

INFORME DE CASO**Adenocarcinoma de pulmón con metástasis suprarrenal bilateral****Lung adenocarcinoma with bilateral adrenal metastasis**

Yonathan Estrada-Rodríguez^{1*} , José Antonio Méndez-Fiallo¹ , Dayolis Daniel Gaston-Díaz¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas “Dr. Juan Guiteras Gener”. Matanzas, Cuba

*Autor para la correspondencia: yonathanestrada010308@gmail.com

Recibido: 28 de septiembre de 2023

Aprobado: 1 de marzo de 2024

RESUMEN

Introducción: el adenocarcinoma es el cáncer de pulmón de mayor incidencia, con tendencia a metastizar de forma amplia, con frecuencia en las glándulas suprarrenales donde solo alcanzan la curación una minoría de pacientes.

Objetivo: presentar el caso de un paciente con adenocarcinoma de pulmón con metástasis suprarrenal bilateral. **Presentación del caso:** paciente masculino de 75 años, fumador inveterado, con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón en el que se detectó, tras estudios imagenológico de seguimiento, metástasis suprarrenal bilateral, se le realizó suprarrenalectomía con un año de diferencia entre ellas, recibió tratamiento con quimioterapia y terapéutica de mantenimiento con doblete de inmunoterapia.

Conclusiones: lo más relevante de este caso resulta, el hecho de poseer una supervivencia mayor a tres años y con buen estado general. Sin embargo, el

promedio de supervivencia a nivel mundial es de veintiséis meses y tras la implementación de la inmunoterapia en asociación de quimioterapia se han recogido cifras más elevadas.

Palabras claves: Adenocarcinoma; Inmunoterapia; Neoplasias Pulmonares; Supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: adenocarcinoma is the lung cancer with the highest incidence, with a tendency to metastasize widely, frequently in the adrenal glands where only a minority of patients are cured.

Objective: to present the case of a patient with lung adenocarcinoma with bilateral adrenal metastasis. **Case presentation:** 75-year-old male patient, inveterate smoker, diagnosed with lung adenocarcinoma in which bilateral adrenal metastases were detected after follow-up imaging studies. Adrenalectomy was performed one year apart, and he received treatment with chemotherapy and maintenance

therapy with immunotherapy doublet.
Conclusions: the most relevant aspect of this case is the fact of having a survival of more than three years and good general condition. However, the average survival worldwide is twenty-six months and after the

implementation of immunotherapy in association with chemotherapy, higher figures have been recorded.

Keywords: Adenocarcinoma; Immunotherapy; Pulmonary Neoplasms; Survival.

Cómo citar este artículo:

Estrada-Rodríguez Y, Méndez-Fiallo JA, Gaston-Díaz DD. Adenocarcinoma de pulmón con metástasis suprarrenal bilateral. Gac Med Est [Internet]. 2024 [citado día mes año]; 5(1):e130. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/130>

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica 50 %, surge de células mucoproducentes y se clasifica en cuatro subtipos: acinar; papilar; bronquiolo-alveolar y la variedad sólida secretora de mucina. El adenocarcinoma de pulmón casi siempre se presenta como un nódulo periférico y con frecuencia se encuentra por radiografías de tórax de rutina. La tomografía computarizada (TC) es el método diagnóstico que se utiliza para el estadiamiento y seguimiento de esta enfermedad. Hasta un 40 % de los pacientes con CPCNP presenta metástasis a distancia al momento del diagnóstico inicial, los sitios principales de asiento son: pleura, pulmón contralateral, glándulas suprarrenales, hueso, hígado y cerebro.⁽¹⁾

Las glándulas suprarrenales tienen una incidencia de metástasis por cáncer de pulmón de 42 % y una supervivencia de 26 meses, aumentando esta cifra si posee criterios de ser resecable. Un paciente con afectación de este órgano presenta síntomas de insuficiencia suprarrenal como aumento de la circunferencia abdominal, piel color café o moteado, adelgazamiento de las extremidades, aumento del peso corporal, náuseas, diarreas, hipotensión arterial injustificable, entre otros; que por lo general en estos casos se hallan enmascarados por los propios de la enfermedad neoplásica.⁽¹⁾

En la actualidad el cáncer de pulmón constituye una de las principales causas de fallecimientos anuales en el mundo y se encuentra entre las enfermedades de origen respiratorio con mayor mortalidad, con aproximadamente una tasa de 1 280 por 100 000 habitantes, con predominio en hombres entre 50 y 60 años; en las mujeres está en incremento notable, lo que hace que la mortalidad se duplique. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de pulmón provoca cada año alrededor de 1,6 millones de muertes aproximadamente en todo el mundo, cuyos números pueden ir en aumento en los próximos años debido al consumo descontrolado del tabaco, a pesar de la realización de disímiles campañas publicitarias y la promoción de salud en la población.^(2, 3,4)

Se ha demostrado que la incidencia de este padecimiento tiene como factores fundamentales el aumento de la edad y el alto consumo de tabaco considerándose el



de mayor importancia. Existe relación con los antecedentes familiares, las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), fibrosis pulmonar, ser fumador pasivo, exposición ambiental a sustancias cancerígenas por vía inhalatoria entre otros.⁽⁴⁾

Por su parte, en Cuba, los tumores malignos constituyen después de las enfermedades del corazón, la segunda causa de muerte, siendo los de mayor tasa de mortalidad el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón según el Anuario Estadístico de Salud en la edición del 2023, el cual reporta 4950 defunciones en 2022 por esta causa, con una tasa de 44,7 por 100 000 habitantes.⁽⁵⁾

El reporte de caso se desarrolló con el objetivo de presentar el caso de un paciente con adenocarcinoma de pulmón con metástasis suprarrenal bilateral.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente blanco, masculino, de 75 años de edad, con antecedentes de salud, fumador inveterado, durante 50 años, 2 cajetillas diarias, tiene diagnóstico de un adenocarcinoma de pulmón izquierdo, desde junio del 2019, estadificado en etapa IIIB por la séptima edición y capacidad funcional igual a uno (ECOG1). De acuerdo a los datos recogidos inició tratamiento con quimioterapia, esquema cisplatino-etopóxido, durante cuatro ciclos, más radioterapia concurrente 66 grey, considerando que el paciente posee un peso de 68 kg, talla de 169 cm y superficie corporal de 1,85 m², el esquema correspondió a una dosificación de 148 mg de cisplatino calculado a 80 mg/m² y 185 mg de etopóxido calculado a 100mg/m².

Al culminar tratamiento de primera línea se evalúa por los criterios de evaluación de respuesta de tumores sólidos (RECIST), el tumor presentó respuesta completa, se discutió en consulta multidisciplinaria la posibilidad quirúrgica y se desechó porque las pruebas funcionales respiratorias resultaron no óptimas y se decidió mantener consultas de seguimiento realizándose exámenes complementarios de laboratorio cada tres meses y TC cada seis meses.

En el estudio tomográfico con fecha del 30/08/2019, tras cortes a 7 mm, se visualizó tórax sin alteración y se detecta en abdomen la glándula suprarrenal izquierda aumentada de tamaño con calcificaciones groseras, lobulada de 29,65 x 35,50 mm y se decide realizar tratamiento quirúrgico, practicándose la suprarrenalectomía, la biopsia informó existencia de metástasis de adenocarcinoma de pulmón (Figura 1).

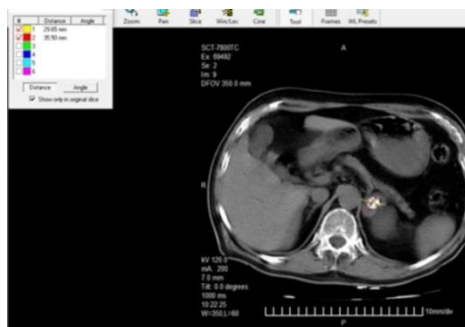


Figura 1. TC tras corte de 7 mm.

Se procedió a la realización de estudios de Inmunohistoquímica, genética y biología molecular, en el tejido y por biopsia líquida para determinar mutación del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y translocación de la proteína cinasa de linfoma anaplásico (ALK) para aplicar la medicina de precisión pero fueron negativos, por tanto se comenzó con carboplatino-paclitaxel, cuatro ciclos, más inmunoterapia con CIMAVAX EGF, vacuna cubana registrada en el 2008 para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados después de la primera línea de tratamiento oncoespecífico, en dosis de 4,8 mg intramuscular dividido en 4 subdosis cada 14 días y después continuarcada 28 días. Al culminar el tratamiento se realizó la evaluación de la respuesta, esta fue completa y continuó con inmunoterapia y consultas de seguimiento cada tres meses.

En la TC del 29/3/2020 realizada a cortes de 1,5 mm, se evidenció un tórax sin alteraciones y en el abdomen, la glándula suprarrenal derecha tumoral de densidades heterogéneas que oscilan entre 28-69 unidades Hounsfield (UH) mide 45,71 x 57,26 mm (Figura 2). Se planificó tratamiento quirúrgico, pero en esta ocasión la cirugía no fue óptima porque el tumor englobaba grandes vasos, la biopsia arrojó, metástasis de un adenocarcinoma de pulmón, se le realizó estudios de Inmunohistoquímica, genética y biología molecular buscando mutación del EGFR y translocación de ALK, las cuales resultaron negativas.

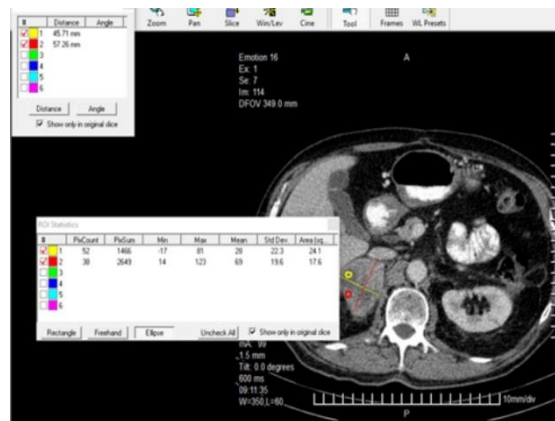


Figura 2. TC abdomen con contraste oral y endovenoso a cortes de 1,5 mm.

Este paciente con ECOG 1, se interconsulta con endocrinología por presentar ausencia de las dos glándulas adrenales y se indicó cortisona de 25mg de mantenimiento una tableta y media diaria y se decide planificar quimioterapia, esta vez con docetaxel, 6 ciclos en dosis de 138 mg calculada a 75 mg/m² y se le adicionó el anticuerpo monoclonal Nimotuzumab dosis de 200mg endovenoso semanal por 6 semanas y luego cada 14 días de mantenimiento.

En el mes de enero del 2021 comienza con dolor en región costal derecho. Se realizó TC que informa en tórax radiodensidad difusa mal definida en proyección de la región posterior del lóbulo superior del pulmón izquierdo con broncograma en su interior y del segmento apical del inferior con engrosamiento de la pleura mediastínica posterior y retracción del hilio por componente atelectásico asociado, en abdomen se aprecia glándula suprarrenal derecha tumoral de 66,1 x 77,5 mm, en la región lumbar

derecha, subdiafragmática y cercana al plano costal, se observó una imagen tumoral que mide 62,8 x 34,66mm. RECIST en progresión, ECOG 2 y se decide mantener la doble inmunoterapia (Figura 3).

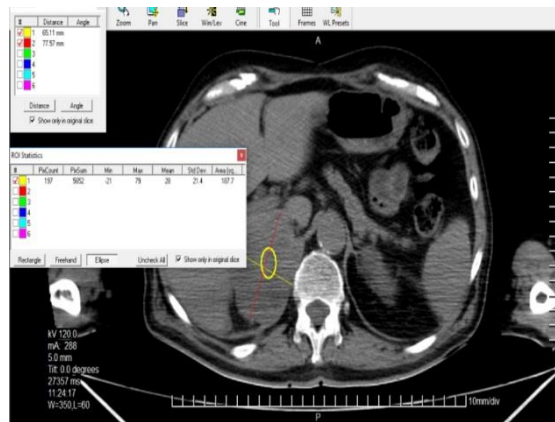


Figura 3. TC tóraco-abdominal a cortes de 5 mm.

El 30/6/2021 se indicó TC evolutiva a cortes de 7mm, en el tórax persisten sin modificación los hallazgos encontrados en tomografía anterior y además se evidencia pequeño derrame pleural bilateral basal posterior, es de mayor tamaño el derecho. En el abdomen existe un empeoramiento de lo descrito en la TC anterior, en el hígado se observó una extensa área hipodensa de 28 UH, de contornos irregulares en proyección de los segmentos 6 y 7, en íntima relación con la glándula suprarrenal derecha tumoral, sin que se pueda definir con exactitud la interfase entre los órganos por no tener contraste el estudio, la densidad es variable por posible necrosis, el resto de los hallazgos se encuentran sin modificación (Figura 4). Se mantiene en progresión, con ECOG 2 y con la doble inmunoterapia.



Figura 4. TC tóraco-abdominal a cortes de 7 mm.

DISCUSIÓN

Las metástasis del cáncer pulmonar son múltiples, diseminadas y asociadas a una pobre calidad de vida. Una minoría de pacientes presenta metástasis únicas extratorácicas y en pocas ocasiones estas son tratadas con cirugía tras el control del tumor primario.

Según Camacho et al.⁽⁶⁾, el 21 % de las metástasis adrenales se debe a un tumor primario pulmonar y son más frecuentes en varones. El hallazgo de las metástasis suprarrenales en los pacientes con CPCNP se obtiene en el transcurso de los estudios de extensión de la enfermedad o el seguimiento de la misma, mediante resonancia magnética (RM), TC o PET/TC (Tomografía por emisión de positrones).

La ecografía y la tomografía computarizada abdominal son métodos válidos para el diagnóstico de metástasis suprarrenal. El tipo histológico predominante de asiento de metástasis suprarrenal es el adenocarcinoma (69 %).⁽⁶⁾

Entre los principales signos y síntomas del cáncer de pulmón está la tos que no desaparece y empeora con el tiempo, disnea, dilatación de los vasos del cuello, sibilancias, disfonía, disfagia, hemoptisis, inmunodepresión y fiebre. Ninguna estuvo presente en este paciente. Esto coincide con el estudio realizado por Rodríguez, et al.⁽⁷⁾

Según Camacho, et al.⁽⁸⁾ en el estudio mediante TC de las masas adrenales, las lesiones de cero o menor de cero UH pueden ser etiquetadas de benignas, no precisando más estudios. Aquellas con densidades superiores a 20 UH presumen de malignidad y deben ser biopsiadas si este resultado modificase el tratamiento del paciente. En aquellas lesiones indeterminadas mediante TC y sometidas después a estudios de RM *chemical shift* (cambio químico), concluyen que los valores hasta 70 en la proporción de intensidad de señal suprarrenal-bazo (ASR) son indicativos de una lesión benigna. Muchas de las masas adrenales en pacientes con CPCNP operables son benignas por lo que es recomendable la biopsia percutánea suprarrenal.⁽²⁾

Vera Ochoa, et al.⁽⁹⁾ demostró que la PET/TC con 18F-FDG tiene una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 91 % para diferenciar entre lesiones benignas y maligna. Sugiere que la PET/TC es una herramienta de gran exactitud para diferenciar entre patología adrenal maligna y benigna en lesiones de más de 1cm, sobre todo en el contexto de pacientes oncológicos, siendo por lo general innecesarios otros estudios de imagen en este subgrupo de pacientes.

Paz et al.⁽¹⁰⁾ plantea en su estudio que los adenomas corticales son generalmente menores de 4 cm, redondeados, de densidad homogénea, de bordes netos y ausencia de calcificaciones. Por su parte los carcinomas adrenales son mayores de 4 cm, unilaterales, de forma irregular, no homogéneos con áreas de necrosis y calcificación. Lo anterior coincide con el caso que se presenta, ya que el carcinoma adrenal encontrado medía aproximadamente 62,8 x 34,66 mm.

Se debe realizar un estudio de extensión y seguimiento en pacientes con CPCNP, realizar RMN/TAC y PET y al detectar una masa suprarrenal única se realiza la suprarrenalectomía y si se confirma adenoma se realiza seguimiento, si es metástasis de CPCNP se procede a la quimioterapia adyuvante como sucedió en este caso. La profunda localización anatómica de las glándulas suprarrenales limita el campo quirúrgico.⁽¹¹⁾

Las vías de abordaje descritas son: lumbotomía, toracolumbotomía y laparotomía media o subcostal y su elección vendrá determinada por la experiencia del equipo quirúrgico. El abordaje laparoscópico para la extirpación quirúrgica de lesiones suprarrenales ha mostrado muy buenos resultados. La morbilidad más frecuentemente descritas son: el íleo paralítico, atelectasias limitadas y en ocasiones insuficiencia suprarrenal aguda en el postoperatorio inmediato.⁽¹²⁾

El tratamiento con quimioterapia adyuvante es aconsejable en todos los casos pues mejora la calidad de vida y la supervivencia global, incluso hasta de 5 años tras la resección suprarrenal. Tras la primera adrenalectomía el paciente fue tratado con quimioterapia con carboplatino-paclitaxel, usado en el CPCNP o localmente avanzado, vinculándose como principales reacciones adversas la hipersensibilidad y la emesis.⁽¹²⁾ Además, existen consideraciones generales que se tienen de conocimiento para el paciente como son:^(12,13)

- 1) Se deben realizar analíticas de seguimiento: bioquímica (creatinina, ácido úrico, potasio, magnesio, sodio, calcio y enzimas hepáticas) y hemograma. Este tratamiento produce anemia, descenso de glóbulos blancos y de plaquetas y se tiene más riesgo de contraer infecciones. Evitar el contacto con personas con resfriado o gripe.
- 2) Beber abundante cantidad de líquidos durante el tratamiento. Procurar vaciar con frecuencia la vejiga durante las 24 horas posteriores al tratamiento.
- 3) Para el control de náuseas y vómitos el paciente debe evitar comidas abundantes, grasas, bebidas con cafeína y carbonatadas.
- 4) El paclitaxel produce alopecia por lo que se aconseja utilizar champús neutro y cepillos suaves.

CIMAvax-EGF® humano recombinante, vacuna terapéutica contra el cáncer, desarrollada en Cuba y licenciada en el país para su uso en pacientes adultos con neoplasia de pulmón de células no pequeñas en las etapas IIIB y IV. El producto condiciona la respuesta inmunitaria de un individuo para que genere sus propios anticuerpos efectorios contra hEGF conjugado a la proteína P64K de la Neisseria meningitidis. Este antígeno (hEGF P64K) se administra unido al adyuvante Montanide ISA-51 vegetal para incrementar su inmunogenicidad. Como se expuso en la presentación del caso con progresión en el tiempo, el paciente se enfrenta a una nueva agresión suprarrenal por parte de las células cancerígenas, detectándose metástasis en la derecha, se decidió el uso de quimioterapia con Docetaxel y se añadió Nimotuzumab.^(12,13)

Las principales contraindicaciones del docetaxel son:⁽¹³⁾

- 1) Reacción de hipersensibilidad.
- 2) No debe ser utilizado en pacientes con recuento basal de neutrófilos <1.500 células/mm³.



3) No administrar en pacientes con insuficiencia hepática severa, dado que no se dispone de datos al respecto.

4) La neutropenia es el efecto adverso más frecuente de Docetaxel.

Los síntomas más frecuentemente que se notifican en correspondencia a reacciones de hipersensibilidad son el enrojecimiento, sarpullido con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea, y fiebre o escalofríos ocasionados por el medicamento.⁽¹³⁾

CONSIDERACIONES FINALES

El cáncer de pulmón de células no pequeñas representa una de las causas de mayor mortalidad a nivel mundial con elevadas probabilidades de metástasis, con frecuencia tomando como sitio diana a las glándulas suprarrenales. La mayoría de los pacientes con toma de las suprarrenales poseen una supervivencia corta como promedio de 26 meses, debido a ello han aumentado la implementación de nuevas herramientas en el tratamiento oncoespecífico; como lo es el empleo de la inmunoterapia en combinación con la quimioterapia demostrado esto con estudios a nivel mundial y evidenciado en este paciente con una supervivencia de más de tres años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordova Sanchez GA, Ugarte Palacios CV, Ugarte Palacios NA, Morales Labre KO. Cáncer de pulmón y su importancia en el diagnóstico primario. RECIAMUC. [Internet]. 2022 [citado 11/06/2023]; 6(2):208-17. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/854>
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet] 2021. (Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>)
3. Valencia Rico CL, Alzate Beltrán MC, Vargas Rosas CE, Álvarez Ramírez LC, Montes Rivera AK, Arbeláez Gallego JC et al. Cáncer de pulmón, tendencias desde la perspectiva del cuidado. Rev Urug.Enferm. [Internet].2022 [citado 11/06/2023]; 17(2): e504. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S2301-03712022000101504&script=sci_arttext
4. Alvarez Gómez RM, De la Fuente Hernández MA, Herrera Montalvo L, Hidalgo Miranda A. Challenges of diagnostic genomics in Latin America. Curr Opin Genet Dev. [Internet] 2021; 66:101-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33517184/>
5. Anuario Estadístico de Salud 2021. MINSAP. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
6. Camacho Sosa K, Santiesteban Álvarez E, Herrera Suárez A, Carreño Rolando IE. Ensayos clínicos en pacientes con cáncer de pulmón en Matanzas. Rev.Med.Electrón.



[Internet]. 2019 [citado 21/04/2021]; 41(5):1297-1299. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501297

7. Rodriguez Garcia M, Campos-Muñoz M, Rodriguez-Campos D, Chacon-Reyes O, Chiang-Borges J. Un caso atípico de neoplasia de pulmón. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2021 [citado 8/07/2023]; 50 (1) Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/523/492>

8. Camacho Sosa K, García Hernández M, Martí Martínez AE, Herrera Suárez A, Martí Corúa MC. Behavior of brain metastases in lung cancer in Matanzas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2019 [citado 11/06/2023]; 41(1): 130-141. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000100130&script=sci_arttext&lng=en

9. Vera Ochoa JF, Sánchez García AL, Aveiga Cedeño AC, Panta Freiré CR. Adrenal incidentaloma, diagnostic and therapeutic approach: review of the literature. JAH [Internet]. 2023 [citado 11/06/2023]; 6(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/165/317>

10. Paz Calzada DE, Del Campo Del Val DL, Laganá DC, Rodríguez DP, Salmerón Béliz DI, Tejedor Segura DD, et al. Glándula suprarrenal en ecografía: la gran olvidada. SERAM [Internet]. 2022 [citado 11/06/2023]; 1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8846/7312>

11. Shengxiang Ren S., Jianhua Chen J., Xingxiang Xu., Tao Jiang T., Cheng Ying Y., Gongyan Chen, et al. Camrelizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced squamous NSCLC (Camel-Sq): a phase 3 trial. Journal of Thoracic Oncology. [Internet]. 2022 [citado 11/06/2023]; 17(4):544-557. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155608642103392X>

12. Columbié Regüíferos JC, Rosales Cala M, Torres Puentes S, Veranes García M, Quintero Salcedo S. Use of the vaccine CIMAvax-EGF® as habitual medical practice. MediSan. [Internet]. 2019 [citado 11/06/2023]; 23(02):219-231. Diponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2019/mds192d.pdf>

13. Pérez Ruiz L, Rodríguez Mendoza MM, Soto Molina H, Galán Álvarez Y, Viada González CE, Collazo Herrera MM. Nimotuzumab (CIMAher®) en pacientes cubanos con cáncer de cabeza y cuello estadios III/IV: Análisis de impacto presupuestario. Vaccimonitor [Internet]. 2020 [citado 11/06/2023] ; 29(1): 14-21 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2020000100014

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribución de los autores:



YER: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

JAMF: conceptualización, análisis formal, investigación, redacción-borrador original.

DDGD: conceptualización, análisis formal, investigación, redacción-borrador original.

Financiación:

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

