

## Carcinoma de la corteza suprarrenal no funcionante gigante

Palomeque Jiménez, A.; Reyes Moreno, M.; Calzado Baeza, S.

Servicio Cirugía y Especialidades. Hospital Santa Ana.

### Resumen

El carcinoma suprarrenal es una neoplasia endocrina maligna, agresiva y de mal pronóstico, cuya incidencia anual es de 1-2 casos por millón de habitantes y año. Existe una leve tendencia a ser más frecuente en mujeres. En hombres suele presentarse en edades más avanzadas y suele tener peor pronóstico. La diseminación del tumor ocurre en el 82% de los casos y la recurrencia local es la norma, con una supervivencia baja. El tratamiento está basado, principalmente, en la cirugía radical. El tratamiento complementario a la cirugía es la radioterapia y diversos tratamientos médicos (mitotano, quimioterapia e inhibidores de la esteroidogénesis).

La baja incidencia de este tipo de tumores determina la publicación de casos aislados. El objetivo de este trabajo es presentar un nuevo caso de adenocarcinoma de la corteza suprarrenal diagnosticado y tratado en el hospital Santa Ana de Motril, en un intento de conocer más profundamente esta patología.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma suprarrenal. Tumor retroperitoneal. Glándula suprarrenal.

### Introducción

El carcinoma suprarrenal es una neoplasia endocrina maligna, agresiva y de mal pronóstico. La incidencia anual estimada es de 1-2 casos por millón de habitantes y año<sup>1</sup>. La edad media de presentación es 45 años, con una distribución bimodal, antes de los 5 años y en la 4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> década de la vida<sup>1,2</sup>, y una leve tendencia a ser más frecuentes en mujeres<sup>2</sup>. En varones, la presentación suele ser en edades más avanzadas y suele tener un peor pronóstico<sup>3</sup>. Son funcionantes en un 60% de los casos, pudiendo determinar la clínica que presentan, aunque la mayor parte de este tipo de tumores crecen sin presentar manifestaciones clínicas hasta alcanzar grandes tamaños, lo que empeora el pronóstico. La diseminación del tumor ocurre en el 82% de los casos y la recurrencia local es la norma, con una supervivencia media de 14,5 meses<sup>4</sup>. La baja incidencia del carcinoma suprarrenal determina la publicación de casos aislados de distintos grupos quirúrgicos en un intento de conocer más profundamente esta patología.

### Caso clínico

Se trata de una mujer de 43 años, con antecedentes personales de HTA, anemia crónica secundaria a pérdidas ginecológicas y portadora de un dispositivo intrauterino, que consulta en el Servicio de Urgencias del hospital por cuadro clínico de fiebre persistente de 30 días de evolución, sin clínica acompañante, excepto molestias abdominales ocasionales en hipocondrio izquierdo y con normalidad en la exploración física.

El hemograma y bioquímica inicial sólo muestran una anemia microcítica con hemoglobina de 8.3 g/dl, estando el resto de los valores dentro del rango de normalidad. Los marcadores tumorales, hemocultivos y serologías resultaron negativas.

La tomografía axial computarizada (TC) muestra una masa sólida de 10 cm. con pequeños quistes, localizado en hipocondrio izquierdo, que sugieren un origen en la glándula suprarrenal. El valor de atenuación en la TC, expresada en unidades Hounsfield fue de 15, lo que orienta a que no se trataba de una lesión benigna. En cuanto al porcentaje de "lavado" del contraste intravenoso utilizado en la realización de la TC abdominal, mostró un porcentaje absoluto de lavado de 50% y un porcentaje relativo de lavado de 33%, lo que orientaba hacia un lesión maligna de la glándula suprarrenal. La resonancia nuclear magnética (RNM) confirma la lesión y su posible origen suprarrenal. (Figura 1)

Correspondencia: Antonio Palomeque Jiménez. Plaza Ciudad de los Cármenes. Bloque I. P3. 6ºF. 18013. Granada. apalomeque2002@hotmail.com

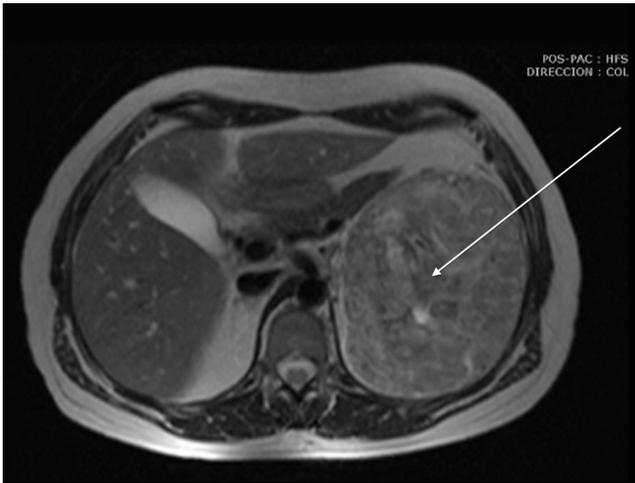


Figura 1. Imagen de resonancia nuclear magnética abdominal en la que se observa gran tumoración en hipocondrio izquierdo, indicada con una flecha.

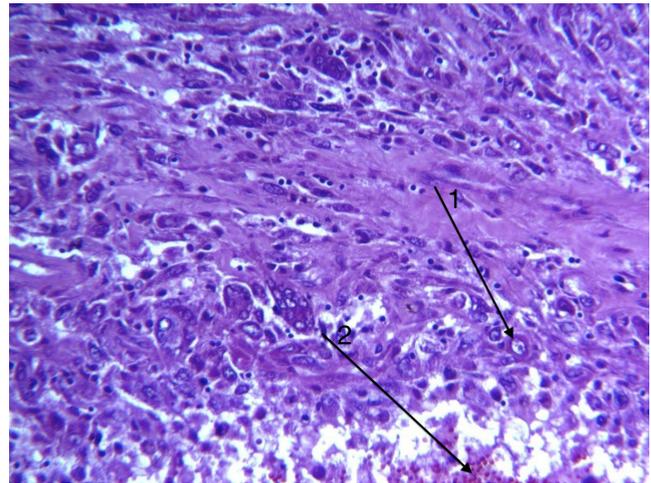


Figura 3. Imagen histológica en la que se observan células pleomórficas de mayor tamaño, con núcleos grandes con nucleolo evidente y, a menudo, formas multinucleadas (flecha 1), que se disponen de un modo más laxo y se asocian con focos de hemorragia en la zona inferior de la imagen (flecha 2), necrosis y un mayor índice mitótico (mayor de 20/50 CGA), siendo todos éstos signos evidentes de malignidad.

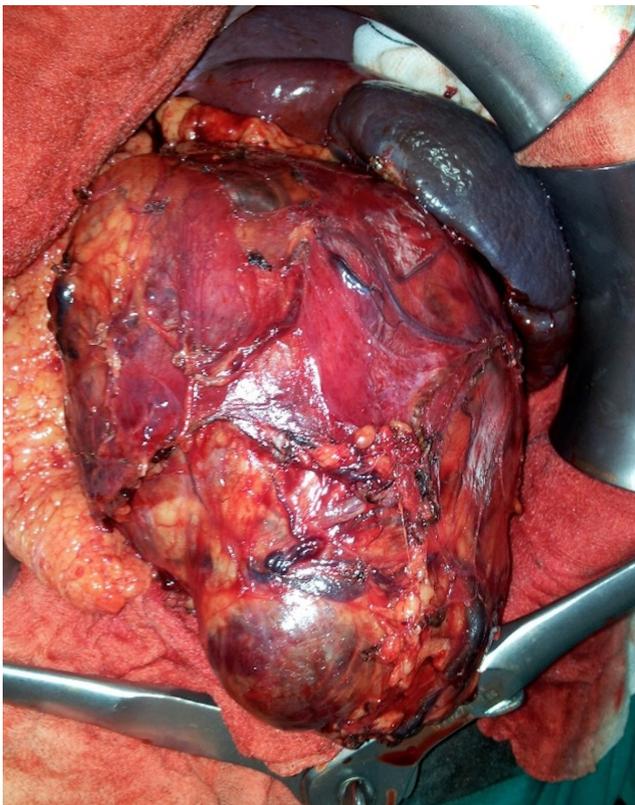


Figura 2. Imagen intraoperatoria.

Se completó el estudio analítico con un perfil hormonal. La determinación en orina de 24 h de metanefrinas, ácido homovanílico (5.22 mg/24h) y vanilmandélico (6.4 mg/24h) y catecolaminas, noradrenalina (33 µg/24 h), adrenalina (14 µg/24 h) y dopamina (412 µg/24 h), fueron normales, descartándose un posible feocromocitoma. Un hiperaldosteronismo es descartado al encontrarse valores normales de aldosterona basal (123 pg/ml. Rango: 42-201) y de renina basal (8 pg/ml) y tras ejercicio físico (22 pg/ml). Así mismo, se hicieron determinaciones de cortisol en orina de 24 h, arrojando un valor normal (125 mcg/24h.). Finalmente, la determinación de las hormonas sexuales, estradiol 17β (18 pg/ml), FSH (4.2 mUI/ml) y LH (1.6 mUI/ml) resultaron, igualmente, normales. Con estos resultados, se comprobó que la lesión suprarrenal no era funcionante.

Se interviene quirúrgicamente, evidenciándose una gran masa retroperitoneal que depende de la glándula suprarrenal izquierda, de unas dimensiones de 17x15x9 cm y peso de 760 g, realizándose exéresis de la lesión junto a una suprarrenalectomía izquierda y esplenectomía. (Figura 2)

La paciente evolucionó satisfactoriamente, siendo dada de alta a los 5 días de la intervención.

El resultado anatomopatológico mostró un carcinoma de la corteza suprarrenal de alto grado, estadio III, con un índice mitótico de 20/50 CGA, con zonas de necrosis, sin ganglios afectados ni invasión vascular. En cuanto al estudio inmunohistoquímico realizado, las células tumorales presentan una alta positividad para el receptor 2 de la melanocortina, con una expresión del P53 y del Ki 67 mayor al 20%. (Figura 3)

La paciente ha estado con tratamiento con mitotano a dosis de 3 g. al día con buena tolerancia.

A los 8 meses desde la intervención no existe evidencia de recurrencia de la enfermedad.

## Discusión

El carcinoma suprarrenal es una neoplasia de muy baja incidencia, determinando que no existan publicados trabajos con series que incluyan un elevado número de pacientes, dificultando avanzar en su diagnóstico y su tratamiento.

El diagnóstico se basa en la clínica, el estudio hormonal y la morfología de la lesión. Clínicamente, puede existir sólo un cuadro inespecífico típico de una neoplasia o clínica derivada de la hiperproducción hormonal<sup>5</sup>. Son funcionantes en un 60% de los casos, siendo en niños más frecuente que en adultos<sup>5</sup>. El diagnóstico por imagen se basa en la TC y la RNM, siendo útil también la gammagrafía, la tomografía por emisión de positrones y la citología por punción-aspiración con aguja fina. Esta última, no aconsejada actualmente por el riesgo de diseminación tumoral en el trayecto<sup>6,7,8</sup>. El tamaño es un dato orientativo importante, ya que la probabilidad de que una masa suprarrenal sea un carcinoma se incrementa en un 35-98% cuando mide más de 6 cm<sup>5</sup>.

La resección quirúrgica completa, como se realizó en nuestro caso, es la única terapia efectiva y con potencial curativo, demostrándose que la resección Ro es el factor pronóstico con mayor fuerza predictora de supervivencia<sup>1,9</sup>. No se recomienda el acceso laparoscópico actualmente, por el riesgo de rotura tumoral y la posible necesidad de realizar resecciones de órganos vecinos, aunque existen algunos trabajos favorables a esta modalidad<sup>10</sup>. Un 35-85% de los pacientes en los que se ha realizado una resección Ro desarrollarán recurrencias locales o a distancia en el seguimiento posterior<sup>9</sup>. Los factores implicados en la recidiva son: invasión de órganos vecinos, diámetro mayor a 12 cm, índice mitótico mayor a 5/50 CGA y presencia de necrosis o hemorragia intratumoral<sup>5,9</sup>. La abstención terapéutica ha sido históricamente la norma, pero existen trabajos que muestran que el tratamiento agresivo, quirúrgico o combinado, puede prolongar la supervivencia o incluso curar a los pacientes<sup>9</sup>. En nuestro caso, a pesar de presentar un tamaño mayor a 12 cm, un índice mitótico de 20/50 CGA y necrosis intratumoral, no ha presentado aún, tras 8 meses, diseminación local o a distancia de la enfermedad.

La radioterapia y diversos tratamientos médicos (mitotano, quimioterapia e inhibidores de la esteroidogénesis) pueden complementar a la cirugía. La radioterapia ha sido considerada inefectiva en el tratamiento adyuvante del carcinoma corticoadrenal. Sin embargo, se han descrito tasas de respuesta hasta del 40%. Así, se debe considerar el uso de radioterapia adyuvante, que no se consideró en nuestro caso, en el lecho tumoral en pacientes con alto riesgo de recurrencia (tumores > 8 cms., Ki 67 > 20% y la presencia de invasión linfovascular), en aquellos pacientes donde la resección ha sido histológicamente incompleta (Ri) o indeterminada (Rx) y en casos de enfermedad en estadio III<sup>5,6</sup>. La indicación fundamental de la radioterapia es el tratamiento de las metástasis óseas, cerebrales y de otras localizaciones<sup>4</sup>.

El tratamiento médico se utiliza como coadyuvante de la cirugía, intentando controlar el crecimiento del tumor y cualquier hiperproducción hormonal<sup>5</sup>. Para el control del crecimiento tumoral, tal como se ha realizado en el caso que describimos, se utiliza el mitotano a dosis iniciales de 2-3 g/día hasta

conseguir niveles de 14-20 mg/l y la quimioterapia citotóxica. El mitotane es el agente quimioterápico más efectivo para el tratamiento del carcinoma corticoadrenal. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la síntesis de los esteroides corticoadrenales por inhibición del clivaje de la cadena lateral del colesterol, la colesterol desmolasa y la 11β hidroxilasa, al mismo tiempo que presenta efecto citotóxico por producción de radicales libres de oxígeno en las mitocondrias de las células de la corteza adrenal. La limitación del uso del mitotane es su marcada toxicidad. Así, el 78% de los pacientes en tratamiento con mitotane a dosis de 2 g/día presentan efectos adversos gastrointestinales, como anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. A dosis mayores, se presentan manifestaciones neuromusculares como ataxia, alteraciones del lenguaje, confusión somnolencia, temblores y vértigo. Otros posibles efectos descritos son la hiperbilirrubinemia, la hipercolesterolemia y el rash cutáneo<sup>11</sup>.

Para el segundo objetivo, control de la hiperproducción hormonal, diversos fármacos como el ketoconazol, metopirona y la aminoglutetimida. No se ha establecido el beneficio del mitotano en estadios I y II tras la cirugía, aunque hay datos que indican que a dosis bajas puede ser beneficioso<sup>5</sup>. La quimioterapia queda reservada para aquellos casos en los que existen metástasis (estadio IV) o cuando el tumor primario es irreseccable<sup>5</sup>.

Como conclusión, podríamos resumir que el carcinoma suprarrenal es un tumor poco frecuente y agresivo, que suele presentarse en estadios avanzados y cuyo único tratamiento efectivo es la cirugía Ro. Existen tratamientos adyuvantes que mejoran la supervivencia, basados en la radioterapia, el mitotano y la quimioterapia. La exéresis de las recidivas, que aparecen con elevada frecuencia, deben ser valorada de forma individual, pudiéndose obtener periodos prolongados libres de enfermedad y, en ocasiones, la curación.

## Bibliografía

1. Linda NG, Libertino J. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol.* 2003; 169:5-11.
2. Chouairy C. Adrenocortical Carcinoma. *J Urol.* 2008; 179:323.
3. Phan AT. Adrenal cortical carcinoma: review of current knowledge and treatment practices. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007; 21:489-507.
4. Lee JE, Berger DH, El-Naggar AK y col. Surgical management, DNA content, and patient survival in adrenal cortical carcinoma. *Surgery.* 2005; 118:1090.
5. Albero R, Sanz A, Trincado P, Monreal P. Manejo terapéutico del carcinoma de la corteza suprarrenal. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53:458-66.
6. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2000; 85:637-44.
7. Ilias I, Meristoudis G, Kipouros P, Michalakis K. Caveats in imaging of adrenal masses-incidentalomas: Can we diagnose adrenocortical carcinoma by imaging modalities?. *Hell J Nucl Med.* 2013; 16:9-11.
8. Mody MK, Kazeroni EA, Korobkin M. Percutaneous CT-guided biopsy of adrenal masses: immediate and delayed complication. *J Comp Assist Tomogr.* 1995; 19:434-439.
9. Ramírez CP, Santoyo J, Domínguez ME, García CE, Cobo M, Suarez MA et al. Carcinoma suprarrenal: supervivencia a 7 años

libre de enfermedad tras resección completa del tumor primario y resecciones repetidas de recidivas locorregional y a distancia. Revisión a raíz de un caso con una pobre esperanza de vida inicial. Arch Esp Urol. 2005; 58:115-119.

10. Heniford BT, Arca MJ, Walsh RM, Gill IS. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol.* 1999; 16:293-306.
11. Veytsman I, Nieman L, Fojo T. Management of endocrine manifestations and the use of mitotane as a chemotherapeutic agent for adrenocortical carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27:4619-4629.