

Compromiso de la glándula suprarrenal en el cáncer de riñón

Commitment of the Adrenal Gland in Kidney Cancer

Carlos A. Ameri

Servicio de Urología del Hospital Alemán. Instituto de Oncología del Hospital Alemán, CABA, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de riñón, al momento del diagnóstico, en un 30 a 40% de los casos ya presentan metástasis, pero solo en el 4% de ellos tienen manifestación clínica o muestran evidencia en los exámenes complementarios, el resto de los casos la desarrollarán con la evolución de la enfermedad.^{1,2}

Los sitios de metástasis más comunes son: pulmón 50 a 60%; hígado 30 a 40%; hueso 30 a 40%; sistema nervioso central (SNC) 5%. Las metástasis en la glándula adrenal son de baja frecuencia, generalmente asociada a otros focos metastásicos; según distintos autores, varía entre un 1.1% y 10% en la glándula ipsilateral al tumor, 0.7% en la contralateral y casi de excepción bilateral; la metástasis se considera sincrónica cuando se diagnostica hasta los 6 meses del diagnóstico del tumor renal, después de ese período se considera metacrónica. El hallazgo en autopsia es de un 6 a un 29%. La metástasis adrenal es más frecuente asociada a metástasis en otros sitios que como único foco.^{3,4}

De los tumores que pueden afectar a la glándula suprarrenal el adenoma es el más frecuente, le siguen los metastásicos y finalmente el carcinoma primario.⁵

La metástasis suprarrenal post nefrectomía, cuando es ipsilateral, se considera, junto a la recaída en la grasa perirrenal y en los ganglios regionales, como recaída local

de la enfermedad; esta, en general, es en un solo foco y la grasa perirrenal representa el sitio más afectado.⁶

El mecanismo, por el cual se produce la metástasis adrenal, es por vía linfática, embolia arterial o embolia venosa retrógrada, el mecanismo venoso hace que la adrenal izquierda sea más frecuente que la derecha en desarrollar metástasis, ello es debido a que la vena adrenal desemboca en la vena renal y la derecha lo hace en la vena cava.⁷ No se halló que la ubicación topográfica del tumor renal sea un factor de riesgo para el compromiso adrenal, ello se podría suponer con los tumores del polo superior, la mayoría de los autores la relacionan más con tumores de altos estadios, tamaño mayor a los 6 cm y tumores multicéntricos que necesariamente con la ubicación polar superior.⁸

En relación al manejo quirúrgico de la adrenal con el cáncer de riñón, la conducta enunciada por Robson en 1969 marcó un hito, este autor publicó que incluyendo a la suprarrenal junto a la nefrectomía, se obtenían mejores resultados terapéuticos que con la nefrectomía simple, es muy probable, que haya sido así, puesto que en dicha época no se contaba con los estudios por imágenes que se tiene en la actualidad y que se utilizan habitualmente para chequeos clínicos de rutina, estos chequeos han producido un cambio en la población de tumores, donde se observa un índice significativo de tumores de más bajo estadio y por ende con menor posibilidad de dar metástasis que los hallados en la experiencia de Robson.⁹

La forma de presentación es en el 95% de los casos asintomática y el resto con signo sintomatología inespecífica, como enfermedad de Addison, en casos bilaterales, dolor y/o hemorragia retroperitoneal.¹⁰

Dentro del diagnóstico por imágenes, que es la forma más frecuente del hallazgo de la metástasis, estas se caracterizan por ser ricas en vasos anómalos, por lo cual, tienen retrasado el lavado del contraste en relación al tejido normal, también estos vasos anómalos permiten el paso del contraste al intersticio, otra forma de retrasar la eliminación del contraste. Para el diagnóstico de metástasis, si hay menos de un 40% de contraste eliminado a los 15 minutos, se considera patognomónico de metástasis. Referente al tamaño y la forma de la masa tumoral, cuando el tamaño es superior a los 6 cm es un límite casi patognomónico de tumor; la forma de la metástasis es con bordes regulares y estructura no homogénea que respeta estructuras vecinas, el primario de adrenal se suele asociar con la invasión de órganos cercanos, el tumor primario tiene un contenido bajo en grasa en relación a la metástasis, de manera que suele tener baja UH, solo hasta 10 UH.¹¹

En lo que se refiere a la asociación del compromiso adrenal con el grado de malignidad y estadio del tumor renal, en la experiencia de Kuczyk sobre 409 nefrectomías, 43 casos compromiso adrenal, 16 (3,9%) por invasión y 27 (6,6%) por metástasis, el 70% de los casos tenían focos en otros sitios, había una significativa relación con los factores de mayor grado de malignidad como el compromiso local de riñón, $p=0,01$ de mayor frecuencia de T3 sobre T1 y T2; 86% de células claras, 84% a partir de Fuhrman 2, metástasis en ganglios fue el sitio más común asociado, invasión de pelvis renal, compromiso intravascular y crecimiento multifocal¹². Siemer sobre 56 casos halló los mismos resultados que Kuczyk, solo que no encontró carcinoma cromóforo y agrega mayor compromiso en sexo masculino sobre el femenino 73 a 27%.⁴ Si se consideran ambas experiencias y de otros autores como Bulow; Knobloch y Wunderlich todos son coincidentes que el compromiso adrenal se asocia a tumor con mayor grado de malignidad y asociado a focos de metástasis en otros sitios.¹³⁻¹⁵

Por otro lado en la experiencia de Ito¹⁶ en 12 casos de metástasis adrenal, el perfil del tumor renal fue de menores estadios y grado de malignidad, 11 casos fueron T1 y T2, 9 casos Fuhrman 1 y 2 y 2 casos de carcinoma cromóforo.

Referente al tratamiento de las metástasis, la cirugía sigue siendo el tratamiento más efectivo, de manera, que si estas son aptas para una resección quirúrgica, este es el tratamiento de elección, la sobrevivida media es de 4,8 años para los casos con metástasis completamente reseca y de 1,3 años para las parcialmente reseca¹⁷.

Para que la metástasis adrenal tenga indicación quirúrgica hay que tener en consideración algunos puntos, a saber: si la carga tumoral extrarrenal justifica la cirugía adrenal, ello es debido a que entre un 70 y 90% de los casos el compromiso adrenal está asociado a otros focos de metástasis, tener la certeza de que se pueda reseca, que el *performance status* lo justifique y finalmente en aquellos casos que por hemorragia o/y dolor sea necesaria una cirugía paliativa.^{18,19}

Está claro que el tratamiento quirúrgico es la mejor opción para el cáncer de riñón y sus metástasis, pero está justificada la adrenalectomía junto con la nefrectomía, la coincidencia bibliográfica es que no, solo hay que realizarla ante la sospecha de su compromiso en los estudios por imágenes o bien durante la cirugía. Varios son los factores que justifican dicha conducta a saber:

1. Bajo índice de compromiso adrenal 6 a 10% en experiencias antiguas y entre 1 y 5% en la actualidad.
2. No siempre el compromiso es ipsilateral
3. Si hace una metástasis contralateral y se extrajo la adrenal ipsilateral sin enfermedad, la enfermedad de Addison puede ser de pero pronostico que el oncológico.
4. La ubicación topográfica del tumor no tiene relación directa con la posibilidad de compromiso adrenal.
5. Relacionar la necesidad de adrenalectomía en base al estadio del tumor renal y su grado de malignidad no es una conducta adecuada.
6. No hubo diferencia en el pronóstico entre los casos de nefrectomía y adrenalectomía que sin adrenalectomía.^{20,21}
7. La mayoría de los casos de metástasis adrenal están asociadas a metástasis en otros sitios que son los que marcan la conducta y el pronóstico, de allí el hallazgo del 29% de compromiso adrenal en autopsia de fallecidos por cáncer de riñón.

8. Los casos en que se desarrolló metástasis ipsilateral, post nefrectomía, no alteró el pronóstico en relación a los casos que se había extraído en forma preventiva, 82 vs 85% ($p=0,54$).²²

9. Aunque sea una adrenalectomía unilateral cierta insuficiencia suprarrenal se puede desarrollar por agotamiento de las reservas adrenocortical.²³

Referente al pronóstico que tienen los casos con compromiso adrenal, si la metástasis es metacrónica tiene peor pronóstico que si es sincrónica 20 y 40% de sobrevida a 5 años respectivamente.²⁴ El tiempo que media entre la nefrectomía y la aparición de la metástasis tiene valor pronóstico, menor tiempo peor pronóstico. Hay una marcada incidencia en la sobrevida si hay compromiso adrenal solo o se asocia a metástasis en otros focos, 11,7 años contra 16 meses.⁸

Ameri y Bengió en una análisis retrospectivo sobre 121 casos de cánceres de riñón de mal pronóstico hallaron que los casos donde había foco de metástasis de suprarrenal tenían mejor sobrevida que cuando no había foco adrenal, ningún caso falleció antes de los 24 meses y la media de sobrevida fue de 64 meses, los sitios hallados con menor sobrevida fue cuando había metástasis en pulmón, hígado y hueso; el compromiso ganglionar se halló tanto a los menor como mayor sobrevida y el sistema nervioso central en los casos de mayor sobrevida junto con los casos de compromiso adrenal.²⁵

Como resumen se puede decir que el compromiso adrenal en el cáncer de riñón es de baja frecuencia, aun en tumores avanzados, dicha glándula debe ser reseada, junto a la nefrectomía, en casos de diagnóstico preoperatorio de compromiso de la misma o que durante la cirugía se compruebe su invasión por el tumor renal.

La resección por metástasis metacrónica está sujeta a la presencia o no de otros focos de metástasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hock L, Lynch J, Balaji K. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57-60.
2. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166: 1611-1623.

3. Koutalellis GE, Felekouras E, Evangelou C, Koritsiadis G, Chasiotis D, Anastasiou I. Renal cell carcinoma with bilateral synchronous adrenal gland metastases: a case report. *Cases Journal*. 2009; 2: 7298. doi:10.4076/1757-1626-2-7298.

4. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, Loch T, Remberger K, Humke U, Ziegler M. Adrenal metastases in 1.635 patients with renal cell carcinoma: Outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol* 2004; 171: 2155.

5. Castillo Cadiz O, Vitagliano G, Kerkebe M, Parma P, Pinto I, Díaz M. Laparoscopic adrenalectomy for suspected metastasis of adrenal glands: our experience. *Urology* 2006; 69: 637.

6. Levy DA, Slaton JW, Swanson DA, Dinney CP. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol*. 1998; 159: 1163-7.

7. Ozturk H. Bilateral synchronous adrenal metastases of renal cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Oncology* 2015; 9: 1897.

8. SU Jia-rui, ZHU Ding-jun, LIANG Wu and XIE Wen-lian Investigation on the indication of ipsilateral adrenalectomy in radical nephrectomy: a meta- analysis. *Chin Med J* 125: 3885; 2012.

9. Robson. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969; 101: 297.

10. Lam K, Lo C. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30 years experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol*; 2002; 56: 95.

11. Blake MA, Cronin C, Boland G. Adrenal imaging. *Am J Roentgenol*; 194: 1450; 2010.

12. Kuczyk M, Munch T, Machtens S, Bokemeyer C, Wefer A, Hartmann J *et al*. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: The Hannover experience. *BJU International* 89: 517; 2002.

13. Bulow H, Sebeikat D, and Demetriou D: Is adrenalectomy always advisable in tumor nephrectomy? *Urology A* 1991; 30: 341-343.

14. Von Knobloch R, Seseke F, Riedmiller H, Grone H, Walthers E, Kalble T. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 36: 303; 1999.

15. Wunderlich H, Schlichter A, Reichelt O, Zermann D, Kosmehl. Real indications for adrenalectomy in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 35: 272; 1999.
16. Ito A, Satoh M, Saito S, Shintaku I, Nakano O *et al.* Adrenal metastasis from renal cell carcinoma: significance of adrenalectomy. *Int J Urol* 9: 125; 2002.
17. Karam JA, Wood CG. The role of surgery in advanced renal cell carcinoma: cytoreductive nephrectomy and metastasectomy. *Hematol Oncol Clin North Am* 25: 753; 2011.
18. Valeri A, Bergamini C, Tozzi F, Martelucci J, Di Cosntanzo F, Antonuzzo L. A multi-center study on the surgical management of metastatic disease to adrenal glands. *J Surg Oncol* 103: 400; 2012.
19. Duh QY. Laparoscopic adrenalectomy for isolated adrenal metastasis: the right thing to do and the right way to do it. *Ann Surg Oncol*; 14: 3288; 2007
20. Li G, Soulie M, Escourrou G, Plante P, Pontonnier F. Micrometastatic adrenal invasión by renal cell carcinoma in patients undergoing nephrectomy. *Br J Urol* 78: 826; 1996.
21. Sandock D, Seftel D, Resnick M. Adrenal metastases from renal cell carcinoma : role of ipsilateral adrenalectomy and definition of stage. *Urology* 49: 28; 1997.
22. Lane, B.R, Tiong, H.Y, Campbell, S.C. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181 :2430-6.
23. Yokoyama H, Tanaka M: Incidence of adrenal involvement and assessing adrenal function in patients with renal cell carcinoma: is ipsilateral adrenalectomy indispensable during radical nephrectomy?. *BJU Int* 95: 526-29, 2005.
24. Plawner J. Results of surgical treatment of kidney cancer with solitary metastasis to contralateral adrenal. *Urology* 1991; 37: 233-36.
25. Ameri C, Bengió R, Vitagliano G, Ríos Pita H, Arribillaga L, Blas L. Servicio de Urología del Hospital Alemán e Instituto Urológico Prof. Bengió. Presentado en la Tercera Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Urología, 24 de julio de 2014.