ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS

www.elsevier.es/actasuro

Original breve – Suprarrenal

Adrenalectomía laparoscópica por metástasis metácrona. Experiencia en 12 casos

J. I. Pascual Piédrola*, A. Rincón Mayans, E. Tolosa Eizaguirre, J. Barba Abad, L. Romero Vargas y D. Rosell Costa

Departamento de Urología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de julio de 2009

Aceptado el 29 octubre de 2009

Palabras clave:

Tumor adrenal

Metástasis adrenal

Adrenalectomía laparoscópica

R E S U M E N

Objetivos: evaluar los resultados perioperatorios y oncológicos de la adrenalectomía laparoscópica por metástasis aislada.

Material y métodos: estudio retrospectivo y descriptivo de 12 adrenalectomías laparoscópicas por metástasis de un total de 40 realizadas entre mayo de 1998 y abril de 2009. El tumor primario fue en siete casos de pulmón, en tres renal y en dos de colon. Los datos demográficos de la serie incluyeron edad, tiempo operatorio, sangrado, complicaciones, tamaño tumoral y estancia hospitalaria expresados como mediana. El análisis de supervivencia se hizo con el método de Kaplan-Meier.

Resultados: el tiempo operatorio fue de 150 minutos (rango 90 a 206). El sangrado intraoperatorio fue de 60 cc (rango 15 a 150). Hubo complicaciones intraoperatorias en el 3% de los casos. El tamaño tumoral fue de 4,5 cm (rango 1,3 a 8,5). No se observaron márgenes positivos en las piezas de resección. La estancia hospitalaria fue de tres días (rango 3 a 5). La supervivencia actuarial fue del 55,6% a los 23 meses (rango 2 a 38), con una media y mediana de seguimiento de 20,9 y 23 meses, respectivamente.

Conclusiones: la adrenalectomía laparoscópica por metástasis en pacientes seleccionados es una técnica segura con resultados oncológicos superponibles a los de la cirugía abierta.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Laparoscopic adrenalectomy for metachronous metastasis. Experience in 12 cases

A B S T R A C T

Objective: To assess the peroperative and oncological results of laparoscopic adrenalectomy for an isolated metastasis.

Material and methods: A retrospective, descriptive study was conducted of 12 laparoscopic adrenalectomies performed for metastases out of a total of 40 adrenalectomies performed from May 1998 to April 2009. The primary tumor was pulmonary in 7 patients, renal in 3, and colonic in 2. Demographic data collected included median age, operating time, blood

Keywords:

Adrenal tumor

Adrenal metastasis

Laparoscopic adrenalectomy

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ipascualp@unav.es (J. I. Pascual Piédrola)

0210-4806/\$ - see front matter © 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

loss, complications, tumor size, and length of hospital stay. The Kaplan-Meier method was used to analyze survival.

Results: Operating time was 150 min (range, 90-206). Peroperative bleeding was 60 ml (range, 15-150). Peroperative complications occurred in 3% of patients. Tumor size was 4.5 cm (range, 1.3-8.5). No positive margins were seen in the resected specimens. Hospital stay was 3 days (range 3-5). Actuarial survival was 55.6% at 23 months (range, 2-38) with mean and median follow-up times of 20.9 and 23 months.

Conclusions: In selected patients, laparoscopic adrenalectomy for metastasis is a safe procedure with oncological results superimposable to those of open surgery.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las adrenales tienen una rica y fina vascularización que puede favorecer el implante y desarrollo de metástasis. Las neoplasias más comunes que metastatizan en la glándula adrenal son las de pulmón, mama, colon, riñón y melanoma, aunque se han comunicado de otro origen, como de estómago y ovario¹. El hallazgo de metástasis adrenales solitarias descubiertas durante el seguimiento del paciente oncológico ofrece una mayor posibilidad de supervivencia cuando se compara con los pacientes que presentan metástasis sincronas².

Desde la descripción, en 1992, del abordaje laparoscópico de la adrenal ha existido una constante controversia en la utilización de este tipo de técnica en el tratamiento de los tumores malignos primitivos y metastáticos de la adrenal, habiéndose comunicado series con supervivencias largas tras adrenalectomía laparoscópica por cáncer^{2,3}.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis retrospectivo y descriptivo de los resultados perioperatorios y oncológicos de la adrenalectomía laparoscópica por metástasis solitaria metácrona.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de 12 metástasis (mtx) adrenales solitarias, de una serie total de 40 adrenalectomías laparoscópicas realizadas entre mayo de 1998 y abril de 2009, intervenidas en 10 pacientes, dos de los cuales presentaron mtx bilateral, síncrona en un caso y metácrona en otro. En 7 casos fue del lado izquierdo y en 5 del derecho. El diagnóstico del tumor primario fue en 7 casos carcinoma pulmonar, en tres renal y en dos de colon. Todos los pacientes fueron varones, con una mediana de edad de 59,5 años (rango: 49 a 70). El estadio preoperatorio se realizó en todos los casos mediante tomografía computarizada (TAC) y/o tomografía por emisión de positrones (PET). Los datos demográficos incluyeron edad, tiempo operatorio, sangrado, complicaciones, tamaño tumoral y estancia media hospitalaria expresados como mediana.

En todos los pacientes se obtuvo el preceptivo consentimiento informado, realizando una preparación mecánica del intestino desde 24 horas antes de la cirugía, que incluyó dieta líquida y laxantes. Se administró profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular, cruzando para reservar

2 U de sangre compatible. El mismo día se administraba una dosis de antibiótico de amplio espectro (cefalosporina de tercera generación). Los detalles quirúrgicos referentes a la colocación del paciente, vía de abordaje, número y posición de los trócares y técnica quirúrgica han sido descritos previamente⁴.

Análisis estadístico

Los datos estadísticos vienen expresados como media y mediana. Se ha realizado análisis de la supervivencia actuarial usando el método de Kaplan-Meier. Se ha utilizado la "t" de Student o el *log-rank* test para la comparación de medias, considerando significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

Fueron intervenidas un total de 12 adrenales por mtx solitaria, mediante abordaje laparoscópico en 10 pacientes, de los cuales uno presentó enfermedad bilateral síncrona y otro metácrona. La mediana del tiempo operatorio fue de 150 minutos (rango: 90 a 206). La mediana de sangrado fue de 60 cc (rango: 15 a 150). Hubo una complicación intraoperatoria por desgarro capsular de bazo (3%), tratada de forma conservadora. El tamaño tumoral fue de 4,5 cm de mediana (rango: 1,3 a 8,5). En todos los casos el análisis patológico reveló tumor maligno relacionado con la neoplasia primitiva, sin observarse márgenes positivos en las piezas de resección. La estancia hospitalaria fue de tres días de mediana (rango: 3 a 5). Las características demográficas, operatorias y patológicas de la serie vienen detalladas en la tabla 1.

Metástasis adrenales de origen pulmonar

Representan el grupo más numeroso ($n = 7$; un paciente con metástasis bilateral síncrona [fig. 1]). El patrón celular predominante fue en general el clásico de célula grande, excepto en uno (caso 8), en que predominaba un patrón escamoso con intensa inmunorreactividad citoplasmática frente a citoqueratinas. En todos los casos se instauraron regímenes quimioterápicos sistémicos con diversos fármacos y esquemas, preferentemente cisplatino, carboplatino, taxotere, gemcitabina y paclitaxel, antes o después de tratar el tumor primario.

Tabla 1 – Características demográficas, operatorias y patológicas de la serie

Caso nº (meses)	Edad	Sexo	Lado	Tamaño (cm)	Diagnóstico patológico	Resultado	Seguimiento
1	59	Varón	Izquierdo	3	Metástasis cáncer de pulmón	Fallecido. Progresión	21
2	54	Varón	Derecho	4,5	Metástasis cáncer renal	Vivo. Sin enfermedad	38
3	70	Varón	Izquierdo	3,5	Metástasis cáncer de pulmón	Fallecido. Progresión	24
4	60	Varón	Izquierdo	5	Metástasis cáncer de pulmón poco diferenciado	Fallecido. Progresión	21
5*	65	Varón	Derecho	6,8	Metástasis cáncer de colon	Vivo. Sin enfermedad	34
6**	67	Varón	Bilateral	8,5/5	Metástasis cáncer de pulmón poco diferenciado	Fallecido. Progresión	6
7	49	Varón	Derecho	5	Metástasis cáncer de pulmón	Vivo. Con enfermedad	32
8	70	Varón	Izquierdo	4,5	Metástasis cáncer escamoso de pulmón poco diferenciado	Vivo. Sin enfermedad	30
9*	65	Varón	Izquierdo	1,3	Metástasis cáncer de colon	Vivo. Sin enfermedad	26
10	53	Varón	Derecho	3,7	Metástasis cáncer renal. Mielolipoma	Vivo. Sin enfermedad	3
11	57	Varón	Izquierdo	1,5	Metástasis cáncer renal	Vivo. Sin enfermedad	2

*Metástasis metácrona de cáncer de recto en el mismo paciente, con una diferencia de 7 meses; **metástasis síncrona de cáncer de pulmón en el mismo paciente.

Figura 1 – Metástasis adrenal bilateral síncrona de carcinoma pulmonar poco diferenciado. A: Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que muestra el aumento de ambas adrenales (asteriscos). B: TAC-por emisión de positrones con 18FDG que muestra el aumento del metabolismo en ambas adrenales (flechas), compatible con metástasis.

Metástasis adrenales de origen renal

De los tres pacientes de la serie dos tienen el seguimiento más corto (tres y dos meses, respectivamente), presentando uno de ellos un mielolipoma asociado en el análisis patológico de la pieza reseçada. El caso 2, que presentó una mtx en la adrenal contralateral, tiene el seguimiento más prolongado, encontrándose actualmente libre de enfermedad.

Metástasis adrenales de origen intestinal

Un paciente (casos 5 y 9) fue diagnosticado en junio de 2005 de adenocarcinoma rectal a 5 cm del canal anal, siendo tra-

tado con esquema de quimioterapia con oxaliplatino, irinotecan y capecitabina, 4 ciclos más radioterapia citorrreductora antes de la amputación abdomino-perineal y colostomía terminal realizada en noviembre de 2005. En julio de 2006 y febrero de 2007 se le realizó adrenalectomía laparoscópica por mtx metácronas, siendo tratado posteriormente con tres ciclos de gemcitabina, oxaliplatino y ertibux, encontrándose actualmente libre de enfermedad.

Análisis de la supervivencia

Se realizó el seguimiento de todos los pacientes de la serie (n = 10) hasta la finalización de la observación o hasta el falle-

cimiento. La media y mediana de seguimiento fue de 20,9 y 23 meses. Al finalizar el estudio 6 pacientes (60%) estaban vivos, presentando uno de ellos enfermedad pulmonar estabilizada. La supervivencia actuarial para todo el grupo, estimada con el método de Kaplan-Meier, fue del 55,6% a los dos años. La supervivencia, siguiendo el mismo método estadístico, para los pacientes diagnosticados de mtx pulmonar —grupo más numeroso de esta serie, con una media y mediana de seguimiento de 21,8 y 21 meses— fue del 33,3% a los dos años. Utilizando la “t” de Student o el log-rank test para comparación de medias, no se encontró diferencia estadísticamente significativa de la supervivencia en los pacientes con mtx de origen pulmonar comparándola con la supervivencia global ($p = 0,09$).

Discusión

En el presente estudio hemos evaluado los resultados perioperatorios y oncológicos en un grupo de pacientes con metástasis adrenales metácronas, tratados mediante adrenalectomía laparoscópica. La presencia de mtx adrenal debe ser sospechada en cualquier paciente con historia previa de cáncer que presente un tumor adrenal mayor de 2 cm de diámetro. Generalmente, cuando se descubren, se acompañan de mtx síncronas múltiples en otros órganos, encontrando la mtx adrenal de forma aislada con menos frecuencia⁵. La indicación de cirugía laparoscópica en el caso de mtx adrenal única sigue siendo motivo de controversia, lo mismo que ante la sospecha de carcinoma adrenal primario. El criterio que deberá prevalecer en estos casos, además de la experiencia del cirujano en este tipo de técnica, será una cuidadosa selección de los pacientes basándonos en que el tumor se encuentre confinado en la glándula en los estudios de imagen realizados (TAC, RMN) y se respeten los principios de la cirugía oncológica^{2,3}.

Existen pocas series de adrenalectomías laparoscópicas por cáncer o mxt en la literatura con más de 10 casos publicados^{1,3}. En nuestro estudio todas las adrenalectomías realizadas lo fueron por mtx metácronas del mismo tipo tumoral previamente diagnosticado y tratado, siendo esta circunstancia de aparición en el tiempo menos frecuente que las que se encuentran de forma síncrona con el tumor primitivo⁵. La mayor parte de las mtx adrenales han sido detectadas clásicamente en las grandes series necrópsicas en pacientes con enfermedad diseminada. Las mtx adrenales de origen pulmonar representan aproximadamente el 35,6% del total, algo inferiores a las de origen mamario, que son las más habituales, siendo descubiertas generalmente en el transcurso de algún estudio radiológico en pacientes con enfermedad neoplásica ya conocida, o más raramente como manifestación de insuficiencia suprarrenal por destrucción del tejido adrenal uni- o bilateralmente⁶.

La incidencia de mtx adrenal de origen renal en una serie reciente sobre 1.179 pacientes tratados por carcinoma renal fue del 3,7%, de las que el 1,9% fueron ipsilaterales, 1,5% contralaterales y 0,3% bilaterales, de forma síncrona con el tumor primitivo en el 2,7% de pacientes y en el 1% metácrona⁷. Las

mtx adrenales de origen colorrectal y de otros órganos son descritas con una incidencia mucho menor en las series consultadas^{1,2}. En la que aquí se presenta la proporción de mtx sobre el total de adrenalectomías fue del 30%, cifra muy superior al promedio de otras series comunicadas que representan menos del 2% de los casos operados. Esta desproporción se justificaría por ser nuestro centro referencia nacional en patología oncológica.

El tamaño tumoral es otro factor que ha sido ampliamente discutido a la hora de indicar un abordaje laparoscópico o abierto de la suprarrenal. En nuestra serie el diámetro tumoral mayor fue de 8,5 cm, que no planteó problemas durante la cirugía, ya que los estudios de imagen realizados habían descartado infiltración local o de órganos adyacentes. Un estudio que compara el papel de la adrenalectomía laparoscópica en tumores mayores y menores de 6 cm con respecto a la cirugía abierta concluye que los resultados son similares en ausencia de invasión local⁸. De forma similar, cuando se realiza una correcta valoración preoperatoria la posibilidad de complicaciones intraoperatorias disminuye. En nuestro estudio presentamos una tasa de complicaciones baja, del 3% por una lesión capsular del bazo tratada conservadoramente. En otras series consultadas el promedio de complicaciones osciló entre el 9 y el 12,5% de los pacientes¹. Durante el seguimiento de nuestra serie no hemos observado la presencia de implantes tumorales a nivel peritoneal, ni en los puertos de trabajo derivados de la cirugía laparoscópica, a pesar de que en un caso se produjo la rotura de la bolsa *endobag* en el momento de la extracción de la pieza quirúrgica.

La posibilidad de márgenes quirúrgicos positivos tras adrenalectomía laparoscópica por sospecha de mtx es baja, aunque debe observarse un especial cuidado durante la disección, sobre todo si percibimos el tejido graso periadrenal muy denso, mal definido o adherido a estructuras vecinas. En la disección del tejido periadrenal algunos autores desaconsejan el uso del bisturí harmónico por la posibilidad de producir implantes tumorales por células neoplásicas viables contenidas en el vapor generado por el bisturí. En nuestra experiencia, utilizando de forma rutinaria el bisturí harmónico, no hemos observado presencia de implantes peritoneales ni en los puertos de trabajo en la presente serie. El porcentaje de márgenes positivos oscila, según autores, en torno al 9%³; se trata de una cifra baja, posiblemente resultado de la selección previa en los pacientes que presentan sospecha de enfermedad neoplásica. En nuestra serie un paciente presentó afectación del tejido adiposo periadrenal, aunque los márgenes definitivos en el análisis patológico fueron negativos.

La cronología de la mtx adrenal parece influir en la supervivencia del paciente. En una revisión de conjunto, con un total de 114 pacientes, sobre los resultados de la adrenalectomía por mtx adrenal aislada síncrona frente a metácrona en el cáncer pulmonar, observaron una supervivencia media más corta en pacientes con mtx síncrona que aquellos con mtx metácrona (12 frente a 31 meses; $p = 0,02$), aunque la supervivencia estimada a los 5 años fue equivalente con un 26 y 25% respectivamente⁹, no encontrando factores concluyentes para el mejor pronóstico de las mtx metácronas, postulando una posible relación entre la morbilidad y mortalidad

asociada a la toracotomía en las mtx síncronas y comportamiento biológico más agresivo, como factores influyentes en la supervivencia. En el caso de mtx metácróna de carcinoma renal la supervivencia libre de enfermedad aumenta significativamente llegando, según las series, al 87% después de 39 meses de seguimiento¹⁰. En nuestra experiencia, aunque se trata de una serie corta, las mtx adrenales metácrónas de origen pulmonar no presentaron una diferencia estadísticamente significativa de la supervivencia, comparándola con la supervivencia global ($p = 0,09$), aunque hay que tener en cuenta la limitación en el número de casos y el seguimiento de los pacientes.

Conclusiones

La adrenalectomía laparoscópica por mtx, en pacientes adecuadamente seleccionados, ha demostrado ser una técnica segura y factible. Nuestros datos muestran que los resultados terapéuticos y oncológicos son superponibles a los de la cirugía abierta, con una supervivencia para las mtx adrenales metácrónas a los tres años superior al 50%. Aunque los datos de la literatura apoyan la indicación quirúrgica en pacientes con mtx adrenal, faltan estudios prospectivos para demostrar que la resección de la mtx adrenal solitaria aumenta la supervivencia del paciente, por lo que son precisos trabajos que incluyan un mayor número de pacientes y seguimientos más prolongados para confirmar este extremo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo OA, Vitagliano G, Kerkebe M, Parma P, Pinto I, Díaz M. Laparoscopic adrenalectomy for suspected metastasis of adrenal glands: Our experience. *Urology*. 2007;69:637-41.
2. Shen WT, Sturgeon C, Duh Q-Y. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: The surgical management of adrenal tumors. *J Surg Oncol*. 2005;89:186-92.
3. Moinzadeh A, Gill IS. Laparoscopic radical adrenalectomy for malignancy in 31 patients. *J Urol*. 2005;173:519-25.
4. Pascual JI, Cuesta JA, Grasa V, Labairu L, Napal S, Ipiens A. Adrenalectomía laparoscópica. Consideraciones a propósito de 24 procedimientos. *Actas Urol Esp*. 2007;31:98-105.
5. Suzuki H. Laparoscopic adrenalectomy for adrenal carcinoma and metastases. *Curr Opin Urol*. 2006;16:47-53.
6. San Miguel Fraile P, Tardáguila Montero F, Ortiz Rey JA, Antón Badiola I, Zungri Telo E, De la Fuente Buceta A. Metástasis adrenal bilateral como primera manifestación clínica de un carcinoma pulmonar: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2002;26:124-8.
7. Antonelli A, Cozzoli A, Simeone C, Zani D, Zanotelli T, Portesi E, et al. Surgical treatment of adrenal metastasis from renal cell carcinoma: a single-centre experience of 45 patients. *BJU Int*. 2006;97:505-8.
8. Parnaby CN, Chong PS, Chisholm L, Farrow J, Connell JM, O'Dwyer PJ. The role of laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumours of 6 cm or greater. *Surg Endosc*. 2008;22:617-21.
9. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, Strong VE, Kapoor R, Coit DG. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2008;26:1142-7.
10. Bonnet S, Gaujoux S, Leconte M, Thillois JM, Tissier F, Dousset B. Laparoscopic adrenalectomy for metachronous metastasis from renal cell carcinoma. *World J Surg*. 2008;32:1809-14.