

# Carcinoma suprarrenal virilizante prepuberal

A.S. Salas Díaz\*\*, L. Tejedor Cabrera\*\*, M. Rodríguez Ramos\*\*, A. Hernández Sánchez\*, E. Sánchez Rodríguez\*\*, F. Camacho Ortuño\*\*, J.M. Mata Martín\*\*, J.M. Rodríguez Santamaría\*\*\* y E. García Romero\*\*\*\*

\*Médico residente. \*\*Médico adjunto. \*\*\*Jefe Clínico. \*\*\*\*Jefe de Servicio. Hospital SAS Punta de Europa. Algeciras. Cádiz.

## Resumen

El carcinoma suprarrenal es una entidad poco frecuente y excepcional como productor de síndrome adrenogenital prepuberal. Sus criterios de malignidad, al igual que la eficacia de tratamiento adyuvante, son tema de discusión, lo que unido a su pronóstico sombrío mueve a la publicación de casos aislados de distintos grupos quirúrgicos en un intento de conocer esta patología.

Presentamos un caso de carcinoma suprarrenal virilizante en paciente prepuberal tratado mediante suprarrenalectomía; la paciente se encuentra asintomática tras 5 años de la intervención.

**Palabras clave:** *Carcinoma suprarrenal. Hirsutismo. Andrógenos. Tratamiento.*

(*Cir Esp* 2001; 69: 176-178)

## PREPUBERAL VIRILIZING ADRENOCORTICAL CARCINOMA

Adrenocortical carcinoma is a rare entity and as a cause of prepuberal adrenogenital syndrome it is exceptional. Its malignancy and the efficacy of adjuvant therapy are the subject of debate which, together with its somber prognosis, has stimulated the publication by different surgical groups of isolated cases in an attempt to determine the characteristics of this disease.

We present a case of virilizing adrenocortical carcinoma in a prepuberal patient who was treated by adrenalectomy. Five years after the operation, the patient is asymptomatic.

**Key words:** *Adrenal carcinoma. Hirsutism. Androgens. Treatment.*

## Introducción

El carcinoma suprarrenal es una entidad poco frecuente, más aún como productor de síndrome adrenogenital. Se estima que existe una incidencia entre 0,5 y 2 casos por millón de habitantes y año<sup>1,2</sup>, representando la forma virilizante sólo el 10% de los casos tumorales con actividad endocrina.

Atraídos por la evolución clínica de nuestra paciente (asintomática tras 5 años de ser intervenida), comunicamos el presente trabajo intentando aportar un rayo de luz al oscuro pronóstico del carcinoma suprarrenal.

## Caso clínico

Paciente de 14 años de edad sin antecedentes familiares de neoplasias, que demandaba atención médica por amenorrea primaria e hirsutismo de unos 2 años de evolución. La exploración física demostraba signos de virilización: hirsutismo facial y corporal, foliculitis facial, hipertrofia clitoriana (fig. 1); por el contrario, no presentaba sintomatología cushingoide.

El estudio ecográfico abdominal detectó tumoración suprarrenal derecha de unos 5 cm de diámetro. La TC confirmó la imagen, visualizando además la extensión intracaval del tumor a través de la vena suprarrenal derecha. Los estudios funcionales (tabla 1) demostraron un aumento de la testosterona y sus metabolitos: androstendiona, dihidroepiandrosterona-sulfato, 17-hidroxiprogesterona y 11-desoxicortisol. Las cifras de cortisol basal, que se frenaban con dosis bajas de dexametasona, los valores de prolactina, hormona luteinizante y foliculoestimulantes estaban elevados. La determinación de ácido vanilmandélico y metanefrinas estaban dentro de los valores de referencia. El estudio de extensión metastásica, incluyendo gammagrafía con radioyodo-colesterol, fue negativo.

La paciente fue intervenida con la sospecha preoperatoria de carcinoma suprarrenal funcionante, efectuándose adrenalectomía derecha y extrayéndose trombo tumoral intracaval íntegro a tra-

Correspondencia: Dr. M. Rodríguez Ramos.  
Servicio de Cirugía General. Hospital Punta de Europa.  
Ctra. Getares, s/n. 11207 Algeciras. Cádiz.

Aceptado para su publicación en mayo del 2000.



Fig. 1. Signos de virilización.

TABLA 1. Valores hormonales de la paciente a estudio (ng/ml)

	Preoperatorio	Postoperatorio
Testosterona	1,98	0,10
Androstendiona	4,20	1,85
DHEA-sulfato	11,30	0,65
11-desoxicortisol	20,10	3,49

vés de la vena adrenal con control mediante satinsky y con maniobras de “ordeño” al descartar la invasión mural de la cava.

La histología informa de tumoración pseudoencapsulada de  $4 \times 2,5 \times 3$  cm (fig. 2) compatible con carcinoma suprarrenal. Tras la cirugía las cifras hormonales alteradas se normalizaron y los signos virilizantes desaparecieron. La paciente recibió tratamiento complementario con mitotane durante 2 años para el control de recidivas. Actualmente, tras 5 años de la intervención, la paciente se encuentra asintomática.

## Discusión

El carcinoma suprarrenal virilizante representa el 10% de los carcinomas con actividad endocrina. Así, en la serie de Hutter<sup>3</sup> representa el 35%. En la de King<sup>4</sup>, con 49 casos, 23 de ellos mujeres, tenían signos de virilización sólo 7. En la de Didolkar<sup>5</sup>, con 42 casos, había virilización en el 17%, mientras que Karspelik<sup>6</sup> la encuentra en 10 de sus 82 casos.

El carcinoma suprarrenal es generalmente unilateral, y la glándula opuesta suele presentar atrofia. Se da raramente en la infancia y adolescencia, y muestra predilección por el sexo femenino, con una frecuencia tres veces superior a la observada en varones. Clínicamente ocasiona en el 65% de los casos un cuadro de hiperandrogenismo puro, y en los restantes se asocia a hipercortisolismo. Sólo en casos excepcionales son feminizantes.

En las niñas aparecen hipertrofia de clítoris, vello pubiano y otros síntomas de origen androgénico, como crecimiento rápido, desarrollo muscular y maduración ósea acelerada. En los niños existe una pseudopubertad precoz isosexual con aumento del tamaño del pene y vello pubiano; los testículos, por el contrario, no experimentan el aumento de volumen propio de la pubertad precoz verdadera.

Para el diagnóstico son útiles la ecografía y, como prueba prínceps, la TC. Para pequeños tumores difíciles de visualizar

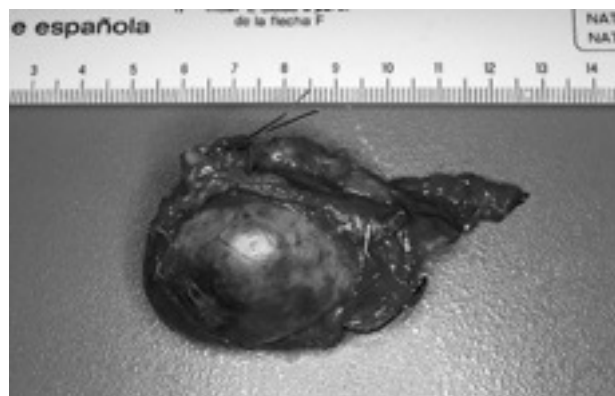


Fig. 2. TAC de la suprarrenal. Momento correspondiente a la inyección de bolo de contraste.

puede ayudar la gammagrafía suprarrenal con yodocolesterol. Los problemas del diagnóstico diferencial en la niña son los de los estados intersexuales. En el varón deben diferenciarse de la pubertad precoz verdadera y del síndrome androgenital congénito sin pérdida salina, del cual son clínicamente indiferenciables cuando cursan sin hiperfunción glucocorticoide, pero en el síndrome adrenocortical el ACTH está elevado, el cortisol reducido y, sobre todo, la 17-OH-progesterona está muy elevada, descendiendo tras la administración de dexametasona<sup>7</sup>.

Las células tumorales son muy parecidas a las células que conforman la corteza suprarrenal normal. El diagnóstico de malignidad se establece al comprobar un alto índice mitótico e invasión vascular. Otros criterios de malignidad histológica destacables son: arquitectura difusa con bandas fibrosas, áreas confluentes de necrosis, focos hemorrágicos, menos del 25% de células claras y grado nuclear III-IV<sup>8</sup>.

Es frecuente la extensión del tumor a estructuras vecinas, como riñón, peritoneo, espacio retroperitoneal y nódulos linfáticos regionales, existiendo en un 65% de los casos extensión local en el momento del diagnóstico. Las metástasis son más frecuentes en pulmón (53%), hígado (44%) y nódulos linfáticos distantes (11%). En el caso de tumores secretores, las metástasis suelen conservar el patrón hormonal de tumor primario<sup>9</sup>.

La cirugía es la primera opción terapéutica en todos los casos, incluso en presencia de metástasis o invasión por contigüidad, justificándose una cirugía agresiva, ya que se han descrito casos como el nuestro de largas remisiones<sup>10</sup>. No obstante, los resultados de la cirugía están en función de la fase en que se descubre el tumor. Así, es curativa cuando se descubre en estadios I y II; sin embargo, en los estadios III y IV (extensión local y metástasis a distancia, respectivamente), además de la cirugía se requerirá terapia adyuvante.

La vía de abordaje debe proporcionar una adecuada exposición tumoral que permita la resección en bloque, estadificación correcta, así como un adecuado control vascular ante posibles complicaciones intraoperatorias o extensiones intravasculares del tumor como en nuestro caso. En este sentido, aunque se han extirpado carcinomas suprarrenales por vía laparoscópica<sup>11,12</sup>, ésta no debería emplearse si el diagnóstico es preoperatorio. La presencia de trombos neoplásicos requiere un abordaje quirúrgico específico con control precoz del drenaje venoso para evitar embolismos tumorales y apertura de la vena renal o cava inferior<sup>13</sup>.

No se ha demostrado beneficio del tratamiento adyuvante. La radioterapia no ha demostrado utilidad y la administración

de mitotane en enfermedad inoperable recurrente o metastásica sólo la tolera un 60-70% de los pacientes y sólo hay respuesta en un 20% de ellos. Otros quimioterápicos como 5-FU y adriamicina entre otros, unidos a mitotane, se han usado con resultados aún por establecer<sup>14</sup>.

Podríamos concluir que todos los tumores de estadio I, II y III deberían ser extirpados. Si hay metástasis a distancia, puede optarse por la cirugía en los casos en que la metástasis sea única y haya respuesta al mitotane preoperatorio.

El pronóstico suele ser más favorable en niños que en adultos, entre el 46 y el 35%, con supervivencias de hasta un 67% en casos de exéresis completa. La supervivencia es mayor a menor edad<sup>15</sup>.

## Bibliografía

1. Rodríguez Cuartero A. Carcinoma suprarrenal virilizante. *An Med Intern* 1998; 15: 401.
2. Buyler AR, Correa RJ. Experience with adrenal cortical carcinoma. *Urology* 1997; 10: 12-18.
3. Hutler AM, Kayhoe DE. Adrenal cortical carcinoma. *J Urol* 1978; 120: 660-665.
4. King DR, Lack EE. Adrenal cortical carcinoma. A clinical and pathologic study of 49 cases. *Cancer* 1979; 44: 239-244.
5. Didolkar MS, Bescher RA, Elias EG. Natural history of adrenal cortical carcinoma. A clinicopathological study of 42 patients. *Cancer* 1981; 41: 2153-2161.
6. Kasperlik-Zakucha AA, Migdalka BM, Zgliczynskiet. Adrenocortical carcinoma. *Cancer* 1995; 75: 2587-2591.
7. Sabbaga C, Avilla S, Schulz C, Garbers C, Blucher D. Adrenocortical carcinoma in children: clinical aspects and prognosis. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 841-843.
8. Egia Larrea M, Gómez Palacios B, Barrios A, Taibo MA, Abasolo J, Sustacha J et al. Tumor suprarrenal feminizante. *Cir Esp* 1998; 64: 257-264.
9. Henely DJ, Van Heerden JA, Grant CS, Carney JA, Carpenter PC. Adrenal cortical carcinoma. A continuing challenge. *Surgery* 1983; 94: 926-931.
10. Ribeiro C, Sandrini R, Schell MJ, Lacerda L, Sambaio A, Cat I. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol* 1990; 8: 67-74.
11. Martí E, Gómez Abril S, Trullenque R, Richart JM, Lladró R, Flich J et al. Adrenalectomía laparoscópica: técnica quirúrgica y resultados postoperatorios. *Cir Esp* 1998; 64: 58-59.
12. Barrasa AG, Viladrich M, Pujol J, Rafecas A, Figueras J, Jaurrieta E. Adrenalectomía laparoscópica: vía transperitoneal lateral. Normalización del abordaje. *Cir Esp* 1998; 64 (Supl 1): 56-57.
13. Sitges S, Sancho I. Cirugía endocrina. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán, 1999; 169-170.
14. Pablos PL, Martínez P, Sánchez V, Santana C, Martínez J, Hernández J. Carcinoma suprarrenal productor de andrógenos, estrógenos y cortisol. *An Med Intern* 1997; 14: 190-192.
15. Mendoca B, Marmo A, Menezes AV, Saldanha L, Latronico A, Zerbini C et al. Clinical, hormonal and pathological findings in a comparative study of adrenocortical neoplasm in childhood and adulthood. *J Urol* 1995; 154: 2004-2009.

