

Cáncer suprarrenocortical. Abordaje terapéutico en estadio avanzado

Francisco Cristóbal Muñoz-Casares^a, Pedro López-Cillero^b, Javier Briceño-Delgado^b, Francisco Javier Padillo-Ruiz^b, Manuel Gómez-Álvarez^a, Pilar Rioja-Torres^a, Antonio Amaya-Cortijo^a, Carlos Díaz-Iglesias^b, Sebastián Rufián-Peña^b, Guillermo Solórzano-Peck^c y Carlos Pera-Madrazo^d

^aMédico residente. ^bFEA. ^cJefe de Sección. ^dJefe del Departamento de Cirugía. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Resumen

Presentamos el caso clínico de una mujer de 33 años diagnosticada de cáncer suprarrenocortical en estadio avanzado. Describimos la forma de presentación clínica, los métodos diagnósticos empleados y el tratamiento, especialmente en su aspecto quirúrgico, que puede precisar en determinadas ocasiones conocimientos y habilidades en cirugía hepática y vascular para intentar conseguir la resección completa del tumor y mejorar la supervivencia en estos pacientes, generalmente muy jóvenes; asimismo, realizamos una actualización bibliográfica diagnóstico-terapéutica de esta neoplasia, rara en su frecuencia pero agresiva en su evolución.

Palabras clave: Cáncer suprarrenocortical. Hipercortisolismo. Cirugía.

Introducción

El cáncer suprarrenocortical tiene una incidencia estimada de 0,5-2 casos/1.000.000 de habitantes/año. Aunque poco frecuente, es muy agresivo, y entre el 40 y el 70% de los pacientes tienen metástasis (generalmente hígado o pulmón) o invasión de estructuras vecinas en el momento del diagnóstico. La distribución de dicho cáncer en relación con la edad es bimodal, alcanza un punto máximo en el primer decenio de la vida y otro en el quinto. Es más frecuente en mujeres (1,4:1 a 2:1) cuando se trata de cánceres funcionantes. No se conoce la etiología del cáncer, aunque se han señalado alteraciones genéticas como la pérdida oncoespecífica de la heterocigocidad del cromosoma 11p15¹⁻³.

El 40-70% de los cánceres suprarrenocorticales son funcionantes, producen cortisol, aldosterona o andrógenos (solos o combinados). Menos del 4% de los incidental-

ADRENAL CORTICAL CARCINOMA: THERAPEUTIC APPROACH IN ADVANCED-STAGE DISEASE

We present the case of a 33-year-old woman with a diagnosis of advanced-stage adrenal cortical carcinoma. We describe the clinical presentation, diagnostic methods used and treatment. Special emphasis is placed on surgical treatment, which may sometimes require knowledge and skill in hepatic and vascular surgery to achieve complete tumoral resection and to improve survival in these generally very young patients. We also provide an update of publications on the diagnostic and therapeutic aspects of this rare but aggressive neoplasm.

Key words: Adrenal cortical carcinoma. Hypercortisolism. Surgery.

mas adrenales resultan ser un cáncer suprarrenal tras el estudio histológico¹.

Caso clínico

Mujer de 33 años de edad, con antecedentes hacia 14 años de trastornos menstruales e hirsutismo, que presentó en los últimos 7-8 meses pérdida de 4 kg de peso, poliuria, nicturia, amenorrea y aumento progresivo del diámetro abdominal y vello corporal.

En la exploración física se objetivaron cifras de hipertensión arterial (160/110 mmHg) y sensación de empastamiento-masa en hipocondrio y vacío derechos, sin otros hallazgos. En cuanto a la exploración complementaria, el hemograma identificó ligera leucocitosis y neutrofilia (leucocitos, 12.100/m; 79% de neutrófilos) y discreto aumento de la serie roja (hemoglobina, 14,7 g/dl; hematocrito, 44%); VSG, 26 mm/h, y PCR, 7 mg/l. La bioquímica no presentaba alteraciones significativas, excepto GGT de 58 U/l y LDH 797 de U/l. El estudio hormonal evidenció que estaban elevados el cortisol basal (30 µg/dl (valor normal [VN]: 4,5-23), el cortisol libre urinario (671 µg/24 h [VN: 10-100]), el test de Nugent (27,3 µg/dl [normal < 5]) y DHEA-s (7,56 µg/ml [VN: 0,05-3,53]); la ACTH (6,69 pg/ml), DHEA (7,85 ng/ml), testosterona total (1,79 ng/ml) y aldosterona plasmática (59,6 pg/ml) se hallaban dentro de los rangos de normalidad; catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 h normales (24,99 µg/24 h y 0,57 µg/24 h, respectivamente). En la tomografía computarizada (TC) torácica no hubo hallazgos significativos. La TC abdominal-pélvica y la resonancia nuclear magnética (RNM) de abdomen con y sin gadolinio pusieron de manifiesto una masa de 16 cm

Correspondencia: Dr. F.C. Muñoz Casares.
Historiador Manuel Salcines, 5, 4.º E. 14004 Córdoba.

Aceptado para su publicación en marzo de 2002.



Fig. 1. Arteriografía selectiva.

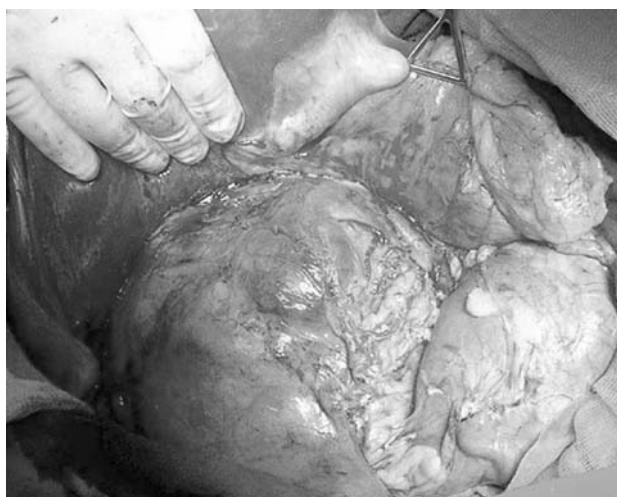


Fig. 2. Foto operatoria de la tumoración previa a su exéresis.

de diámetro máximo en espacio pararrenal derecho, indicativa de carcinoma suprarrenal, compresión de lóbulo hepático derecho y signos probables de invasión de cava inferior.

Remitida a nuestro hospital (Servicio de Cirugía) para valoración de tratamiento quirúrgico, se realizó arteriografía selectiva (fig. 1), en la que se apreciaron múltiples vasos anárrquicos neoformados, dependientes de la arteria suprarrenal inferior derecha, que irrigaban una voluminosa masa hipervascularizada con amplias zonas avasculares (necrosis/hemorragia) en su interior, indicativa de malignidad; dicha masa desplazaba inferiormente el riñón derecho, contralateralmente la vena porta y provocaba estenosis de la confluencia entre la vena renal derecha con la vena cava inferior. Asimismo, se observaban ramas hepáticas elongadas y desplazadas por la voluminosa masa suprarrenal, existiendo neoformación vascular en segmentos VI-VII que podía deberse a infiltración o compresión de ésta.



Fig. 3. Foto operatoria del trombo tumoral en la vena cava.

Se realizó intervención quirúrgica programada mediante incisión subcostal derecha ampliada con prolongación xifoidea; exéresis en bloque de masa suprarrenal derecha de unos 18 cm de diámetro máximo, aparentemente encapsulada, ligando pedículos vasculares venosos y arteriales con extirpación de grasa perirrenal (fig. 2). Se observó trombo tumoral en la vena cava retrohepática de unos 6 cm, libre y móvil, que se prolongaba desde la vena suprarrenal derecha con adherencia en la pared de su *ostium* y un crecimiento de aspecto fungiforme; se realizaron exclusión vascular total hepática y apertura longitudinal de vena cava con extracción del trombo (fig. 3), incluyendo su área de fijación (*ostium* de la vena suprarrenal) y sutura posterior con Prolene 0000 en un tiempo de isquemia de 8 min; metastasectomía hepática por invasión de vecindad del ápex del segmento VII. Se efectuó drenaje Jackson-Pratt y cierre por planos.

El informe anatopatológico confirmó el diagnóstico: carcinoma suprarrenocortical ampliamente necrosado, con metástasis en la lesión hepática resecada y en el trombo tumoral intracava.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria, con normalización de enzimas hepáticas de citólisis al tercer día de la intervención y estudio hormonal dentro de la normalidad. Al décimo día se decidió el alta hospitalaria y, en común acuerdo con los Servicios de Endocrinología y Oncología, la paciente comenzó tratamiento con mitotane oral y cortisol sustitutivo.

Discusión

Nuestra paciente presentaba una semiología secundaria al hipercortisolismo (hipertensión arterial, alteraciones menstruales, hirsutismo y poliuria)³, con una discreta pérdida de peso aunque con sensación de hinchazón abdominal, en parte por la distribución centrípeta de la grasa y en parte por la tumoración palpable en flanco.

Los datos analíticos de hipercortisolismo, confirmados mediante la cortisoluria elevada en orina de 24 h y la no supresión del cortisol basal con dexametasona nocturna, que mantenía cifras muy elevadas, asociados a valores de ACTH bajos, clasificaban el síndrome de Cushing como independiente de la ACTH, lo que, descartado un origen exógeno o yatrógeno, identificaba su origen adrenal⁴. El siguiente paso consistía en utilizar pruebas de imagen para conocer la patología causante. Actualmente la TC, a veces complementariamente la ecografía, junto con la RNM son las técnicas de elección. El gran tamaño(> 6 cm), los bordes irregulares y las calcificaciones no homogéneas de los tejidos blandos visibles en la TC son datos que indican neoplasia maligna. Las mejores

aplicaciones de la RNM se basan en el estudio de extensión en casos de trombosis venosa tumoral utilizando Gd-DTPA (agente paramagnético)⁵⁻⁸. La presencia de metástasis o la invasión de estructuras vecinas son los únicos criterios absolutos de malignidad en este carcinoma^{1,3}. La arteriografía abdominal, antes considerada la técnica de mayor valor en la evaluación de pacientes con sospecha de carcinoma adrenocortical, actualmente ha sido sustituida por la TC, quedando como única indicación de esta prueba la diferenciación entre tumores adrenales y renales⁶.

Los pacientes diagnosticados en estadio I (< 5 cm, sin invasión local ni adenopatías), estadio II (> 5 cm, sin invasión local ni adenopatías) y estadio III (invasión local o adenopatías) tienen indicación quirúrgica. En estadio IV (invasión local y adenopatías o metástasis) estaría justificada la cirugía, en términos de supervivencia, cuando el objetivo de la resección completa del tumor pudiera conseguirse, sobre todo en pacientes jóvenes, como ocurrió en nuestro caso: metástasis única hepática y presencia de trombo neoplásico en cava inferior que precisó no sólo ablación en bloque del tumor, sino también, mediante control temprano del drenaje venoso para evitar embolismos tumorales, apertura de la cava con extracción del trombo, así como metastasectomía hepática. Otras veces es necesario realizar nefrectomías, pancreatectomías distales o resecciones parciales de la vena cava^{1,6}. Este aspecto demuestra la importancia del abordaje de esta patología por cirujanos familiarizados con las técnicas de resección hepática y de exclusión vascular que puedan llevar a cabo una cirugía radical, importancia que aumenta si tenemos en cuenta que no disponemos de otro tratamiento que haya demostrado mejorar la supervivencia. El principal quimioterápico utilizado en el carcinoma suprarrenal es el mitotane (o,p'-DDD), que produce reducción del hipercortisolismo en el 70-75% de casos, lo que permite controlar la sintomatología endocrina en los carcinomas funcionantes que no pueden ser resecados quirúrgicamente^{2,3}; sin embargo, su papel en la reducción

del tumor que tan buenas expectativas despertó en la década de los setenta y ochenta con los trabajos de Lubitz y Boven⁹ no ha tenido su continuidad, ya que estudios posteriores han demostrado respuestas parciales en menos del 34% de los casos y no modificaciones de la supervivencia¹⁰. Otros regímenes quimioterápicos han resultado ineficaces. Tampoco ha demostrado modificaciones significativas la asociación con radioterapia, que se reserva para el tratamiento de las metástasis óseas, ya que no responden al mitotane^{3,6,10}.

Bibliografía

1. Rodríguez González JM, Parrilla Paricio P, Piñero Madrona A. Carcinoma suprarrenal. En: Sitges-Serra A, Sancho Insenser J, editores. Cirugía endocrina. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones S.A., 1999; p. 167-71.
2. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma: epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. *Cancer* 1993;72:3145-55.
3. Olson JA, Wells SA. Hipofísis y suprarrenales. En: Sabiston. Tratado de patología quirúrgica. 15.^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999; p. 718-58.
4. González-Albarrán O, García Robles R. Protocolo diagnóstico de sospecha de hipersecreción de cortisol suprarrenal. *Medicine* 2000;8:1127-9.
5. Salinas Sánchez A, Lorenzo Romero J, Segura Martín M, Hernández-Millán I, Pastor Guzmán J, Virseda Rodríguez J, et al. Patología quirúrgica suprarrenal. Experiencia de diez años y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol* 1998;51:227-40.
6. Pommier RF, Brennan MF. Management of adrenal neoplasms. *Curr Probl Surg* 1991;28:680-95.
7. Navarro González E, Silva Manzano H. Indicaciones y valoración de pruebas morfológicas en patología suprarrenal. *Medicine* 1997;7:2047-50.
8. Ribeiro J, Ribeiro RC, Fletcher BD. Imaging findings in pediatric adrenocortical carcinoma. *Pediatr Radiol* 2000;30:45-51.
9. Boven E, Vermorken JB, Van Slooten H, Pinedo HM. Complete response of metastasized adrenal cortical carcinoma with o,p'-DDD: case report and literature review. *Cancer* 1984;53:26-9.
10. Luton JP, Cerdas S, Billaud L, Thomas G, Guilhaume B, Bertagna X, et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med* 1991;322: 1195-201.