

CARCINOMA ADRENOCORTICAL VARIANTE SARCOMATOIDE

SILVINA FILI¹, DANIEL MONCET¹, JORGE ZOPPI²

¹Servicio de Endocrinología. ²Servicio de Patología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Silvina Fili, Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de Comunidad, Córdoba 4545, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

E-mail: silvina.fili@hpc.org.ar

Recibido: 25-VI-2025

Aceptado: 17-IX-2025

Resumen

El carcinoma adrenocortical (CAC) es un tumor poco frecuente, con mal pronóstico y escasa respuesta a los tratamientos disponibles. La variante sarcomatoide representa la forma más rara y agresiva de CAC, con muy pocos casos reportados en la literatura. Presentamos un paciente de 62 años con antecedentes de incidentaloma adrenal izquierdo sin seguimiento, que cuatro años más tarde fue diagnosticado con un CAC variante sarcomatoide en estado avanzado. A pesar del tratamiento quirúrgico y oncológico, la evolución fue rápidamente progresiva, con compromiso sistémico y sobrevida limitada. El diagnóstico histopatológico representa un desafío, ya que este subtipo se caracteriza por la coexistencia de componente epitelial y fusocelular/pleomórfico de tipo sarcomatoide en diferentes proporciones, lo que puede dificultar su distinción de otros tumores primarios y/o metastásicos. Este caso destaca la importancia de un adecuado abordaje inicial del incidentaloma adrenal, y expone el comportamiento particularmente maligno de esta rara variante, subrayando la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz.

Palabras clave: carcinoma adrenocortical, sarcomatoide, incidentaloma adrenal

Abstract

Sarcomatoid variant of adrenocortical carcinoma

Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare malignancy with poor prognosis and limited response to current therapies. The sarcomatoid subtype represents the rar-

est and most aggressive form of ACC, with very few cases reported in the literature. We present the case of a 62-year-old male with a history of an untreated left adrenal incidentaloma, who was diagnosed four years later with advanced-stage sarcomatoid ACC. Despite surgical and oncologic treatment, the disease progressed rapidly with systemic involvement and limited survival. The histopathological diagnosis is particularly challenging, as this subtype is characterized by the coexistence of epithelial and fusocelular/pleomorphic components with sarcomatoid differentiation, which may hinder its distinction from other primary or metastatic neoplasms. This case underscores the importance of appropriate initial evaluation of adrenal incidentalomas and highlights the highly malignant behavior of this rare variant, emphasizing the need for early diagnosis and timely intervention.

Key words: adrenocortical carcinoma, sarcomatoid, adrenal incidentaloma

El carcinoma adrenocortical (CAC) es un tumor poco frecuente, con una incidencia de 1 a 2 casos por millón por año. En adultos, suele diagnosticarse en la quinta década de la vida^{1,2}. Se caracteriza por su comportamiento agresivo, con una sobrevida global de 3 a 4 años. En aproximadamente el 25% de los casos se presenta con metástasis, lo que reduce la sobrevida a 15 meses³. Hasta en el 60% de los pacientes puede encontrarse un síndrome endocrino manifiesto;

en la mayoría se observa hiperkortisolismo aislado o en combinación con virilización⁴.

La variante sarcomatoide es la forma más rara y con peor pronóstico del CAC, descripta hace poco más de tres décadas y existen apenas 24 casos reportados en la literatura mundial.

Presentamos el caso de un varón de 62 años con antecedente de incidentaloma adrenal sin seguimiento, en quien cuatro años más tarde se diagnosticó un CAC variante sarcomatoide.

Caso clínico

Varón de 62 años, con antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y tabaquismo. Recibía enalapril 10 mg/día y bisoprolol 5 mg/día. En su historia, una tomografía computarizada (TC) de tórax sin contraste solicitada por dolor torácico, reveló incidentalmente un nódulo adrenal izquierdo homogéneo de 25 mm y 34 unidades Hounsfield (UH), que no tuvo evaluación específica ni seguimiento posterior (Fig. 1A).

Cuatro años más tarde, consultó en urgencia por dolor lumbar izquierdo. Ante la sospecha de cólico renal se realizó una TC abdominal sin contraste, que evidenció una masa heterogénea de 7x6x10 cm en la glándula adrenal

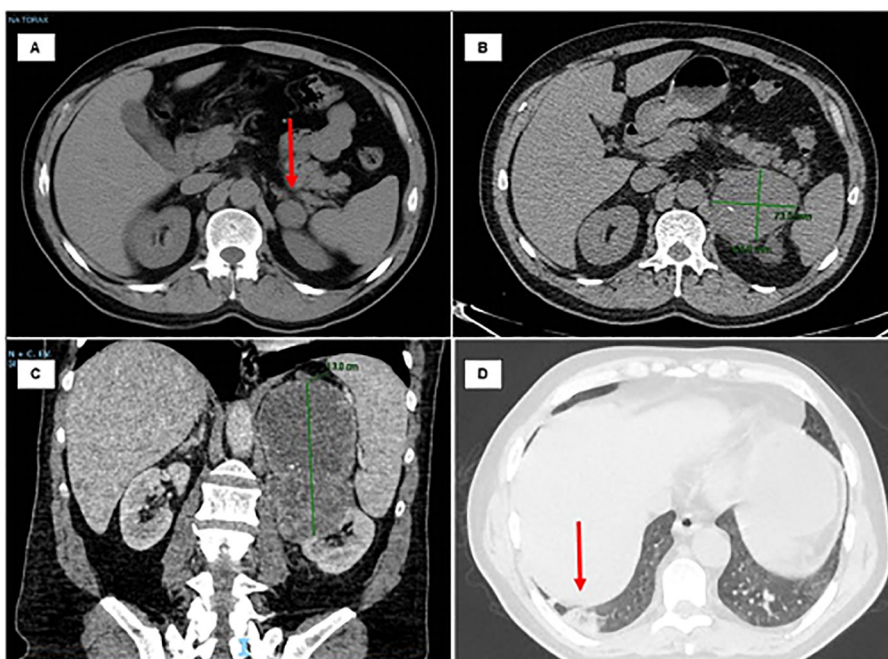
izquierda, con calcificaciones internas, rarefacción de la grasa perilesional y compresión del riñón ipsilateral, altamente sugestiva de CAC (Fig. 1B).

En el interrogatorio refirió astenia y pérdida de peso involuntaria no cuantificada, de varias semanas de evolución. Al examen físico estaba normotenso, sin signos de hiperkortisolismo, virilización ni ginecomastia. El ionograma y la función renal fueron normales. Los estudios hormonales descartaron hiperfunción: test de supresión con 1 mg de dexametasona, cortisol urinario de 24 h, sulfato de dehidroepiandrosterona, estradiol, relación aldosterona/actividad de renina plasmática y metanefrinas en orina de 24 h: todos dentro de parámetros normales. Una TC de tórax descartó metástasis.

Dos meses después (por retrasos asistenciales en contexto de la pandemia de SARS-CoV-2), una nueva TC evidenció crecimiento tumoral a 9x8x13 cm e invasión del polo renal superior (Fig. 1C), compatible con estadio III/T4N0M0 según ENSAT (*European Network for the Study of Adrenal Tumours*). Se realizó nefro-adrenalectomía radical izquierda con linfadenectomía.

La anatomía patológica confirmó un CAC pobremente diferenciado, con extensas áreas pleomórficas de aspecto sarcomatoide. La lesión medía 8x7 cm, e infiltraba el polo

Figura 1 | Tomografías computarizadas de abdomen sin contraste. A: La flecha roja señala el incidentaloma adrenal izquierdo de 25 mm y 34 UH. B: Masa heterogénea de 7x6x10 cm en la adrenal izquierda, sugestiva de CAC. C: Masa adrenal con aumento de tamaño a 9x8x13 cm e invasión del polo renal superior. D: La flecha roja señala la metástasis pulmonar, no evidenciada antes, que determina la progresión a estadio IV



renal superior, tejido adiposo periadrenal y perirrenal. Se observaron células con distintos grados de diferenciación: bien diferenciadas, intermedias y pleomórficas de tipo sarcomatoide, estas últimas con marcada atipia nuclear grado 4 de Fuhrman, abundantes mitosis, 22 en 10 campos de gran aumento, varias de ellas atípicas, necrosis extensa y focos de calcificación (Fig. 2). Había invasión vascular linfática y venosa, y bordes de resección comprometidos. Los ganglios linfáticos no presentaron metástasis. El score de Weiss fue mayor de 3 puntos. La inmunohistoquímica mostró positividad para calretinina y sinaptofisina, consistente con un origen adrenal de la lesión. Las citoqueratinas AE1-AE3, CK7 y CK20; antígeno epitelial de membrana, CD-10 y PAX-8 fueron negativas, lo que descartó el origen renal. La determinación P53 fue negativa y el Ki-67 mostró un índice de proliferación del 40%.

El paciente inició rápidamente radioterapia adyuvante a lecho suprarrenal izquierdo (50 Gy en fracciones de 2 Gy). Una nueva TC reveló progresión con compromiso ganglionar retroperitoneal y una metástasis pulmonar (Fig. 1D), reclasificándolo como estadio IV/T4N1M1 según ENSAT. Comenzó quimioterapia con cisplatino y etopósido. Evolucionó con deterioro clínico, un mes después

intercurrió con trombosis de vena cava inferior y tromboembolismo pulmonar bilateral, por lo que se suspendió el tratamiento quedando en cuidados paliativos, y murió siete meses después del diagnóstico.

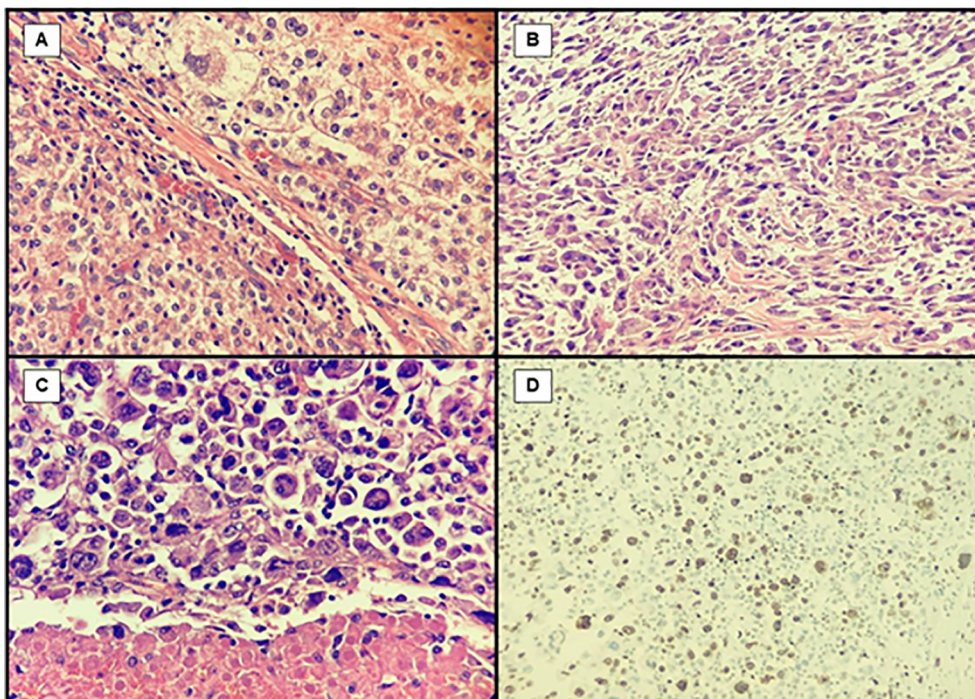
La esposa del paciente firmó el correspondiente consentimiento informado para la publicación del caso.

Discusión

El carcinoma adrenocortical es una neoplasia infrecuente y de evolución agresiva. Entre sus variantes histológicas se describen la oncócica, mixoide y sarcomatoide. Esta última representa la forma más rara y de peor pronóstico, con presentación metastásica en la mayoría de los casos y sobrevida media de pocos meses. Se trata de una variante pobremente diferenciada, compuesta por células epiteliales y fusocelulares/pleomórficas, con características sarcomatoides, lo que dificulta la distinción con sarcomas extraadrenales o metástasis de otros carcinomas con diferenciación sarcomatoide^{5,6}.

Desde la primera descripción de la variante sarcomatoide por Collina y col. en 1989⁷, solo se han comunicado 24 casos en la literatura. La

Figura 2 | Histopatología. A: Se observan en el ángulo inferior derecho áreas de CAC bien diferenciado y en el ángulo superior izquierdo áreas con diferenciación intermedia. H-E, 100 X. B: Células sarcomatoides fusocelulares. H-E, 100 X. C: Áreas sarcomatoides con marcado pleomorfismo y extensas zonas de necrosis en la parte inferior. H-E, 400 X. D: Inmunohistoquímica para Ki67, positivo en el 40% de las células. 100 X



edad media de presentación es de 54 años (rango: 23-79), con igual proporción en ambos sexos, aunque algunos trabajos sugieren una leve predominancia femenina⁸. Suelen ser tumores no funcionantes, de gran tamaño (promedio 14 cm, rango: 6.5-24 cm), presentándose con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, pérdida de peso y astenia⁹. Los casos con actividad hormonal son excepcionales, habiéndose reportado solo uno con virilización¹⁰ y otro con hiperaldosteronismo¹¹.

Nuestro paciente presentó varios aspectos destacables. En primer lugar, el nódulo adrenal fue un hallazgo incidental, situación que se observa en alrededor del 3% en adultos mayores de 50 años y en hasta el 10% en mayores de 80 años en estudios radiológicos. En raras ocasiones corresponden a CAC (<4%) o metástasis (<7%), siendo la mayoría adenomas adrenocorticales benignos no funcionantes¹². En este caso no se siguieron las guías clínicas, que establecen algoritmos para evaluar funcionalidad con laboratorios y descartar malignidad con imágenes.

Respecto a la funcionalidad, toda lesión adrenal requiere descartar secreción subclínica de cortisol y feocromocitoma mediante la prueba de supresión con 1 mg de dexametasona y determinación de metanefrinas plasmáticas o urinarias.

En la evaluación radiológica, las imágenes homogéneas de <10 UH en TC sin contraste tienen 100% de especificidad para lesiones benignas. En cambio, lesiones homogéneas >4 cm y >20 UH o heterogéneas >4 cm, sugieren CAC. Ante un paciente como el nuestro, con lesión <4 cm, homogénea y con densidad >20 UH, la discusión interdisciplinaria debe incluir estudios adicionales (resonancia magnética y/o tomografía con emisión de positrones/PET-TC). Si existe sospecha de malignidad, se indica cirugía; si se presume benignidad o el hallazgo es indeterminado, se recomienda seguimiento estrecho con imágenes cada 6 a 12 meses. Un crecimiento >20% (mínimo 5 mm) en el diámetro máximo durante el seguimiento obliga a reconsiderar cirugía¹².

La probabilidad de que un incidentaloma adrenal sea un CAC es <2% si mide <4 cm de diámetro, 2-6% entre 4-6 cm, y hasta 25% en lesiones >6 cm, según series quirúrgicas. El riesgo combinado de malignización en incidentalomas

aparentemente benignos es del 0.2%¹². Pese a su baja incidencia, el principal motivo del diagnóstico tardío es la presunción de benignidad, basada en el análisis incompleto o incorrecto de las imágenes de una masa suprarrenal preexistente¹³, lo que impacta negativamente en la sobrevida. Por esto es fundamental el abordaje diagnóstico adecuado conforme a las guías internacionales.

Otra particularidad de este caso fue la demora asistencial ocasionada por la pandemia de SARS-CoV-2, que alargó los tiempos habituales de evaluación, pese a haberse actuado con celeridad.

Actualmente, el único tratamiento curativo del CAC es la resección quirúrgica completa. En casos irresecables o metastásicos, las opciones terapéuticas incluyen mitotano, drogas citotóxicas (etopósido, doxorubicina y cisplatino), radioterapia y tratamientos locorregionales; sin carácter curativos¹⁴.

En nuestro paciente se observó una rápida progresión desde el diagnóstico hasta la cirugía, y posterior diseminación regional y a distancia. Aunque el CAC es una neoplasia agresiva, la variante sarcomatoide se asocia a una evolución aún más desfavorable, con sobrevidas postoperatorias de entre 3 y 12 meses¹⁵.

El estudio anatomopatológico fue clave, ya que el diagnóstico de esta variante requiere experiencia y uso adecuado de inmunohistoquímica para excluir metástasis o carcinoma renal sarcomatoide. En este caso en particular el estudio histopatológico mostraba zonas de tumor bien diferenciado, otras con diferenciación intermedia y áreas pobremente diferenciadas sarcomatoides pleomórficas.

Según nuestro conocimiento, este constituye el primer caso publicado en Argentina de CAC variante sarcomatoide, con un diagnóstico de incidentaloma cuatro años antes. De haberse seguido las recomendaciones de las guías clínicas desde el inicio, el tratamiento quirúrgico podría haberse realizado en un estadio más temprano, posiblemente modificando el pronóstico. Este caso subraya la agresividad y rápida evolución de esta variante, con compromiso sistémico y escasa respuesta a los tratamientos actuales.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Sharma E, Dahal S, Sharma P, et al. The characteristics and trends in adrenocortical carcinoma: A United States population based study. *J Clin Med Res* 2018; 10:636-40.
2. Fassnacht M, Puglisi S, Kimpel O, et al. Adrenocortical carcinoma: a practical guide for clinicians. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13:438-52.
3. Libé R, Borget I, Ronchi CL, et al. ENSAT network. Prognostic factors in stage III-IV adrenocortical carcinomas (ACC): an European Network for the Study of Adrenal Tumor (ENSAT) study. *Ann Oncol* 2015; 26:2119-25.
4. Nastos C, Papaconstantinou D, Paspala A, et al. The impact of adrenocortical carcinoma hormone secreting status as a predictor of poor survival: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2024; 21:409:16.
5. Yamazaki Y, Tezuka Y, Ono Y, et al. Updates on WHO 5th edition classification, molecular characteristics and tumor microenvironment of adrenocortical carcinomas. *Endocr J* 2025; 3:243-57.
6. Erickson LA. Challenges in surgical pathology of adrenocortical tumours. *Histopathology* 2018; 72:82-96.
7. Collina G, Maldarizzi F, Betts CM, Eusebi V. Primary sarcomatoid carcinoma of the adrenal gland. First case report. *Virchows Arch a Pathol Anat Histopathol* 1989; 415:161-7.
8. Papathomas TG, Duregon E, Korpershoek E, et al. Sarcomatoid adrenocortical carcinoma: a comprehensive pathological, immunohistochemical, and targeted next-generation sequencing analysis. *Hum Pathol* 2016; 58:113-22.
9. Zhu C, Zheng A, Mao X, Shi B, Li X. Primary adrenal sarcomatoid carcinoma metastatic to the lung: Case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2016; 11:3117-22.
10. Fischler DF, Nunez C, Levin HS, et al. Adrenal carcinosarcoma presenting in a woman with clinical signs of virilization. A case report with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* 1992; 16:626-31.
11. Barksdale SK, Marincola FM, Jaffe G. Carcinosarcoma of the adrenal cortex presenting with mineralocorticoid excess. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:941-5.
12. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2023; 189:G1-42.
13. Ozsari L, Kutahyalioğlu M, Elsayes KM, et al. Preexisting adrenal masses in patients with adrenocortical carcinoma: clinical and radiological factors contributing to delayed diagnosis. *Endocrine* 2016; 51:351-9.
14. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2018; 179: G1-46.
15. Jia K, Wei Y, Wang D, Ren S. Treatment of a case of adrenocortical sarcomatoid carcinoma. *Asian J Surg* 2022; 45:2576-7.