

Oncocitoma suprarrenal *Oncocytic adrenocortical carcinoma*

Javier Chinelli , Gustavo Rodríguez , Elisa Laca 

Corporación Médica de Canelones (COMECA)
Clínica Quirúrgica
2. Facultad de Medicina de la Universidad de la República.
Hospital Maciel.
Montevideo, Uruguay

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Javier Chinelli
E-mail:
Jchinelli01@hotmail.com

Recibido | *Received*
30-10-18
Aceptado | *Accepted*
07-12-18

RESUMEN

El oncocitoma suprarrenal es un tumor extremadamente infrecuente, con apenas unos 150 casos descritos.

Paciente de sexo masculino, de 48 años, con adrenalectomía derecha por incidentaloma suprarrenal de 7 cm, no funcionante.

El oncocitoma suprarrenal no puede distinguirse desde el punto de vista clínico-imagenológico de otros tumores adrenales más frecuentes, por lo que su confirmación es histológica. Rara vez son malignos, y el tratamiento aceptado es la suprarrenalectomía, idealmente por vía laparoscópica. En nuestro caso, la presencia de dos criterios histológicos menores lo clasifican como un tumor con potencial maligno.

■ **Palabras clave:** tumor suprarrenal, oncocitoma, tumor oncocítico.

ABSTRACT

Oncocytic adrenocortical carcinoma is an extremely rare tumor, with only 150 cases reported in the literature.

A 48-year-old male patient, with right adrenalectomy due to a 7-cm non-functional adrenal incidentaloma.

From a clinical imaging point of view, oncocytic adrenocortical carcinoma cannot be distinguished from other more common adrenal tumors; therefore, the diagnostic confirmation is histological. It is rarely malignant, and the accepted treatment is laparoscopic adrenalectomy. In our case, two minor histological criteria classify it as a potentially malignant tumor.

■ **Keywords:** adrenal tumor, oncocytoma, oncocytic carcinoma.

ID ORCID: Javier Chinelli, 0000-0002-3387-7365; Gustavo Rodríguez, 0000-0003-3465-8364; Elisa Laca, 0000-0001-6215-2059

El oncocitoma es un tumor infrecuente, que habitualmente se origina en el riñón, la glándula tiroideas y las glándulas salivales mayores. Sin embargo, su presencia a nivel de la glándula suprarrenal es excepcional¹, con solamente unos 150 casos informados en la literatura² hasta el momento actual.

Se presenta a continuación el caso clínico de un paciente al que se le reseccó un tumor suprarrenal, cuyo diagnóstico anatomopatológico definitivo fue el de un oncocitoma benigno.

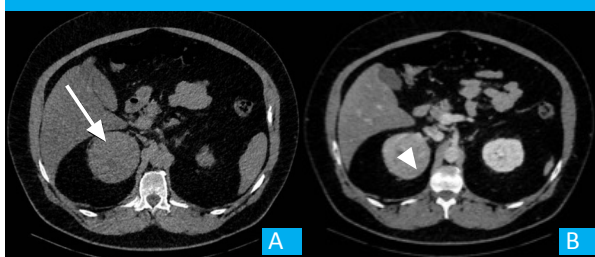
Se trata de un paciente de sexo masculino, de 48 años, obeso mórbido (IMC 45), asmático, con cardiopatía isquémica. Presenta tumor suprarrenal derecho de 7 cm, de hallazgo incidental en tomografía computarizada (Fig.1) solicitada ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar. Dosificación de cortisol, aldosterona, catecolaminas y metanefrinas en orina, normal. Se realiza la suprarrenalectomía derecha laparoscópica, reseccando una masa de 11 × 8 × 6 cm, de 280 g de peso (Fig. 2). Macroscópicamente se trataba de un tumor sólido, amarillento con áreas parduscas, completamente

encapsulado. Presentó una buena evolución posoperatoria inmediata y se le otorgó el alta hospitalaria a las 72 horas sin complicaciones posteriores.

El estudio histológico (Fig. 3) determinó la presencia de una neoplasia sólida cortical benigna, con un patrón sólido y trabecular, con algunos sectores dispuestos en nidos, células poligonales, con citoplasma amplio y granular, sin mitosis, lo que corresponde a un oncocitoma suprarrenal. Se reconoce, además, un pequeño fragmento de tejido suprarrenal sano adyacente al tumor.

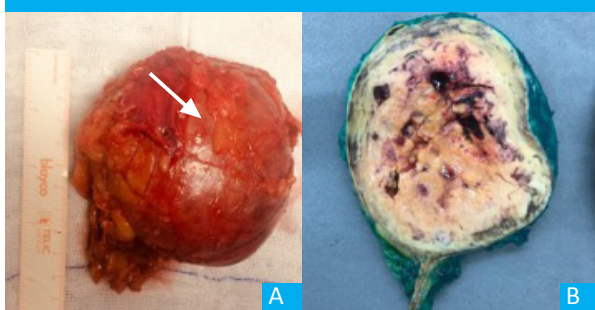
Los oncocitomas suprarrenales son tumores extremadamente infrecuentes, cuya presentación más habitual es la de un incidentaloma no funcionante, como el caso de nuestro paciente; se estima que solamente un 30% de ellos presentan elementos de hiperfunción debido al exceso de esteroides, con cuadros de feminización/virilización y síndrome de Cushing, aunque ocasionalmente también secretan catecolaminas simulando un feocromocitoma³. Se trata por lo general de tumores grandes, sólidos, totalmente encapsu-

■ FIGURA 1



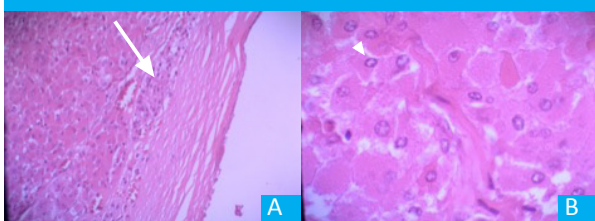
Masa suprarrenal derecha en tomografía computarizada. A. Sin contraste intravenoso (flecha). B. Con contraste intravenoso (cabeza de flecha)

■ FIGURA 2



Aspecto macroscópico de la pieza de resección. Tumor amarillento sólido, encapsulado (flecha)

■ FIGURA 3



Microscopia (Técnica Hematoxilina y Eosina). A (aumento 4x): delgado ribete de tejido suprarrenal sano adyacente al tumor (flecha). B (aumento 40x): células con citoplasma de aspecto "granular" (cabeza de flecha)

lados, de color amarillento pardo, que predominan en mujeres y del lado izquierdo. El rasgo distintivo desde el punto de vista microscópico lo constituye la abundante cantidad de células eosinófilas granulares (células oncocíticas), debido a la presencia de numerosas mitocondrias en su citoplasma. La inmunohistoquímica puede mostrar positividad para vimentina, calretinina, alfa-inhibina y melana A⁴.

El aspecto tomográfico de las lesiones no permite distinguirlos fácilmente de otros tumores suprarrenales mucho más frecuentes. Se trata de masas hipodensas, heterogéneas, con un realce y lavado tras la administración de contraste intravenoso que suelen ser algo menores para el caso de oncocitomas malignos⁵. La resonancia magnética (RM) dinámica puede contribuir a distinguir tumores adrenales benignos de malignos, en particular de las metástasis suprarrenales⁶, pero no permite identificar esta estirpe tumoral al no poseer características imagenológicas específicas.

El problema clínico más importante es poder definir la naturaleza benigna o maligna de la lesión, para lo cual ni la tomografía ni la resonancia magnética resultan ser buenos predictores. La gran mayoría tienen un comportamiento benigno, si bien se estima que hasta un 25% pueden ser malignos, aunque algunos informes refieren hasta un 70% de malignidad⁷. Con respecto a esta eventualidad, los criterios de Weiss⁸ establecidos para determinar el potencial maligno de los carcinomas adrenocorticales no son totalmente extrapolables a los oncocitomas, por lo que el mismo grupo propuso el sistema de Lin-Weiss-Bisceglia⁹ según el cual se establecen criterios mayores y menores (Tabla 1). La presencia de alguno de los criterios mayores define la lesión como maligna, la ausencia de cualquier criterio como benigna y la presencia de algún criterio menor como de potencial maligno o *border line*. En este caso, la lesión presenta dos criterios menores: su tamaño y peso. Sin embargo, llama la atención su rápido crecimiento pues pasó de 7 cm a 11 cm en 4 meses.

■ TABLA 1

Sistema de Lin-Weiss-Bisceglia para establecer la naturaleza de los oncocitomas suprarrenales

Criterios mayores	Criterios menores
> 5 mitosis/50 CGA	Tamaño > 10 cm
Mitosis atípicas	Peso > 200 g
Invasión venosa	Necrosis
	Invasión capsular o sinusoidal

La etiopatogenia de los oncocitomas es desconocida; se postula que pueden corresponder a tumores de las mitocondrias a nivel subcelular, dada la capacidad de estas estructuras de codificar proteínas a partir del ADN mitocondrial¹⁰.

Con respecto al tratamiento, inicialmente no difiere del resto de los incidentalomas suprarrenales, cuya indicación quirúrgica reside en la presencia de hiperfunción, sospecha de malignidad y/o tamaño superior a 4-6 cm¹¹. En el resto de los casos, una herramienta válida es el seguimiento periódico durante un lapso de tiempo variable pero que en general no es menor de 5 años¹². En el caso analizado, claramente la indicación quirúrgica estaba signada por el tamaño que, de superar los 6 cm, se estima tienen un riesgo de malignidad de hasta 25%¹³. La vía de abordaje considerada como procedimiento de referencia (*gold standard*) para la adrenalectomía en tumores bien encapsulados, sin invasión vascular ni adenopatías regionales es la laparoscópica¹⁴, cuya principal limitante suele ser el tamaño de la lesión y la posibilidad de invasión de estructuras de vecindad en tumores malignos, aunque no son contraindicaciones absolutas en manos entrenadas, si logra preservarse la integridad capsular y si se extrae la pieza protegida en una bolsa. En este caso se optó por la vía laparoscópica transperitoneal, logrando la resección

completa del tumor, con cápsula intacta, ampliando una de las incisiones utilizadas en el emplazamiento de trocares para completar la extracción.

Con respecto al seguimiento de estos casos una vez resecados, puede ser conservador si no existe necrosis, mitosis y/o invasión vascular. Sin embargo, hasta que no se establezcan criterios objetivos más específicos se recomienda un seguimiento regular durante al menos 5 años¹⁵. El carcinoma suprarrenal y su variedad oncocítica son tumores de mal pronóstico con sobrevida a 5 años de un 20-30%¹⁶.

Finalmente, queremos destacar un aspecto particular del caso, en relación con el ritmo de crecimiento que presentó desde que se realizó la tomografía hasta el momento de la cirugía (tiempo transcurrido: 4 meses), en el que su tamaño pasó de 7 a 11 cm, creciendo por lo tanto más de un 30% en ese período. Dicha característica no está consignada como un criterio para considerar al momento de pronosticar su naturaleza (benigna vs. maligna); desconocemos si puede ser relevante en cuanto al pronóstico y, fundamentalmente, si amerita por lo tanto un seguimiento más estrecho

sobre la base de imágenes al menos durante los primeros meses.

El oncocitoma es un tumor que excepcionalmente se presenta a nivel de la glándula suprarrenal, por lo que resulta difícil extraer conclusiones, ya que la experiencia se limita en general al informe de casos. Dado que su hallazgo suele ser incidental, son no funcionantes en su mayoría y no presentan características imagenológicas típicas que permitan distinguirlos de otros tumores mucho más frecuentes como los mielolipomas y adenomas; su diagnóstico suele ser resorte del estudio anatomopatológico diferido. La adrenalectomía es el tratamiento de elección y la vía laparoscópica es segura en tanto sea técnicamente posible de realizar. El caso clínico analizado se destaca por tratarse de un tumor de gran tamaño y crecimiento particularmente rápido. Si bien la naturaleza benigna o maligna se define por criterios estrictamente histopatológicos, el ritmo de crecimiento es un factor que debe hacernos sospechar mayor agresividad biológica, por lo que sería aconsejable un seguimiento estricto en el posoperatorio.

ENGLISH VERSION

The oncocytoma is a rare tumor, usually arising in the kidney, the thyroid gland, or the major salivary glands. It is also seen more rarely in the adrenal gland; as to date, only about 150 cases have been described in the literature.²

The following is a clinical report of a patient who underwent adrenal tumor resection, whose definitive pathological diagnosis was benign oncocytoma.

We report the case of a 48-year-old male patient, morbidly obese (BMI 45), with asthma and ischemic heart disease. The patient presented with a 7-cm right adrenal tumor, incidentally found in CT scan (Figure 1) performed due to suspected pulmonary thromboembolism. Urine cortisol, aldosterone, catecholamine, and metanephrine concentrations were normal. Laparoscopic right adrenalectomy was performed, resecting an 11×8×6 cm mass, 280 g weight (Figure 2). Macroscopically, it was a solid, yellowish tumor with brownish areas, completely encapsulated. The patient had good immediate postoperative course and was discharged 72 hours after surgery with no further complications.

The histological analysis (Figure 3) determined a benign, solid, cortical neoplasm with a solid, trabecular pattern, some nest-like areas, polygonal-shaped cells with broad, granular cytoplasm, and no mitosis, corresponding to an oncocytic adrenocortical carcinoma. A small fragment of normal adrenal tissue adjacent to the tumor was also observed.

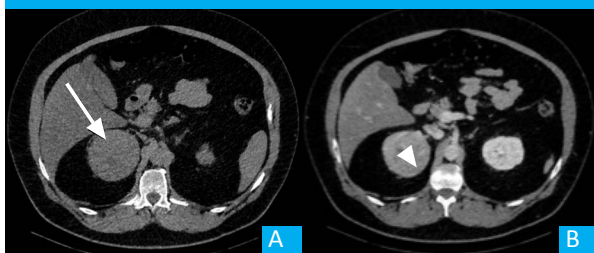
Oncocytic adrenocortical carcinomas are very rare tumors. Most of them are nonfunctioning and inci-

dentally detected, as in our patient. It is estimated that only 30% of them present **hyperfunction due to excess of steroids, manifesting as feminization, virilization, and Cushing syndrome; however, they occasionally secrete catecholamines, mimicking pheochromocytoma.**³ These are usually large, solid, totally encapsulated, yellow-tan tumors with prevalence in women and on the left side. The distinctive microscopic feature is the abundance of granular eosinophilic cells (oncocytes), due to the abundance of mitochondria in the cytoplasm. Immunohistochemical results may show positivity for vimentin, calretinin, alpha-inhibin, and melan-A.⁴

The tomographic aspect of the lesions does not allow oncocytic adrenocortical carcinoma to be easily distinguished from other much more common adrenal tumors. These are hypodense, heterogeneous masses, with intravenous contrast enhancement and washout, which are usually minor in the case of malignant oncocytomas.⁵ Dynamic magnetic resonance imaging (MRI) can contribute to distinguish benign from malignant adrenal tumors, particularly adrenal metastases,⁶ but it cannot identify this tumor line as it has no specific imaging characteristics.

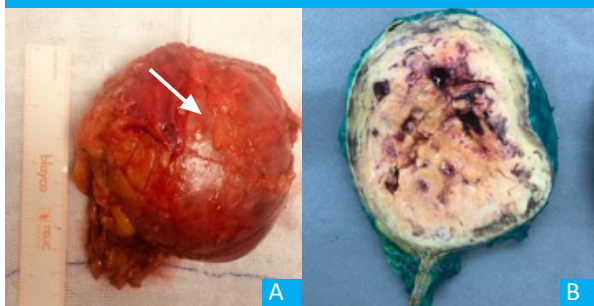
The most important clinical problem is to be able to define the benign or malignant nature of the lesion, for which neither CT scan nor MRI are good predictors. Most of them present benign behavior; while it is estimated that up to 25% may be malignant, some reports refer up to 70% malignancy.⁷ Since the Weiss

■ FIGURE 1



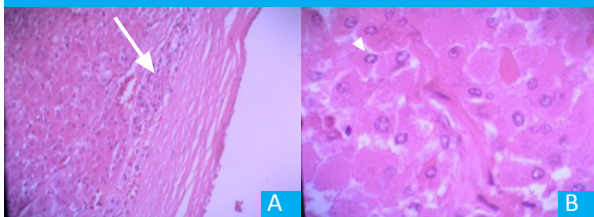
Right adrenal mass in CT scan. A. Without intravenous contrast material (arrow). B. With intravenous contrast material (arrow head)

■ FIGURE 2



Macroscopic aspect of resected specimen. Yellowish, solid, encapsulated tumor (arrow)

■ FIGURE 3



Microscopy (hematoxylin-eosin). A (magnification 4x). Thin edge of normal adrenal tissue adjacent to the tumor (arrow). B (magnification 40x). Cells with granular cytoplasm (arrow head)

criteria⁸ to determine the malignant potential of adrenocortical carcinomas are not fully applicable to oncocytomas, the same group of researchers proposed the Lin-Weiss-Bisceglia⁹ system, which is based on major and minor criteria (Table 1). The presence of any major criteria indicates malignancy, the absence of all major and minor criteria are indicative of benignancy, and the presence of any minor criteria indicates uncertain malignant potential or borderline. In our case, the lesion presented two minor criteria: size and weight. However, its rapid growth was surprising: from 7 cm to 11 cm in 4 months.

Etiopathogenesis of oncocytomas is unknown; it is postulated that they may correspond to mitochondrial tumors at subcellular level, given the ability of these structures to encode proteins from mitochondrial DNA.¹⁰

Initially, treatment does not differ from the rest of the adrenal incidentalomas: surgery is indicated

■ TABLE 1

Lin-Weiss-Bisceglia system to determine the nature of oncocytic adrenocortical carcinomas.

Major criteria	Minor criteria
> 5 mitosis/50 AGC	Size > 10 cm
Atypical mitosis	Weight > 200 g
Venous invasion	Necrosis
	Capsular or sinusoidal invasion

in case of hyperfunction, suspicion of malignancy and/or size greater than 4-6 cm.¹¹ For the rest of the cases, periodic follow-up during a variable period of time – but no less than 5 years – is a useful tool.¹² In the case analyzed, the indication for surgery was determined by the size – if it is > 6 cm, its risk of malignancy rises to 25%. Laparoscopy is the gold standard approach to adrenalectomy in well-encapsulated tumors, without vascular invasion or regional lymph nodes¹⁴; its main limitation is usually the size of the lesion and the possible invasion of neighboring structures in malignant tumors, although they are not absolute contraindications in the hands of experienced surgeons and if the specimen is removed in a bag to protect capsule integrity. In our case, we opted for the transperitoneal laparoscopy, achieving complete resection of the tumor, with intact capsule, enlarging one of the incisions for trocar placement to complete the excision.

After surgery, adrenal oncocytic neoplasm can be assessed conservatively in the absence of mitotic activity, necrosis, and/or vascular invasion. However, a safe approach, utilized until more specific objective criteria are devised, would be judicious regular follow-up for a minimum of 5 years.¹⁵ Adrenocortical carcinomas and its oncocytic variant are tumors with poor prognosis; survival at 5 years is only around 25-30%.¹⁶

Finally, we would like to highlight a particular aspect of our case associated with the rate of growth that presented from the time the CT scan was performed to the time of surgery (elapsed time: 4 months), in which its size went from 7 to 11 cm – growing by more than 30% in that period. This characteristic is not considered a criterion for nature (benign vs. malignant) prognosis; we do not know if it can be relevant for prognosis and, basically, if it therefore deserves a closer follow-up imaging at least during the first months.

Oncocytoma is a tumor that rarely arises in the adrenal gland; therefore, it is difficult to draw conclusions, since the experience is generally limited to case reports. Since its finding is usually incidental, it is generally nonfunctioning and does not present typical imaging characteristics to discriminate it from other much more common tumors, such as myelolipomas and adenomas; diagnosis usually triggers deferred pathological study. Adrenalectomy is the treatment of choice, and the laparoscopic approach is safe as long as it is viable. The clinical report we have analyzed stands out for be-

ing a large-size tumor with particularly rapid growth. While the benign or malignant nature is defined by strict histopathological criteria, the rate of growth is a

factor suggestive of greater biological aggressiveness, therefore a strict follow-up during postoperative period is recommended.

Referencias bibliográficas | References

1. Kitching P, Patel V, Harach H. Adrenocortical oncocytoma. *J Clin Pathol.* 1999; 52:151-3.
2. Mearini L, del Sordo R, Costantini E, Nunzi E, Porena M. Adrenal oncocyticneoplasm: A systematicreview. *Urol Int.* 2013; 91:125-33.
3. Geramizadeh B, Norouzzadeh B, Bolandparvaz S, Sefidbakht S. Functioning adrenocortical oncocytoma: a case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008; 51:237-9.
4. Hoang MP, Ayala AG, Albores-Saavedra J. Oncocytic adrenocortical carcinoma: A morphologic, immunohistochemical and ultrastructural study of four cases. *Mod Pathol.* 2002; 15:973-8.
5. Wong DD, Spagnolo DV, Bisceglia M, Havlat M, McCallum D, Platten MA. Oncocytic adrenocortical neoplasms. A clinicopathologic study of 13 new cases emphasizing the importance of their recognition. *Hum Pathol.* 2011; 42:489-99.
6. Savci G, Yazici Z, Sahin N, et al. Value of chemical shift subtraction MRI in characterization of adrenal masses. *Am J Roentgenol.* 2006; 186: 130-5.
7. Khan M, Caoili EM, Davenport MS, Poznanski A, Francis IR, Giordano T, et al. CT imaging characteristics of oncocytic adrenal neoplasms (OANs): Comparison with adrenocortical carcinomas. *Abdom Imaging.* 2014; 39:86-91.
8. Medeiros LJ, Weiss LM. New developments in the pathologic diagnosis of adrenal cortical neoplasms. A review. *Am J Clin Pathol.* 1992; 97:73-83.
9. Bisceglia M, Ludovico O, Di Mattia A, Ben-Dor D, Sandbank J, Pasquinelli G, et al. Adrenocortical oncocytic tumors: Report of 10 cases and review of the literature. *Int J Surg Pathol.* 2004; 12:231-43.
10. Sharma N, Dogra P, Mathur S. Functional adrenal oncocytoma: a rare neoplasm. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008; 51:531-3.
11. Mathonnet M, Peix JL, Sebag F. *Chirurgie des Glandes Surrénales.* Paris: Arnette; 2011.
12. Zeiger MA, Siegelman SS, Hamrahian AH. Medical and surgical evaluation and treatment of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7):2004-15.
13. O'Neill CJ, Spence A, Logan B, Suliburk JW, Soon PS, Learoyd DL, et al. Adrenal incidentalomas: risk of adrenocortical carcinoma and clinical outcomes. *J Surg Oncol* 2010; 102(5):450-3.
14. González D, Rodríguez G, Segura D, Balboa O, Ruso L. Adrenalectomía videolaparoscópica: experiencia inicial. *Cir Endosc.* 2009; 10(3-4):113-7.
15. Mearini M, et al. Adrenal Oncocytic Neoplasm: A Systematic Review. *Urol Int.* 2013;91:125-33. DOI: 10.1159/000345141
16. Alolio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2027-37.