

Metástasis suprarrenales por tumor carcinoide atípico bronquial, productor de A.C.T.H.

Las metástasis en la glándula suprarrenal de tumores productores de A.C.T.H. constituyen una situación especial, que combina metástasis e hiperplasia corticosuprarrenal. El presente caso describe una paciente con síndrome de Cushing por metástasis suprarrenales bilaterales de un tumor carcinoide atípico de origen bronquial.

CASO CLINICO

Mujer de 69 años remitida a nuestro hospital para estudio de síndrome de Cushing florido y rápidamente progresivo. La paciente había sido diagnosticada dos años antes en otro centro de tumor carcinoide bronquial derecho con metástasis paratraqueales e hiliares, siendo tratada con neumectomía parcial y limpieza ganglionar. En ese momento no presentaba síndrome de Cushing. En el curso de su estudio, el TAC abdominal demuestra aumento de tamaño de ambas suprarrenales (fig. 1). La analítica reveló aumento leve de las cifras de A.C.T.H.,

con 75,8 pg/ml (rango normal 12-65), y cortisol de 51 µg/dl (8-25), cifras que no se modificaron con el test de supresión fuerte con dexametasona. El cateterismo de vena renal, cava inferior y yugulares no mostraron modificación en el gradiente de A.C.T.H. ni de cortisol. La exploración quirúrgica de la hipófisis fue negativa. Se decidió realizar suprarrenalectomía bilateral. Al examen macroscópico ambas suprarrenales presentan aumento de tamaño, con un peso de 58 g. la derecha y 39 g. la izquierda. A la sección, se observaron nódulos blanquecinos de aspecto tumoral y corteza suprarrenal hiperplásica.

El estudio microscópico mostraba una proliferación con arquitectura trabecular y sólida, con abundantes vasos, constituida por células poliédricas, con núcleos de cromatina finamente granular y nucléolo poco prominente. Las figuras de mitosis eran moderadamente abundantes (3 por 10 campos de gran aumento). El tumor infiltraba la glándula suprarrenal (fig. 2), si bien la corteza mostraba signos de hiperplasia, especialmente a expensas de la capa fasciculada. El estudio inmunohistoquímico (método de avidina-biotina peroxidasa sobre cortes en parafina) demostró positividad de las células tumorales para citoqueratinas de bajo peso (CAM 5.2), antígeno epitelial de membrana (EMA), cromogranina A, anti-ACTH (fig. 3), anti-beta-HCG,

Correspondencia: Dr. F. Ignacio Aranda. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Alicante. C/Maestro Alonso 109. 03010 Alicante.

Caso presentado en la I Reunión del Club de Patología Endocrina, celebrada el 20 de noviembre de 1994.

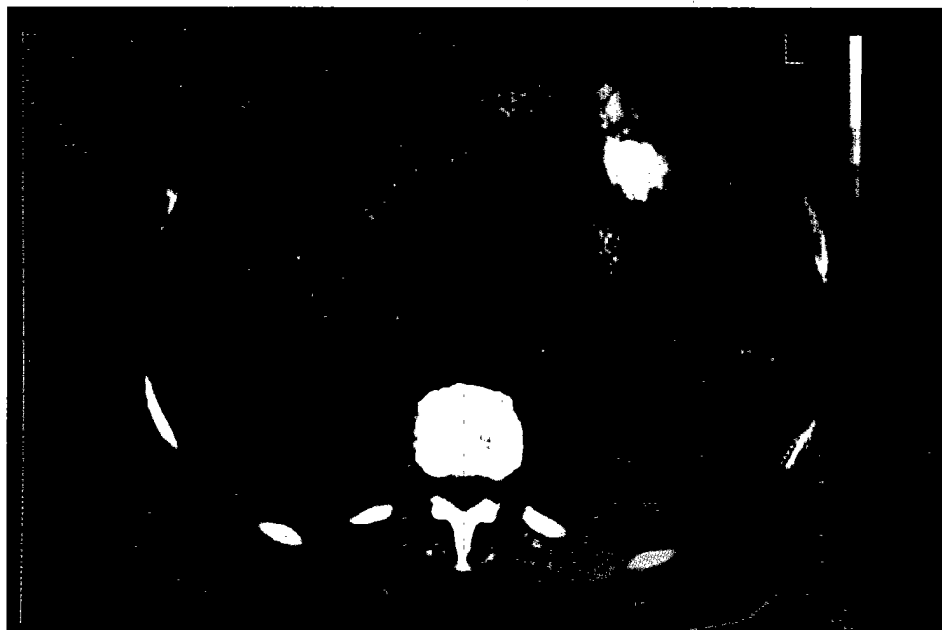


Figura 1. TAC abdominal, que muestra aumento de volumen de ambas suprarrenales, sin formación de nódulos.

anti beta-FSH y anti beta-LH. En focos se identificaron células de tipo sustentacular positivas para proteína S-100. Los hallazgos fueron interpretados como metástasis suprarrenales bilaterales por tumor carcinoide atípico (carcinoma neuroendocrino bien diferenciado), concordante con origen bronquial conocido.

DISCUSION

El presente caso ilustra la infrecuente situación de metástasis suprarrenales asociadas a hiperfunción cortical. Habitualmente, las metástasis suprarrenales no suelen modificar la función glandular, o en caso de hacerlo originan hipoadrenalismo (1). Solamente en el caso de tumores con producción ectópica de A.C.T.H. puede asociarse hiperfunción, secundaria a la hiperplasia corticosuprarrenal (1). Cabría suponer en estos casos que, además del estímulo endocrino, existiría un mecanismo de tipo paracrino por acción directa de la A.C.T.H. producida por la célula tumoral sobre la corteza suprarrenal. La asociación de síndrome de Cushing

florido observada en el presente caso con cifras relativamente bajas de A.C.T.H., así como la ausencia del síndrome en el momento de la intervención del tumor primario, apoyarían el papel del estímulo paracrino.

El tumor carcinoide atípico broncopulmonar constituye una entidad clínico-patológica definida. Forma parte del espectro de tumores neuroendocrinos pulmonares, que incluye, además, el tumor carcinoide típico, el carcinoma de célula pequeña y el carcinoma neuroendocrino de célula grande (2). El tumor carcinoide atípico, también denominado carcinoma neuroendocrino bien diferenciado, o carcinoma de células de Kulchitzky tipo II (3), presenta mayor tendencia a las metástasis linfáticas regionales, a la recurrencia local y a las metástasis que el tumor carcinoide típico (3-5). Desde el punto de vista microscópico se diferencia de éste por la presencia de mayor atipia, mayor actividad mitótica y presencia de necrosis, hallazgos observados en el presente caso. El mayor tamaño celular, unido al patrón de crecimiento similar al observado en el tumor carcinoide típico, y el menor número de figuras de mitosis permiten diferenciarlo del carcinoma de célula pequeña. La

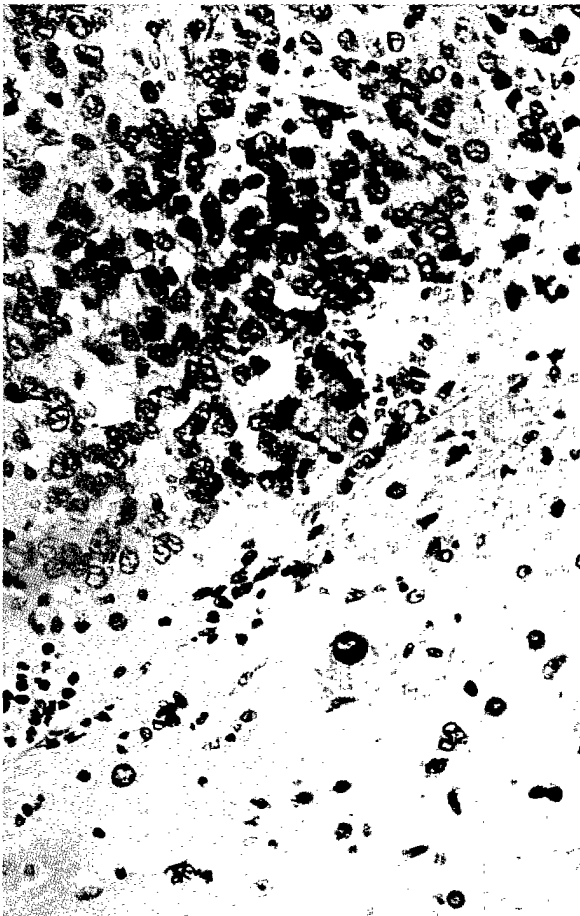


Figura 2. Infiltración de la corteza suprarrenal por cordones de células con escaso pleomorfismo. El patrón cromatínico es granular y los núcleos poco prominentes (H&E, 200x).



Figura 3. Tinción fuertemente positiva en algunas células neoplásicas con anti-A.C.T.H. (puente de avidina-biotina peroxidasa, 400x).

inmunohistoquímica lo tipifica como tumor neuroendocrino además de demostrar la producción hormonal.

F. IGNACIO ARANDA

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

BIBLIOGRAFIA

1. Page DL, DeLellis RA, Hough AJ. Tumors of adrenal. Atlas of Tumor Pathology, second series, fascicle 23. Armed Forces Institute of Pathology, 1986: 150-161.
2. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, Hitchcock CL, Cutler GB, Nieman L, Chrousos G, Pass H, Doppman J. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 529-553.
3. Paladugu RR, Benfield JR, Pak HY, Ross RK, Teplitz RL. Bronchopulmonary Kulchitzky cell carcinomas. A New classification scheme for typical and atypical carcinoids. *Cancer* 1985; 55: 1303-1311.
4. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 413-21.
5. Grote TH, Macon WR, Davis B, Greco FA, Johnson DH. Atypical carcinoid of lung. A distinct clinicopathologic entity. *Chest* 1988; 93: 370-375.

