

Carcinoma adrenocortical metastásico a vejiga en paciente de 17 años

Metastatic Adrenocortical Carcinoma of the Bladder in a 17-Year-Old Patient

Jhoan Sebastian Cruz Barbosa¹ <https://orcid.org/0000-0002-2520-5198>

Andrés Felipe Valencia Cardona^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6729-7599>

Armando Daniel Cortés Buelvas¹ <https://orcid.org/0000-0003-3632-9898>

¹Universidad del Valle. Hospital Universitario del Valle “Evaristo García”. Cali, Colombia.

*Autor para la correspondencia: andres.valencia.cardona@correounivalle.edu.co

RESUMEN

El carcinoma adrenocortical es un tumor neuroendocrino raro, pero con alta tasa de mortalidad. Representa menos del 2 % de los tumores pediátricos, más común en mujeres y en raza blanca con una incidencia de 1:1.5 - 2.5. El 90 % de los casos son de aparición esporádica asociados a mutaciones de *IGF2*, *CTNNB1*, *TP53*. Se presenta un caso clínico de interés de una paciente de 17 años con carcinoma adrenocortical metastásico a vejiga, con un comportamiento ominoso e inusual, al contrastarlo con la literatura disponible no se evidencian casos reportados. Los carcinomas adrenocorticales primarios son raros y los sitios más comunes que generan metástasis es hígado y pulmón. Por tanto, se aporta esta información para que sea considerada entre las posibilidades diagnósticas ante una lesión neoplásica vesical de probable origen metastásico y evitar retrasos en el diagnóstico.

Palabras clave: vejiga urinaria; carcinoma corticosuprarrenal; metástasis.

ABSTRACT

Adrenocortical carcinoma is a rare neuroendocrine tumor, but with a high mortality rate. It represents less than 2 % of pediatric tumors, and it is more common in females and in white race with an incidence of 1:1.5 - 2.5. Ninety percent of cases are of sporadic onset associated with *IGF2*, *CTNNB1*, *TP53* mutations. It is presented a clinical case of interest on a 17-year-old female patient with metastatic adrenocortical carcinoma of the bladder, with an ominous and unusual behavior. When contrasted with the available literature there is no evidence of reported cases. Primary adrenocortical carcinomas are rare and the most common locations of metastasis are liver and lung. Therefore, this information is provided to be considered among the diagnostic possibilities in the presence of a bladder neoplastic lesion of probable metastatic origin and to avoid delays in diagnosis.

Keywords: urinary bladder; adrenocortical carcinoma; metastasis.

Recibido: 25/04/2023, Aprobado: 10/07/2023

Introducción

El carcinoma adrenocortical es una neoplasia neuroendocrina maligna con una incidencia de 0.5 a 2 casos por millón de habitantes. Representa menos del 2 % de los tumores pediátricos, más común en mujeres y en raza blanca con una incidencia de 1:1.5 - 2.5.⁽¹⁾ El 90 % de los casos son de aparición esporádica asociados a mutaciones de *IGF2*, *CTNNB1* y *TP53*. El comportamiento es ominoso y el pronóstico de los pacientes a 5 años es pobre, con una mortalidad entre 50 al 90 %.⁽²⁾ Los sitios metastásicos comunes son el hígado, ganglios linfáticos, pulmones, peritoneo, pleura, hueso y piel. El tratamiento de los pacientes basado en el estadio clínico y abarca tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico.⁽³⁾

En la literatura científica no se reconoce reporte o series de casos de carcinomas adrenocorticales metastásicos a vejiga en población adulta o pediátrica, por lo tanto, el objetivo del estudio fue describir el caso y contrastar con la literatura disponible aportando a la evidencia científica actual.

Descripción del caso

Paciente femenina de 17 años, natural y procedente del Valle del Cauca, Colombia. Desde los 6 años de edad fue llevada a consulta por primera vez por presentar hirsutismo y cambios en el tono de la voz. Dos años después vuelve a consulta por menarquia temprana y una ultrasonografía pélvica con ovarios de tamaño mayor para la edad.

Los exámenes de química sanguínea muestran testosterona normal 0,23 ng/ml (0,1 – 0,56), dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) normal 23,6 ug/dl (24,4 – 209,7), y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) elevada 76,5 pg/mL (7-25). Las metanefrinas en sangre 40 pg/ml se encontraban normales (12 a 60). La edad ósea calculada por carpograma fue de 15 años.

Durante el seguimiento en 2013, se realizó una tomografía axial computarizada que evidenció una lesión expansiva ovalada, heterogénea con calcificaciones que mide 10 x 8 x 8,7 cm dependiente de la glándula suprarrenal derecha. Dados los hallazgos descritos, el servicio de urología realiza adrenalectomía derecha por laparoscopia, el resultado de la biopsia realizada a la pieza quirúrgica reporta: Carcinoma adrenocortical.

Hacia el año 2020, consulta por clínica de 3 meses de evolución consistente en dolor abdominal, diaforesis nocturna, polifagia, y amenorrea. Al examen físico se encontraba con IMC de 31,4, perímetro abdominal de 104 cm, tensión arterial de 129/75 mmHg (percentil 95); facies cushinoides, acantosis nigricans, acné, hirsutismo, estrías y una masa abdominal de 18 x 15 cm de consistencia pétreo, dolorosa y fija. Los exámenes de química sanguínea mostraron: DHEA >1500 µg/dl (5-35), cortisol am elevado 30,70 ug/dl (3-20), Androstenediona 4,43 ng/mL (0,85-2,75), elevación de aspartato amino transferasa (AST) 118 U/L (8-33) y ACTH 76,5 pg/mL (7-28). Las imágenes tomográficas reportaron una masa sólida de 27,5 x 18,5 x 9 cm, de centro necrótico, ovalada, lobulada, con realce heterogéneo, en contacto con riñón, uréter derecho, grandes vasos, pared abdominal anterior, vejiga, útero, ovario derecho, que conserva el plano de clivaje con estos. Además de una lesión metastásica subdiafragmática.

Se reconoce gran lesión neoplásica en vejiga que mide 14x 12 x 8 cm que se origina en la mucosa e infiltra el espesor completo de la pared, que compromete el musculo detrusor ([figura 1](#)).



Fig. 1- Tomografía simple y contrastada de abdomen

La biopsia de la lesión fue compatible con carcinoma adrenocortical ([figura 2](#)), con un ensayo de inmunohistoquímica que confirmaba el perfil de expresión ([figura 3](#)).

Nidos de células tumorales que muestran positividad citoplasmática granular para los marcadores Sinaptofisina e Inhibin alpha. Estas células son negativas para Cromogranina, HMB45, Hepat1, citoqueratina AE1-AE3. El índice de proliferación celular medido con Ki67 es del 90 %.

Dadas las características de irsecabilidad de ese momento, se definió inicio de quimioterapia neoadyuvante con etopósido, doxorubicina + mitotano. En el año 2021, posterior a tratamiento quimioterapéutico se realiza exéresis tumoral. Se continuó el manejo por parte de urología con quimioterapia adyuvante por 2 meses más. Durante el seguimiento, 8 meses posterior al acto quirúrgico, la paciente consulta con síntomas urinarios irritativos y se identifica una masa vesical en tomografía

simple y contrastada dependiente de la pared y algunas lesiones satélites a nivel de los vasos ilíacos derechos.

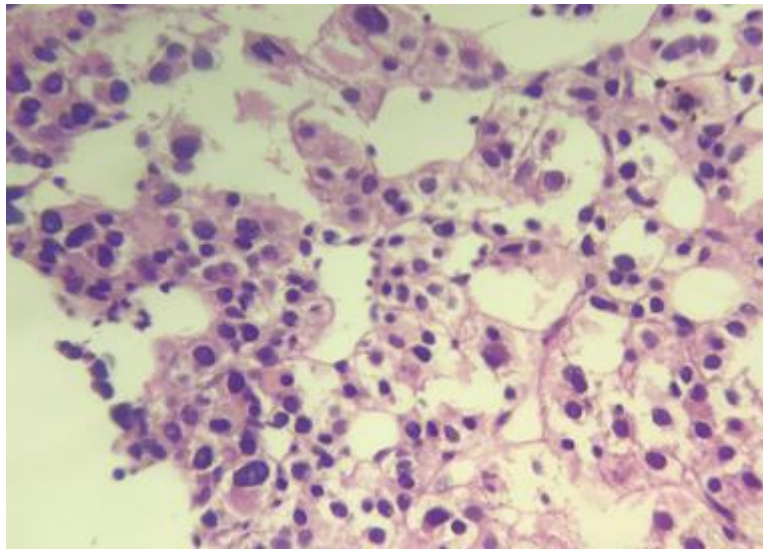


Figura 2. Biopsia. Tinción de hematoxilina y eosina (H&E). El 50 % de la muestra corresponde a necrosis tumoral.

Se observan nidos de células neoplásicas de núcleos grandes hiper cromáticos y pleomórficos con actividad mitótica evidente. El citoplasma es claro a eosinófilo amplio. Se disponen en pequeños nidos sólidos compactos con patrón organoide.

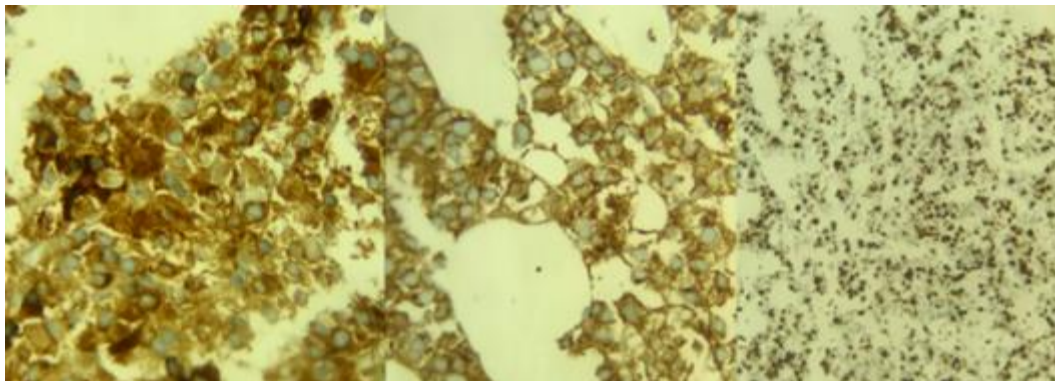


Fig. 3- Biopsia. Tinción de inmunohistoquímica.

La lesión vesical fue biopsiada a través de cistoscopia y durante la evaluación morfológica e histológica se reconoció una lesión de características similares a las descritas en las resecciones previas y con un patrón de invasión submucoso. Se aplicaron los criterios de Weiss donde se evidencian 4 criterios: Necrosis, alta actividad mitótica, arquitectura difusa e invasión del tejido adyacente como el músculo. El caso fue revisado por patólogo consultor.

Por tanto, se realizó cistectomía radical ([figura 4](#)) con indicación paliativa en el seguimiento presenta evidencia imagenológica de compromiso neoplásico peritoneal sin evidencia de compromiso torácico

con una estadificación pT4pN1pM1, durante la hospitalización fallece por complicaciones asociadas a estadio avanzado.



Fig. 4- Resección macroscópica de vejiga con lesión tumoral.

Cistectomía radical que mide 15 x 11 x 9 cm. La superficie externa es lisa y brillante. Al abrir, se reconoce una lesión polipoide de consistencia friable y hemorrágica que mide 13 x 12 x 7 cm y depende del fondo vesical cuya inserción mide 6 cm de radio mayor.

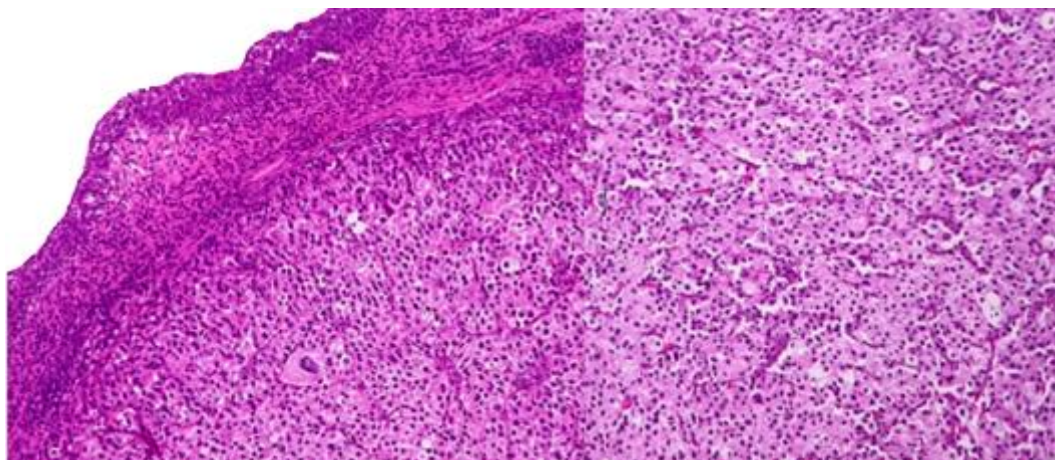


Fig. 5- Resección de vejiga. Hallazgos histológicos tinción H&E. 4x -10x.

Vejiga comprometida por una neoplasia maligna de origen epitelial conformada por células poligonales con abundante citoplasma granular y eosinofílico, núcleos grandes y nucléolos prominentes, algunas pleomórficas. De manera ocasional se observan células gigantes mononucleares. Se organiza en un patrón sólido, con algunas áreas pseudoglandulares y de necrosis que invade la muscular de la vejiga sin penetrar a la serosa ni el tejido perivesical.

Discusión

El carcinoma adrenocortical es un tumor neuroendocrino raro, pero con alta tasa de mortalidad. Representa menos del 2 % de los tumores pediátricos, más común en mujeres y en raza blanca con una incidencia de 1:1.5 - 2.5. El 90 % de los casos son de aparición esporádica asociados a mutaciones de *IGF2*, *CTNNB1*, *TP53*. Los casos restantes se han asociado a síndromes genéticos entre los que se reportan la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1), Lynch, Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, poliposis colonica adenomatosa (APC), neurofibromatosis tipo 1 (NF1), Complejo de Carney e hiperplasia suprarrenal congénita.⁽⁴⁾ La paciente no presenta signos clínicos ni antecedentes que permitan pensar en asociación sindrómica.

Los carcinomas adrenocorticales presentan síntomas diversos relacionados con la producción hormonal; más del 50 % son funcionales y pueden presentar hirsutismo, disregulación menstrual y virilización;^(5,6) como es el caso de la paciente reportada. La sospecha diagnóstica requiere un análisis integral, incluyendo antecedentes, bioquímica e imágenes diagnósticas; la confirmación se basa en el diagnóstico histopatológico, para lo cual existen criterios que permiten evaluar el comportamiento biológico de ellos y de manera objetiva clasificar la malignidad a través de las variables de Weiss.^(4,5) Se requiere la confirmación por ensayos de inmunohistoquímica entre los que se destacan α -inhibina, calretinina, sinaptofisina, melanA (Mart1) y factor esteroideogénico.⁽⁶⁾

Estos tumores suelen ser agresivos y generan metástasis con frecuencia, entre los órganos que se destacan en orden de frecuencia: pulmón (40 % a 80 %), hígado (40 % a 90 %), hueso (5 % a 20 %).^(6,7) Además, puede encontrarse reportes de casos de invasión a cerebro y a piel.⁽⁸⁾ El pronóstico de estos pacientes depende del estadio clínico, en general tienden a presentar mal pronóstico con una mortalidad a 5 años del 50 al 90 %.^(8,9,10) Por tanto, se deben sumar esfuerzos para lograr un diagnóstico oportuno con inicio de un tratamiento eficiente que involucra cirugía y quimioterapia.

Al revisar la literatura no se encuentran casos publicados con metástasis a este sitio, por tanto, se aporta esta información para que sea considerada entre las posibilidades diagnósticas ante una lesión neoplásica vesical de probable origen metastásico y evitar retrasos en el diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Ilanchezhian M, Varghese DG, Glod JW, Reilly KM, Widemann BC, Pommier Y, *et al.* Pediatric adrenocortical carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:961650. DOI: [10.3389/fendo.2022.961650](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.961650)

2. Sandru F, Petca RC, Carsote M, Petca A, Dumitrascu MC, Ghemigian A. Adrenocortical carcinoma: Pediatric aspects (Review). *Exp Ther Med*. 2022;23(4):287 DOI: [10.3892/etm.2022.11216](https://doi.org/10.3892/etm.2022.11216)
3. 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 North Am*. 2015;44(2):399-410. DOI: [10.1016/j.ecl.2015.02.007](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.02.007)
4. Rodriguez-Galindo C, Krailo MD, Pinto EM, Pashankar F, Weldon CB, Huang L, *et al*. Treatment of pediatric adrenocortical carcinoma with surgery, retroperitoneal lymph node dissection, and chemotherapy: The children's oncology group ARAR0332 protocol. *J Clin Oncol*. 2021;39(22):2463–73. DOI: [10.1200/JCO.20.02871](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02871)
5. Riedmeier M, Decarolis B, Haubitz I, Müller S, Uttinger K, Börner K, *et al*. Adrenocortical carcinoma in childhood: A systematic review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(21):5266. DOI: [10.3390/cancers13215266](https://doi.org/10.3390/cancers13215266)
6. Shariq OA, McKenzie TJ. Adrenocortical carcinoma: current state of the art, ongoing controversies, and future directions in diagnosis and treatment. *Ther Adv Chronic Dis*. 2021;12:20406223211033103. DOI: [10.1177/20406223211033103](https://doi.org/10.1177/20406223211033103)
7. Kim SE, Lee NY, Cho WK, Yim J, Lee JW, Kim M, *et al*. Adrenocortical carcinoma and a sporadic MEN1 mutation in a 3-year-old girl: a case report. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;27(4):315-9. DOI: [10.6065/apem.2142100.050](https://doi.org/10.6065/apem.2142100.050)
8. Lapinski JE, Chen L, Zhou M. Distinguishing clear cell renal cell carcinoma, retroperitoneal paraganglioma, and adrenal cortical lesions on limited biopsy material: utility of immunohistochemical markers. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2010;18(5):414-21. DOI: [10.1097/PAI.0b013e3181ddf7b9](https://doi.org/10.1097/PAI.0b013e3181ddf7b9)
9. McAteer JP, Huaco JA, Gow KW. Predictores de supervivencia en el carcinoma adrenocortical pediátrico: un estudio del programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER). *J Pediatr Surg*. 2013;48(5):1025–31. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2013.02.017](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.017)
10. Sabbaga CC, Avilla SG, Schulz C, Garbers JC, Blucher D. Carcinoma de corteza suprarrenal en niños: aspectos clínicos y pronóstico. *J Pediatr Surgery*. 1993;28(6):841–3. DOI: [10.1016/0022-3468\(93\)90341-H](https://doi.org/10.1016/0022-3468(93)90341-H)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.