



Revista Internacional de
Andrología

www.elsevier.es/andrologia



CASO CLÍNICO

Hiperandrogenismo secundario a tumor suprarrenal: causa rara a tener en cuenta



Cristina Navea*, Isabel Pavón, M. Guadalupe Guijarro y María Merino

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

Recibido el 23 de septiembre de 2014; aceptado el 25 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 31 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Hiperandrogenismo;
Hirsutismo;
Tumores
suprarrenales;
Carcinomas
suprarrenales;
Criterios de Weiss

KEYWORDS

Hyperandrogenism;
Hirsutism;
Adrenocortical
tumors;
Adrenocortical
carcinomas;
Weiss criteria

Resumen Se conoce como hiperandrogenismo al exceso de andrógenos en la mujer. Una causa poco frecuente de hiperandrogenismo consiste en la presencia de tumores de la corteza suprarrenal productores de andrógenos, siendo la mayoría de ellos malignos. Se exponen 2 casos de tumores suprarrenales productores de andrógenos con diagnóstico final de adenomas a pesar de la presencia inicial de distintos datos que orientaban a una naturaleza maligna.

© 2014 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hyperandrogenism secondary to suprarrenal tumor: Rare cause to take into account

Abstract The excess of androgen in women is known as hyperandrogenism. A rare cause of hyperandrogenism consists of the presence of tumors, mostly malignant tumors, in the adrenal cortex that produces androgens. We present two adrenal tumoral cases that produce androgen with adenoma final diagnosis in spite of the initial presence of several data oriented towards a malignant nature.

© 2014 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El término hiperandrogenismo hace referencia a un exceso de andrógenos en la mujer. Es una entidad frecuente que afecta aproximadamente al 7% de las mujeres en edad reproductiva¹.

Los tumores de la corteza suprarrenal productores de andrógenos son una causa rara de hiperandrogenismo,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crisnavea@hotmail.com (C. Navea).

representando solo un 0,2-0,3% de estos cuadros¹⁻⁴. La mayor parte de estos tumores son malignos y presentan un mal pronóstico¹.

A continuación se describen 2 casos de tumores suprarrenales productores de andrógenos con sospecha prequirúrgica de malignidad y diagnóstico final de adenomas.

Caso 1

Mujer de 32 años que a los 20 años comenzó a notar aumento de vello con patrón androgénico, caída del cabello y acné. Por prescripción de su ginecólogo siguió tratamiento con anovulatorios orales y acetato de ciproterona durante 7 años con mejoría clínica, siendo suspendidos posteriormente. Permaneció durante 4 años estable sin tratamiento, pero tras este tiempo comenzó de nuevo a presentar aumento del vello asociado a HTA.

Presentaba hirsutismo con una puntuación en la escala de Ferriman-Galwey de 18, sin otros hallazgos.

En este contexto se realizó analítica, que mostró los siguientes resultados: androstendiona 5,4 ng/ml (N: 0,2-3 ng/ml), testosterona total 1,07 ng/ml (N: 0,06-0,86 ng/ml), testosterona libre 6,5 pg/ml (N: 0,6-3,1 pg/ml), 17-OH-progesterona 1 ng/ml (N: 0,2-1,3 ng/ml), DHEA-S 608,9 µg/dl (N: 35-430 µg/dl).

La RNM abdominal mostraba una masa suprarrenal izquierda de 5,4 × 4,8 cm, sólida, redondeada, bien delimitada y con intensidad de señal homogénea, sugerente de adenoma (fig. 1).

Se amplió el estudio con CLU 57 µg/24 h (N: 35-100 µg/24 h), metanefrinas en orina de 24 h en rango normal, renina 1 ng/ml (N: 0,2-2,8 ng/ml), aldosterona 16,5 pg/ml (N: 20-180 pg/ml).

Fue sometida a cirugía, realizándose suprarrenalectomía izquierda. La anatomía patológica evidenció una tumoración de 6 cm y 50 g de peso, bien delimitada por una cápsula fibrosa. Más del 75% de las células presentaban citoplasma eosinófilo y núcleos pleomórficos. Existían áreas de necrosis. No presentaba mitosis franca ni invasión vascular. El tumor era compatible con un adenoma suprarrenal.

Tras la cirugía se resolvió el hiperandrogenismo y la paciente permanece desde entonces asintomática.

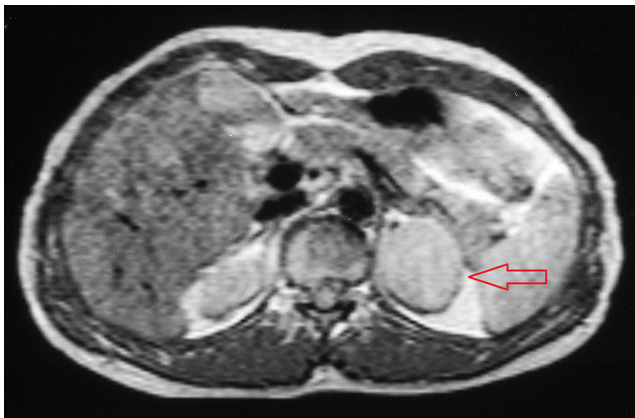


Figura 1 Masa suprarrenal izquierda sugerente de adenoma en RMN.

Caso 2

Mujer de 31 años que consultó por aumento de vello en cara, pecho y espalda, además de acné y amenorrea, desde el año anterior.

Presentaba un hirsutismo grave (22 puntos en la escala de Ferriman-Galwey) y un IMC de 25,27.

Ante la sospecha de hiperandrogenismo se solicitó analítica basal, con los siguientes resultados: androstendiona > 10 ng/ml (N: 0,3-3,3 ng/ml), testosterona total 1,95 ng/ml (N: 0,03-0,52 ng/ml), 17-OH-progesterona 6,5 ng/ml (N: 0,2-1,3 ng/ml), DHEA-S 124 µg/dl (N: 35-430 µg/dl) y cortisol libre urinario 70,56 µg/24 h (N: 4,3-100 µg/24 h).

Se realizó RMN abdominal, que mostró una masa de 3,5 cm de diámetro máximo en glándula suprarrenal izquierda, de bordes bien definidos e intensidad homogénea. En las secuencias potenciadas en T1 no se demostró la presencia de grasa en el interior de la lesión. Tras la introducción de contraste intravenoso se apreció un realce intenso y homogéneo de la masa en la fase arterial con lavado importante en la fase venosa. Por lo tanto, con características radiológicas indeterminadas, por lo que no se podía descartar adenoma atípico ni malignidad.

Tras estos resultados se realizó una determinación de cortisol tras supresión con 1 mg de dexametasona, que fue de 22,89 µg/dl. La ACTH basal fue < 5 pg/ml. Las metanefrinas en orina de 24 h y la aldosterona fueron normales.

Se realizó PET-TAC tras administración de 18-fluoruro-desoxi-glucosa (18-FDG), que confirmó una masa suprarrenal izquierda de aproximadamente 3,6 cm de diámetro que presentaba un SUV máximo de 4,43, más de 2 veces superior al del parénquima hepático (SUV máximo 2,07) (figs. 2 y 3).

Con sospecha de carcinoma suprarrenal secretor de andrógenos y secreción subclínica de cortisol la paciente fue intervenida quirúrgicamente, realizándose suprarrenalectomía izquierda sin complicaciones.

En la anatomía patológica se evidenció una tumoración suprarrenal cortical de 3,8 cm sin criterios histológicos

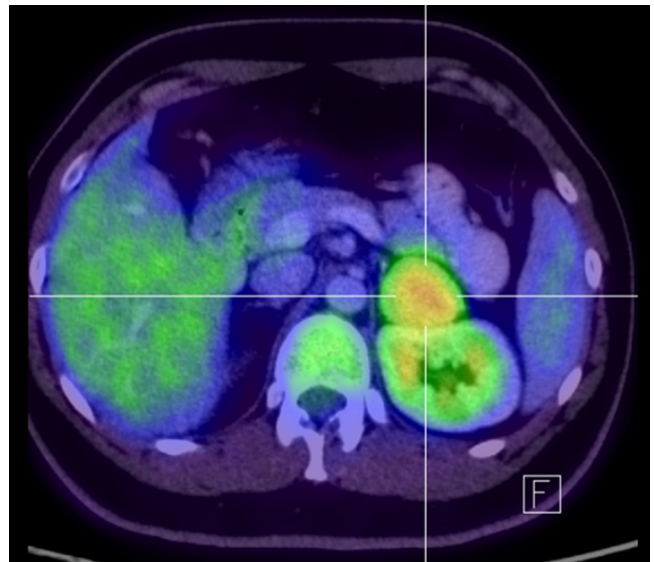


Figura 2 Masa suprarrenal izquierda hipercaptante en PET-TAC.

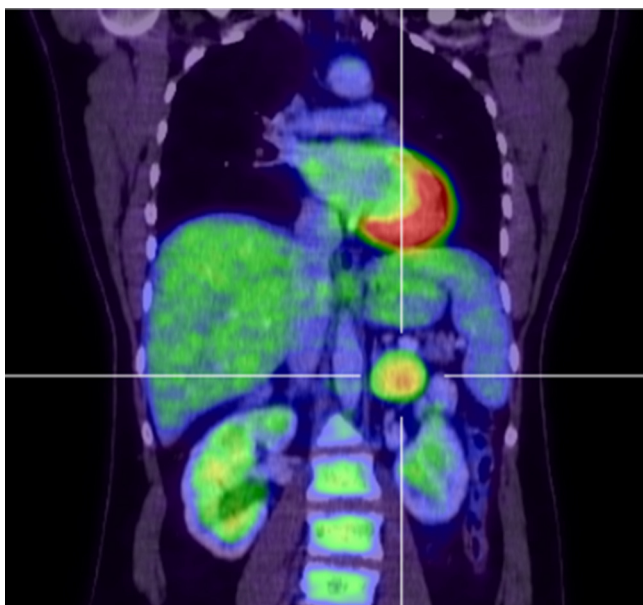


Figura 3 Masa suprarrenal izquierda hipercaptante en PET-TAC.

de malignidad, compatible con un adenoma cortical suprarrenal.

Tras la cirugía la paciente mejoró llamativamente, con una notable disminución del vello, del acné y del olor corporal y normalización de las menstruaciones. Preciso tratamiento con hidrocortisona, que pudo ser suspendido posteriormente. En revisiones posteriores permanece asintomática y sin datos de recidiva.

Discusión

La frecuencia de tumores suprarrenales productores de andrógenos es extremadamente baja, suponiendo aproximadamente un 0,2% de las causas del exceso de andrógenos, y más de la mitad de ellos son malignos^{5,6}.

En las pruebas de imagen, una masa homogénea, bien delimitada y de tamaño menor de 4 cm es sugestiva de adenoma. La presencia de tejido adiposo sugiere la existencia de un adenoma⁷. En la RMN la intensidad de señal de la lesión adrenal respecto a tejidos de referencia ayuda en el diagnóstico diferencial de lesiones benignas y malignas.

Puede ser de utilidad la PET con 18-FDG por su alta sensibilidad (93-100%) y especificidad (80-100%) para detectar tumores malignos. Un SUV ratio (SUV máximo adrenal/hepático) por debajo de 1,45-1,6 es altamente predictivo de lesión benigna⁸. Sin embargo, al igual que en nuestro segundo caso, se han descrito hasta un 5% de falsos positivos en las lesiones adrenales⁹.

Pueden ayudar también en el diagnóstico diferencial los criterios anatomopatológicos de Weiss, siendo la existencia de más de 3 criterios muy sugerente de malignidad¹⁰. El indicador más fiable de malignidad es la presencia de metástasis.

En los 2 casos presentados existían criterios sugerentes de malignidad: en el primer caso el tamaño tumoral y alguna característica anatomopatológica eran compatibles con una lesión maligna; en el segundo caso la RMN mostraba

una lesión sin presencia de grasa en su interior, y además en la PET-TAC existía una captación patológica. Sin embargo, a pesar de la alta sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas, finalmente se demostró el carácter benigno de los 2 tumores.

Aunque la presencia de tumores suprarrenales como causa de hiperandrogenismo es rara, es fundamental un diagnóstico precoz ante un cuadro clínico compatible por la alta probabilidad de malignidad y la importancia de un tratamiento temprano.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. D'Alva CB, Abiven-Lepage G, Viallon V, Groussin L, Dugue MA, Bertagna X, et al. Sex steroids in androgen-secreting adrenocortical tumors: Clinical and hormonal features in comparison with non-tumoral causes of androgen excess. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:641-7.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: Experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:453-62.
3. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2-6.
4. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18:146.
5. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2-6.
6. Bode D, Seehusen DA, Baird D. Hirsutism in women. *Am Fam Physician*. 2012;85:373-80.
7. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ('incidentaloma'). *Ann Intern Med*. 2003;138:424-9.

8. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:851–70.
9. Alencar GA, Fragoso MC, Yamaga LY, Lerario AM, Mendonca BB. (18)F-FDG-PET/CT imaging of ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia (AIMAH) demonstrating increased (18)F-FDG uptake. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3300–1.
10. Jain M, Kapoor S, Mishra A, Gupta S, Agarwal A. Weiss criteria in large adrenocortical tumors: A validation study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2010;53:222–6.