

ONCOLOGIA

NEOPLASIAS CORTICO - SUPRARENALES FUNCIONANTES

(Reporte de un caso y Revision)

Zayra Alonso Ubieta *
Andres Arley Vargas **

S U M M A R Y

Adrenal cortical carcinomas are rare, highly malignant tumors. The etiology of adrenal cancer remains unknown.

Cushing's syndrome is the most common clinical presentation. Therapeutic interventions used to treat patients with adrenal cancer include surgery, radiation therapy, catatonic chemotherapy, and mitotane.

I N T R O D U C C I O N

BVH, femenina de 13 años, estudiante, vecina de Puntarenas, conocida sana la cual fue referida con historia de amenorrea de 7 meses de evolución, con ciclos menstruales regulares previos. Asoció además disfonía y tos no productiva de 1 mes de evolución, disnea (de pequeños esfuerzos) y dolor en el cuadrante superior izquierdo

irradiado hacia dicho flanco, constante y sordo. Al examen físico se documentó hirsutismo, acné (predominio cara y tronco), estrías cutáneas axilares y una masa palpable a 3 cm bajo el reborde costal izquierdo. Se realizó una radiografía de tórax que mostró lesiones pulmonares en bala de cañón compatibles con metástasis y se ingresó al Hospital México para estudio. En este centro se le realizó un US de abdomen que reportó: "Hígado con múltiples focalizaciones de bordes regulares región suprarrenal izquierda con masa de aspecto heterogéneo con calcificaciones en su interior". TAC de tórax evidenció múltiples ganglios mediastínicos y pulmonares. TAC de abdomen: "hígado de tamaño normal con múltiples focalizaciones hipodensas; de hasta 6.3 cm; riñón derecho sin alteraciones. Fosa suprarrenal izquierda muestra una masa

heterogénea multilobulada que compromete páncreas, bazo, polo superior renal y pared posterior de estómago, con diámetros de 11.9cm x 9.2 cm x 14 cm. Utero y anexos sin alteraciones".

Laboratorio:

El hemograma se muestra dentro de límites normales, salvo disminución en el valor de eosinófilos (1 %).

Las pruebas de función hepática (transaminasas) se encontraron elevadas, con bilirrubinas normales.

Los marcadores tumorales CA 19-9, ACE y CAI25 se reportaron como notables. La DHL Y la fosfatasa alcalina estaban francamente elevados. Las pruebas hormonales específicas se adjuntan:

*Pruebas hormonales: Testosterona libre 35 pg/ml, TSH 0.6 IU/ml, T4 0.76 ng/dl, DHEA- s04 > 1000,

* Médico - Cirujano, Asistente Medicina General, Hospital de San Ramón

** Médico - Cirujano, Asistente Especialidades Urológicas, Hospital Mexico

Estradiol 52.9 pg/ml, FSH < 0.1 O mIU/ mL, LH 7.78 mIU/ mL, Cortisol > 50 flg/dl en am, ACTH 18.7 pg/ml.

* Cortisoluria 24 horas 4640 mg/24 horas, Test de Supresión con 8 mg con dexametasona Cortisol 49.3 mg/dl, ACTH 24.01 mg/ml. Se realizó laparoscopia diagnóstica donde se observan múltiples focos metatáticos y se tomó una muestra de la suprarrenal izquierda. El estudio patológico mostró tejido sugestivo de lesión neoplásica suprarrenal. La segunda biopsia (hígado) evidenció metástasis de adenocarcinoma de corteza suprarrenal, con lo cual se confirmó el diagnóstico.

Durante el internamiento se mantuvo con cifras tensionales altas.

Se inició tratamiento con α -B . - , bloqueadores selectivos y en sesión conjunta con el servicio de oncología se decidió iniciar Taxal y cisplatino. La paciente falleció un mes y medio después de iniciado el tratamiento.

Introducción

El adenocarcinoma de corteza suprarrenal es una neoplasia rara de mal pronóstico ya que es diagnosticada en estadios avanzados con únicamente un 35% de tumores clínicamente localizados. La tasa de no diagnóstico es alta, aproximadamente un 28% y afecta una población de 1-2/ 1.000.000 de habitantes(1,3,9,6,12) siendo el responsable de 0.2% de todas las muertes por cáncer. Estos se pueden dividir en funcionantes (hasta un 79 % de los tumores corticales) (1,6,11) que se refieren a tumores metabólicamente activos que se observan clínicamente con mayor frecuencia como un

Síndrome de Cushing, virilización en mujeres, síndromes feminizantes en hombres, hiperaldosteronismo o combinados. Los no funcionantes (10-6) presentan síntomas poco específicos como dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso y generalmente son hallazgos anatomopatológicos,

La etiología es desconocida (4,9,12) pero recientemente se han utilizado marcadores moleculares y gen éticos, entre ellos el factor de crecimiento -2 semejante a insulina unido a proteínas, factor de crecimiento- I semejante a insulina, receptor importante en el desarrollo y crecimiento fetal (10) que se han detectado en este tipo malignidad.

Nuevas investigaciones cromosomas con genes heterocigotos 11P, 13Q, o 17 P juegan un rol importante en la etiopatogénesis del carcinoma, El carcinoma cortical (12) en ocasiones puede originarse de "células adrenales en reposo", que son formas de tejido adrenocortical accesorio o aberrante. Se han localizado en el ligamento ancho, testículo (especialmente en niños) y en el polo superior del riñón. Más raramente se han localizado en posición intracraneal, hígado y pulmón,

El Carcinoma Adrenocortical en niños(1,4,12) constituye únicamente el 0.002% de todos los tipos de cánceres en niños y solo el 6% de tumores adrenales en la infancia, la supervivencia es el doble que en adultos, igualmente que adultos la mayoría son hormonalmente activos.

Datos clínicos:

La clínica de los carcinomas adrenales debe ser considerada en tres categorías: síntomas debidos a

la propia masa adrenal, síntomas debidos a la diseminación regional y/o a distancia y síntomas endocrinos de hiperfunción (12,13)

Síntomas producidos por hiperfunción:

1. Síndrome de Cushing(4,5,6).
2. Virilización en mujeres (1,4,6): Se observa en la mujer retroceso de la línea de crecimiento capilar en cráneo, hirsutismo, senos pequeños, sobredesarrollo muscular generalizado y voz grave además de hipertrofia del clítoris y amenorrea
3. Feminización en hombres(7,12) aparece en hombres entre los 25 y 50 años observándose ginecomastia, atrofia testicular, impotencia o detrimento del libido, la presentación clínica es infertilidad y oligospermia.
4. Tumores secretores de testosterona(12) : son extremadamente raros, la mayoría de ellos reportados en mujeres y escasamente en hombre o niños; la secreción de la misma es autonómica bajo el control de gonadotropina o ACTH y tienden a ser pequeños menores de 6 cm.
5. Patrones mixtos: una combinación entre los diferentes síndromes con predominio dependiendo de la homl0na preponderante.

Síntomas debidos a la masa suprarrenal (5,12)

El tumor se palpa como una masa abdominal en el 30-40% de los pacientes como consecuencia de su lento crecimiento. Puede producir síntomas gastrointestinales. Astenia, fatiga, pérdida de peso y febrícula se ven frecuentemente, al igual que el dolor abdominal de inicio brusco.

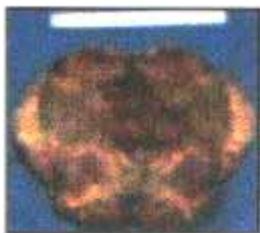


Fig 1. Masa suprarrenal. compromiso total de la glándula, invasión de estructuras adyacentes.

Síntomas debidos a la invasión local o diseminación a distancia^(9,13)

Los carcinomas suprarrenales son de gran tamaño, generalmente mayor a los 6 cm^(9, 12) y tienden a metastatizar en orden de frecuencia a pulmones (60%), hígado (50%), ganglios linfáticos (48%) Y huesos (23%) o invadir localmente riñones, vena suprarrenal, vena cava; las metástasis a los ganglios regionales y periaórticos son frecuentes^(8,10)

Diagnóstico

1. Laboratorio y Gabinete^(7,12)

La evaluación tiene que incluir química sanguínea⁽⁶⁾, , electrolitos séricos, pruebas de coagulación y de función renal, función hepática, además de marcadores tumorales como el CA 19,9, antígeno carcinoembrionario, CA 125 ,fosfatasa alcalina y DHL. Pruebas hormonales específicas para determinar la clasificación de dicho tumor: Testosterona libre, TSH, T4, DHEA-s04, estradiol, FSH, LH, cortisol y ACTH, También cortisoluria 24 horas, test de supresión con 8 mg de dexametasona⁽⁴⁾ , Si las dosis de 8 mg/día no suprimen el cortisol se piensa en un problema de origen adrenal con niveles de ACTH muy bajos.

2. Imágenes⁽¹²⁾ :

A) TAC: con o sin medio de contraste se ha utilizado para diferenciar masas

benignas o malignas suprarrenales con base en su contenido lipídico.



Fig 2. TAC decarcinoma adrenal de 17 cms de tamaño. Destaca la estructura heterogénea y aún más la capacidad de contraerse

B) Ultrasonido: las lesiones malignas varían en textura y ecogenicidad y presentan apariencia heterogénea con zonas de necrosis, hemorragia y/o calcificación.

C) Resonancia Magnética: Los tumores aparecen como masas hipointensas en comparación a T-I con respecto al hígado e hiperintensas TI con respecto al hígado. También es capaz demostrar la invasión o desplazamiento de órganos.

3. Histología^(7,12)

Se toman en cuenta 9 criterios histológicos y el principal se define como un alto gmdo de mitosis (más de 20 por 10 campos de poder).

Estadaje

Se puede realizar en base al tamaño del tumor, la extensión regional y estructuras relacionadas, usando las tablas de Mc Farlane (modificadas de las tablas de Sullivan).

Manejo

Durante muchos años se ha discutido sobre el manejo del carcinoma suprarrenal. Se estima que el tratamiento quirúrgico^(3,8,6) en etapas

tempranas es el mejor método de supervivencia para el paciente si se asocia con tempia adyuvante. Se sugiere adrenalectomía en lesiones sólidas entre 34 cm especialmente en pacientes jóvenes^(3,10,12). Es controversial la adrenalectomía laparoscópica⁽²⁾ por el alto riesgo de recurrencia por lo que es mejor optar por remover la lesión completa incluyendo órganos adyacentes y ganglios linfáticos comprometidos en bloque, si es necesario.

La quimioterapia se mantiene como una ayuda temporal en tumores de estadio avanzado y de manera terapéutica para estadios iniciales que incluye el uso de Cisplatino, S-FU, eptosido, plaquitaxel, oncovin, ciclofosfamida, suramin y Mitotano^(3,9,6,12)

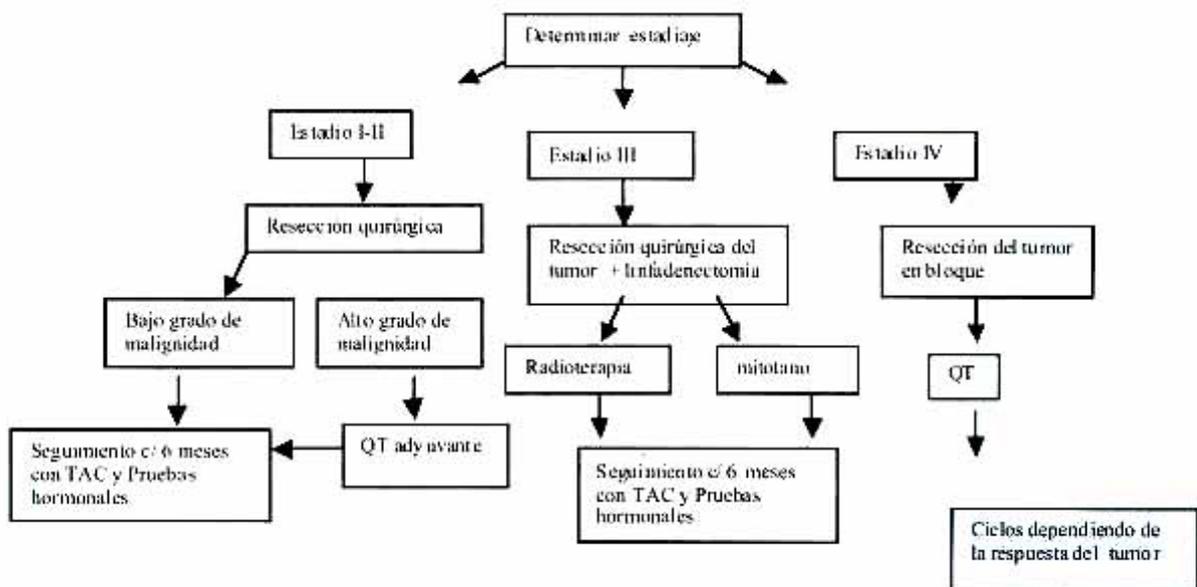
Se utiliza el Mitotano como primera opción en el manejo de metástasis para control del volumen tumoral y disminuir los síntomas endocrinos. Otros tipos de Fármacos utilizado son el ketoconazol⁽⁹⁾ un imidazol que inhibe la síntesis de cortisol que es también un importante inhibidor gonadal y de la esteroidogénesis in vivo. Aminoglutatimide⁽⁹⁾ inhibe la conversión de colesterol a pregnolona con lo que se suprime la síntesis de cortisol, andrógenos y aldosterona.

Tabla 2
Clasificación de Mac Farlane para carcinoma adrenocortical basándose en el tamaño y enfermedad a distancia (Modificado de las tablas de Sullivan)

Estadio	Tamaño del Tumor	Linfadenopatías	Invasión Local	Metástasis	TNM
I	< 5 cm	-	-	-	T1-NO-MO
II	> 5 cm	-	-	-	T2-NO-MO
III	Cualquier Tamaño	+	+	-	T1 o T2-N1-MO
IV	Cualquier Tamaño	+	+	+	T1 o T2-N1-M1

Fuente: Scheingart David, 2000

Figura 1
Algoritmo de manejo según estadiaje carcinoma suprarrenal



CONCLUSIONES

El pronóstico para estos pacientes es relativamente pobre, con rangos de supervivencia entre un 12.5 % en pacientes con enfermedad regional y 5,5% con enfermedad a distancia(9) a 5 años, aunque la combinación de quimioterapia y manejo quirúrgico puede extender significativamente la expectativa de vida en pacientes en estadio I, II Y III. Obviamente el diagnóstico temprano es la mejor arma con que cuenta el clínico observando las manifestaciones de exceso hormonal en contraste con el sombrío cuadro de los estadios avanzados.

Es difícil un tratamiento único por la agresividad del mismo y la difícil respuesta ante fármacos citotóxicos, aunque se cuente con un protocolo de manejo la necesidad de proseguir con estudios genéticos-hormonales se hace importante para encontrar un mejor tratamiento hacia la mejoría de la supervivencia que es la meta al final de todo.

RESUMEN

El adenocarcinoma corticosuprarrenal

es un tumor raro con una tasa de mortalidad alta por su diagnóstico tardío. Se manifiesta principalmente por un Síndrome de Cushing o virilización. Su etiología es aún desconocida. El tratamiento es controversial, se procura realizar un abordaje quirúrgico conjunto con radioterapia o quimioterapia

BIBLIOGRAFIA

1. British Journal of Surgery, adrenocortical carcinoma, vol 189, 2002. pag 1347-1349.
2. Clinical Endocrinology, Review management of adrenocortical carcinoma. Vol 60, March 2014. p 273
3. Casciato, Dennis Barry Blowitz. Oncología clínica. Cuarta edición, Editorial Marbán. Madrid, 2001. pag 327-329
4. European Journal of Pediatrics, Adrenocortical tumors in children. vol 162. January 2003, Pag 623.
5. Jiménez, a Larrad. Adrenal cancers, junio 2001 www.aecirujanosrevisiones-cirugia
6. Sabiston, David C h. Kim Lyerly. Tratado de Patología Quirúrgica tomo 1. Quinta edición, Editorial mcGraw Hill. Madrid. 1999. pag 742-743
7. Scheingar, David E. Neoplasms of the

adrenal conexo Cancer Medicine 8va edición 2000

8. Sinan Ekici, Gaeto Ciancio. Surgical management of large adrenal masses with or without thrombus extending into the inferior vena cava. 111e Journal of Urology, vol 172, die 2004, pag 2340-2343
9. Resnick Martin, Andrew Novick. Adrenal conical adenoma and carcinoma. Oncology Secrets. Libmry of congress Catalogna, 1995-. Pag 55-56
10. Robbins, Neoplasia cortico suprarrenales, Patología estructural y funcional. Editorial Mc Graw Hill, España, 1999. pag 1267-1268
11. Tanagho, Emi Jaekeo Me Arrinch. Transtornos de las glándulas suprarrenales. Urología General de SEIT, 12 edición, Editorial Manual Moderno, México. 2001. pag 555-569.
12. Vaughan, E Pmcot Pracot Jhon D. Blumenfet et al, The adrenals, Campbell Urology, Edición, Editorial, año, pag 3507-3526.
13. www.uroportal@.net. Revision of Adrenal cortex neoplasm