

SÍNDROME DE CUSHING SECUNDARIO A CARCINOMA DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL IZQUIERDA CON METÁSTASIS PULMONARES

CUSHING SYNDROME SECONDARY TO CARCINOMA OF THE LEFT ADRENAL GLAND WITH PULMONARY METASTASIS

Y. Núñez-Delgado¹, M. Eisman-Hidalgo¹, P. Gómez-Ángulo Montero²

¹Complejo Hospitalario Universitario. Granada.

²Apes Hospital de Poniente.

Resumen

Los tumores adrenales benignos son relativamente frecuentes, se identifican en más del 4% de los estudios de tomografía computarizada; en contraposición, los tumores malignos primarios de la glándula suprarrenal son raros¹; el carcinoma adrenocortical tiene una incidencia de 1-6/millón de habitantes/año y es más común en las edades comprendidas entre 40 y 50 años², supone un 0.2% de todos los tipos de carcinoma^{1,2}. Tienen una amplia gama de formas de presentación, en relación con la producción o no de hormonas y el tipo de hormona que sintetizan; la mayor parte de estos tumores crecen sin dar síntomas hasta alcanzar un gran tamaño e infiltrar estructuras vecinas, lo que empeora el pronóstico^{1,2}. Su comportamiento suele ser muy agresivo de tal forma que los pacientes con enfermedad diseminada no suelen alcanzar el año¹.

Palabras clave: Tumores suprarrenales, carcinoma suprarrenal, Síndrome de Cushing, hirsutismo.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
yolandadelgado69@hotmail.com

Abstract

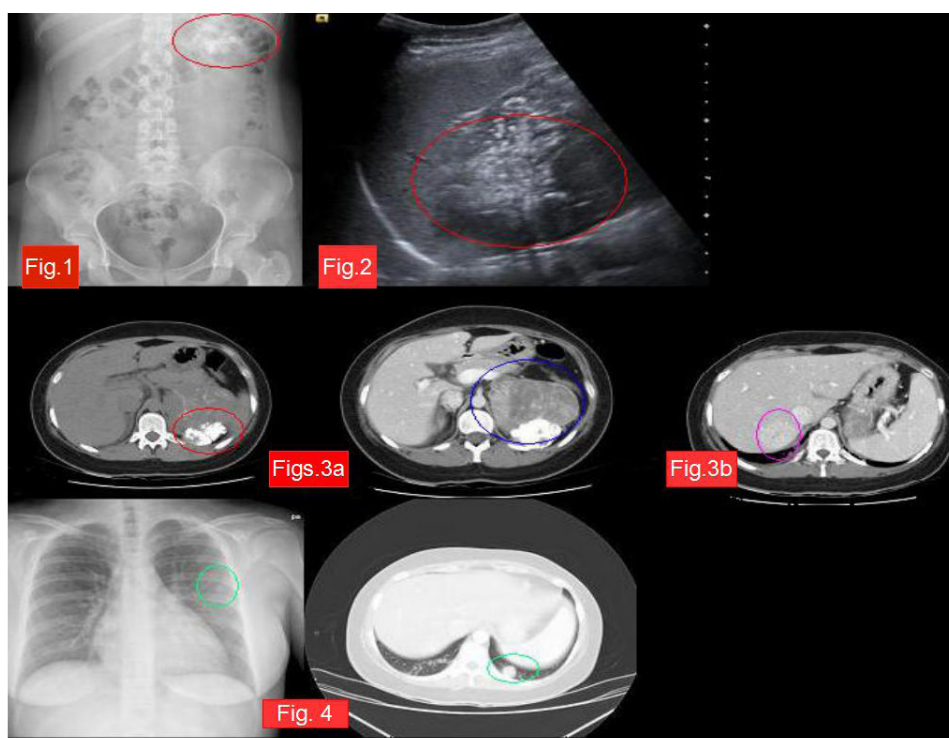
Benign adrenal tumors are relatively common and they are identified in more than 4% of CT studies; however, primary malignant tumors of the adrenal gland are rare¹; adrenocortical carcinomas have an incidence of 1-6 / million people/year and are more common in people aged between 40 and 50², representing 0.2% of all types of carcinoma^{1,2}. Their presentation depend on the production (or not) of hormones and on the type of hormone they synthesize; most of these tumors grow without symptoms until their size is larger and start infiltrating neighboring parts, worsening the prognosis^{1,2}. Their behavior is usually very aggressive so patients with disseminated disease do not usually live more than one year¹.

Key words: Adrenal tumors, adrenal carcinoma, Cushing syndrome, hirsutism.

Cuerpo

Presentamos el caso de una mujer de 19 años sin antecedentes personales de interés, que consulta por cuadro clínico de dolor abdominal difuso, de 2-3 meses de evolución, intensificado el día de consulta en urgencias, distensión abdominal y náuseas, así mismo la paciente refería episodios de rubefacción facial y aumento progresivo de peso a pesar de control dietético.

En la exploración física destacaban una tensión arterial de 155/100 con una frecuencia cardiaca normal; facies de "luna llena"



Figuras 1-4

Fig. 1. Rx de abdomen simple: calcificaciones nodulares en región de hipocondrio izquierdo. Fig. 2. Ecografía abdominal: confirma la presencia de calcificaciones en región retroperitoneal izquierda. Fig. 3a. TC abdominopélvico sin y con contraste intravenoso, en el que se observa una masa sólida localizada en región suprarrenal-retroperitoneal izquierda, de densidad muy heterogénea, que presenta múltiples calcificaciones en su interior, bordes relativamente bien definidos y que tras la administración de contraste presenta una captación heterogénea del mismo con áreas hiper e hipocaptantes. Fig. 3b Se observa una lesión focal hepática, hipercaptante en fase portal, con una pequeña zona central hipocaptante, localizada en segmento VII, círculo rosa. Fig. 4 Nódulo pulmonar en base izquierda de unos 15 mm de tamaño de bordes bien definidos y homogéneo, círculo verde, visible en los cortes basales de tórax incluidos en el estudio abdominal evidenciado igualmente en Rx de tórax PA.

e hirsutismo; abdomen globuloso, doloroso a la palpación difusa. En la analítica realizada de urgencia solo destacaban un potasio de 3 meq/l, GGT: 103 UI, así como una alcalosis metabólica: pH:7.54; CO₂: 44; CO₃H:37,9.

En la Rx de abdomen simple (Figura 1), se observaron calcificaciones nodulares en región de hipocondrio izquierdo; se realizó estudio ecográfico (Figura 2), que confirmó la presencia de calcificaciones en región retroperitoneal izquierda, que se completó con TC abdominopélvico sin y con contraste intravenoso, en el que se observó una masa sólida localizada en región suprarrenal-retroperitoneal izquierda, de densidad muy heterogénea, que presentaba múltiples calcificaciones en su interior, bordes relativamente bien definidos y que tras la administración de contraste presentaba una captación heterogénea del mismo con áreas hiper e hipocaptantes (Figura 3a). Así mismo, se observó una lesión focal hepática, hipercaptante en fase portal, con una pequeña zona central hipocaptante, localizada en segmento VII (Figura 3b).

En los cortes basales de tórax incluidos en el estudio abdominal se observó un nódulo pulmonar en base izquierda de unos 15 mm de tamaño de bordes bien definidos y homogéneo, también evidenciado en Rx de tórax PA (Figura 4).

En analítica realizada durante el ingreso hospitalario se detectaron:

Hormona adreno-cortico-tropa, ACTH : suprimida (< de 5pg/ml).

Cortisol plasmático basal : elevado: 43 mcg/dl, cortisol en orina de 24 horas: elevado: > de 60 mcg/dl. Estrógenos: < de 20 pg. Testosterona: aumentada: 0.95 ng/ml. Dihidro-epi- androsterona, DHEA-s: elevada: 792 mcg/dl. 17-cetosteroides en orina de 24 horas, catecolaminas fraccionadas en plasma, catecolaminas en orina de 24 horas, aldosterona y 5 hidroxí-indol-acético –HIAA- en orina de 24 horas, dentro de límites normales.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente realizándose suprarrenelectomía, así como toma de biopsia de la lesión focal hepática, el diagnóstico anatomopatológico fue de carcinoma de corteza adrenal con áreas de necrosis y focos de calcificación, con alto índice mitótico (media de 35 mitosis/10 campos de gran aumento) e imágenes de permeación vascular tumoral; Ki-67 positivo en aproximadamente un 30% de células y sinaptofisina positivo débil. Adenopatía retroperitoneal compatible con nódulo metastásico. Lesión focal hepática sin evidencia de estructuras neoplásicas, compatible con peliosis hepática.

Discusión

Los tumores adrenales pueden originarse tanto en la corteza como en la médula: el carcinoma cortico suprarrenal puede clasificarse en funcional y no funcional, dependiendo de su producción hormonal. Tradicionalmente se ha considerado que los carcinomas adreno-corticales productores y no productores ocurren con una frecuencia cercana a 50%².

Por tanto el carcinoma de las glándulas suprarrenales tiene una amplia gama de formas de presentación, en relación con la producción o no de hormonas y el tipo de hormona que sintetice en exceso. Aproximadamente un 25% de los pacientes con síndrome de Cushing tienen una neoplasia suprarrenal. Sin embargo, su presentación oligosintomática es pasada por alto³.

La gran tendencia que tiene el carcinoma suprarrenal a invadir las estructuras vasculares, y originar metástasis precozmente, así como la profunda situación anatómica de las glándulas suprarrenales, hace que cuando el tumor es palpable, se encuentra en estadio avanzado². Los pacientes con enfermedad diseminada no suelen alcanzar un año de supervivencia e incluso aquellos en etapas clínicas más tempranas tienen una supervivencia limitada¹.

La distribución por edad es bimodal, el primer pico ocurre durante la infancia y el segundo en la quinta década^{2,4}, asimismo, se ha visto una mayor predisposición en mujeres³.

De los tumores productores, la sobreproducción de cortisol ocupa el primer lugar en frecuencia (30-40%). El 97% de los pacientes que presenta síndrome de Cushing cuenta con cortisol libre en orina superior a los 100 µg/día¹.

El segundo lugar lo tienen los síndromes virilizantes (20-30%) y la presentación como síndrome de Conn es bastante inusual¹. La hipersecreción de cortisol y andrógenos es altamente sugerente de malignidad.

En lo que se refiere a sus características radiológicas, un tamaño > 6 cm, la presencia de bordes irregulares, zonas de necrosis y calcificación, así como un coeficiente de atenuación superior a 35 Unidades Hounsfield en la TC, son datos que sugieren malignidad^{1,2,4}.

La presencia de señales hiperintensas en la secuencia pT2 de resonancia magnética, también se ha considerado como dato sospechoso.

Al examen patológico existen características macro y microscópicas que sugieren malignidad. Un peso > 500 gramos, la presencia de invasión capsular, áreas de necrosis, hemorragia, calcificaciones, aumento en el número de mitosis, núcleos atípicos, hiperromáticos y pleomorfismo celular, son las principales características que destacan en los tumores malignos^{1,2,4}.

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud existen cuatro etapas clínicas del carcinoma adrenocortical. La etapa clínica I incluye a los tumores localizados, < 5 cm la etapa clínica II, a aquéllos también localizados, pero > 5

cm. En la etapa clínica III se incluyen aquéllos que tienen invasión local y metástasis a ganglios linfáticos regionales, y la etapa clínica IV abarca todos aquellos tumores que invaden órganos adyacentes y tienen metástasis a distancia¹.

La cirugía es la primera opción terapéutica en todos los casos, incluso en presencia de metástasis o invasión por contigüidad^{1,2}. Para los pacientes en los que la cirugía no logra su curación se han empleado otras alternativas de tratamiento tales como radioterapia, quimioterapia y la administración de Mitotane¹.

En general la supervivencia a cinco años del carcinoma suprarrenal es de un 38% aproximadamente¹.

Bibliografía

1. Romero-Vélez G, Gómez-Pérez FJ, Aguayo A, Martínez-Benítez B, Pantoja JP, Sierra M et al. Tumores suprarrenales malignos primarios. Rev. Invest Clin 2012; 64 (3): 234-239.
2. Muro Toledo GE, Losada Guerra JL, Martín Pérez y Pérez Marín IR. Carcinoma suprarrenal gigante. Presentación de un caso. Arch. Esp. Urol. 2009; 62 (2): 134-136.
3. Casallas MA, Calderón CM. Síndrome de Cushing secundario a carcinoma de la glándula suprarrenal izquierda con metástasis hepáticas y trombosis tumoral masiva de la vena cava. Biomédica 2012; 32: 490-498.
4. Allolio B, Hahner S, Weismann D, Fassnacht M. Management of adrenocortical carcinoma. Clin Endocrinol 2004; 60:273-287