Carcinoma suprarrenal. Reporte de caso

Adrenal carcinoma. Case report

JUAN J. CASTILLO-DÁVILA*, RAMIRO F. GÁMEZ-BUELNA, GRACIELA GÓMEZ-MARTÍNEZ Y MARCELO DÍAZ-SALLAS

Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 25, Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Monterrey, Nuevo León, México

RESUMEN

El carcinoma adrenal es una neoplasia rara capaz de secretar hormonas de todas las capas de la corteza suprarrenal. Se presenta el informe de un caso de carcinoma suprarrenal en una mujer joven con diabetes *mellitus* e hipertensión arterial de reciente diagnóstico, que se presentó con fenotipo cushingoide, virilización y deshidrogenasa láctica elevada. La paciente se abordó bioquímicamente para corroborar hipersecreción de hormonas corticosuprarrenales, adicionalmente se documentó lesión infiltrativa hepática y ósea. Se considera la intervención quirúrgica como la terapia definitiva, pero al no ser candidata a dicho procedimiento debido a invasión tumoral en vasos del área portal, se optó por quimioterapia de rescate y un inhibidor de esteroidogénesis.

Palabras clave: Carcinoma adrenal. Síndrome de Cushing. Metástasis.

ABSTRACT

Adrenal Carcinoma is a rare neoplasm able to secrete hormones from all layers of adrenal cortex. This is a report of adrenal carcinoma in a young woman with recently diagnosed diabetes mellitus and arterial hypertension, who presented with a cushingoid phenotype, virilization, and elevated lactic dehydrogenase. The patient was biochemically studied to corroborate hypersecretion of adrenocortical hormones, additionally infiltrative liver and bone lesions were documented. Surgical intervention is considered definitive therapy, but she was not a candidate for this procedure, due to tumor invasion in vessels of the portal area, she underwent for salvage chemotherapy and steroidogenesis inhibitor.

Keywords: Adrenal Carcinoma. Cushing's syndrome. Metastasis.

Correspondencia:

*Juan J. Castillo-Dávila
E-mail: conde_link@hotmail.com

Fecha de recepción: 07-04-2021
Fecha de aceptación: 16-06-2021
DOI: 10.24875/RME.21000026

Disponible en internet: 22-02-2022
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2022;9:42-6

2462-4144 / © 2021 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en imagenología y, por ende, mayor incidencia en el descubrimiento de lesiones adrenales, el carcinoma adrenal se mantiene como una neoplasia rara, de muy mal pronóstico, con una incidencia actual de 1-2 casos por millón de habitantes al año, reportándose más frecuentemente en mujeres (hasta en el 60% de los casos), con un patrón de aparición bimodal, en la infancia y entre la quinta y sexta década de la vida.

La literatura menciona una mayor incidencia en la infancia (2.9-4.2 casos por millón de habitantes al año) en el Sur de Brasil debido a una mutación en la línea germinal TP53. Además, se asocia a síndromes heredo-familiares como Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, Lynch y neoplasia endocrina múltiple tipo 1, entre otros^{1,2}.

El carcinoma adrenal tiene la capacidad de secretar hormonas de todas las capas de la corteza: cortisol, andrógenos y raramente mineralocorticoides, lo que se traduce en gran parte en morbilidad y alta mortalidad del paciente. Debido a su rápida evolución es necesario un pronto diagnóstico, que hasta el momento sigue siendo tardío en la mayoría de los casos, para iniciar una terapia que mejore en lo posible la calidad de vida del paciente³.

Presentamos el caso de una mujer joven con carcinoma adrenal, que se manifestó con datos clínicos sugerentes de un exceso de secreción hormonal proveniente de diferentes zonas de la corteza suprarrenal, de rápida evolución, infecciones atípicas de repetición, que al momento de su consulta de primera vez ya presentaba metástasis hepáticas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 35 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con amlodipino 5 mg c/12 horas y metoprolol 50 mg c/12 horas; diabetes *mel litus* de reciente diagnóstico en tratamiento con insulina glargina 12 UI en AM y metformina 425 mg

c/24 horas, además de candidiasis de repetición en los últimos tres meses.

Se manifestó durante tres meses con cefalea, aumento de peso secundario a edema, debilidad muscular proximal, hipertensión arterial descontrolada no episódica e hirsutismo, motivo por el que se envía a valoración por el servicio de endocrinología con los siguientes laboratorios: hemoglobina 13.2 g/dl, glucosa 164 mg/dl, hemoglobina glucosilada 8%, sodio 149 mEq/L, potasio 2.6 mEq/L, cloro 107 mEq/L, fósforo 2.4 mEq/L, magnesio 1.7 mEq/L, calcio 8.9 mEq/L y deshidrogenasa láctica (DHL) 663 U/L.

En la evaluación endocrinológica la paciente presenta tensión arterial de 200/100 mmHg, frecuencia cardíaca 76 lpm, temperatura 37°, frecuencia respiratoria 15x', peso 64 kg, talla 162 cm e índice de masa corporal 24.39. Fascies de luna llena, asociada a alopecia androgénica, acantosis *nigricans* en cuello posterior, hirsutismo, candidiasis orofaríngea, presencia de cojinetes supraclaviculares y giba dorsal, además de puntos eritematosos en mamas, equimosis en brazos, micosis en pliegues inguinales, atrofia muscular proximal y edema ++/++++ hasta tercio medio de ambas extremidades inferiores. Los resultados de laboratorio se muestran en la tabla 1.

La tomografía computarizada abdominal con contraste (Fig. 1) mostró una masa adrenal derecha heterogénea de 14 x 10 x 10 cm, lobulada de bordes irregulares que desplaza trayectos vasculares, así como lesiones hepáticas. Se realizó biopsia hepática mediante aspiración con aguja fina y reporte histopatológico de metástasis de carcinoma con características de corteza suprarrenal.

Además de lo descrito, se valoró extensión metastásica con gammagrafía ósea, evidenciando zonas de hiper captación esternoclavicular derecha, en arcos costales derechos 7 y 8 y articulación sacroilíaca derecha.

Se solicitó intervención quirúrgica, pero por invasión tumoral en vasos de área portal no fue candidata, optando por quimioterapia de rescate a base de carboplatino, carboplatino y paclitaxel, al no disponer de mitotane, además se indicó ketoconazol como inhibidor de esteroidogénesis a una dosis de 200 mg cada ocho horas, espironolactona 75 mg cada ocho horas, sales de potasio 1,500 mg tabletas

Tabla 1. Laboratorios solicitados por el servicio de endocrinología

Cortisol posdexametasona 1 mg: 24.15 μ g/dl	Hormona foliculoestimulante: 0.13 mUI/ml
Cortisol en orina (2,600 ml): 939.1 μ g/24 h	Hormona luteinizante: 0.03 mUI/ml
Hormona adrenocorticotropa: 10 pg/ml	Estradiol: 29 pg/ml
Renina: 3.93 ng/ml/h	Deshidroepiandrosterona: 1,068.1 μ g/dl
Aldosterona: 2 ng/dl	Androstenediona: 7.03 ng/ml
17-hidroxiprogesterona: 5.9 ng/dl	Testosterona total: 3.35 ng/ml

Figura 1. A: Tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste en corte axial a nivel hepático-suprarrenal. Se observa una masa suprarrenal derecha de 14 x 10 x 10 cm de bordes irregulares, hiperintensa con realce heterogéneo y áreas hipodensas que corresponden a necrosis; además, a nivel hepático se aprecia una masa infiltrativa de mayor tamaño con características similares. **B:** TC abdominal con contraste, corte coronal a nivel hepático. Se observa hígado heterogéneo aumentado de tamaño que sobrepasa la línea media, a expensas de múltiples masas tumorales infiltrativas de bordes irregulares, hiperdensas y que se muestran heterogéneas al realce con medio de contraste con áreas hipodensas sugestivas de necrosis. Nótese la dificultad para delimitar si la masa tumoral inferior corresponde a lesión suprarrenal o hepática.

cada ocho horas, miconazol crema e itraconazol 200 mg cada 24 horas, logrando una supervivencia de seis meses desde el momento del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Existen tres escenarios clínicos para poder identificar a un paciente con carcinoma adrenal: manifestaciones clínicas por exceso de hormonas corticales hasta en un 60%, síntomas inespecíficos debido a crecimiento local del tumor (dolor abdominal o de los flancos) y sensación de plenitud o saciedad temprana en el 30% de los casos; solo el 10% presenta un cuadro clínico característico relacionado con neoplasia

maligna como caquexia, sudoración nocturna o en casos excepcionales síndromes paraneoplásicos¹.

El caso reportado se manifestó clínicamente por exceso de hormonas corticales, dado que presentó características clínicas para sospechar síndrome de Cushing: fascies cushingoide, aumento de peso, cojinetes supraclaviculares, giba dorsal, equimosis en brazos, infecciones atípicas de repetición por candida, atrofia muscular proximal, edema en miembros pélvicos y diabetes mellitus e hipertensión arterial de reciente diagnóstico.

Se descartó en primer lugar el uso de glucocorticoides exógenos y, de acuerdo con las recomendaciones de la *Endocrine Society*, se procedió con pruebas de escrutinio para hipercortisolismo, tomando en cuenta el rendimiento diagnóstico elevado cuando

se combinan múltiples pruebas. La prueba de cortisol posdexametasona de 1 mg (sensibilidad 98.6%, especificidad 90.6%) no suprimió el cortisol matutino y los niveles de cortisol en orina de 24 horas (sensibilidad 94%, especificidad 93%) mostró resultados mayores a 170 nmol/24 horas, resultando ambas positivas^{4,5}.

Continuando con un abordaje adecuado, los niveles de hormona adrenocorticotropa, cuando se encuentran en rangos entre 5-15 pg/ml en el contexto para localizar la etiología en síndrome de Cushing, orientan a patología de origen suprarrenal, terminando el flujograma bioquímico diagnóstico^{4,6}.

La concomitante aparición de alopecia androgénica e hirsutismo obligó a considerar la participación de una segunda producción hormonal corticoadrenal, corroborada por los niveles elevados de andrógenos suprarrenales¹.

Tomando en consideración que el hipercortisolismo se presenta en un 60-80% de los casos y los andrógenos adrenales en un 40-60% en un cáncer adrenal, y que al presentar dos hormonas involucradas en el cuadro clínico es sugerente de probable malignidad, la rápida evolución del cuadro clínico de la paciente hizo necesaria la complementación por estudio de imagen, realizando TC abdomino-pélvica con aplicación de contraste, debido a que este estudio es de elección para visualizar adrenales^{1,7}.

Haciendo referencia a la hipopotasemia, hipertensión arterial y edema en miembros inferiores, se realizó determinación de concentración de aldosterona en plasma y actividad de renina plasmática, las cuales descartaron la sobreproducción de mineralocorticoides, y la presentación de estos se atribuyó al exceso de cortisol que satura el sistema enzimático renal del 11- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, que convierte el cortisol en cortisona, por lo que no evita la activación del receptor de mineralocorticoide mediada por glucocorticoides⁸.

La elevación de DHL en el estudio de laboratorio, aunada a la clínica de hipercortisolismo y sobreproducción androgénica, hizo considerar alta sospecha de malignidad, por lo que no fue de sorprender la afectación metastásica temprana del carcinoma

adrenal a hígado, recordando que los principales sitios de metástasis son pulmón (40-80%), hígado (40-90%) y hueso (5-20%)¹.

En la actualidad, el único enfoque curativo del carcinoma adrenal es la resección completa del tumor. Las terapias adyuvantes tienen como objetivo disminuir la posibilidad de recurrencia. Toda terapia para carcinoma adrenal irreseccable o metastásico debe considerarse paliativa, esto incluye la mejora y la sostenibilidad de la calidad de vida mediante las intervenciones necesarias (p. ej., control adecuado de los síntomas hormonales, control del dolor y prevención de fracturas causadas por metástasis óseas), así como minimizar los efectos secundarios de las terapias antineoplásicas. La terapia médica de elección a considerar es mitotane, único fármaco aprobado por la *U.S. Food and Drug Administration* y la *European Medicine Executive Agency for Treatment of ACC* para el tratamiento del carcinoma adrenal, al inhibir la respiración mitocondrial, así como las enzimas CYP11A1 y CYP11B1 de la esteroidogénesis, ocasionando la destrucción de las zonas internas de la corteza adrenal⁹⁻¹⁰.

El caso de nuestra paciente fue valorado por el servicio de cirugía oncológica, no siendo viable la resección tumoral por presentar invasión a vasos del área portal. Al no contar con mitotane en nuestro instituto, se inició terapia de rescate por parte del servicio de oncología a base de carbotaxol, carboplatino y paclitaxel, sin resultados alentadores. Agregamos a la terapia inhibidores de la esteroidogénesis (ketoconazol), tratamiento para hipopotasemia refractaria y antiandrógeno, tratando de mejorar la calidad de vida en lo posible y brindando una supervivencia de seis meses desde el momento del diagnóstico.

CONCLUSIONES

Durante las últimas décadas, la ciencia básica y la investigación clínica del carcinoma adrenal han aumentado significativamente nuestra comprensión de la patología de la enfermedad y han establecido estándares en la atención clínica. Sin embargo, el

carcinoma adrenal sigue siendo una enfermedad con un progreso rápido y de mal pronóstico, obligándonos a realizar un pronto diagnóstico, dadas las escasas opciones de tratamiento. En caso de lesiones irresecables, nuestro objetivo será ofrecer calidad de vida. En nuestra paciente la sobreproducción de glucocorticoide y de andrógenos fue lo que motivó su consulta, llegando desafortunadamente tarde para mejorar su supervivencia. Esto obliga a recordar a Claude Bernad y nuestro fin como médicos: curar a veces, aliviar a menudo y consolar siempre.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Else T, Kim AC, Sabolch A, Raymond VM, Kandathil A, Caoili EM, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocr Rev*. 2014;35(2):282-326.
2. Puglisi S, Perotti P, Pia A, Reimondo G, Terzolo M. Adrenocortical carcinoma with hypercortisolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(2):395-407.
3. Vaidya A, Nehs M, Kilbridge K. Treatment of adrenocortical carcinoma. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):997-1006.
4. Galm BP, Qiao N, Klibanski A, Biller BMK, Tritos NA. Accuracy of laboratory tests for the diagnosis of Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(6):dgaa105.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-40.
6. Loriaux DL. Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1451-9.
7. Ahmed AA, Thomas AJ, Ganeshan DM, Blair KJ, Lall C, Lee JT, et al. Adrenal cortical carcinoma: pathology, genomics, prognosis, imaging features, and mimics with impact on management. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(4):945-63.
8. Nakamura Y, Yamazaki Y, Felizola SJ, Ise K, Morimoto R, Satoh F, et al. Adrenocortical carcinoma: Review of the pathologic features, production of adrenal steroids, and molecular pathogenesis. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2015;44:399-410.
9. Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23:273-89.
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*. 1990;322:1195-201.