

Carcinoma suprarrenal en mujer de 23 años. Presentación de un caso



Adrenal carcinoma in a 23 year-old woman: Presentation of a case

El carcinoma de la corteza suprarrenal (CCS) presenta una incidencia entre 1-2 casos por millón de habitantes y año¹. El diagnóstico se realiza mediante la clínica, el estudio hormonal y la morfología². El tratamiento principal es la cirugía. Posteriormente se puede valorar el uso de radioterapia, quimioterapia, mitotano o inhibidores de la esteroidogénesis. Suele tener un curso rápido y agresivo, con mal pronóstico: entre el 40-70% de los pacientes presentan metástasis al inicio del estudio diagnóstico³.

Presentamos el caso de una mujer de 23 años, que consulta por dolor y distensión abdominal. Su único antecedente es síndrome de ovario poliquístico, consultas previas por hirsutismo. La exploración física únicamente evidencia índice de masa corporal de 22 y aumento del vello en región facial y en miembros superiores. Se solicita analítica general, que no presenta alteraciones significativas, y test del aliento para valorar infección por *Helicobacter pylori* (HP), que resulta positivo. Se decide tratamiento erradicador frente al HP, sin mejoría. La paciente es derivada a Medicina Digestiva, realizándose endoscopia digestiva alta, que no evidencia alteraciones, y ecografía abdominal. La ecografía objetiva, en la región suprarrenal derecha, una masa de 92 × 62 × 105 mm, predominantemente hipoeoica con áreas nodulares ecogénicas en su interior. Ante dicho hallazgo se amplía el estudio de imagen mediante analítica con estudio hormonal, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía por emisión de positrones (TEP). El estudio analítico aportó los siguientes resultados: testosterona 8,37 ng/ml (<0,8), estrona 334 pg/ml, estradiol 28 pg/ml, FSH <0,30 mUI/ml, LH <0,10 mUI/ml, DHEAS 2.970 µg/dl (45-380), androstendiona > 10 ng/ml (0,3-3,3), 17-OH-progesterona 18,90 ng/ml (0,2-2,9), ACTH 30,50 pg/ml (0-46), cortisol 21,8 µg/dl (5-25), aldosterona 60 min, ortostatismo 640.0 pg/ml (40-310). La TC abdominal muestra la presencia de una masa sólida de 80 × 80 mm en la localización teórica de la glándula suprarrenal derecha. La RMN objetiva una masa de 87 × 81 mm en el espacio delimitado entre hígado, riñón derecho y suprarrenal. La TEP evidencia una masa en el lugar teórico de la glándula suprarrenal derecha, de aspecto maligno desde el punto de vista metabólico. El estudio es compatible con el diagnóstico de sospecha de carcinoma de la corteza suprarrenal derecho, realizándose suprarrenalectomía derecha. El diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica es de CCS en estadio T2NXM0 (Ki67 4%, índice mitótico bajo), productor de andrógenos. En la revisión tras el alta quirúrgica se inicia tratamiento con mitotano. La paciente en la actualidad mantiene tratamiento con mitotano, presentando efectos secundarios relacionados con el mismo como mareos o náuseas. Precisa además tratamiento sustitutivo con cortisona.

El CCS presenta una distribución bimodal, con un pico antes de los 5 años y otro mayor en la cuarta-quinta décadas

de la vida³⁻⁵. Es más frecuente en mujeres que en varones (1,5:1)^{3,4}. La presentación del carcinoma a la edad de nuestra paciente constituye un caso excepcional. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de incidentalomas en menores de 30 años es menor del 1%, y que solo el 0,1% de estos son carcinomas⁶.

La etiopatogenia del CCS no es bien conocida actualmente⁵. El CCS esporádico es el más frecuente^{3,4,7}. En el sur de Brasil existe una variante de CCS con incidencia mucho mayor, debida a una mutación específica de la línea germinal TP53 (R337H)^{3,8}. El CCS puede aparecer asociado a determinados síndromes hereditarios con predisposición a desarrollar neoplasias, como por ejemplo el síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones TP53), o el síndrome de Beckwith-Wiedemann (sobreexpresión IGF-II)^{3,7,8}.

La presentación clínica del CCS depende de la hipersecreción hormonal o de las manifestaciones relacionadas con el aumento del tamaño de la masa^{7,8}.

Los tumores funcionantes representan alrededor del 60% de los casos^{3,4,7,8}. Son más frecuentes en mujeres^{4,7}. La presentación clínica más frecuente es el síndrome de Cushing (SC) aislado (45%), seguido del SC asociado a hiperandrogenismo y virilización (25%) y de la virilización aislada (10%)^{3,5,7,9}. El CCS puede presentarse con exceso de estrógenos y mineralocorticoides en < 10% de los casos³. Es frecuente que asocie hipertensión arterial secundaria (relacionada con el exceso de glucocorticoides, y en ocasiones con la compresión vascular renal)⁵.

Los tumores no funcionantes son más frecuentes en los varones⁹. Suelen manifestarse con síndrome constitucional o masa abdominal^{3,9}.

El CCS tiende a diseminarse por vía hematogénica (con mayor frecuencia a pulmones, hígado y, en ocasiones, a huesos), y por vía linfática (a las cadenas ganglionares regionales y para-aórticas)⁷. Las metástasis contralaterales y el CCS bilateral acaecen en el 4% de los casos⁷.

El diagnóstico de sospecha es eminentemente clínico, sugerido por la presencia de un SC rápidamente progresivo en pocos meses asociado a hiperandrogenismo severo^{5,10}. En ocasiones su diagnóstico de sospecha puede resultar difícil: el SOP de nuestra paciente enmascaró los síntomas de hiperandrogenismo y virilización.

El diagnóstico de sospecha se confirma mediante estudio hormonal y técnicas de imagen (ecografía, TC, RMN y TEP)^{3-5,11}.

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio anatomopatológico tras la resección tumoral^{4,7}.

Los marcadores pronósticos más importantes son el índice mitótico, el diámetro del tumor, la expresión de la proteína Ki67, y la presencia de necrosis, invasión capsular y vascular⁹. Los factores pronósticos más importantes son el estadio al diagnóstico, la resección total quirúrgica y el tamaño tumoral¹².

Es importante realizar el estadiaje antes del tratamiento^{4,10}. El más extendido es el de MacFarlane, modificado por Sullivan⁴ (tabla 1).

La supervivencia media en pacientes no tratados es de 2,9 meses, dependiendo fundamentalmente del tamaño tumoral^{4,7,8}. En pacientes tratados la supervivencia media oscila entre el 16-38% a los 5 años (estadio I: 60%, estadio II: 58%, estadio III: 24% y estadio IV: 0%)⁷.

Tabla 1 Estadía de MacFarlane, modificado por Sullivan

Grado	Descripción	TNM
I	Menor de 5 cm	T1N0M0
II	Mayor de 5 cm	T2N0M0
III	Infiltración de tejidos periféricos Invasión de vena cava o renal Afectación ganglionar	T1N1M0T2N1M0
IV	Metástasis a distancia	T1N1M1T2N1M1

Fuente: modificada de los trabajos de Allolio y Fassnacht⁴.

El tratamiento se basa en cirugía, radioterapia y tratamiento farmacológico.

La cirugía se emplea en tumores funcionantes o mayores de 5 cm^{4,7}. El tratamiento óptimo es la resección completa del tumor^{3-5,7}. Alrededor del 40% de los pacientes desarrollan metástasis en los primeros 2 años a pesar de ella³. La supervivencia media a los 5 años es del 49% cuando se logra la resección completa, y del 9% cuando la resección es parcial⁷.

La radioterapia se emplea en caso de resección microscópica incompleta o incierta, estadio III o tumor mayor de 8 cm con invasión de vasos o Ki > 10%^{3,4,7}.

El mitotano es un tratamiento de primera línea para el carcinoma metastásico, y también se emplea de forma regular como coadyuvante tras una extirpación completa del tumor primario^{3,4,7}. Es importante valorar durante su uso la función tiroidea y suprarrenal, pudiendo precisar terapia sustitutiva¹. Los efectos secundarios aparecen en el 80% de los pacientes⁴. Los más importantes son la aparición de síntomas digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, etc.), síntomas neurológicos (insomnio, confusión, depresión, temblor, ataxia, etc.) y disfunciones plaquetarias (prolonga el tiempo de hemorragia)^{4,7}.

La quimioterapia se emplea en el estadio IV (existen pocos estudios al respecto)⁷.

Las recomendaciones respecto al seguimiento son variadas. La recomendación general es TC toraco-abdominal cada 3 meses durante 2 años y, posteriormente, cada 6 meses durante al menos 5 años⁹. Otros centros alternan TC y PET a partir del segundo año o si se observa una imagen sospechosa en TC.

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.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación, ayuda o subvención para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Albero R, Sanz A, Trincado P, Monreal M. Manejo terapéutico del carcinoma de la corteza suprarrenal. *Endocrinol Nutr.* 2006;53:458-66.
2. Manteo F, Terzolo M, Arnaldi G, Ostella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:637-44.
3. Lacroix A. Approach to the patient with adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4812-22.
4. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: Clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2027-37.
5. Alonso G, Reyes-García R, Fernández-García D. Carcinoma corticosuprarrenal. *Semergen.* 2007;33:24-6.
6. Ruotolo G, Ambrosio MR, Caroleo PR, Bonacci E, Condito AM, Merante A, et al. Adrenal incidentaloma: A case of carcinoma. *Clin Interv Aging.* 2010;531-5.
7. Van Ditzhuijsen CIM, van de Weijer R, Haak HR. Adrenocortical carcinoma. *Neth J Med.* 2007;65:55-60.
8. Libè R, Frattici A, Bertheral J. Adrenocortical cancer: Pathophysiology and clinical management. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14:13-28.
9. Menéndez Calderón MJ, Casal F, Prieto J, Cacho L, Tusón C. Carcinoma suprarrenal. Análisis retrospectivo de cinco casos. *An Med Interna.* 2006;23:533-6.
10. Szajerka A, Dziegiel P, Szajerka T, Zabel M, Winowski J, Grzebiński Z. Immunohistochemical Evaluation of metallothionein, MCM-2 and Ki-67 antigen expression in tumors of the adrenal cortex. *Anticancer Res.* 2008;25:2959-65.
11. Pérez Unanua MP, Muñoz González Y, Mateo Pascual C, García García AI. Manejo de la patología suprarrenal en atención primaria. *Semergen.* 2010;36:140-9.
12. Mir Montero M, Ruiz-Giménez Arrieta N, Zapata Syro C, Rodríguez Rodríguez B, Vilchez Aparicio V, Suárez Fernández C. Carcinoma suprarrenal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp.* 2009;209:150-6.

M. Díaz Ortiz^{a,*}, D. Palacios Martínez^b
y R.A. Díaz Alonso^c

^a Médico de Familia, CS Griñón, Griñón, Madrid, España

^b Médico de Familia, CS San Blas, Parla, Madrid, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mdiaz283@yahoo.es (M. Díaz Ortiz).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.01.003>