

## Adrenocarcinoma cortical, una causa rara de dolor abdominal

### Cortical adrenocarcinoma, a rare cause of abdominal pain

María Clara Ospino-Guerra<sup>1</sup>, Juan Pablo Sánchez-Garcés<sup>2</sup>, Jose Fernando Llanos-Frutos<sup>3</sup>, Stefany Paola Mendoza-Orozco<sup>4</sup>

Ospino-Guerra MC, Sánchez-Garcés JP, Llanos-Frutos JF, Mendoza-Orozco SP. Adrenocarcinoma cortical, una causa rara de dolor abdominal. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(3): 151 - 154. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i3.779>

#### RESUMEN

El adrenocarcinoma cortical es una patología neoplásica infrecuente y de pobre pronóstico. Produce hipersecreción hormonal, condiciona hallazgos fortuitos clínicos y dispares. Presentamos el caso de una paciente de 32 años admitida en urgencias por dolor abdominal, pérdida de peso y masa palpable. La simágenes evidenciaron una gran masa heterogénea, dependiente de la glándula suprarrenal derecha, además hiperkortisolismo no dependiente de ACTH. Fue tratada con resección quirúrgica, radioterapia y mitotane, evolucionando positivamente. Se evidencia una causa infrecuente del dolor abdominal en la que la sospecha clínica, apoyo paraclínico y hallazgos imagenológicos permitieron realizar el enfoque diagnóstico y terapéutico óptimo.

Palabras claves: Dolor abdominal. Carcinoma corticosuprarrenal. Mitotano. (DeCS-BIREME)

#### ABSTRACT

Cortical adrenocarcinoma is a rare neoplastic pathology with poor prognosis. It produces hormone hypersecretion, causing fortuitous clinical and disparate findings. We present the case of a 32-year-old female patient admitted to the emergency department for abdominal pain, weight loss and palpable mass. Imaging showed a large heterogeneous mass, dependent on the right adrenal gland, in addition to hypercortisolism not dependent on ACTH. She was treated with surgical resection, radiotherapy and mitotane, evolving positively. An infrequent cause of abdominal pain is evidenced in which clinical suspicion, paraclinical support and imaging findings allowed the optimal diagnostic and therapeutic approach.

Keywords: Abdominal pain. Adrenocortical carcinoma. Mitotane. (MeSH-NLM)

#### INTRODUCCIÓN

El adrenocarcinoma cortical es una patología neoplásica infrecuente y de pobre pronóstico. Su crecimiento local

agresivo, capacidad de hipersecreción hormonal, altas tasas de recurrencia y metástasis tempranas hacen de esta una patología que requiere un diagnóstico precoz para establecer estrategias terapéuticas que permitan mejorar la sobrevida de los pacientes.

Presentamos un caso de adrenocarcinoma cortical con manifestaciones clínicas heterogéneas y desenlaces poco usuales.

#### PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 32 años, admitida en el Servicio de Urgencias por dolor abdominal intenso en el cuadrante superior derecho, que mejora parcialmente con analgésicos, concurrentemente distensión abdominal, hiporexia, náuseas, pérdida de peso de seis kilogramos en nueve meses. Sin comorbilidades.

- 1 Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1457-6038>
- 2 Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7296-8449>
- 3 Residente de Medicina Familiar, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS; Bogotá, Cundinamarca, Colombia.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5719-3921>
- 4 Centro de Oncología, Clínica del Country, Bogotá, Cundinamarca, Colombia.  
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1130-7472>



Signos vitales sin datos remarcables; masa pétreo a la palpación profunda en el cuadrante superior derecho, sin otros hallazgos anormales.

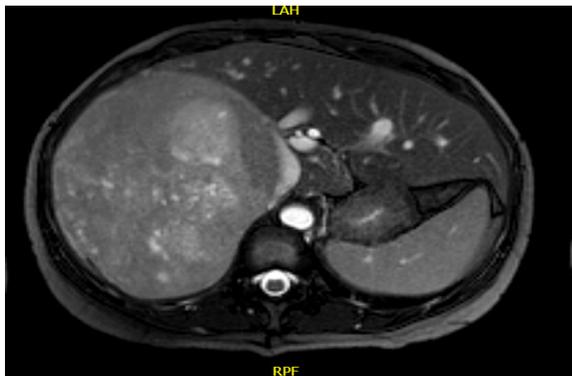
Ante hallazgos a la palpación abdominal, se indicó una tomografía abdominal contrastada que evidenció una masa que comprime el polo superior del riñón derecho, compatible con tumor de origen suprarrenal. Se realizó RM contrastada, mostrando una gran masa heterogénea, dependiente de la glándula suprarrenal derecha de 152 x 128 x 150 mm, con señal heterogénea en las secuencias T1; y, en las secuencias T2 con un realce marcadamente heterogéneo, alternando áreas de reforzamientos con otras áreas de menor o nulo realce, que probablemente representan las zonas de necrosis intratumoral y colapso parcial de la vena cava inferior (Figuras 1-3).

Los resultados de laboratorio iniciales reportaron hipopotasemia leve, sin otros datos. Paraclínicos de control (Tabla 1), mostraron ACTH suprimida y cortisol sérico elevado después de dosis baja de dexametasona; hormonas sexuales elevadas.

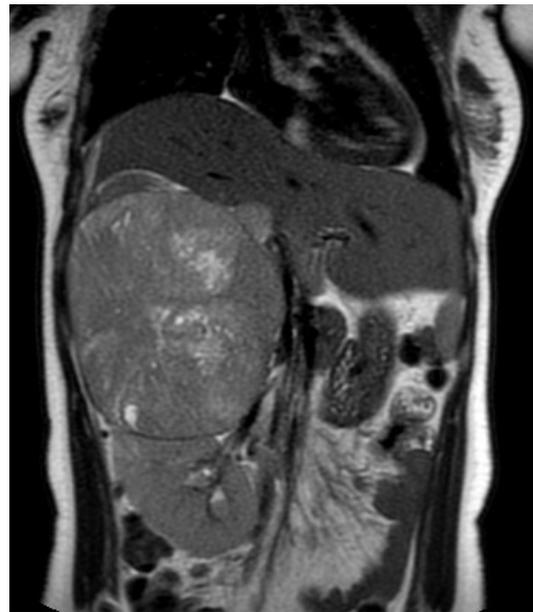
Se realizó la extirpación completa del tumor. Histopatología compatible con carcinoma adrenocortical de alto grado de malignidad según criterios de Weiss, ENSAT III. Se inició manejo interdisciplinario con oncología y endocrinología, prescribiendo tratamiento con mitotane, radioterapia dirigida al lecho quirúrgico por alta probabilidad de recurrencia, evolucionando satisfactoriamente tras un año de seguimiento.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio.

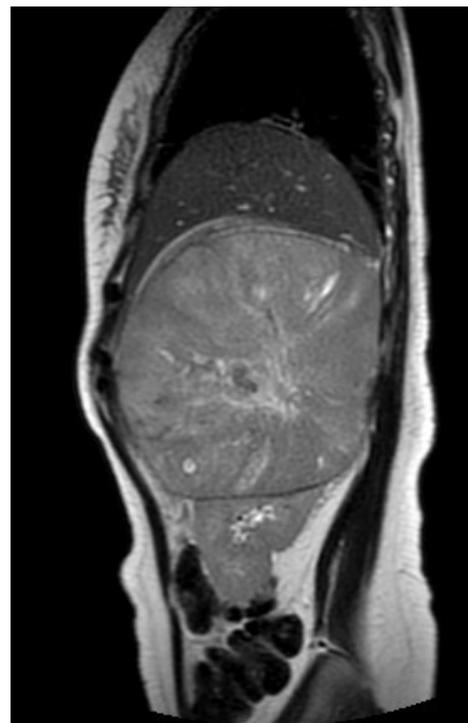
Examen	Resultado	Referencia
Cortisol sérico 8 am	15,68 mcg/dL	< 1,8 mcg/dL
ACTH	1,37	7,2 - 63,3 pg/mL
ACTH #2	1,0	7,2 - 63,3 pg/mL
Metanefrinas totales en orina	218 mcg/24 horas	< 350 mcg/24h
Testosterona total, mujeres	85,08	8,4 - 48,1 ng/dL
Dehidroepiandrosterona	0,5	1,3 - 10,2 µg/dL



**Figura 1.** Masa suprrrenal derecha.



**Figura 2.** Corte coronal. Masa suprarrenal derecha.



**Figura 3.** Corte sagital. Masa suprarrenal derecha.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de los tumores adrenales varía según la fuente de los datos, siendo hasta un 8,7% en los estudios documentados de necropsias y, aproximadamente, alcanza 1,9% en las series de casos reportadas con hallazgos por imágenes.<sup>1</sup> Al realizar la diferenciación histopatológica la vasta mayoría son adenomas adrenocorticales no hipersecretorios pero hasta un 0,02% pueden ser identificados como carcinomas cortico adrenales.<sup>2</sup> En Estados Unidos de Norteamérica, el carcinoma corticoadrenal tiene una

incidencia estimada de 1 caso por millón de personas/año, con un pico de presentación bimodal en la niñez y hacia la cuarta década de la vida.<sup>3</sup> En Latinoamérica, la incidencia puede llegar a ser hasta 10 veces mayor que en el resto del mundo debido a una mutación del gen TP53 reconocida en el sur de Brasil.<sup>4</sup> En Colombia, según los datos del Instituto Nacional de Cancerología, los tumores de la glándula suprarrenal representan el 0,1% de nuevos casos de neoplasia maligna en la población; en la ciudad de Cali se reportó que el carcinoma corticoadrenal representa el 0,2% y el 0,4% de todos los cánceres en hombre y mujeres, respectivamente.<sup>5</sup>

Los escenarios clínicos en los que más frecuentemente se reconoce un corticosuprarrenaloma son la hipersecreción hormonal, los hallazgos relacionados con el crecimiento tumoral y en circunstancias fortuitas.<sup>6</sup> En el primer caso, el 60% de estos tumores son hormonalmente funcionales, siendo los más comunes los relacionados a la secreción de esteroides sexuales, aldosterona y el cortisol resultando en síndromes endocrinológicos bien diferenciados.<sup>7</sup> El hiperandrogenismo se asocia a alteraciones menstruales, hirsutismo y virilización en el caso de la mujer o ginecomastia y disminución de la libido en el varón; el hiperaldosteronismo se manifiesta con hipertensión arterial e hipopotasemia en relación a síntomas inespecíficos como debilidad muscular, fatiga, cefalea, etc.; y, el síndrome de Cushing adrenal se produce en cerca del 60% de los pacientes con carcinoma adrenocortical y se manifiesta con plétora facial, obesidad central, estrías cutáneas, hipertensión e hiperglucemia.<sup>8</sup> Las manifestaciones de los tumores no funcionales suelen ser dolor lumbar, distensión y sensación de plenitud abdominal y se encuentran asociadas al “efecto de masa” o metástasis que se localizan usualmente en hígado, pulmón, ganglios linfáticos, huesos y, con menor frecuencia, mama. Otra proporción de pacientes se mantienen asintomáticos y se diagnostica de manera accidental (incidentalomas).<sup>9</sup>

Ante la sospecha clínica, independientemente de su escenario, la evaluación inicial debe tener como objetivos principales la determinación de la funcionalidad y malignidad según los hallazgos en las pruebas bioquímicas y de imagen. Los paraclínicos a solicitar dependerán del síndrome que se presente, según se produzca hipersecreción de esteroides sexuales y/o secreción autónoma de cortisol.<sup>10</sup> El diagnóstico diferencial entre el carcinoma corticoadrenal y las otras causas de síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo primario se establece cuando en el primero, característicamente, se presentan elevaciones de 17-cetoesteroides urinarios, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y exista pérdida del ritmo circadiano y postural de la aldosterona con cifras más elevadas de desoxicorticoesterona (DOCA) y 18-hidroxycorticosterona.<sup>2</sup>

La sospecha de malignidad puede establecerse mediante hallazgos imagenológicos, siendo la tomografía computarizada el estudio de primera línea debido a su disponibilidad, reproducibilidad y resolución espacial.<sup>11</sup> Los

elementos que deben considerarse en el estudio de un tumor adrenal son la apariencia y tamaño de la masa, contenido lipídico, heterogeneidad y lavado de contraste. De manera que tumores mayores de 4 cm, de bordes poco definidos, con densidad heterogénea ( $> 10$  UH), áreas de necrosis, pobre contenido lipídico y disminución en el lavado del contraste (15-25%) luego de 15 minutos son altamente sugestivos de malignidad.<sup>8</sup> Otras imágenes pueden ser de utilidad, como la resonancia magnética nuclear, en la cual se observa una intensidad similar al hígado en la secuencia T1 e hiperintensidad en la secuencia T2 asociado a realce tras la administración de gadolinio y pobre lavado, lo que identifica las lesiones malignas con una sensibilidad y especificidad de 81-89% y 92-99%, respectivamente.<sup>12</sup> Cuando estos estudios están contraindicados o tienen resultados inconclusos, la tomografía por emisión de positrones con F-fluorodesoxiglucosa ha resultado altamente efectiva para demostrar el potencial maligno de las masas adrenales con sensibilidad de 94-100% y especificidad de 80-100%.<sup>11</sup>

Bajo la presunción de una neoplasia maligna adrenal, se debe obtener el espécimen para su caracterización histopatológica procurando una resección completa con márgenes libres siempre que sea posible, reservando la aspiración por aguja fina para aquellos casos en los que sospeche metástasis a la glándula suprarrenal con foco primario distante.<sup>12</sup> La confirmación de malignidad se establece mediante la aplicación de los criterios de Weiss modificados ( $\geq 3$  puntos), aunado a los hallazgos en inmunohistoquímica como el índice Ki67, D11, Melan-A, inhibina-alfa y cromogranina-A, al igual que nuevos marcadores como la ciclina E y la sobreexpresión de IGF-2.<sup>7</sup>

El tratamiento dependerá de una adecuada estratificación, siendo los criterios más ampliamente aceptados para tal fin los propuestos por la red europea para el estudio de tumores adrenales (*European Network for the Study of Adrenal Tumors* - ENSAT), donde el estadio I es un tumor menor de 5 cm (T1, N0, M0), el estadio II corresponde a un tumor mayor de 5 cm (T2, N0, M0); estadio III hace referencia a un tumor de cualquier tamaño que invade tejido periadrenal u órganos adyacentes, presencia de trombos en el tumor, vena cava o renal y/o compromiso de ganglios linfáticos (T1-T2, N1, M0 o T3-T4, N1-N0, M0) y el estadio IV se define por presencia de metástasis a distancia independientemente de los otros aspectos (T1-T4, N0-N1, M1).<sup>8,13</sup>

A la fecha, la resección total en bloque incluyendo la grasa retroperitoneal periadrenal es la única cura conocida para el adenocarcinoma.<sup>14</sup> En los casos que cursen con hipercortisolismo por esta causa, debe implementarse la supresión de la glándula contralateral, con el riesgo subsiguiente de insuficiencia adrenal post quirúrgica, lo cual puede mitigarse con el uso adecuado de hidrocortisona perioperatoria. Para algunos pacientes, dadas sus condiciones comórbidas o la localización tumoral, la terapia local con ablación percutánea o quimioembolización puede ser considerada.<sup>15</sup>



Se puede sopesar el uso de mitotane como monoquimioterapia o terapia adyuvante en el contexto de pacientes paliativos o con alto riesgo de recurrencia. Se trata de un derivado de insecticida con propiedades adrenolíticas y citotóxicas lo cual justifica su uso para el control del tamaño tumoral y manejo de los síntomas derivados del exceso hormonal. Está recomendado como monoterapia en los pacientes con enfermedad estadio III/IV o como adyuvante en pacientes con enfermedad avanzada o recurrente; en el primer caso, la duración del tratamiento es de aproximadamente 2 años y, en el segundo debe ser usado de forma indefinida si es bien tolerado.<sup>13</sup> La evidencia demuestra que, para aquellos pacientes con características neoplásicas más agresivas, el esquema con doxorubicina, etopósido, cisplatino y mitotane demuestra mejores resultados en el tiempo libre de progresión en comparación con regímenes alternativos.<sup>14</sup> En conclusión, el enfoque clínico y terapéutico del carcinoma adrenocortical resulta desafiante para el personal médico, no solo por el gran espectro de manifestaciones, desde escasas molestias o muy inespecíficas hasta síndromes endocrinos bien establecidos, sino también por los distintos abordajes terapéuticos. Al tratarse de una entidad con pobre pronóstico, el manejo debe ser cuidadosamente individualizado y consensuado. En el caso descrito, la sospecha clínica y los hallazgos imagenológicos permitieron realizar el enfoque diagnóstico, el cual fue desarrollado en concordancia con la evidencia científica existente.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palù G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2003;149(4):273-85.
2. Jiménez AL. Carcinoma de la glándula suprarrenal. *Cirugía española.* 2000;67(6):594-604.
3. Crona J, Beuschlein F. Adrenocortical carcinoma — towards genomics guided clinical care. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(9):548-60.
4. Linares G, Linares G, Cristina P, Rivera M. Adenocarcinoma corticoadrenal: Revisión de tema, fisiopatología y alteraciones genéticas. *Rev Med.* 2011;19(2):207-16.
5. Rivas G, Arango N, Rubiano J, Vargas Y, Sánchez O, Morán D. Carcinoma córtico-adrenal. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol.* 2012;16(9):119-29.
6. Llambias MR, demajo S, pineyro JR. Tumores de La Glándula Suprarrenal. *Tratado Med Interna EMC.* 2016;48(3):129-35.
7. Phan AT. Adrenal Cortical Carcinoma-Review of Current Knowledge and Treatment Practices. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21(3):489-507.
8. Hodgson A, Pakbaz S, Mete O. A Diagnostic Approach to Adrenocortical Tumors. *Surg Pathol Clin.* 2019;12(4):967-95.
9. Pabón NE, Gómez C, Garavito G, Jiménez C. Carcinoma corticosuprarrenal: estado actual de nuestro conocimiento. *Rev Colomb Cancerol.* 2005;9(3):123-9.
10. Puglisi S, Perotti P, Pia A, Reimondo G, Terzolo M. Adrenocortical carcinoma with hypercortisolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(2):395-407.
11. Yalniz C, Morani AC, Waguespack SG, Elsayes KM. Imaging of Adrenal-Related Endocrine Disorders. *Radiol Clin North Am.* 2020;58(6):1099-113.
12. Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: A clinician's update. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(6):323-35.
13. Vaidya A, Nehs M, Kilbridge K. Treatment of adrenocortical carcinoma. *Surg Pathol Clin.* 2019;12(4):997-1006.
14. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, Baudin E, Berruti A, De Krijger RR, et al. European society of endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the study of adrenal tumors. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(4):G1-46.
15. Datta J, Roses RE. Surgical management of adrenocortical carcinoma. An Evidence-based approach. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(1):153-70.

Fecha de recepción: 04-09-2023.

Fecha de aceptación: 13-09-2023.

#### CORRESPONDENCIA

María Clara Ospino Guerra,  
mariaospinog31@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés para la realización de esta investigación.

Financiación: Los autores declaran no haber recibido financiación de entidades públicas o privadas para la realización de esta investigación.

Contribución de autores: MC y JP escritura y revisión final del artículo, búsqueda bibliográfica; MC, JP, JF y SP escritura del artículo y revisión bibliográfica.