



SESIÓN 14

CLAVES EN EL ABORDAJE DEL CÁNCER CORTICOADRENAL: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y NOVEDADES DE ESTUDIOS MOLECULARES

Otra de las sesiones de primera hora de la mañana ha tratado sobre Cáncer Corticoadrenal y ha estado moderada por Cristina Lamas Oliveira, especialista *en el Servicio de Endocrinología y Nutrición* en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, y Marta Araujo Castro, especialista en el Departamento de Endocrinología y Nutrición Clínica y coordinadora de la Unidad de Neuroendocrinología y Suprarrenales en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Las ponencias han corrido a cargo de las doctoras Maribel del Olmo García, especialista del *Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia), con Diagnóstico bioquímico y radiológico*; Victoria Gómez Dos Santos, jefa de Sección del Servicio de Urología en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid), *con la charla Tratamiento quirúrgico*; y Cristina L. Ronchi, profesora asociada de Oncología Endocrina en la Universidad de Birmingham y endocrinóloga consultora en el Hospital Queen Elizabeth de esa ciudad, además de presidenta de la Red Europea para el Estudio de Tumores Suprarrenales ([ENSAT](#)), *con How molecular studies are changing clinical practice in adrenocortical carcinoma (Cómo los estudios moleculares están transformando la práctica clínica en el carcinoma adrenocortical)*.

La doctora Del Olmo se ha centrado en el diagnóstico del cáncer corticoadrenal (o carcinoma adrenocortical), que se hace combinando dos pilares fundamentales: el diagnóstico radiológico y el bioquímico, “que son métodos complementarios y necesarios”. El diagnóstico radiológico consiste en identificar una masa suprarrenal mediante técnicas de imagen (TAC, resonancia magnética o PET). “Nos permite evaluar tamaño, forma, bordes, densidad y comportamiento del contraste, que son claves para diferenciar entre un tumor benigno y uno potencialmente maligno”. Mientras que el diagnóstico bioquímico analiza si el tumor está secretando hormonas en exceso (cortisol, andrógenos, mineralocorticoides, estrógenos). “Esto no solo nos ayuda a identificar tumores funcionales, sino que además aporta información pronóstica y de seguimiento”.

Del Olmo recalca que ninguna de las dos aproximaciones es suficiente por sí sola ya que una carcinoma puede tener imagen dudosa pero perfil hormonal agresivo, o al revés. “Por eso la integración de ambos enfoques es esencial. Y desde luego es el estudio anatomopatológico el único capaz de confirmar el diagnóstico con certeza”.

Sí que dependiendo del tipo de cáncer corticoadrenal (funcional y no funcional) hay matices importantes en el diagnóstico, es el mismo en cuanto a herramientas pero la interpretación cambia, “el peso relativo de un diagnóstico u otro varía”, ha detallado Del Olmo. En los tumores funcionales, la alteración hormonal suele ser la primera pista. Muchos de estos pacientes consultan por síntomas de exceso de cortisol, andrógenos o estrógenos, y el estudio bioquímico es esencial desde el inicio. En los tumores no funcionales, suelen detectarse de forma incidental en estudios de imagen por otro motivo. “En estos casos, el TAC o la resonancia juegan un papel más central, aunque no debemos olvidar que hasta los tumores silentes pueden tener secreciones hormonales mínimas que solo se detectan si se estudian correctamente”.



La especialista ha explicado que en los últimos años se han producido avances importantes en el diagnóstico, tanto en imagen como en el perfil hormonal. En imagen, el uso del TAC sin contraste y el cálculo del washout (lavado de contraste) ha mejorado la capacidad de diferenciar entre adenomas benignos y carcinomas. “La resonancia magnética ha aportado precisión en la detección de invasión vascular y extensión local, y el PET-FDG ha mejorado la estadificación”. En bioquímica, se ha consolidado el uso de marcadores como DHEA-S, androstendiona y estradiol, “que no siempre se pedían antes. Hoy sabemos que una secreción hormonal múltiple es casi diagnóstica de carcinoma”. Además, se han incorporado perfiles esteroideogénicos ampliados en algunos centros de referencia.

Pero, con todo, sigue habiendo margen de mejora. Se está trabajando en biomarcadores plasmáticos y genéticos no invasivos, en trazadores PET más específicos (FAPI, CXCR4) y, en general, en una mejor estratificación del riesgo tumoral precoz, antes de llegar al quirófano, ha indicado Del Olmo.

Al margen de los dos que han centrado la charla, existen métodos complementarios de diagnóstico que, si bien no se usan de forma rutinaria para el diagnóstico inicial, añaden valor en casos seleccionados. Es el caso del PET-FDG (tomografía por emisión de positrones con glucosa marcada), que permite detectar actividad metabólica aumentada en tumores agresivos y posibles metástasis a distancia. Es especialmente útil en estadificación y planificación quirúrgica.

En centros de investigación avanzada se está evaluando el papel de nuevas técnicas de imagen como el PET-FAPI o el PET con trazadores dirigidos a receptores (por ejemplo, CXCR4), así como análisis moleculares en sangre o tejido tumoral. Finalmente, el estudio anatomopatológico tras la cirugía es el único capaz de confirmar el diagnóstico de carcinoma adrenocortical con certeza, mediante el análisis histológico y el índice Ki67.

Por su parte, la doctora Gómez ha abordado el tratamiento quirúrgico de esta neoplasia infrecuente que es el carcinoma adrenocortical (ACC). En la cirugía suprarrenal intervienen distintos profesionales, entre los que se incluyen urólogos, cirujanos endocrinos y cirujanos generales, y la distribución de dichas especialidades es en su mayor parte desconocida, incluida la situación en nuestro país. “En todo caso, dada la complejidad de las indicaciones de cirugía adrenal, el estudio de una masa suprarrenal suele requerir la participación y coordinación de un equipo multidisciplinar”, ha indicado Gómez.

La especialista ha señalado que la resección quirúrgica completa es el único tratamiento potencialmente curativo para el carcinoma adrenocortical. La calidad de la cirugía inicial determina la supervivencia libre de recidiva y la supervivencia global del paciente. El objetivo principal de la intervención quirúrgica en el ACC es obtener una extirpación completa, “lo que se conoce como R0, sin rotura del tumor, incluyendo una disección ganglionar adecuada que incluya al menos los ganglios del espacio periadrenal y perirrenal y el pedículo vascular renal, con el fin de minimizar el riesgo de recidiva”.

En ese sentido, a día de hoy el abordaje quirúrgico de referencia aún es la cirugía abierta, si bien existen estudios que ponen de manifiesto la posibilidad de realizar una cirugía mínimamente invasiva que cumpla los criterios oncológicos de resección completa, con márgenes libres y disección ganglionar adecuada. “La incorporación de la cirugía laparoscópica asistida por robot probablemente mejore los resultados de la cirugía mínimamente invasiva y haga posible la extensión de su uso. Las revisiones sistemáticas de la literatura ponen de manifiesto que la cirugía mínimamente invasiva se asoció a una mayor tasa de márgenes



positivos y recidiva peritoneal y una recurrencia más temprana, si bien no se demostró diferencias en supervivencia global, cáncer específico o libre de recurrencia”. Por lo tanto, los abordajes mínimamente invasivos podrían ofrecerse para casos seleccionados de ACC, siempre realizados por cirujanos con la experiencia laparoscópica adecuada y priorizando los principios de la cirugía oncológica para no comprometer los resultados, ha recalcado Gómez.

La especialista ha concluido indicando que incluso en los casos de ACC avanzado y metastásico la cirugía completa es la mejor opción para lograr un control a largo plazo de la enfermedad, aunque la probabilidad de extirpar completamente el tumor en los casos avanzados es baja y debe considerarse siempre dentro del tratamiento multimodal de la enfermedad y en el contexto de un equipo multidisciplinar.

La última ponencia de esta sesión la ha realizado la doctora Cristina L. Ronchi, que se ha centrado en los estudios moleculares. Ha empezado indicando, como en las anteriores ponencias, que el carcinoma adrenocortical es un cáncer endocrino poco frecuente con un comportamiento clínico generalmente agresivo, pero heterogéneo y difícil de predecir. Las guías actuales indican el estado de resección, el estadio tumoral ENSAT y el índice ki67 como factores pronósticos necesarios para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, no siempre permiten distinguir a los pacientes con diferentes resultados clínicos, por lo que se requieren nuevas estrategias de estratificación.

En los últimos 5 a 10 años, se ha demostrado que la combinación de parámetros clínicos e histológicos tiene el potencial de identificar mejor a los pacientes con mejor o peor supervivencia. “En particular, la escala de puntuación S-GRAS ha mostrado el mejor rendimiento pronóstico en comparación con factores individuales y otras escalas combinadas propuestas. Tras la validación del papel pronóstico de S-GRAS en cohortes independientes de ACC, también desarrollamos una herramienta de predicción *online* para calcular la progresión de la enfermedad y el riesgo de mortalidad en pacientes con ACC”, ha apuntado Ronchi.

Estudios pangenómicos exhaustivos realizados en tejido congelado previamente identificaron nuevos eventos moleculares patogénicos y posibles factores pronósticos. Sin embargo, este tipo de análisis sigue siendo complejo, costoso y requiere mucho tiempo. Más recientemente, la secuenciación dirigida realizada en tejido fijado en formalina e incluido en parafina (FFPE) ha demostrado ser viable y fiable para identificar alteraciones genéticas y epigenéticas con potencial pronóstico. “Además, nuestro grupo demostró que la adición de clasificadores moleculares simples basados en ADN en particular a la puntuación S-GRAS podría aumentar aún más su rendimiento pronóstico”, ha destacado Ronchi.

La especialista ha concluido que el ACC sigue siendo un tipo de cáncer poco común, complejo y difícil de manejar. Nuevas estrategias podrían ayudar a estratificar mejor a los pacientes con diferentes pronósticos y, por lo tanto, apoyar a los médicos en la toma de decisiones, por ejemplo, individualizar la vigilancia radiológica y preseleccionar a los pacientes que más podrían beneficiarse de diferentes terapias adyuvantes.