



Carcinoma de la corteza suprarrenal. Informe de un caso de autopsia realizado en el Hospital General de México

Vanessa Ventura Molina,* Juan Soriano Rosas,* Danny Soria Céspedes*

RESUMEN

Se trató de mujer de 28 años quien presentó inicialmente sintomatología urinaria, con diagnóstico de litiasis ureteral tratada por cirugía. Posteriormente presentó datos de irritación peritoneal y fue sometida a laparotomía exploradora con la cual se observó un tumor de grandes dimensiones en retroperitoneo; tuvo hemorragia profusa y falleció. En el estudio de autopsia se observa un tumor de 3.2 kg, originado en la región de la glándula suprarrenal derecha, necrohemorrágico y de bordes infiltrantes que comprime al riñón y pulmón ipsilateral e infiltra hígado, páncreas, diafragma y ganglios linfáticos regionales. Histológicamente tiene un patrón difuso, formado por células cohesivas, pleomórficas, poco diferenciadas, de citoplasma eosinófilo, más de cinco mitosis por 50 campos de 40X y amplias áreas de necrosis. Por inmunohistoquímica, las células son positivas a alfa inhibina, sinaptofisina, Mart-1, vimentina y focalmente a citoqueratinas. Con las características macroscópicas, microscópicas y de inmunofenotipo, el diagnóstico definitivo es de carcinoma de la corteza suprarrenal. Esta neoplasia es rara, más frecuente en mujeres jóvenes, es de mal pronóstico y el diagnóstico definitivo se realiza aún con base en el estudio anatomopatológico.

Palabras clave: Carcinoma de la corteza suprarrenal, glándula suprarrenal, adenoma suprarrenal, autopsia.

ABSTRACT

A 28-year-old woman presented initially with urinary symptoms, diagnosed as urethral lithiasis treated by surgery. After she had clinical data of peritoneal irritation and exploratory laparotomy was done. Then a retroperitoneal tumor of huge dimension was detected, subsequent to she had profuse bleeding and she died. In autopsy there is a 3.2 kg tumor, arising from the right adrenal area, is necrohemorrhagic, with infiltrative borders, that compress ipsilateral lung and kidney and invades the liver, pancreas, diaphragm and regional lymph nodes. Histologically the tumor is diffuse, with pleomorphic and undifferentiated cohesive cells, with eosinophil cytoplasm, more than five mitosis by fifty high power fields and broad necrosis areas. Immunohistochemically neoplastic cells are positive to alpha-inhibin, synaptophysin, Mart-1, vimentin and keratin. With the macroscopic, microscopic and immunophenotype features the final diagnosis is adrenocortical carcinoma. This neoplasm is rare, most frequent in young women, with bad prognosis and the final diagnosis is made by anatomopathological study.

Key words: Adrenocortical carcinoma, adrenal, adrenal adenoma, autopsy.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de la corteza suprarrenal es un tumor raro, representa el 0.02% del total de las neoplasias y tiene una incidencia de 1/1'700,000 casos.^{1,2} Es

más frecuente en mujeres, con una relación de 4:3; la edad media de presentación es de 38 años, aunque algunos informan dos picos de presentación, el primero entre la primera y segunda década y el segundo en la cuarta década.¹⁻⁷

Es una neoplasia de mal pronóstico, con supervivencia de entre 20 y 30% a cinco años. El 50 a 80% de los pacientes ya tienen metástasis en el momento del diagnóstico.^{4,8}

* Departamento de Patología, Facultad de Medicina, UNAM, y Hospital General de México.

El diagnóstico clínico es complicado, debido a la baja incidencia y porque más de 50% de los casos no sintetizan hormonas y cursan con sintomatología inespecífica. Algunos autores señalan mayor frecuencia de carcinomas productores de hormonas en las mujeres.⁴

Las manifestaciones clínicas más comunes son: dolor abdominal en 50.9%, alteraciones endocrinas en 35.5% y masa abdominal palpable en 30%. En ocasiones, la sintomatología se presenta hasta que la neoplasia adquiere grandes dimensiones y comprime estructuras vecinas.⁴

El tamaño y peso son variables, algunos pueden ser pequeños y pesar 10 g o ser muy grandes y pesar más de un kilogramo.⁹ Algunos autores, como Tang y Gray,⁵ utilizaban el criterio del peso para definir malignidad, donde los tumores de más de 100 g eran considerados malignos; sin embargo, este criterio ya no es empleado. Los tumores pequeños macroscópicamente deben diferenciarse de los adenomas de la corteza suprarrenal. Este último es bien delimitado y de color amarillo; en cambio el carcinoma corticosuprarrenal es infiltrante y tiene zonas de necrosis y hemorragia.

Histológicamente, los adenomas se parecen a la corteza suprarrenal normal; en cambio, el carcinoma suprarrenal varía de una lesión bien diferenciada semejante al adenoma, hasta una neoplasia pleomórfica, poco diferenciada e infiltrante, cuyos diagnósticos diferenciales principales, tanto por localización y morfología, son tumores de células gigantes, pleomórficas originadas en el páncreas, riñón, hígado o metástasis. Weiss propuso un sistema de clasificación de estas lesiones, en el que se emplean nueve criterios histológicos que son: alto grado nuclear (escala de Fuhrman), más de cinco mitosis en 50 campos de 40X, mitosis atípicas, citoplasma eosinófilo en más de 75% de las células neoplásicas, patrón difuso en más de 33% del tumor, necrosis, invasión a venas, invasión a estructuras sinusoidales e invasión capsular. Se considera lesión maligna si presenta tres o más de los criterios mencionados.⁶

Por inmunohistoquímica, el carcinoma de la corteza suprarrenal es inmunorreactivo para alfa-inhibina, A 103, Melan-A (Mart-1) y sinaptofisina. También se informa inmunorreactividad para el anticuerpo monoclonal D11 que es positivo tanto en células de la glándula suprarrenal normal, como en hiperplasia o carcinoma, citoqueratinas, vimentina, Ad4BP (proteína transportadora 4 de la glándula suprarrenal) y aumento de la expresión de p53.^{4,5,10,11}

Los factores pronóstico del carcinoma suprarrenal son las mitosis y el estadio clínico. Desde el punto de vista genético y de biología molecular no existen alteraciones constantes en estas neoplasias.¹⁻¹⁵

Por lo infrecuente de esta neoplasia, se informa el siguiente caso de autopsia con diagnóstico anatómopatológico definitivo de carcinoma de la corteza suprarrenal no productor, en el cual la sintomatología fue inespecífica y en ningún instante se sospechó de una lesión neoplásica maligna.

CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Se trató de mujer 28 años quien inició su padecimiento final dos meses previos a su fallecimiento con dolor tipo cólico en región lumbar izquierda, acompañado de náuseas y vómitos de contenido gástrico. Acudió a centro médico particular, donde fue diagnosticada de litiasis ureteral izquierda.

Posteriormente, al cuadro clínico se añadió oliguria que progresó a anuria, motivo por el que fue hospitalizada. Durante su internamiento presentó elevación de azoados (creatinina 6.5 mg/dL, urea 125 mg/dL) y exacerbación de la sintomatología lumbar, motivo por el cual se colocó catéter doble J, con mejoría parcial.

Un día previo a su fallecimiento presentó datos de abdomen agudo, con dolor abdominal intenso, difuso y rebote positivo. La placa de abdomen no presentó datos patológicos evidentes y se sospechó de probable patología ginecológica. La paciente fue sometida a laparotomía exploradora, con la cual se identificó un tumor de grandes dimensiones, "irrescable", de aspecto necrohemorrágico, localizado en la fosa renal derecha. En el transoperatorio tuvo hemorragia profusa en el sitio quirúrgico, inestabilidad hemodinámica, motivo por el que fue trasladada, posterior a la cirugía, al Servicio de Terapia Intensiva, donde presentó mayor elevación de los azoados, hipotensión y deterioro del estado general. A pesar de las medidas instauradas, falleció con los diagnósticos clínicos de carcinoma renal y falla orgánica múltiple.

En el estudio de autopsia se observó sangre en cavidad abdominal (un litro). En el retroperitoneo se encuentra una lesión neoplásica maligna de 3.2 kg de peso, de aspecto "carnoso", de color rojo violáceo, con extensas áreas de necrosis. Al realizar la disección, esta lesión se origina en la glándula suprarrenal derecha, comprime al riñón del mismo lado, infiltra el hígado, páncreas, ganglios linfáticos peripancreáticos y diafragma; también causa com-

presión del lóbulo inferior del pulmón derecho (*Figuras 1 a 3*). La glándula suprarrenal izquierda no presentó lesiones.

En los cortes histológicos, se observa una lesión neoplásica maligna, epitelial, en la que predominaban dos patrones morfológicos. El primero trabecular, formado por células pleomórficas, cohesivas, con los núcleos sobrepuestos, irregularidad de la membrana nuclear y nucléolos evidentes. El segundo patrón es difuso en más del 33% del tumor, con células poco cohesivas, indiferenciadas, pleomórficas, con citoplasma eosinófilo en más del 75% de la lesión, con núcleos grandes, irregulares, hipercromáticos, algunas células binucleadas con nucléolos evidentes y más de cinco mitosis por 10 campos de 40X (*Figura 4*).

Se realizaron estudios de inmunohistoquímica, los cuales evidenciaron que las células neoplásicas presentan inmunorreactividad para sinaptofisina, alfa inhibina, Mart-1, vimentina, citoqueratinas y negativa para cromogranina y otros marcadores (*Figura 4*).

Por tanto, con las características macroscópicas, microscópicas (criterios de Weiss) y el inmunofenotipo, el diagnóstico anatomopatológico definitivo es carcinoma de la corteza suprarrenal en estadio clínico IV.

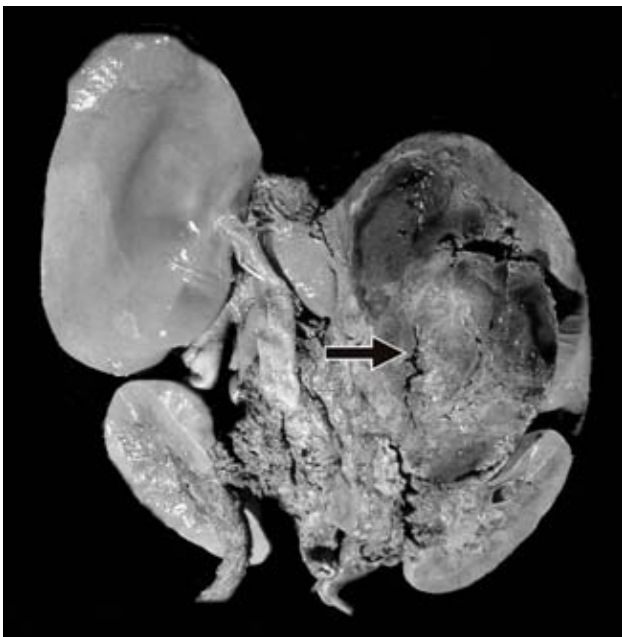


Figura 1. Vista posterior de la pieza de autopsia. Tumor suprarrenal derecho de grandes dimensiones (flecha), necrohemorrágico que desplaza al riñón del mismo lado e infiltra estructuras vecinas.



Figura 2. Tumor suprarrenal derecho que desplaza el riñón ipsilateral e infiltra al hígado.

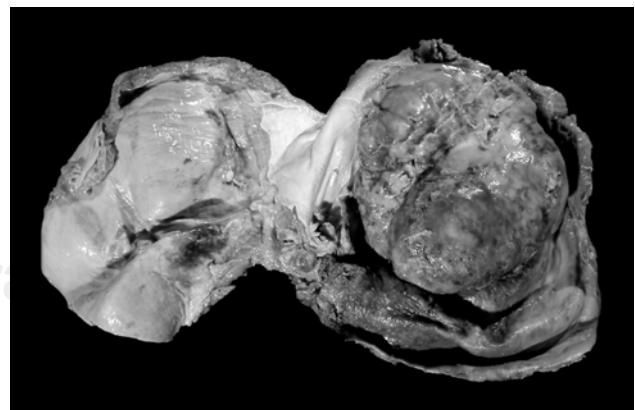


Figura 3. Superficie torácica del diafragma. Infiltración por neoplasia suprarrenal derecha.

DISCUSIÓN

El carcinoma de la corteza suprarrenal es poco frecuente, predomina en el sexo femenino y la edad media de presentación es de 38 años. Estos datos mencionados en la literatura concuerdan con el caso presentado, el cual correspondió a una mujer joven.

Una característica de este tumor es la inespecificidad de la sintomatología, ya que en más de la mitad de los casos no sintetizan hormonas, producen sintomatología poco clara y recién son aparentes cuando adquieren gran tamaño y causan compresión y/o infiltración de estructuras adyacentes.

Estas características se observan claramente en el caso presentado: clínicamente no tuvo manifestaciones endocrinas, presentó datos de lesión en vías urinarias e insuficiencia renal por compresión extrínseca. Por la edad no se sospechó en un proceso neoplásico maligno, salvo en el momento del inicio de la sintomatología, cuando presentó datos de irritación peritoneal; entonces identificaron la lesión de grandes dimensiones que se consideró de origen renal.

Cuando los tumores son funcionales, la sintomatología está relacionada con hipersecreción de corticoides y, en algunos casos, presentan síndrome de Cushing, síndrome adrenogenital, pubertad precoz, hiperaldosteronismo primario o síndromes mixtos.⁴

El principal diagnóstico diferencial en tumores pequeños es con el adenoma de la corteza suprarrenal, ya que el pronóstico es completamente distinto; en los carcinomas el 50% de los casos fallece en los primeros dos años. En ocasiones ambos son indistinguibles, pero cuando adquieren grandes dimensiones no existe dificultad diagnóstica. Otra manera de diferenciar entre adenoma y carcinoma de la corteza suprarrenal por inmunohistoquímica es mediante el índice de proliferación medido con Ki67 ó MIB 1; algunos autores consideran un índice mayor a 2.5 como indicador de malignidad.⁹

Debido a las características morfológicas y localización de esta lesión, se debe diferenciar con tumores malignos de órganos vecinos o incluso metástasis, sea por frecuencia, melanoma, carcinoma broncogénico o carcinoma de mama.³ Por tanto, durante el estudio de autopsia se deberá determinar el origen de la lesión. En el caso presentado se observó que el riñón estaba desplazado y que la lesión no se originaba de éste. El hígado y el páncreas estaban infiltrados, además de que no se identificó glándula suprarrenal residual del lado afectado, lo que orientó su origen, coadyuvado con la morfología y el inmunofenotipo.

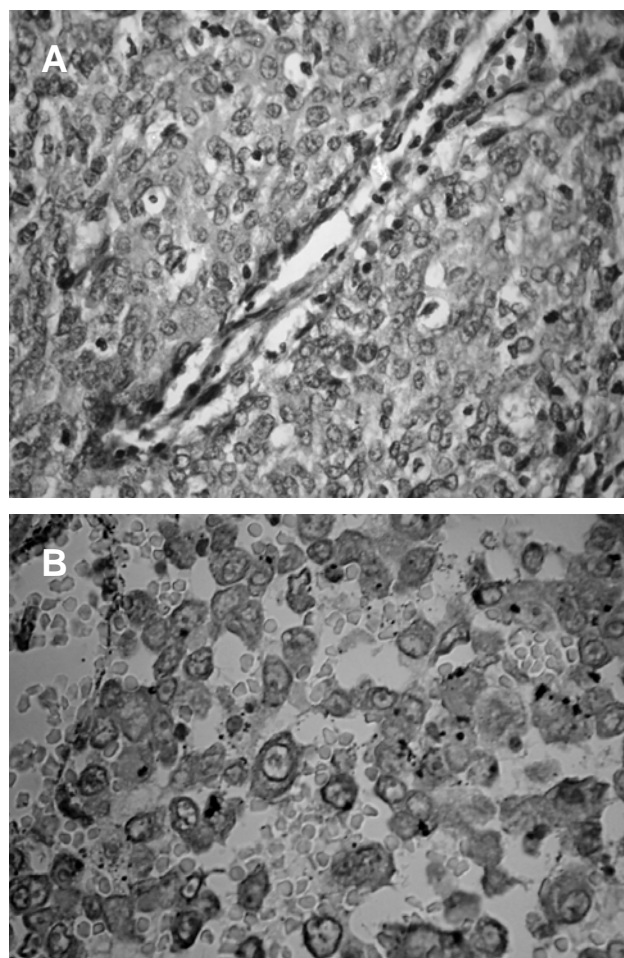


Figura 4. A: Corte histológico de la lesión neoplásica maligna suprarrenal, formado por células cohesivas, poligonales y pleomórficas (H&E, 400X). **B:** Inmunorreactividad en el citoplasma de las células neoplásicas malignas (Sinaptofisina, 400X).

En tumores poco diferenciados en esta localización se deben realizar estudios de inmunohistoquímica; en el caso presentado, las células neoplásicas fueron inmunorreactivas a vimentina, alfa inhibina, sinaptofisina, Mart-1 y focalmente a citoqueratinas, con negatividad para cromogranina.

Es importante considerar el diagnóstico de carcinoma de la corteza suprarrenal en mujeres jóvenes con sintomatología abdominal inespecífica y principalmente cuando presentan síntomas endocrinos. Es muy útil recurrir a estudios de imagen, como tomografía computada o resonancia magnética, que pueden dilucidar en la mayor parte de los casos el origen de la lesión retroperitoneal; pero a pesar de la tecnología, el diagnóstico definitivo es mediante el estudio anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wooten M, King D. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. *Cancer* 1993; 72: 3145-3155.
2. Didolkar M, Bescher A, Elias G, Moore R. Natural history of adrenal cortical carcinoma: A clinicopathologic study of 42 patients. *Cancer* 1981; 47: 2153-2161.
3. Tartour E, Caillou B, Tenenbaum F et al. Immunohistochemical Study of Adrenocortical Carcinoma. Predictive Value of the D11 monoclonal antibody. *Cancer* 1993; 72: 3296-303.
4. Slee P, Schaberg A, Van Brummelen P. Carcinoma of the adrenal cortex causing primary hyperaldosteronism. A case report and review of the literature. *Cancer* 1983; 51: 2341-2345.
5. Waichenberg B, Albergaria M, Mendonca B et al. Adrenocortical carcinoma clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711-736.
6. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 163-169.
7. Stojadinovic A, Brennan M, Hoos A et al. Adrenocortical Adenoma and carcinoma: Histopathological and molecular comparative analysis. *Mod Pathol* 2003; 16: 742-751.
8. Stojadinovic A, Ghossein R, Hoos A et al. Adrenocortical carcinoma: Clinical, morphologic, and molecular characterization. *J Clin Oncol* 2002; 20: 941-950.
9. Fareau G, Vassilopoulou R. Diagnostic challenges in adrenocortical carcinoma: Recommendations for surveillance after surgical resection of selected adrenal nodules. *Endocr Pract* 2007; 13: 636-641.
10. Suzuki T, Sassano H, Moriya T. Recent advances in histopathology and immunohistochemistry of adrenocortical carcinoma. *Endocr Pathol* 2006; 17: 345-354.
11. Sasano H, Suzuki T, Moriya T. Discerning malignancy in resected adrenocortical neoplasms. *Endocr Pathol* 2001; 12: 397-406.
12. Reincke M, Karl M, Travis W et al. p53 mutations in human adrenocortical neoplasms: immunohistochemical and molecular studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 790-794.
13. Suzuki T, Sasano H, Nisikawa T et al. Discerning malignancy in human adrenocortical neoplasms: Utility of DNA flow cytometry and immunohistochemistry. *Mod Pathol* 1992; 5: 224-231.
14. Giordano T. Molecular pathology of adrenal cortical tumors: separating adenomas from carcinomas. *Endocr Pathol* 2006; 17: 355-363.
15. Harrison L, Gaudin P, Brennan M. Pathologic features of prognostic significance for adrenocortical carcinoma after curative resection. *Arch Surg* 1999; 134: 181-185.

Correspondencia:

Danny Soria Céspedes
 Dr. Balmis No. 148
 Colonia Doctores
 astrosito7@hotmail.com
 dannydoria@hotmail.com