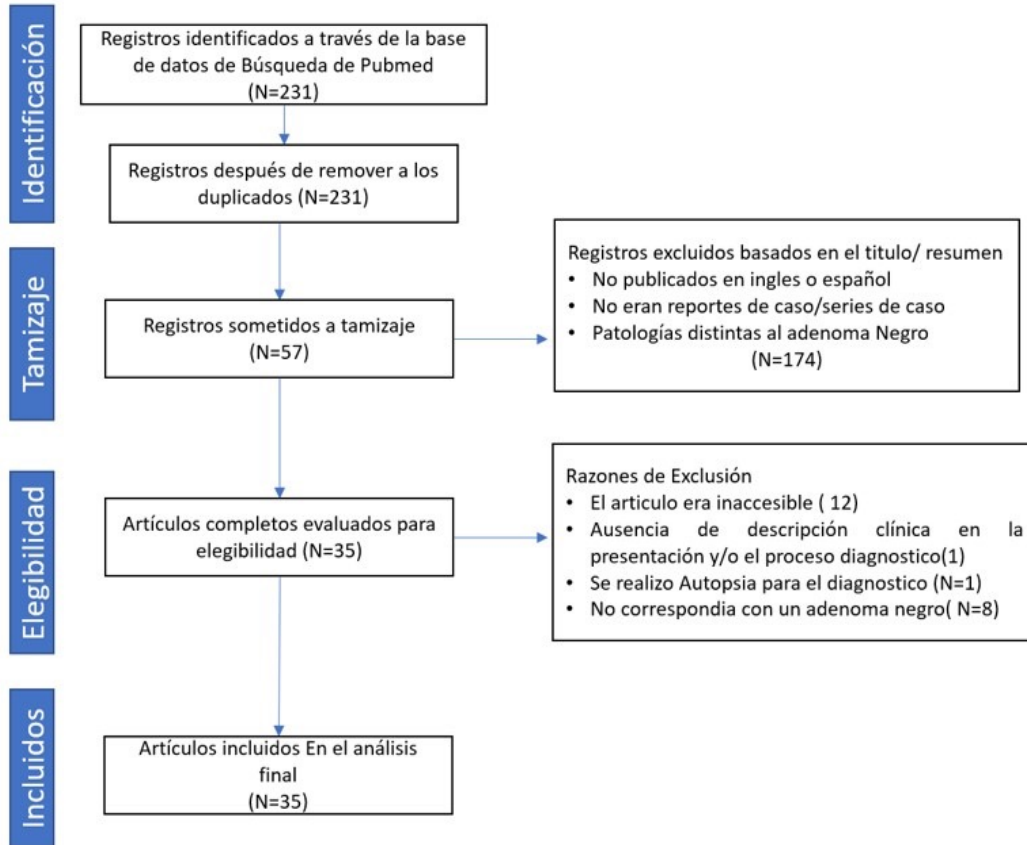
Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática detallada siguiendo la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Met-Analyses* (PRISMA) para identificar los casos similares y resumir los hallazgos clínicos, el diagnóstico inicial y el plan de tratamiento. La búsqueda final se realizó en abril del 2022. Se realizaron búsquedas en la base de datos de PubMed para toda la literatura relacionada, utilizando combinaciones de los siguientes términos: *pigmented adrenal adenoma*, *black adrenal adenoma*, *black adenomas of the adrenal cortex*, *black adenoma*.

Los criterios de inclusión para la presente revisión de la literatura incluyeron reporte de casos, series de casos de adenoma suprarrenal negro en pacientes vivos. Los criterios de exclusión fueron artículos no publicados en inglés o español, que no fueran reportes de caso/series de caso, que fueran patologías distintas al adenoma suprarrenal negro, que no fuera posible acceder al artículo, que no realizara una descripción clínica del caso o del diagnóstico, que fuera en pacientes muertos o que fuera de otra patología diferente al adenoma pleomorfo. Se establecieron filtros para encontrar todos los artículos en inglés y español disponibles,

sin limitación en el tiempo de publicación. Dos revisores independientes (E. Martínez y E. Manilla) seleccionaron los estudios identificados según el título y el resumen. Se recopilaron los siguientes datos de todos los estudios incluidos: apellido del primer autor, edad del paciente, género, tamaño de la lesión, características tomográficas por resonancia magnética o tomografía por emisión de positrones el tipo de abordaje quirúrgico, si el tumor era hipersecretor, si existía una patología oncológica previa o subyacente al diagnóstico, si presentaba comorbilidades y la sobrevida reportada. Para los artículos que no se encontraron a pesar de aparecer en PubMed de manera inicial, se trató de acceder a ellos a través de ReserchGate y por medio de solicitud de préstamo interbibliotecario de la biblioteca de la Universidad de Monterrey. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 25.0. Para el objetivo se utilizó una estadística descriptiva (media, desviación estándar frecuencia y porcentajes). Mostramos un diagrama de flujo en la Figura 2 que resume la identificación y selección de estudios según PRISMA. La aprobación del comité de ética no fue necesaria para una revisión sistemática.

Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA



Resultados

Las características clínicas de los casos previos y actuales se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes de cada uno de los artículos

No.	Autor	E	G	LA	TAM	TAC	RMN	VA	SA	PET-CT/ MIGB	A	AP	FEO	CUSHING	D HIPER	D ONCO	DM2	HAS	OC	S	M
1	Kakkar <i>et al.</i> ⁽⁴⁾	18	0	2	4	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	NR	NR
2	Kamalanathan <i>et al.</i> ⁽⁵⁾	22	0	0	2.5	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	6	1
3	Segura Fonseca <i>et al.</i> ⁽⁶⁾	60	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NR	NR
4	Nakajo <i>et al.</i> ⁽⁷⁾	58	1	1	3	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	20	1
5	Inomoto <i>et al.</i> ⁽⁸⁾	46	0	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	36	1
6	Uketa <i>et al.</i> ⁽⁹⁾	71	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	6	1
7	Okura <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁾	62	0	0	1.5	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	NR	NR

8	Tanaka <i>et al.</i> (caso 1), ⁽¹¹⁾	53	0	1	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	48	1
9	Tanaka <i>et al.</i> (caso 2), ⁽¹¹⁾	26	0	0	3.1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	4	1
10	Li <i>et al.</i> ⁽¹²⁾	21	0	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	1	
11	Kameyama <i>et al.</i> ⁽¹³⁾	61	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	12	1	
12	Odanaka <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁾	60	1	1	2.5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	6	1	
13	Kakkar <i>et al.</i> ⁽⁴⁾	28	0	0	6	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	NR	NR	
14	Matsumoto <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	73	1	1	1.5	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	1	
15	Kahara <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	53	1	0	2.3	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	
16	Ueda <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	53	0	0	2.5	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	12	1	
17	Erem <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	41	1	1	3	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	NR	NR	

18	Takahashi <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	53	0	1	3.1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	NR	NR
19	Armand <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	58	0	0	5.7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	9	0
20	Yu <i>et al.</i> ⁽³⁾	42	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	NR	NR
21	Tokunagaa <i>et al.</i> ⁽²¹⁾	59	0	1	2.2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	NR	NR
22	Ambrosi <i>et al.</i> ⁽²²⁾	36	0	1	2.2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	9	1
23	Dixon <i>et al.</i> ⁽²³⁾	34	0	1	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	12	1
24	Tseng <i>et al.</i> ⁽²⁴⁾	34	0	1	2.5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	NR	NR
25	Reschini <i>et al.</i> ⁽²⁵⁾	33	0	1	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	NR	NR	NR
26	Caplan <i>et al.</i> ⁽²⁶⁾	44	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	NR	NR
27	Sienkowski <i>et al.</i> ⁽²⁷⁾	37	1	1	2.5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	12	1

28	Zaniewski <i>et al.</i> ⁽²⁸⁾	35	0	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	NR	NR
29	Kato <i>et al.</i> ⁽²⁹⁾	40	1	0	2.2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	48	1
30	Asakawa <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾	58	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	NR	NR
31	Kovacs <i>et al.</i> ⁽³¹⁾	39	0	1	3	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	NR	NR
32	Iwase <i>et al.</i> ⁽³²⁾	40	1	0	1.3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	24	1
33	Mimou <i>et al.</i> ⁽³³⁾	43	0	0	2.5	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	3	1
34	Cohen <i>et al.</i> ⁽³⁴⁾	60	1	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	4	1
35	Prince <i>et al.</i> ⁽³⁵⁾	76	0	0	1.5	1	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	NR	NR
36	Iba <i>et al.</i> ⁽³⁶⁾	47	0	1	3	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	12	1
37	Balázs <i>et al.</i> ⁽³⁷⁾	43	0	0	3	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	24	1
38	Padilla <i>et al.</i> (Este estudio)	49	0	0	7	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	12	1

De un total de 231 artículos identificados a través de la base de datos, se sometieron a tamizaje 57 artículos, excluyendo los artículos basados en el título/resumen que no fueron publicados en inglés o español, que no eran reportes/series de caso o que eran patologías distintas al adenoma negro (174 artículos), posteriormente de los 57 artículos se excluyeron doce en los cuales el artículo era inaccesible, un artículo no presentaba la descripción clínica ni el proceso diagnóstico, un artículo en el que el diagnóstico se dio por medio de una autopsia, y ocho artículos que no correspondían a adenoma negro. El total fue de 35 artículos incluidos en el análisis de los cuales se pudieron incluir 38 pacientes. De las características de los pacientes la edad media de presentación fue a los 46.47 años (mediana 45 años, moda 45 años, DE 14.49), el sexo femenino predominó con 29 (76.3 %), 9 (23.7 %) eran hombres, se presentaron 18 (47.4 %) con adenoma negro izquierdo, 19 (50 %) con adenoma negro derecho y 1 (2.6 %) con adenoma negro bilateral. La media del adenoma en tamaño fue de 2.9 cm. (mediana 2.7, moda 3, DE 1.23). La causa del diagnóstico en 34 (89.5 %) pacientes fue el estado hipersecretor del tumor y en 3 (7.9 %) pacientes fue en pacientes con etiología oncológica previa que

se les solicitó un estudio de imagen (carcinoma de esófago medio, adenocarcinoma de pulmón y carcinoma de mama)), 1 solo paciente (2.6 %) se diagnosticó en el contexto de criptococosis.

De la totalidad de pacientes 29 (76.3 %) tenían enfermedad de Cushing, 3 (7.9 %) feocromocitoma, 5 (13.2 %) hiperaldosteronismo primario, 5 (18.4 %) tenían DM2, 17 (44.7 %) hipertensión, 14 (36.8 %) tenían otras comorbilidades agregadas. En el abordaje diagnóstico 32 pacientes (84.2 %) fueron sometidos a tomografía para el diagnóstico, 9 (23.7 %) pacientes fueron sometidos a RMN, 5 (13.2 %) pacientes fueron sometidos a venografía adrenal, 4 (10.5 %) pacientes fueron sometidos a centellografía adrenal, 5 (13.2 %) fueron sometidos a PET-CT.

Dentro del tipo de abordaje quirúrgico 14 (36.8 %) fueron sometidos a cirugía abierta, 23 (60.5 %) fueron sometidos a cirugía laparoscópica y 1 (2.6 %) no se operó. De los 38 pacientes totales se reportó seguimiento en 23, de esos, el seguimiento presentó media de 14.26 meses, (mediana 12 meses, moda 12 meses, DE 13.47), 1 (4.3 %) de los 23 falleció durante el seguimiento. Por último anexamos las características de los pacientes en general de los recolectados en los artículos (tabla 2).

Tabla 2. Características de los pacientes con ASN

	Variable	Resultados (N=38)
Edad (años)	Media	46.47
	Mediana	45
	Moda	45
	Desviación Estándar	14.49
Sexo	Masculino	9 (23.7 %)
	Femenino	29 (76.3 %)
Lado	Izquierdo	18 (47.4 %)
	Derecho	19 (50%)
	Bilateral	1 (2.6%)
Tamaño (cm)	Media	2.9
	Mediana	2.87
	Moda	3
	Desviación estándar	1.23
Causa de diagnóstico	Estado hipersecretor	34 (89.5 %)
	Seguimiento oncológico	3 (7.9 %)
	Causa infecciosa subyacente	1 (2.6 %)
	Cushing	29(76.3 %)
	Feocromocitoma	3 (7.9 %)
	Hiperaldosteronismo primaria	5 (13.2 %)
	No hipersecretor	1 (2.6 %)
Comorbilidades	Diabetes	5 (18.4 %)
	Hipertensión	17 (44.7 %)
	Otras	14(36.8 %)

Tratamiento		
	Nefrectomía abierta	14 (36.8 %)
	Nefrectomía laparoscópica	23 (60.5 %)
	Sin cirugía	1 (2.6 %)
Seguimiento (meses)		(N=23)
	Media	14.26
	Mediana	12
	Moda	12
	Desviación estándar	13.47
Mortalidad		(N=23)
	Vivos	22(95.65 %)
	Muertos	1 (4.35 %)

Características de los pacientes con ASN: Adenoma Suprarrenal Negro, la Edad se expresa en años, género, en masculino y femenino, el lado del adenoma en izquierdo derecho o bilateral, el tamaño en centímetros el seguimiento en meses, contando solamente a los pacientes con seguimiento en los artículos (N=23).

A diferencia de la presentación más habitual de los ASN según la literatura nuestro caso fue un adenoma no secretor o no funcional. Sin embargo sigue estando en el rango de edad y sexo más frecuente según nuestra revisión. También tuvo en la tomografía una densidad superior a las 30 UH con realce a la administración de contraste.

Discusión

La edad media de presentación fue de 46 años esto contrasta con el resto de los adenomas suprarrenales en los que la edad de presentación habitualmente es en adultos mayores.⁽⁴⁾ el género femenino es más común en los ASN contrastando con los adenomas en general donde no existe predilección por el sexo del paciente.⁽⁴⁾ A diferencia del resto de los adenomas suprarrenales en los que solo el 15 % de ellos están relacionados con hiperfunción de la corteza suprarrenal, los adenomas negros están

asociados a síndrome de Cushing subclínico o manifiesto y el aldosteronismo primario que en nuestra serie fue de 89.5 % de los pacientes. La presentación más común es el síndrome de Cushing presente en el 79.6 %.⁽⁵⁾

Aún queda por determinarse la etiopatogenia exacta del ASN. La lesión mitocondrial que provoca una excreción alterada de los pigmentos que contienen lipoides es probablemente la responsable de la pigmentación en el adenoma suprarrenal negro, Además de la sobreexpresión de dexametasona en el ASN. se identificó que el ASN en raras ocasiones pueden asemejar una enfermedad llamada enfermedad adreno-cortical nodular pigmentada primaria con una respuesta paradójica con esteroides, Se piensa que la intensa expresión de receptores de glucocorticoides en los nódulos y la estimulación paradójica de la liberación de cortisol a través de un efecto mediado por el receptor de glucocorticoides en las subunidades catalíticas de la proteína quinasa A.⁽⁶⁾

Los ASN muestran unidades Hounsfield altas (>30) en la tomografía, señal T2 alta y falta de caída de la señal en las imágenes fuera de fase en la resonancia magnética, y un valor de captación estándar alto (más alto que el del hígado). En la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa, por menor contenido de lípidos tumorales pero mayor densidad tisular y riego sanguíneo, características sospechosas de feocromocitoma, tumores intersticiales y malignidad además,⁽⁷⁾ los adenomas suprarrenales negros a menudo no se visualizan en la gammagrafía con radio-colesterol.⁽⁸⁾ Sin embargo, biológicamente, los adenomas suprarrenales negros son benignos sin evidencia histológica de ser invasivos y deben considerarse como un subtipo de adenomas suprarrenales con características de imagen atípicas.⁽⁹⁾

Histológicamente en microscopía óptica el tumor demuestra células compactas que contenían lipofuscina intracitoplasmática, acompañadas de zona fasciculada y células de tipo intermedio y en microscopía electrónica muestra células compactas y de tipo interfaz, y cuerpos de espirolactona en una célula compacta. La apariencia morfológica del tumor y la glándula suprarrenal adyacente, combinada con los hallazgos clínicos y bioquímicos, respalda tanto su función secretora como su clasificación como una variante rara del aldosteronoma no pigmentado más común.⁽¹⁰⁾ Con menos frecuencia se informan adenomas suprarrenales negros no funcionales que se presentan como incidentalomas; actualmente existe solo un estudio que informa de un ASN con síndrome de Cushing y feocromocitoma subsistente en el mismo tumor,⁽¹¹⁾ hay solo un caso reportado en la literatura de un ASN funcional y un mielolipoma bien desarrollado y

un caso clínico donde se encontró ASN funcional en un paciente masculino con síndrome de Cushing asociado a hiperplasia nodular medular asintomática en la glándula suprarrenal ipsilateral (con 2 tipos de gránulos de pigmento lipofuscina y tipo neuromelanina) observados al microscopio electrónico,⁽¹²⁾ por lo que se puede clasificar como una condición neoplásica temprana cuando se asocia a dicha patología.⁽¹³⁾ Existe un solo caso de triple secreción de un tumor ASN con aldosteronismo primario clínico asociado a síndrome de Cushing preclínico con tres tumores diferentes, dos adenomas, uno con secreción de aldosterona y un ASN con secreción de cortisol.⁽¹⁴⁾ Además son tumores corticales suprarrenales solitarios y unilaterales, ya que en nuestra revisión un caso se presentó con bilateralidad.⁽⁹⁾ Por último consideramos que el adenoma negro es un tumor raro, que se presenta clínicamente como un tumor productor de hormonas, o en otros casos, en una tomografía como un incidentaloma, con características tomográficas que hacen sospechar patología maligna, por lo que su abordaje diagnóstico y terapéutico habitualmente va encaminado a una patología oncológica, es importante continuar reportando los casos que existen en el mundo, para caracterizar de manera adecuada la población que adquiere dicha patología.

Debido a la baja incidencia de los ASN no es una patología que habitualmente se tenga en consideración dentro de las opciones diagnósticas, sin embargo, según nuestra revisión debería tenerse contemplada como una posibilidad diagnóstica en pacientes con una masa suprarrenal de una densidad superior a los 30 UH, pacientes femeninos, edad superior a 45 años y con clínica de hiperfunción de corteza suprarrenal.

Tomando en cuenta los resultados de nuestra revisión sugerimos que el protocolo diagnóstico de los pacientes con sospecha de ASN deben estudiarse con una tomografía computarizada, también se deben medir niveles de cortisol, aldosterona y testosterona.

Taxonomía CRediT

1. Conceptualización: Isaías Padilla Mota, Andrés Blanco Salazar, José Emmanuel Martínez Escalante,
2. Curación de datos: José Emmanuel Martínez Escalante, Antonio Morales Cardona, Edgar Manilla Muñoz
3. Análisis formal: José Emmanuel Martínez Escalante, Antonio Morales Cardona
4. Adquisición de fondos: José Emmanuel Martínez Escalante
5. Investigación: Isaías Padilla Mota, José Emmanuel Martínez Escalante, Antonio Morales Cardona, Edgar Manilla Muñoz
6. Metodología: Isaías Padilla Mota, José Emmanuel Martínez Escalante, Antonio Morales Cardona, Edgar Manilla Muñoz
7. Administración del proyecto: Isaías Padilla Mota, José Emmanuel Martínez Escalante, Edgar Manilla Muñoz
8. Recursos: José Emmanuel Martínez Escalante, Edgar Manilla Muñoz
9. Software: José Emmanuel Martínez Escalante
10. Supervisión: Isaías Padilla Mota, José Emmanuel Martínez Escalante
11. Validación: José Emmanuel Martínez Escalante

12. Visualización: José Emmanuel Martínez Escalante

13. Redacción – borrador original: Isaías Padilla Mota, Andrés Blanco Salazar, José Emmanuel Martínez Escalante

14. Redacción – revisión y edición: Isaías Padilla Mota, Andrés Blanco Salazar, José Emmanuel Martínez Escalante, Antonio Morales Cardona, Guillermo Vizcarra Mata

Agradecimientos

Agradecimiento al Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM y a la Universidad de Monterrey por permitirnos la utilización de los recursos para la elaboración de este manuscrito con fines educativos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Ninguno

Referencias

1. **Baker MR.** A pigmented adenoma of the adrenal. *Arch Pathol.* 1938;26: 845–852.
2. **Robinson MJ, Pardo V, Rywlin AM.** Pigmented nodules (black adenomas) of the adrenal: An autopsy study of incidence, morphology, and function. *Human pathology.* 1972;3(3): 317–325. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(72\)80033-9](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(72)80033-9).
3. **Yu R, Wei M, Fan X, Ellis RR, Braunstein GD.** Black adrenal adenoma causing Cushing's syndrome: 40 years ago and today. *Endocrinología Y Nutrición: Organo De La Sociedad Espanola De Endocrinología Y Nutrición.* 2015;62(9): 466–469. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.05.002>.
4. **Kakkar A, Kaur K, Kumar T, Cherian LB, Kaushal R, Sharma MC, et al.** Pigmented Pheochromocytoma: an Unusual Variant of a Common Tumor. *Endocrine Pathology.* 2016;27(1): 42–45. <https://doi.org/10.1007/s12022-015-9407-2>.
5. **Kamalanathan S, D M M, K M, Basu D.** Black adrenal adenoma: distinction from PPNAD. *Case Reports.* 2012;2012(jul02 1): bcr0320126076–bcr0320126076. <https://doi.org/10.1136/bcr.03.2012.6076>.
6. **Segura Fonseca JJ, Pirola S.** Black adenoma of the adrenal gland. *International Journal of Surgical Pathology.* 2012;20(3): 257–259. <https://doi.org/10.1177/1066896912436553>.
7. **Nakajo M, Nakajo M, Kajiya Y, Tani A, Tsuruta M, Sugita S, et al.** A black adrenal adenoma difficult to be differentiated from a malignant adrenal tumor by CT, MRI, scintigraphy and FDG PET/CT examinations. *Annals of Nuclear Medicine.* 2011;25(10): 812–817. <https://doi.org/10.1007/s12149-011-0535-6>.
8. **Inomoto C, Sato H, Kanai G, Hirukawa T, Shoji S, Terachi T, et al.** Black adrenal adenoma causing preclinical Cushing's syndrome. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2010;35(2): 57–61.
9. **Uketa S, Shimizu Y, Ogawa K, Utsunomiya N, Asai S, Ishihara M, et al.** Black adrenal adenoma causing subclinical Cushing's syndrome complicated with pheochromocytoma. *IJU case reports.* 2021;4(1): 56–58. <https://doi.org/10.1002/iju5.12240>.
10. **Okura T, Miyoshi K ichi, Watanabe S, Kurata M, Irita J, Manabe S, et al.** Coexistence of three distinct adrenal tumors in the same adrenal gland in a patient with primary aldosteronism and preclinical Cushing's syndrome. *Clinical and Experimental Nephrology.* 2006;10(2): 127–130. <https://doi.org/10.1007/s10157-006-0413-z>.
11. **Tanaka S, Tanabe A, Aiba M, Hizuka N, Takano K, Zhang J, et al.** Glucocorticoid- and androgen-secreting black adrenocortical adenomas: unique cause of corticotropin-independent Cushing syndrome. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists.* 2011;17(3): e73-78. <https://doi.org/10.4158/ep.17.3.e73>.
12. **Li W, Wang Y, Yang J.** Laparoscopic resection for a left adrenal black adenoma. *Chinese Medical Journal.* 2001;114(08): 879–880.
13. **Kameyama K, Takami H.** Pigmented granules in functional black adenoma of the adrenal gland: A histochemical and ultrastructural study. *Endocrine Pathology.* 1999;10(4): 353–357. <https://doi.org/10.1007/bf02739778>.
14. **Odanaka M, Katabami T, Inoue M, Tadokoro M.** Adrenal black adenoma associated with preclinical Cushing's syndrome. *Pathology International.* 2003;53(11): 796–799. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2003.01553.x>.

15. **Matsumoto S, Hosoya Y, Lefor AK, Haruta H, Ui T, Kurashina K, et al.** A black adrenal adenoma with high FDG uptake on PET/CT scan in a patient with esophageal carcinoma: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2018;44: 118–121. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.11.065>.
16. **Kahara T, Seto C, Uchiyama A, Usuda D, Akahori H, Tajika E, et al.** Preclinical Cushing's syndrome resulting from adrenal black adenoma diagnosed with diabetic ketoacidosis. *Endocrine Journal*. 2007;54(4): 543–551. <https://doi.org/10.1507/endocrj.k06-071>.
17. **Ueda Y, Tanaka H, Murakami H, Ninomiya T, Yamashita Y, Ichikawa M, et al.** A functioning black adenoma of the adrenal gland. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 1997;36(6): 398–402. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.36.398>.
18. **Erem C, Hacıhasanoğlu A, Cinel A, Cobanoğlu U, Ersöz HO, Ahmetoğlu A, et al.** Adrenal black adenoma associated with Cushing's syndrome. *Endocrine*. 2004;25(3): 253–257. <https://doi.org/10.1385/endo:25:3:253>.
19. **Takahashi S, Iijima H, Moriwaki Y, Yamamoto T, Matsuoka S, Tsutsumi Z, et al.** Functioning adrenal black adenoma with pulmonary and cutaneous cryptococcosis: a case report and review of English literature. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2001;24(10): 816–819. <https://doi.org/10.1007/bf03343933>.
20. **Armand R, Cappola AR, Horenstein RB, Drachenberg CB, Sasano H, Papadimitriou JC.** Adrenal Cortical Adenoma with Excess Black Pigment Deposition, Combined with Myelolipoma and Clinical Cushing's Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Surgical Pathology*. 2004;12(1): 57–61. <https://doi.org/10.1177/10668969040120011>.
21. **Tokunagaa H, Miyamura N, Sasaki K, Yoshizato K, Itasaka M, Nakamaru K, et al.** Preclinical Cushing's syndrome resulting from black adrenal adenoma. A case report. *Hormone Research*. 2004;62(2): 60–66. <https://doi.org/10.1159/000079120>.
22. **Ambrosi B, Colombo P, Faglia G.** Cushing's syndrome due to a black adenoma of the adrenal gland: lack of tumour visualization by radiocholesterol scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1994;21(12): 1367–1368. <https://doi.org/10.1007/bf02426703>.
23. **Dixon RM, Lieberman LM, Gould HR, Hafez GR.** [131I] Iodocholesterol scintiscan and a rare "functional" black adenoma of the adrenal cortex. *Journal of Nuclear Medicine*. 1983;24(6): 505–507.
24. **Tseng CH, Chang GKI, Wong QY, Lin JI.** Cushing's Syndrome and Functioning Adrenal Black Adenoma: *Southern Medical Journal*. 1978;71(9): 1166–1167. <https://doi.org/10.1097/00007611-197809000-00035>.
25. **Reschini E, Baldini M, Cantalamessa L.** A black adrenocortical adenoma causing Cushing's syndrome not imaged by radiocholesterol scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1990;17(3–4): 185–187. <https://doi.org/10.1007/bf00811448>.
26. **Caplan RH, Virata RL.** Functional black adenoma of the adrenal cortex. A rare cause of primary aldosteronism. *American Journal of Clinical Pathology*. 1974;62(1): 97–103. <https://doi.org/10.1093/ajcp/62.1.97>.
27. **Sienkowski IK, Watkins RM, Anderson VE.** Primary tumorous aldosteronism due to a black adrenal adenoma: a light and electron microscopic study. *Journal of Clinical Pathology*. 1984;37(2): 143–149. <https://doi.org/10.1136/jcp.37.2.143>.

28. **Zaniewski M, Sheeler LR.** Cushing's syndrome associated with functional black adenoma of the adrenal cortex. *Southern Medical Journal*. 1980;73(10): 1410–1412. <https://doi.org/10.1097/00007611-198010000-00038>.
29. **Kato S, Masunaga R, Kawabe T, Nagasaka A, Miyamoto T, Itoh M, et al.** Cushing's syndrome induced by hypersecretion of cortisol from only one of bilateral adrenocortical tumors. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1992;41(3): 260–263. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(92\)90268-f](https://doi.org/10.1016/0026-0495(92)90268-f).
30. **Asakawa M, Yoshimoto T, Ota M, Numasawa M, Sasahara Y, Takeuchi T, et al.** A Case of Cushing's Syndrome with Multiple Adrenocortical Adenomas Composed of Compact Cells and Clear Cells. *Endocrine Pathology*. 2016;27(2): 136–141. <https://doi.org/10.1007/s12022-016-9423-x>.
31. **Kovacs K, Horvath E, Feldman PS.** Pigmented adenoma of adrenal cortex associated with Cushing's syndrome: light and electron microscopic study. *Urology*. 1976;7(6): 641–645. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(76\)90094-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(76)90094-7)
32. **Iwase K, Nagasaka A, Tsujimura T, Inagaki A, Nakai A, Masunaga R, et al.** Cushing's syndrome with cortisol hypersecretion from one of bilateral adrenocortical adenomas: report of a case. *Surgery Today*. 1994;24(6): 538–543. <https://doi.org/10.1007/bf01884575>.
33. **Mimou N, Sakato S, Nakabayashi H, Saito Z, Takeda R, Matsubara F.** Cushing's syndrome associated with bilateral adrenal adenomas. *Acta Endocrinologica*. 1985;108(2): 245–254. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1080245>.
34. **Cohen RJ, Brits R, Phillips JI, Botha JR.** Primary hyperaldosteronism due to a functional black (pigmented) adenoma of the adrenal cortex. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1991;115(8): 813–815.
35. **Prince EA, Yoo DC, DeLellis RA, Mayo-Smith WW.** CT and PET appearance of a pigmented “black” adrenal adenoma in a patient with lung cancer. *Clinical Radiology*. 2007;62(12): 1229–1231. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.04.022>.
36. **Aiba M, Kawakami M, Ito Y, Fujimoto Y, Suda T, Demura H.** Bilateral adrenocortical adenomas causing Cushing's syndrome. Report of two cases with enzyme histochemical and ultrastructural studies and a review of the literature. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1992;116(2): 146–150.
37. **Balázs M.** Functioning ‘black adenoma’ of the adrenal gland with emphasis on ultrastructural studies. *Zentralblatt Fur Pathologie*. 1991;137(2): 151–156.