

COMUNICACIONES

Sesión del 17 de enero de 1971

TUMORES ADRENO-CORTICALES

Dres. L. GUBERN SALISACHS, A. MARQUÉS GUBERN,
M. ESCUDÉ CASALS y L. GUBERN PI

Instituto Corachán

Servicio de Traumatología, Ortopedia y Cirugía Infantil

Director: Dr. L. GUBERN SALISACHS

Barcelona

Las glándulas suprarrenales, como la hipófisis, representan en realidad la unión de dos glándulas diferentes desde el punto de vista embriológico, anatómico y funcional (STOWENS¹, SALAS²).

Según CAMPBELL³, deben considerarse, como parte del aparato gónito-urinario, afirmación evidente en lo que se refiere a la corteza. En efecto, ella se origina a partir de células mesoteliales cilíndricas situadas en la pared posterior del celoma, entre la raíz del mesenterio y las gonadas en formación (HAMILTON y cols.⁴).

La unión de las dos diferentes partes de las suprarrenales, corteza y medula, tiene lugar tanto en la escala ontogénica como en la filogénica, pues están completamente separadas en el embrión y en especies inferiores como los peces elasmobranquios (SALAS⁵).

Los tumores adreno-corticales son poco frecuentes en la infancia y su pronóstico es habitualmente grave en el carcinoma, característica no siempre fácil de conocer después del examen microscópico.

En el embrión las gonadas y la corteza suprarrenal o tercera gonada (BOTELLA LLUSIÁ) representan una unidad anatómica y funcional. La primera desaparece con el descenso de las gonadas, pero la última

* Comunicación presentada a la Reunión anual de la Société Française de Pédiatrie (Section de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen) celebrada en Montpellier.



permanece. Ello explica el síndrome adreno-genital, el cual hemos observado, puro o mixto con el *síndrome de Cushing*, en nuestros cinco casos —tres carcinomas y dos adenomas—.

Excluimos un caso diagnosticado de carcinoma córtico-suprarrenal hepático y que vivía a los ocho años de haber efectuado radioterapia previa biopsia, porque la revisión actual de las preparaciones nos hace dudar del primer diagnóstico .

1. *Síndrome mixto adreno-genital y córtico-metabólico.*

Niña de 3 años y medio. Normal hasta los 2 años. Profunda alteración somática e intenso virilismo. Disminución de la talla y obesidad predominante facio-troncular. Menorragia ayer y nueve meses antes. Hipertensión discreta. Tumoración suprarrenal izquierda, comprobada radiológicamente. Alteraciones anatómicas genitales. Excreción elevada de 17-cetosteroides en orina, 180 mg. por litro. Curación con extirpación de un adenoma (fig. 1).

Las características córtico-metabólicas del caso, propias del *síndrome de Cushing*, eran:

a) El crecimiento estaba retardado, en lugar de acelerado como es propio del síndrome adreno-genital, pues a los 3 años y medio tenía la estatura de unos 15 meses y los núcleos de osificación correspondían a una edad mucho menor (no sobrepasaba los 2 años).

b) La obesidad predominante facio-troncular, con poca afectación de las extremidades. El aspecto de «joroba de búfalo» y sobre todo la cara de «luna llena» nos parecen muy típicos.

c) La hipertensión discreta (aunque también se ha descrito en el síndrome adreno-genital congénito). La hipernatremia e hipotasemia (164'4 y 3'2 mEq. respectivamente). MELICOW, al referirse al *síndrome de Cushing*, insiste en el predominio de los glucocorticoides, pero recuerda en el mismo síndrome que la hipersecreción de mineralocorticoides provoca hipertensión, aumento de sodio y disminución del potasio, tres características observadas precisamente en nuestro caso.

Es muy raro que síndromes adreno-genital y córtico-metabólico sean provocados por un adenoma. En el caso que nos ocupa estaba localizado en la zona reticular, lo que demuestra la especificidad relativa de su función. En la mayoría de casos el tumor causante es un carcinoma, que da lugar a una difusión cortical con exceso no sólo de corticoides normales, sino probablemente también anormales (MELICOW).

2. *Síndrome mixto adreno-genital y córtico-metabólico*, aunque las manifestaciones de este último eran mucho menos patentes que en el caso anterior).

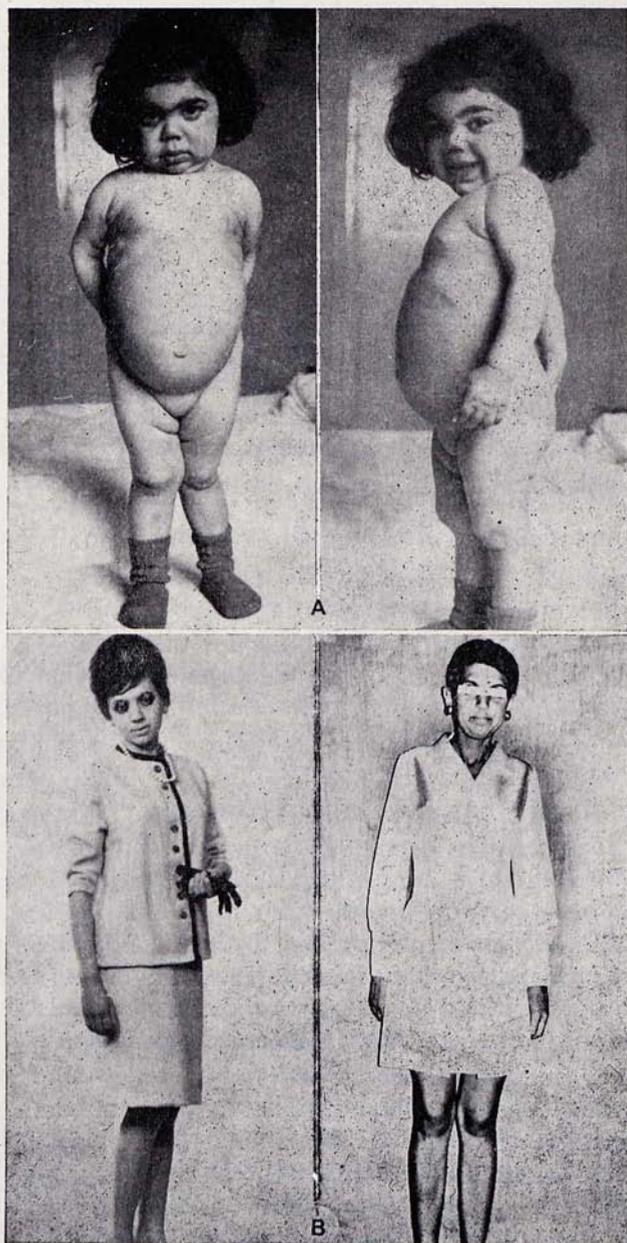


Fig. 1. — Primer caso. Síndrome mixto adreno-cortical y córtico-metabólico.
A) Antes de la intervención. B) A la edad de 18 y de 26 años.



Niña de 22 meses. 17-cetosteroides de 180-200 mg. en las 24 horas. Por palpación y radiológicamente, tumor de cápsula suprarrenal izquierda. Intervención: extirpación de la tumoración por vía anterior. *Shock* intenso. *Exitus* a las 30 horas. En la necropsia no se hallaron restos de la cápsula suprarrenal derecha, ni tejido suprarrenal aberrante, incluso al examen histológico. Biopsia. Carcinoma suprarrenal.

Los exámenes de laboratorio no inclinaban a un síndrome mixto, excepto por la linfopenia y la ausencia de eosinófilos, como se observa en el *síndrome de Cushing*, pero existían dos puntos importantes a resaltar:

a) La obesidad con cara de luna.

b) La ausencia de la suprarrenal del otro lado, frecuente en los casos de *síndrome de Cushing* y que explica la gravedad de la operación. Aunque este hecho es bien conocido, es raro comprobar al examen microscópico la ausencia completa de tejido suprarrenal en el otro lado.

Hace cuatro años sólo había cinco casos como éste en la literatura (FRANAMENI y MULLER).

3. *Síndrome adreno-genital.*

Niña de 28 meses con síndrome adreno-genital con 17-cetosteroides elevadísimos (315,1 mg./24 horas. Ningún signo clínico ni de laboratorio hacían pensar en un *síndrome de Cushing* asociado. La existencia de una discreta hipoglicemia e hipercalcemia abogan más bien por una disminución de las funciones gluco-corticoides y mineralo-corticoides. Extirpación de un tumor maligno en la cápsula suprarrenal derecha. Muerte por insuficiencia suprarrenal a las 24 horas de la intervención, a pesar de un tratamiento posopetario al parecer correcto (Dr. FRANCÉS ANTONÍN).

Aparte de la elevada eliminación de 17-cetosteroides, creemos que el tumor era maligno porque:

a) Estaba recubierto por gruesas venas.

b) La cápsula se rompió así que palpamos el tumor.

c) El lecho del tumor sangraba con tal intensidad que tuvimos que dejar un taponamiento en el mismo.

4. *Síndrome adreno-genital.*

Niño de 6 años y medio. Macrogenitosoma al nacer. Testículos aumentados de tamaño. Escasa elevación de los 17-cetosteroides (23 mg.). Gonadotropinas invalorables. DHEA muy baja (0'50 mg./24 horas). Test de supresión negativo. Edad ósea avanzada (11 años y 6 meses). El retroneumoperitoneo demuestra la existencia de un tumor suprarrenal (fig. 2).

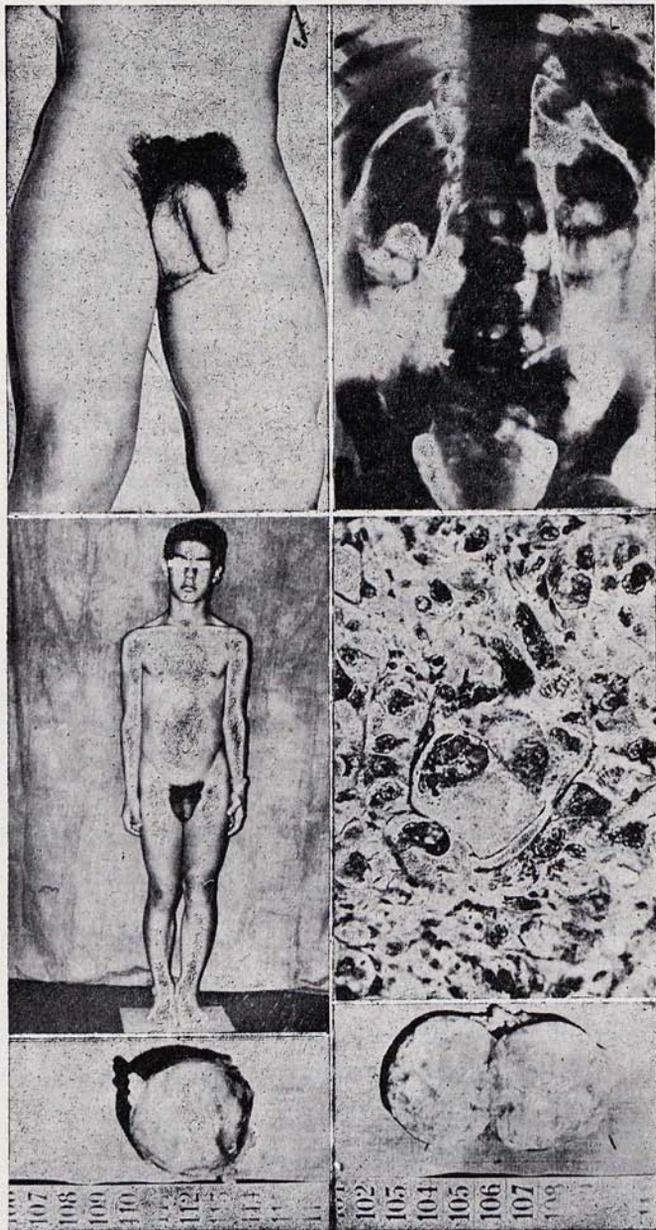


Fig. 2. — Cuarto caso. Carcinoma de la corteza suprarrenal izquierda. El profesor PRADER pensó primero que se trataba de una hiperplasia y luego de un adenoma. La anatomía patológica de la tumoración demostró que se trataba de un carcinoma.



Comentarios.— De acuerdo con el Prof. PRADAER¹², que estudió este caso, desde el punto de vista clínico y hormonal, se pensó primero en una hiperplasia y luego en un adenoma. Pero el tumor era, sin duda alguna, un carcinoma. La biopsia del testículo fue normal (J. RUBIO y MORAGAS REDECILLA).

Habitualmente el diagnóstico entre hiperplasia y tumores es fácil, a pesar de que la literatura nos muestra casos de eliminación normal o casi normal de los 17-cetosteroides en un tumor (DAVID y cols.¹³, HYLES y cols., SCARPA y cols.).

b) La radiografía —pielografía y arteriografía renal— no revelaron anomalía alguna, a pesar de existir un adenoma de la suprarrenal izquierda (el mencionado caso de DAVID y cols.¹³).

c) Aumento de dehidroepiandrosterona en la hiperplasia cuando es debido a una carencia de 3-dehidrogenasa (CASADO y cols.¹⁶).

d) Prueba de la supresión positiva en adenomas y carcinomas (GILSANZ y cols.¹⁷, KENDALL y cols.¹⁸, en síndromes adreno-genitales. En cambio, en un *Cushing* por hiperplasia no ha comprobado ARRIETA¹⁹, como otros autores, ninguna variación en la mencionada prueba.

¿Eran la hiperplasia, el adenoma y el carcinoma tres etapas de la historia natural de este caso? Ello es posible que ocurriera como en el caso de DAESCHKER²¹ en que una hiperplasia degeneró en adenoma debido a la insuficiencia del tratamiento cortisónico. Luego el adenoma se convirtió en carcinoma (SHEMAN y cols.²²).

BENGIOVANNI y ROOT²⁰ resaltan que en los casos en los cuales el tratamiento cortisónico es insuficiente, la corteza suprarrenal es sometida a un «bombardeo» de ACTH. Es evidente que el diagnóstico hubiera podido ser de hiperplasia si el test de supresión hubiera sido positivo como en el caso de GILSANZ¹⁷ (carcinoma) y la radiografía no demostrativa como en el caso de DAVID y cols.¹³.

¿Cómo pueden explicarse los testículos aumentados de volumen en el síndrome adreno-genital sin o con tumor?

a) Por una simple hiperplasia en relación con la edad como era en nuestro cuarto caso.

b) Por la posibilidad de una hiperplasia, adenoma o carcinoma localizados en el testículo. Ello sería explicable por la unidad anatómica que forman en el embrión las gonadas y las cortezas suprarrenales. Ello permite al principio un intercambio celular. Entonces la hiperplasia podría estar localizada en la corteza suprarrenal y en las gonadas. En estos casos la prednisona normalizaría el tamaño de las gonadas.

No conocemos caso alguno de adenoma o carcinoma cortical localizado en el testículo, pero es posible un error del patólogo. Según WILKINS, es muy difícil diferenciar la célula de Lyding y las de la corteza suprarrenal, especialmente las precursoras de las mismas.



BIBLIOTECA

5. Síndrome adreno-genital.

Edad 18 meses. Se palpa una tumoración desde los 16 meses. Presión arterial 15/9. 17-cetosteroides 485 mg. Riñón derecho descendido (pielografía). Intervención. Curación (fig. 3).

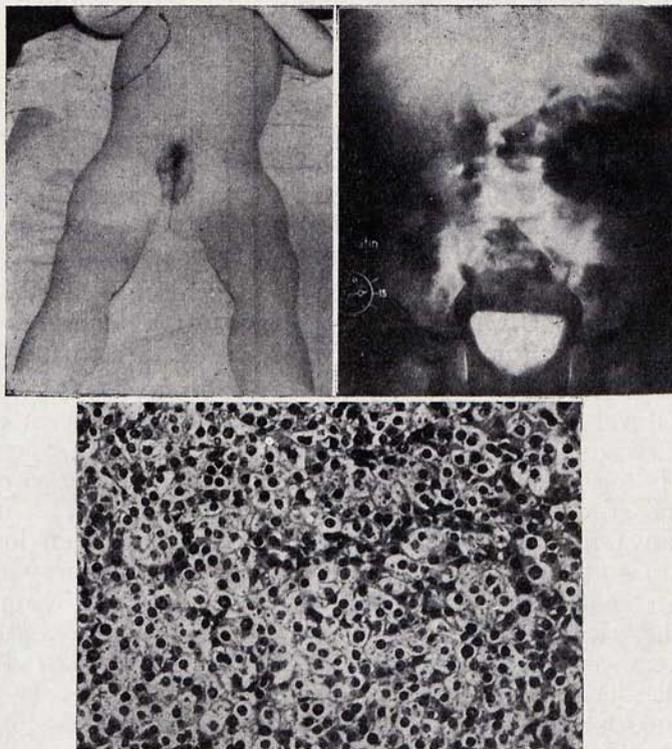


Fig. 3.— Quinto caso. Adenoma de la corteza suprarrenal derecha. El estudio clínico y hormonal inclinaba al diagnóstico de carcinoma.

Comentarios.— El estudio clínico y hormonal inclinaba al diagnóstico de un carcinoma. El aspecto de tumor y el examen histológico demostraron que se trataba de un adenoma.

Los casos 4 y 5 nos muestran la falta de paralelismo entre los aspectos clínicos y hormonales y el estudio anatomo-patológico.

Creemos que muchos tumores que aparecen en los primeros años de la vida son, al menos microscópicamente, malformaciones congénitas. Según SCHERMAN y cols.²², restos embrionarios o células anaplási-



cas de la corteza suprarrenal, encontrados en las autopsias de recién nacidos, podrían provocar carcinomas en la infancia.

Finalmente queremos resaltar la diferencia entre el carcinoma cortico-suprarrenal y los dos tumores retroperitoneales malignos más frecuentes en la infancia. El tumor de Wilms y el simpatoma.

El carcinoma cortico-suprarrenal tiene estas dos importantes características:

a) Tumor con frecuencia no palpable.

b) Buen estado general debido a la hipersecreción de corticoides, especialmente andrógenos en casos ya inoperables. Es muy importante eliminar la existencia de un tumor en todo síndrome cortico-suprarrenal. Ello es habitualmente fácil, excepto en algunos casos como nuestra observación núm. 4 y en aquellas en que la hiperplasia degenera en tumor como el caso de DEESCHNER²¹ ya mencionado.

RESUMEN

Los autores han observado cinco tumores adreno-corticales:

1.º Un síndrome mixto adreno-cortical y cortico-metabólico (*Cushing*) debido a un adenoma. La evolución del caso fue seguida durante veinte años.

2.º Un carcinoma también con síndrome mixto, aunque las manifestaciones cortico-metabólicas eran menos manifiestas. *Exitus*. No existían vestigios de glándulas suprarrenales en el otro lado.

3.º Un carcinoma con síndrome adreno-genital. Muerte después de la intervención por insuficiencia suprarrenal.

4.º Un carcinoma con síndrome adreno-genital. Macrogenitosoma congénita. Curación.

5.º Un adenoma operado a los 2 meses de edad.

Los dos últimos casos muestran una falta de paralelismo entre los aspectos clínicos y hormonales y el estudio anatómo-patológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. STEWENS, D.: *Pediatric Pathology*. Wilkins, Co. Baltimore, 1966, pág. 713.
2. SALAS, M.: *Las neoplasias de los niños (The Children's neoplasias)*. México D. F., 1968.
3. CAMPBELL, M. F.: *Pediatric Urology*. W. C. Saunders, 1951.
4. HAMILTON, W. J.; J. D. BEYD and H. W. MOSSMAN: *Human Embryology*. W. Heffer and Sons Limited, 1962.
5. SALA DE PABLO, J.: *Suprarrenales*. Soria, 1960.
6. BOTELLA LLUSIÁ, J.: *Suprarrenales y función sexual*. Ed. Morata, Madrid, 1964.
7. COOPER, J. D.; L. MALDONADO and J. M. EARL: *Adenocortical carcinoma with Virilism in an Infant under One Year of age*. *Amer. J. Dis. Child.* 113, 730, 1967.
8. MORAGA REDECILLA, A.: Comunicación personal.



9. GUBERN SALISACHS, L. y A. MARQUÉS GUBERN: *Tumores abdominales en la infancia*. Ed. LYE. Barcelona, 1962.
10. MELICOW MEYER, M.: *Cancer and Allied Diseases of Infancy and Childhood*. Ed. by Ariel and Pack, Boston-Toronto, 1960.
11. FÈVRE, M. et R. HUNGENIN: *Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant*. Masson et Cie. , 1954.
12. PRADER, A.: Comunicación personal.
13. DAVID, R.; G. AUGUST and H. M. GANDY: *A virilizing Adrenal Tumor with Borderline elevation of Urinary 17-Katosteroids*. Pediatrics, 42, 139, 1968.
14. HAYLES, A. B.; H. B. HAN, R. G. SPRAGUE, R. C. BANC and J. T. PRIESTLEY: *Hormonosecreting tumors of the adrenal cortex in children*. Pediatrics, 37, 19, 1966.
15. SCARPA-SMITH, C.; N. THORNTON, E. L. CAFFEY and R. B. GREEBLATT: *Virilizing adrenal tumors in children*. Amer. J. Dis Child., 97, 78, 1959.
16. CASADO DE FRÍAS, E.; M. C.; ARRABAL y M. GUTIÉRREZ GUIJARRO: *Síndrome adreno-genital de causa tumoral*. Boletín de la Sociedad Catalana de Pediatría, XXVI, 407, 1965.
17. GILSANZ, V.; J. M. SEGOVIA y J. LINAZAROSO: *La prueba de la cortisona en las hiperfunciones de la corteza suprarrenal*. Rev. Clínica Española. LVII, 17, 1955.
18. KENDALL, J.W. and P.R. SLOOP: *Dexamethasone-Suppressible Adrenocortical Tumor*. The New England Jour. of Med. 279, 342, 1968.
19. ARRIETA ALVAREZ, F.: *Tratamiento del síndrome de Cushing*. Rev. Clínica Española. LXXII, 260, 1959.
20. BONGIOVANNI, A. M. and A. W. ROOT: *The adrenogenital syndrome*. New Engl. J. Med., 268, 1,283, 1963.
21. DAESCHNER, G. L.: *Adrenal Cortical Adenoma Arising in a Girlwith Congenital Adrenogenital Syndrome*. Pediatrics, 38,140, 1965.
22. SHERMAN, F. E.; L. W. BASS and G. R. FETTERMAN: *Congenital Metastasizing Adrenal Cortical Carcinoma Associated with Cytomegaly of the Fetal Adrenal Cortex*. Amer. J. Clin. Path., 30, 439, 1958.