

PÁGINA DEL RESIDENTE

Carcinoma adrenocortical con trombosis extensa: reporte de un caso

Adrenocortical carcinoma with extensive thrombosis: a case report

Fuentes OE¹, Molina L², Rojas LJ³, Gómez CM⁴

¹Fellow de Endocrinología, Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

²Residente de Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

³Internista - Endocrinólogo. Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

⁴Internista - Endocrinóloga. Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Fecha de recepción: 26/01/2020

Fecha de aceptación: 28/01/2019

Resumen

El carcinoma adrenocortical (CAC) es un tumor maligno poco frecuente. La presentación clínica, por lo general, es por exceso de producción hormonal. La afectación del sistema venoso con trombos en la vena cava inferior (VCI) solo se reporta en un tercio de los casos. El presente estudio informa un caso de CAC con producción hormonal con trombo tumoral con extensión a la VCI y aurícula derecha asociado a embolia pulmonar. Se trata de una paciente de género femenino de 63 años con diagnóstico reciente de hipertensión arterial en manejo, quien consulta a urgencias por dolor abdominal asociado a náuseas, vómitos y pérdida de peso. Imágenes convencionales con hallazgos de masa en fosa suprarrenal derecha irreseccable sin plano de clivaje para realizar algún tipo de procedimiento. Patología con diagnóstico de neoplasia de la corteza suprarrenal con extensa necrosis. Se inicia mitotano y esquema ambulatorio de quimioterapia.

Palabras claves: carcinoma corticosuprarrenal, trombosis, vena cava inferior, atrios cardíacos, mitotano.

Abstract

Adrenocortical carcinoma (CAC) is a rare malignant tumor. The clinical presentation is usually due to excess hormonal production. The involvement of the venous system with thrombi in the inferior vena cava (IVC) is only reported in a third of all cases. This study reports a case of CAC with hormonal production which presents as tumor thrombus extending to the IVC and right atrium, in association with pulmonary embolism. This is

a 63-year-old female patient with a recent diagnosis of systemic hypertension, who is admitted to the emergency department for abdominal pain, nausea, vomiting and weight loss. Conventional images reported an unresectable mass in the right adrenal fossa not amenable to surgical treatment. Pathology was used to diagnose an adrenal cortex neoplasia with extensive necrosis. Mitotane and outpatient chemotherapy scheme were started.

Keywords: adrenocortical carcinoma, thrombosis, vena cava, inferior, heart atria, mitotane.

Introducción

El carcinoma adrenocortical (CAC) es una entidad rara, con una incidencia de 1,02 casos por 1 000 000 de habitantes (1), la presentación clínica es heterogénea, el 60 % de los casos producen un exceso de hormonas esteroideas adrenales; síndrome de Cushing con o sin virilización es la forma más común de presentación clínica (2). Las mujeres son más afectadas con una relación 1:2,5 (3).

El pronóstico depende del estadio. La supervivencia a 5 años es de 66 %-82 % para el estadio I, 58 %-64 % para el estadio II, 24 %-50 % para los estadios III y 0 %-17 % para los estadios IV (4). La cirugía es la intervención más importante y la resección completa (R0) se correlaciona con mejor pronóstico, las masas no reseccables o metastásicas tienen tratamiento con intención paliativa (5).

Los CAC con trombosis extensa son poco comunes, los tumores del lado derecho pueden crecer en la vena cava inferior con mayor frecuencia que los del lado izquierdo. Sin embargo, la trombosis de la vena cava no es una contraindicación para la cirugía (6), no obstante, representa un factor adicional a la complejidad de la misma, debido a que requiere de un *bypass* cardiopulmonar y asistencia quirúrgica cardiotorácica obligatoria (7).

Para los pacientes que no son candidatos para manejo quirúrgico, las opciones de tratamiento son limitadas. El mitotano es el agente quimioterapéutico más efectivo y frecuentemente utilizado en CAC no reseccable y metastásico (8). El objetivo de este reporte de caso es describir la presentación de un CAC funcional con trombosis extensa de la vena cava y tromboembolismo pulmonar asociados.

Presentación del caso clínico

Mujer de 63 años con antecedente de hipertensión arterial de reciente diagnóstico en manejo, que consulta a nuestra institución, un hospital universitario de IV nivel, por cuadro clínico de 2 meses de dolor abdominal tipo peso localizado en hemiabdomen superior, irradiado a región lumbar, intensidad 6/10 según escala análoga del dolor, asociado a náuseas. A la revisión por sistemas, manifestó pérdida no voluntaria de 7 kg en 2 meses. Al examen físico inicial, estuvo hipertensa y taquicárdica, áreas de vello terminal en región del mentón, cuello y dorso, no se palpan masas a nivel abdominal y no hay evidencia de clitoromegalia.

Se realiza tomografía contrastada de abdomen y pelvis donde se observa masa sólida y heterogénea de 16*13*10,5 cm que ocupa la fosa suprarrenal derecha, adenopatías de apariencia metastásica en el espacio interaortocavo y región paraaórtica izquierda, defecto de opacificación en la VCI, las venas ováricas, las venas ilíacas comunes, las venas ilíacas externas y femorales compatibles con trombos (**Figura 1A**).

Se complementa la estadificación con tomografía de tórax contrastada. La aurícula derecha se encuentra ocupada por gran trombo intracavitario, el cual se extiende hacia las venas suprahepáticas y desde la cava inferior se observa defecto de opacificación por émbolo en la arteria principal para el lóbulo superior derecho, en la rama para el segmento anterior del lóbulo superior derecho y en la arteria interlobar derecha extendiéndose ligeramente a la arteria del lóbulo superior. Hay un aumento en el número de ganglios mediastinales que miden menos de 10 mm en el eje corto (**Figura 1B**).

La paciente no presenta síntomas de falla cardíaca, la evaluación ecocardiográfica transtorácica confirma la presencia de masa en aurícula derecha de 43*41 mm, ocupando apro-

ximadamente el 90 % del volumen auricular, sin generar obstrucción del tracto de entrada al ventrículo derecho. Se indicó anticoagulación con enoxaparina y se solicitó biopsia percutánea de masa que ocupa fosa suprarrenal derecha ya que no es claro su origen en los estudios de imágenes (**Figura 2**).

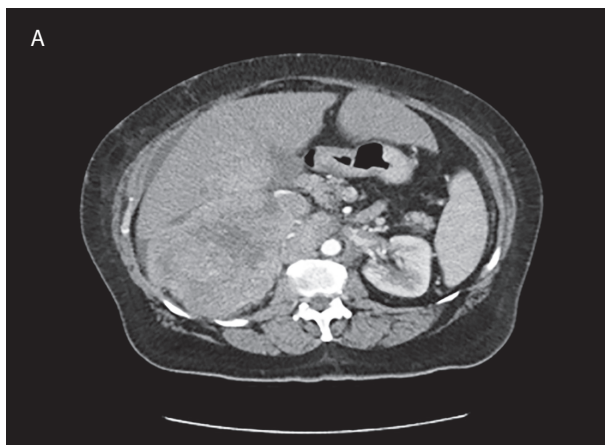
Se complementan estudios para evaluar funcionalidad de la masa con metanefrinas negativas pero con testosterona total, dehidroepiandrosteronediol, androstenediona y cortisol post dexametasona positivo (**Tabla 1**).

Según el resultado de patología, las células tumorales son positivas para inhibina, con un índice de proliferación celular de 25 %, este perfil apoya origen en corteza suprarrenal. Por lo anterior, se revisan de nuevo las imágenes y se considera que la paciente presenta un tumor irreseccable, sin plano de clivaje para realizar algún tipo de procedimiento, por lo que se inicia manejo con mitotano y esquema de quimioterapia con base en doxorubicina, etopósido y cisplatino, de manera ambulatoria indicado por grupo de oncología.

Discusión

La malignidad de las masas adrenales se realiza predominantemente mediante la evaluación de las características radiológicas de las imágenes convencionales. La mayoría de los pacientes con CAC presentan tumores grandes de más de 6 cm de diámetro, pero con enfermedad local. Otras características tomográficas que diferencian entre los CAC y los adenomas adrenocorticales incluyen la falta de un margen bien definido, mayor heterogeneidad, baja atenuación central, calcificaciones y extensión a la VCI (9). Pero ninguna de esas características imagenológicas descritas ha logrado un suficiente rendimiento diagnóstico para descartar las masas suprarrenales benignas de las malignas (10).

Figura 1. A. Tomografía axial computarizada de abdomen contrastado. En los cortes superiores del abdomen se observa gran masa heterogénea en la fosa suprarrenal derecha, múltiples adenomegalias retroperitoneales, escaso líquido perihepático y trombosis de la cava inferior, ya descritos en estudio contrastado de abdomen. B. Tomografía axial computarizada de tórax contrastado. Se observa defecto de opacificación por émbolo en la arteria principal para el lóbulo superior derecho, en la rama para el segmento anterior del lóbulo superior derecho y en la arteria interlobar derecha extendiéndose ligeramente a la arteria del lóbulo inferior.

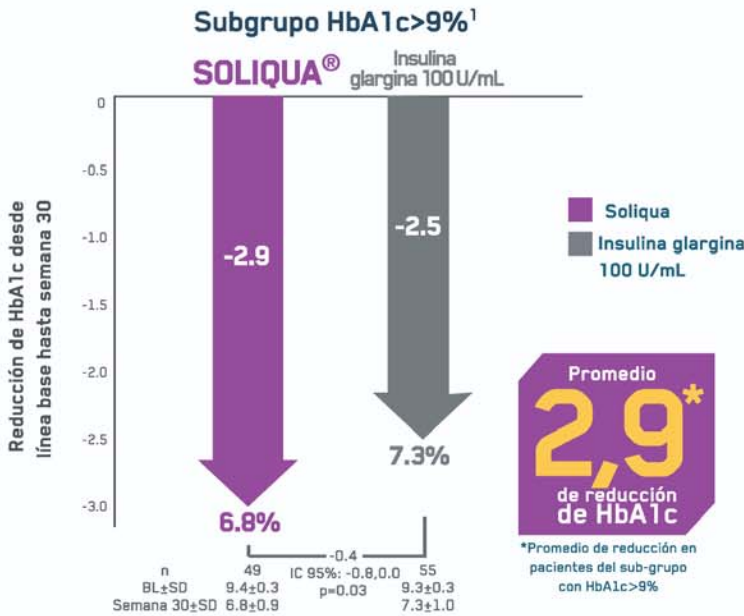


Superior eficacia en el control de HbA1c y control glucémico rápido y sostenido^{1,2}

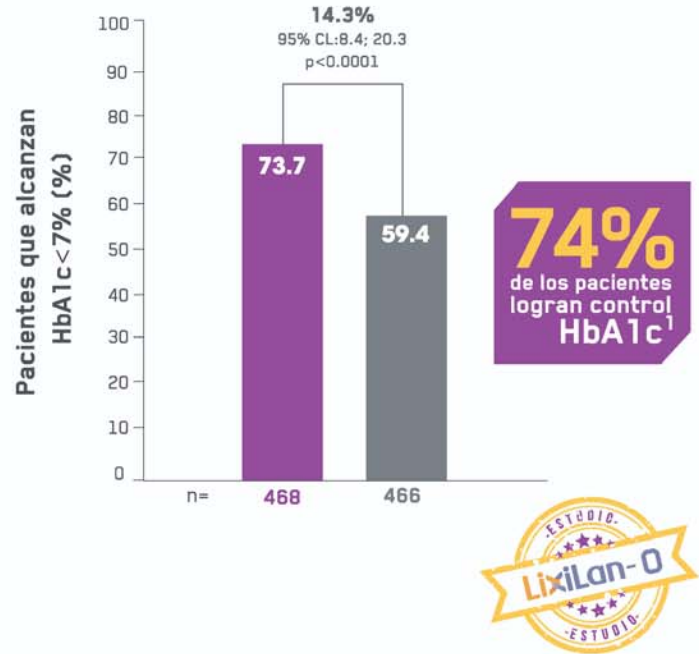
NUEVO

SOLLIQUA®
insulina glargina (100 U/mL) & lixisenatida

Superioridad en la reducción de HbA1c vs insulina glargina 100 u/ml a la semana 30



Pacientes que alcanzan HbA1c < 7% a la semana 30



Toujeo®
insulina glargina 300 U/mL

B R I G H T

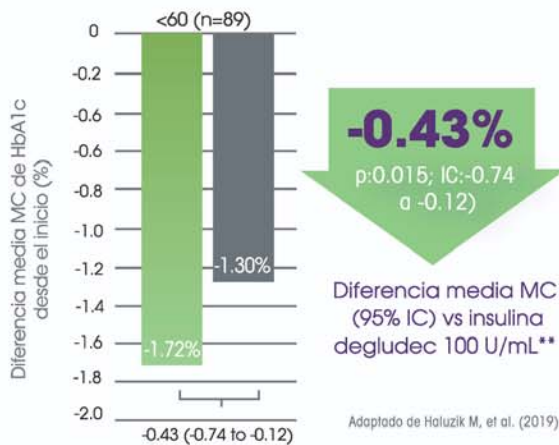
NUEVO

ADA 2019

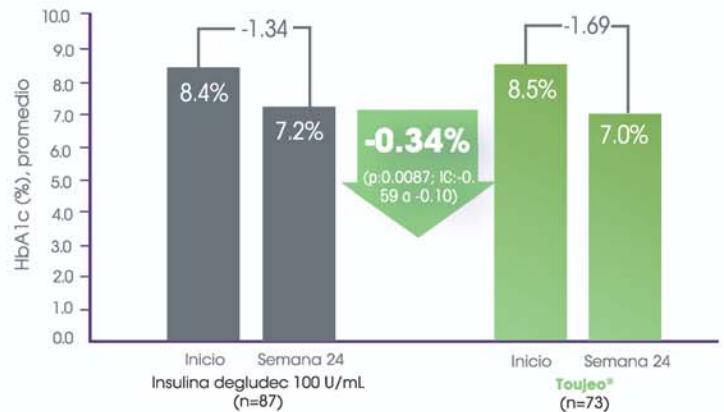
Análisis secundario de **BRIGHT**; Toujeo® Vs insulina degludec 100 U/mL

En pacientes con **función renal alterada** (TFG < 60 mL/min/1.73m²) **Toujeo®** mostró una mayor reducción de HbA1c (-0.43%)³ **sin incremento del riesgo** de hipoglucemia vs. insulina degludec 100 U/mL.

En pacientes **mayores de 70 años** **Toujeo®** mostró una mayor reducción de HbA1c (-0.34%)⁴ **sin incremento del riesgo** de hipoglucemia vs. insulina degludec 100 U/mL.



Reducción de HbA1c en pacientes ≥ 70 años desde el inicio a la semana 24*



Adaptado de Charbonnel B, et al. (2019)



SANOFI

Material dirigido al cuerpo médico. Información prescriptiva completa a disposición del cuerpo médico en la dirección médica de Sanofi-Aventis de Colombia S.A. Transversal 23 # 97 - 73- Edificio City Business - Piso 8. Bogotá D.C. Teléfono 621 4400 - Fax: 744 4237. SACO.DIA.19.07.0984. 07/2019.
1. Davies M, Russell-Jones D, Barber T, et al. Glycaemic benefit of iGlarLixi in insulin-naïve type 2 diabetes patients with high HbA1c or those with inadequate glycaemic control on two oral antihyperglycaemic drugs in the Lixilan-O randomized trial. Diabetes Obes Metab. 2019;1-6. DOI: 10.1111/dom.13791. 2. Rosenstock J, et al. Benefits of Lixilan; a Titrateable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Oral Agents: The Lixilan-O Randomized Trial. Diabetes Care Aug 2016, dc160917; DOI: 10.2337/dc16-0917. 3. Haluzik M, et al. Presentada en la 79ª Sesión Científica de la American Diabetes Association 2019; June 7-11; San Francisco, CA, US. 146-0R; 4. Charbonnel B, et al. Presentado en la 79ª sesión científica de la American Diabetes Association 2019; Junio 7-11; San Francisco, CA, US, 131-LB.

Adicionalmente, dentro de las patologías malignas el CAC no es la que más frecuentemente se asocia a la trombosis de la vena cava inferior, siendo la más frecuente el carcinoma renal (11).

Figura 2. Ecocardiograma transtorácico. Vista apical cuatro cámaras en donde se observa aurícula derecha con imagen con densidad de tejidos blandos, redondeada, en estrecha relación con el septum interauricular de 43 x 41 mm, ocupando aproximadamente el 90 % del volumen auricular, sin generar obstrucción del tracto de entrada al ventrículo derecho.

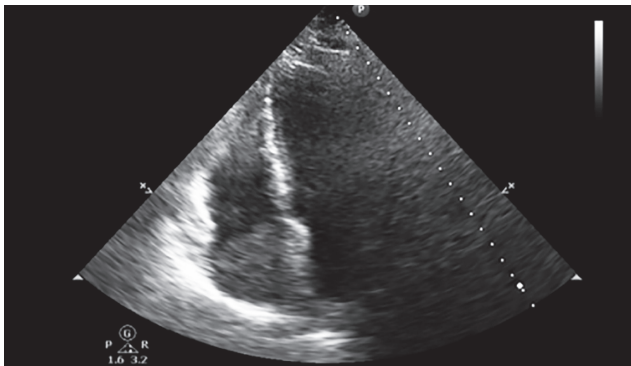


Tabla 1. Estudios hormonales

Perfil hormonal	Resultados
Cortisol posdexametasona	9,02 ug/dL
ACTH	11,8 pg/mL (0 a 46)
Testosterona total	1,51 ng/mL (0,07 a 0,48)
Dehidroepiandrosterodiona	1001,0 ng/mL (51,7 a 295)
Androstenediona	18,58 ug/dL (0,3 a 3,7)
Metanefrinas en plasma	195,5 pg/mL (<90)

En nuestro caso, la paciente presentaba síntomas y signos sugestivos de producción hormonal y síntomas inespecíficos causados por el efecto de la masa como dolor y pérdida de peso. Las características tomográficas eran de una masa hete-

rógena, unilateral, sin necrosis o calcificaciones, mayor de 10 cm, asociada a trombosis extensa desde la vena cava inferior hasta la aurícula derecha con tromboembolismo pulmonar, las cuales eran sugestivas de malignidad pero, a pesar de eso, no se logró tener claridad sobre el origen de las lesiones.

En pacientes con malignidad extra suprarrenal son útiles las biopsias adrenales, pero también en pacientes en los que los hallazgos esperados pueden alterar el tratamiento del paciente individual y después de la exclusión bioquímica de los tumores productores de catecolaminas (12). Teniendo en cuenta lo anterior, se llevó a biopsia de la masa con reporte de neoplasia de la corteza suprarrenal con extensa necrosis.

Los estudios hormonales en la práctica clínica pueden presentar demoras en sus resultados generando en ocasiones conductas médicas no precisas. Al final del caso se logró evidenciar un exceso de producción de andrógenos adrenales y un test de supresión de cortisol posdexametasona anormal, constituyendo una masa suprarrenal derecha funcional.

La indicación quirúrgica también está indicada en los CAC en el *European Network for the Study of Adrenal* (ENSAT) en estadio III con evidencia de invasión locorregional, incluida la extensión nodal a los órganos vecinos o la vena cava o en caso de recurrencias loco regionales (13), pero en nuestro caso no se llevó a cabo por considerarse irreseccable por lo que se dio manejo con mitotano y quimioterapia ambulatoria.

En conclusión, nos encontramos con un caso de un CAC con trombosis extensa característica poco usual de esta patología maligna, llevado a biopsia por limitaciones en las imágenes en el origen de la lesión, no se logra llevar a cirugía por limitaciones en los planos de clivaje por lo que se inició manejo médico con intención paliativa. Lo anterior motiva a desarrollar y mejorar otros métodos diagnósticos y técnicas de laboratorios que permitan un abordaje preciso de estos pacientes.

Agradecimientos

A los doctores Ruby Jojoa y Alfonso Kerguelen por las sugerencias realizadas en la presentación del caso clínico.

Referencias

- Sharma E, Dahal S, Sharma P, et al. The Characteristics and Trends in Adrenocortical Carcinoma: A United States Population Based Study. *J Clin Med Res.* 2018;10(8):636–640.
- Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(6):2027–2037.
- Luton JP, Cerdas S, Billaud L, et al. Clinical Features of Adrenocortical Carcinoma, Prognostic Factors, and the Effect of Mitotane Therapy. *N Engl J Med.* 1990;322:1195–1201.
- Libé R. Adrenocortical carcinoma (ACC): diagnosis, prognosis, and treatment. *Front Cell Dev Biol.* 2015;3:45.
- Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D, et al. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. *Cancer.* 2008;113(11):3130–3136.
- Yadav R, Dassi V, Kumar A. Adrenocortical carcinoma with inferior vena cava thrombus: Renal preserving surgery. *Indian J Urol.* 2016;32(2):161–163.
- Pronio A, Piroli S, Ciamberlano B, et al. Adrenocortical carcinoma with inferior vena cava, left renal vein and right atrium tumor thrombus extension. *Int J Surg Case Rep.* 2015;15:137–139.
- Paragliola RM, Torino F, Papi G, et al. Role of Mitotane in Adrenocortical Carcinoma - Review and State of the art. *Eur Endocrinol.* 2018;14(2):62–66.
- Creemers SG, Hofland LJ, Korpershoek E, et al. Future directions in the diagnosis and medical treatment of adrenocortical carcinoma. *Endocr-Relat Cancer.* 2016;23(1):R43-R69.
- Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, et al. Management of endocrine disease: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):R51-R64.
- Cuevas C, Raske M, Bush WH, et al. Imaging Primary and Secondary Tumor Thrombus of the Inferior Vena Cava: Multi-Detector Computed Tomography and Magnetic Resonance imaging. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2006;35(3):90-101.
- Bancos I, Tamhane S, Shah M, et al. Diagnosis of endocrine disease: The diagnostic performance of adrenal biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):R65-R80.
- Gaujoux S, Weinandt M, Bonnet S, et al. Surgical treatment of adrenal carcinoma. *J Visc Surg.* 2017;154(5):335-343.