

METÁSTASIS ADRENAL BILATERAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE UN CARCINOMA PULMONAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

P. SAN MIGUEL FRAILE, F. TARDÁGUILA MONTERO*, J.A. ORTIZ REY, I. ANTÓN BADIOLA, E. ZUNGRI TELO**, A. DE LA FUENTE BUCETA

*Servicio de Anatomía Patológica. *Servicio de Radiología. **Servicio de Urología. Policlínico Vigo S.A. Vigo (Pontevedra)*

PALABRAS CLAVE:

Metástasis suprarrenal. Glándula adrenal. Adenocarcinoma. Pulmón. Tomografía axial computerizada.

KEY WORDS:

Adrenal metastasis. Adrenal gland. Adenocarcinoma. Lung. Computerized tomography.

Actas Urol Esp. 26 (2): 124-128, 2002

RESUMEN

Las metástasis adrenales bilaterales son infrecuentes, y como forma de presentación de un carcinoma de célula no pequeña de pulmón son excepcionales.

Presentamos un caso de metástasis adrenal bilateral, como primera manifestación de un adenocarcinoma pobremente diferenciado de pulmón, en un varón de 50 años. Se realizó adrenalectomía bilateral del tumor y el diagnóstico fue histológico.

Comentamos la forma de presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución de este caso clínico, haciendo especial hincapié en las características histológicas de la lesión y realizamos una revisión de la literatura, al respecto.

ABSTRACT

Bilateral adrenal metastases are rare, and the first manifestation from non-small cell lung cancer is also exceptional.

We report a case of bilateral adrenal metastases from a poorly differentiated lung adenocarcinoma in a 50 year-old-man. The treatment was local excision of tumor and the diagnosis was histological.

We comment the clinical presentation, diagnosis, treatment and evolution of this case, with special attention to the histopathological analysis of this lesion and literature review.

Las metástasis en las glándulas adrenales no son infrecuentes como hallazgo de autopsias en los tumores diseminados¹. Los tumores primarios que más frecuentemente metastatizan son mama (53,9%) y pulmón (35,6%)². En algunos carcinomas pulmonares las metástasis en

glándula adrenal son bilaterales³⁻¹³, pero muy infrecuentemente es la forma clínica de presentación de un tumor¹². En los casos con afectación bilateral puede plantear problemas diagnósticos clínicos e histológicos con tumores adrenocorticales.

Presentamos un caso infrecuente, como lo demuestra el escaso número de observaciones descritas en la Literatura³⁻¹³, de carcinoma de pulmón de célula no pequeña que se manifestó clínicamente como metástasis bilateral en glándulas adrenales. Asimismo se revisan aspectos clínico-patológicos de esta lesión.

CASO CLÍNICO

Varón de 49 años de edad, fumador de 2 cajetillas al día, sin antecedentes de interés que acude al servicio de urgencias por dolor intenso en hipocondrio derecho, de varios meses de evolución.

A la exploración se aprecia un abdomen ligeramente distendido y dolor a la palpación en vacío e hipocondrio derecho. El hemograma fue normal.

En el estudio ecográfico se apreció una tumoración en región suprarrenal derecha. La Tomografía Axial Computerizada (TAC) evidenció masas adrenales bilaterales. La suprarrenal derecha medía 8,5 cm y la izquierda 5 cm. Además se observaron lesiones ocupantes de espacio (LOE) hipodensas en hígado sugestivas de quistes, y múltiples quistes renales corticales bilaterales.

Se realizó, asimismo, radiografía de tórax que fue informada como broncopatía crónica obstructiva, bullas en vértices y lesión en lóbulo superior izquierdo sugestiva de tracto fibrolineal residual. En la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se observan masas adrenales bilaterales y quistes renales y hepáticos (Fig. 1).

Con el objeto de descartar Feocromocitoma o Enfermedad de Von Hippel Lindau, se realizó también RMN craneal, determinación de dopamina en

orina de 24 horas, noradrenalina, adrenalina, cortisol y catecolaminas en sangre, interconsulta al servicio de Oftalmología y Gammagrafía con Metayodo Benzilguanidina, estando todos los resultados dentro de los límites de la normalidad y quedando descartadas dichas patologías.

Se practicó adrenalectomía bilateral, así como colecistectomía y apendicectomía profiláctica.

INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Descripción macroscópica: adrenalectomía bilateral: la derecha pesaba 115 g y medía 9,5 x 6 x 4 cm. La izquierda pesaba 125 g y medía 9 x 7 x 2,5 cm. Las dos mostraban características microscópicas similares y estaban ocupadas en su totalidad por una tumoración sólida blanquecina de consistencia aumentada, observándose únicamente un pequeño ribete periférico de tejido adiposo (Fig. 2).

Figura 2. Aspecto macroscópico de la tumoración, que infiltra masivamente la glándula suprarrenal izquierda. La superficie de corte es de color blanco y consistencia firme.

Figura 1. RMN de Abdomen: secuencia Turbo T2 coronal mostrando masas suprarrenales (s) bilaterales con extensa necrosis (n) central en lado derecho. Presencia de quistes renales bilaterales (q).

En el estudio histológico se observó una tumoración epitelial maligna, pobremente diferenciada constituida por células poligonales de citoplasma amplio eosinófilo y núcleo de localización central grande con elevado índice mitótico (Fig. 3). Observándose frecuentemente áreas de necrosis, permeación de vasos sanguíneos y linfáticos.

Con las técnicas de inmunohistoquímica se obtuvieron los siguientes resultados: positividad para las queratinas: AE1-AE3, CAM 5.2 y CK7, antígeno de membrana epitelial (EMA), antígeno

Figura 3. A) Imagen microscópica de tumor epitelial maligno que infiltra la glándula suprarrenal, constituido por células poligonales con marcado pleomorfismo y actividad mitótica (flechas). B) Imagen microscópica de biopsia bronquial constituido por células epiteliales pleomórficas de gran tamaño.

carcino-embionario (CEA), Enolasa Neuron Específica y negatividad para la Vimentina, CK20, alfafetoproteína, sinaptofisina, HMB-45, S-100, Melan-A/MART-1 y TTF-1. El diagnóstico histológico final fue de infiltración masiva por adenocarcinoma pobremente diferenciado de origen metastásico, recomendando descartar origen pulmonar.

EVOLUCIÓN

En el estudio de extensión realizado a los dos meses de acudir a urgencias se observó en el TAC masa parahiliar en lóbulo superior izquierdo (LSI) (Fig. 4), quistes simples hepáticos y renales, adenopatías mediastínicas, retrocrurales derechas, retroperitoneales e inguinales. La gammagrafía ósea no mostró signos de enfermedad metastásica. Se realizó broncoscopia observándose una lesión endobronquial izquierda con oclusión del 95% de la entrada del LSI, con mucosa edematosa, friable y biopsia que fue informada como infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado (Fig. 3).

Desde ese momento el paciente inicia tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal yatrógena y tratamiento quimioterápico según protocolo Gencitabina-Cisplatino, con buena tolerancia al tratamiento, sin presentar toxicidad. En el momento actual (14 meses más tarde) el paciente acude a urgencias por crisis comicial, por lo que

Figura 4. TAC de tórax: corte a nivel del hilio izquierdo con ventana de pulmón (A) y de mediastino (B). Se aprecia tumoración heterogénea en hilio izquierdo con afectación segmentaria del parénquima de vecindad.

se le realizó TAC craneal mostrando LOE en lóbulo parietal izquierdo de 2 cm de diámetro que se acompaña de intenso edema, compatible con metástasis, por lo que recibe radioterapia holocraneal.

COMENTARIO

Las metástasis en glándula adrenal no son infrecuentes; en el 27% de los tumores diseminados hay afectación de la misma¹. La causa de la alta incidencia de metástasis adrenal no está bien establecida, aunque podría justificarlo el alto volumen sanguíneo de este órgano junto a su marcada vascularización sinusoidal². Todo esto hace que la adrenal sea el cuarto órgano más frecuentemente afectado por una enfermedad metastásica después del pulmón, hígado y hueso².

La incidencia de metástasis en glándula adrenal es sorprendentemente alta en ciertos tumores

como mama y pulmón². La mayoría de las metástasis se detectaban en grandes series necrópsicas de pacientes con tumores diseminados¹. Actualmente, con la utilización rutinaria de los distintos estudios radiológicos en pacientes con tumor primario conocido, el diagnóstico antemortem es cada vez más frecuente^{3-6,8,10}.

Hasta la fecha, son pocos los casos publicados de afectación metastásica bilateral de la glándula suprarrenal por un carcinoma de pulmón³⁻¹³ y es excepcional como forma de presentación de un tumor¹², como es el caso que nosotros presentamos.

La mayoría de las metástasis adrenales son asintomáticas y se detectan como hallazgo fortuito durante un estudio de extensión en pacientes con tumor primario conocido. Sin embargo, no es infrecuente la manifestación clínica de insuficiencia suprarrenal en aquellos casos en los que existe una destrucción prácticamente total de la misma^{4,5,7}. La conducta a seguir en los pacientes con metástasis adrenal bilateral no está bien establecida, aunque según los resultados publicados la supervivencia en estos pacientes es en general baja¹¹ y el tratamiento quirúrgico tiene carácter paliativo. Tan sólo hay un caso descrito en la Literatura con larga supervivencia (9 años), después de realizarle adrenalectomía bilateral secundaria a un carcinoma pulmonar de célula no pequeña⁹. Por otra parte, una serie de treinta y cuatro pacientes con carcinoma pulmonar de célula no pequeña y metástasis adrenal unilateral única fueron tratados mediante adrenalectomía, siendo la supervivencia media en estos pacientes de 11 meses y en tres de ellos superior de 5 años¹⁵. En nuestro caso, la adrenalectomía bilateral se realizó con fines diagnósticos ya que no se había descartado clínica ni radiológicamente que fuera un tumor adrenal bilateral.

El tumor adrenal primario más frecuentemente bilateral es el feocromocitoma y, sólo de forma excepcional, existe afectación de ambas glándulas en los carcinomas corticales adrenales¹⁶.

El patrón histológico del tumor, la marcada permeación de vasos sanguíneos y linfáticos, así como el inmunofenotipo con expresión para las queratinas, EMA, CEA y ausencia de expresión para la Vimentina y Melan-A/MART-1 son característicos del carcinoma metastásico y descartan un carcinoma de la corteza adrenal.

Se intentó determinar el origen primario del tumor con técnicas de inmunohistoquímica. La expresión CK7+/ 20- es característico en el varón, de tumores primarios de pulmón, tiroides y glándula salival¹⁵. Recientemente se ha descrito un nuevo marcador el TTF-1 que se detecta mediante inmunohistoquímica en un 72% de los carcinomas primarios de pulmón de célula no pequeña¹⁷, y que fue negativo en nuestro caso.

Nuestro diagnóstico de metástasis adrenal bilateral por adenocarcinoma pobremente diferenciado, de probable origen pulmonar está basado en la morfología del tumor y en el inmunofenotipo: CK7+/ 20-. Este diagnóstico fue sugerido poco después en primer lugar con estudio radiológico y posteriormente confirmado con el estudio endoscópico y biopsia.

En resumen, los tumores adrenales bilaterales son muy frecuentemente metastásicos, y pueden ser la primera manifestación de un tumor diseminado, como es nuestro caso. El estudio histológico es imprescindible en estos casos para confirmar el diagnóstico e intentar determinar el origen primario de la neoplasia.

REFERENCIAS

1. ABRAMS HL, SPIRO R, GOLDSTEIN N: Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; **3**: 74-85.
2. LACK EE: Tumor metastatic to adrenal glands. Atlas of tumor pathology: tumors of the adrenal gland and extra-adrenal Paraganglia. *AFIP*; **19**: 199-202.
3. MEYER JE, HALPERIN EC, LEVENE SR, STOMPER PC: Adrenal insufficiency secondary to metastatic lung carcinoma: CT aided diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* 1983; **7** (6): 1.107-1.108.
4. KHAN A, KHAN FA, MEHRA S, TAFRESHI M: Addison's disease due to metastatic carcinoma: the value of CT scan. *Comput Radiol* 1983; **7** (6): 369-371.
5. PAYNE DK, LEVINE SN, FRANCO DP, GIYANANI VL: Adrenal insufficiency due to metastatic lung carcinoma shown by abdominal CT scan. *South Med J* 1984; **77** (12): 1.592-1.593.
6. PAGANI J: Non-small cell lung carcinoma adrenal metastases. Computed tomography and percutaneous needle biopsy in their diagnosis. *Cancer* 1984; **53** (5): 1.058-1.060.
7. GUZZINI F, COZZI C, CORTESE F, GASPARINI P, NERI V, PACE L: Adrenal failure due to bilateral metastases as the sole manifestation of relapsing lung carcinoma. Report of two cases. *Tumori* 1989; **75** (6): 634-636.
8. OUTWATER E, BANKOFF MS: Clinically significant adrenal hemorrhage secondary to metastases. *Clin Imaging* 1989; **13** (3): 195-200.

9. URSCHER JD, FINLEY RK, TAKITA H: Long-term survival after bilateral adrenalectomy for metastatic lung cancer: a case report. *Chest* 1997; **112** (3): 848-850.
10. MACARI M, ROFSKY NM, NAIDICH DP, MEGIBOW AJ: Non-small lung carcinoma: usefulness of unenhanced helical CT of the adrenal glands in an unmonitored environment. *Radiology* 1998; **209** (3): 807-812.
11. GREGOIRE A, DRAHMOUNE R: Clinical case of the month. Case report of adrenal metastases from lung adenocarcinoma. *Rev Med Liege* 2000; **55** (1): 8-10.
12. RODRÍGUEZ MARTÍNEZ JJ, HERREROS VILLARAIZ M, PÉREZ GARCÍA FJ, FERNÁNDEZ GÓMEZ JM, MARTÍNEZ GÓMEZ J, REGADERA SEJAS J, CASASOLA CHAMORRO J. Suprarrenal hemorrhage as the first manifestation of a small cell pulmonary carcinoma. Presentation of a case. *Arch Esp Urol* 2000; **53** (8): 726-730.
13. MUÑOZ A, ONATE J, MANE JM, RUBIO I, FERNÁNDEZ R, BARCELÓ JR, LÓPEZ VIVANCO G: Crisis addisoniana como primera manifestación de insuficiencia suprarrenal en paciente diagnosticado de cáncer de pulmón. *An Med Interna* 2001; **18** (1): 35-37.
14. PORTE H, SIAT J, GUIBERT B, LEPIMPEC-BARTHESES F, JANCOVICI R, BERNARD A, FOUCART A, WURTZ A: Resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2001; **71** (3): 981-985.
15. CHU P, WU E, WEISS LM: Cytokeratin y and Cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol* 2000; **13** (9): 962-972.
16. MARMO A, LIMA AC, RODRIGUES PR, IBRAIM A, BALTAZAR L, ARAP S: Synchronous bilateral carcinoma of the adrenal gland: 2 case reports. *J Urol* 1993; **149**: 1.527-1.529.
17. PELOSI G, FRAGGETTA F, PASINI F, MAISONNEUVE P, SONZOGNI A, IANNUCCI A, TERZI A, BRESAOLA E, VALDUGA F, LUPO C, VIALE G: Immunoreactivity for thyroid transcription factor-1 in stage I non small cell carcinomas of the lung. *Am J Surg Pathol* 2001; **25** (3): 363-372.

Dr. P. San Miguel Fraile
 Centro Médico POVISA
 C/ Salamanca, 5
 36211 Vigo (Pontevedra)

(Trabajo recibido el 18 julio de 2001)