




## ARTÍCULO ORIGINAL

# Tumor corticosuprarrenal en paciente pediátrico: desarrollo de un caso clínico

## Adrenal cortical tumor in a pediatric patient

Montenegro-Martínez, Jorge<sup>1</sup>; Rubio-Sánchez, Ricardo<sup>1\*</sup>; Lepe-Balsalobre, Esperanza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España.

<sup>2</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de la Merced. Osuna, Sevilla, España.

\*Contacto: Rubio-Sánchez, Ricardo. Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Av. Manuel Siurot, s/n, 41013, Sevilla, España; [ricrubsan@gmail.com](mailto:ricrubsan@gmail.com)

### Resumen

**Introducción:** Los tumores de la corteza suprarrenal son extremadamente infrecuentes en pacientes pediátricos y constituyen menos del 0,2% de todas las neoplasias malignas en la infancia. **Desarrollo del caso:** Una lactante de 11 meses de vida ingresó en la Unidad de Oncología Pediátrica por aspecto cushingoide, hipertensión arterial severa, virilización intensa, peso corporal elevado y candidiasis orofaríngea recurrente. Las pruebas de imagen realizadas y el estudio hormonal confirmaron el diagnóstico de tumor suprarrenal de tipo funcionante, con síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo secundarios. Tras el abordaje quirúrgico urgente, los niveles hormonales se normalizaron, y mejoraron todos los síntomas y signos que presentaba la paciente. **Conclusiones.** Los tumores corticosuprarrenales son muy infrecuentes y altamente agresivos en niños, por lo que un diagnóstico precoz y un tratamiento urgente son fundamentales para evitar su progresión y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** corteza suprarrenal; infancia; neoplasia; pediatría; tumor.

### Abstract

**Introduction.** Adrenal cortex tumors in pediatric patients are rare and constitute less than 0.2% of all malignancies in childhood. **Case development.** We here present a case of an 11-month-old girl who was admitted to the Pediatric Oncology Department due to a Cushingoid appearance, severe arterial hypertension, intense virilization, high body weight, and recurrent oropharyngeal candidiasis. The imaging tests and hormonal study performed confirmed the diagnosis of a functioning adrenal tumor, with secondary Cushing's syndrome and hyperaldosteronism. After an urgent surgical approach, hormonal levels normalized, improving all the symptoms and signs presented by the patient. **Conclusions.** Adrenocortical tumors in children are very rare but highly aggressive, so early diagnosis and urgent treatment are essential to prevent their progression and improve the quality of life of patients.

**Keywords:** adrenal cortex; childhood; neoplasia; pediatrics; tumor.

## Introducción

Los tumores de la corteza suprarrenal (TCS) son extremadamente infrecuentes en la infancia y suelen presentarse durante los primeros cinco años de vida. Representan menos del 0,2% de todas las neoplasias malignas pediátricas, con una incidencia anual estimada de 0,30-0,38 casos por millón de niños menores de 15 años<sup>1,2</sup>. Aunque la virilización por hipersecreción androgénica es la manifestación clínica principal, también puede presentarse un síndrome de Cushing aislado (5,5%) o combinado con la virilización (29%)<sup>3</sup>.

Los signos típicos de virilización incluyen crecimiento de vello púbico, aumento del tamaño de los genitales, acné y aceleración de la velocidad de crecimiento<sup>3,4</sup>. Por su parte, las manifestaciones del hipercortisolismo suelen ser obesidad, hipertensión arterial y facies de luna llena<sup>3,5</sup>. Ocasionalmente, pueden presentarse infecciones oportunistas, como candidiasis orofaríngea, relacionadas con la inmunosupresión secundaria a niveles elevados de cortisol<sup>3</sup>.

El diagnóstico bioquímico se basa en la detección de concentraciones séricas elevadas de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), androstenediona y testosterona, así como de precursores, tales como 17-hidroxiprogesterona y 11-desoxicortisol. Además, es frecuente encontrar elevaciones de cortisol sérico, cortisol en orina de 24 horas y ausencia de supresión en el test de dexametasona<sup>4,5</sup>.

En el nivel molecular, se han identificado alteraciones genéticas asociadas al desarrollo de tumores corticosuprarrenales en la edad pediátrica. La presencia de mutaciones germinales en el gen *TP53*, como ocurre en el síndrome de Li-Fraumeni<sup>3,8</sup>, genera una proteína p53 disfuncional, cuya acumulación nuclear puede detectarse como sobreexpresión en los estudios inmunohistoquímicos y constituye un biomarcador asociado a un peor pronóstico<sup>6,7</sup>. Asimismo, las alteraciones epigenéticas del locus 11p15.5 observadas en el síndrome de Beckwith-Wiedemann<sup>3</sup> representan otra vía molecular de predisposición a la tumorigénesis adrenal.

El análisis anatomopatológico es esencial no solo para confirmar el origen corticosuprarrenal del tumor, sino también para valorar su comportamiento biológico. La aplica-

ción del sistema de puntuación propuesto por Wieneke, que integra criterios macroscópicos y microscópicos, como la invasión capsular o vascular, la presencia de necrosis confluyente y una elevada actividad mitótica, permite estratificar el riesgo de malignidad en la población pediátrica y orientar las decisiones terapéuticas y pronósticas<sup>6</sup>.

A continuación, se describe el caso clínico de una lactante con tumor corticosuprarrenal funcionante que ilustra la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno en esta entidad poco frecuente en la población pediátrica.

## Desarrollo del caso

Se presenta el caso de una lactante de 11 meses de vida que ingresa en la Unidad de Oncología Pediátrica por hipertensión arterial sistólica y diastólica >P95 (190/120 mmHg, respectivamente) y virilización intensa (hipertrofia del clítoris, abundante vello púbico). En la exploración física, se destacan el aspecto cushingoide (hirsutismo, facies de luna llena, eritema facial, acné facial y giba de búfalo) y la candidiasis orofaríngea recurrente. El peso corporal era de 13,8 Kg (P>99), la talla de 67 cm (P=6) y el índice de masa corporal de 30,7 (P>99). En la palpación, se intuye lesión sin bordes definidos a nivel del flanco izquierdo. Este hallazgo, junto a la edad temprana de presentación y los signos clínicos compatibles con síndrome de Cushing, orienta la sospecha hacia un tumor adrenal funcionante, por lo que se solicitan los siguientes estudios complementarios:

- Ecografía abdominal, en la que se observa una lesión bilobulada en la región suprarrenal izquierda.
- Tomografía por emisión de positrones (PET/TC), en la que se detecta una masa adrenal izquierda metabólicamente positiva.
- Ecocardiograma, en el que se detecta hipertrofia del ventrículo izquierdo.
- Estudio hormonal en sangre del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, con aumento de progesterona, aldosterona, 17-hidroxiprogesterona, cortisol, DHEA-S, androstenediona y testosterona (Tabla 1). La corticotropina (ACTH) se determinó mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) en el analizador LIAISON® de

**Tabla 1.** Niveles de hormonas suprarrenales en sangre antes y después de la cirugía.

Hormonas	Precirugía	Poscirugía	Intervalos de referencia <sup>9</sup>
ACTH (pg/mL)	2,8	-	10-60
Progesterona (ng/mL)	5,74	0,17	<1,5
Aldosterona (ng/dL)	118	6,7	1,7-15
17-hidroxiprogesterona (ng/mL)	8,54	0,14	<6,3
Cortisol (µg/dL)	24,4	1,8	5-20
DHEA-S (µg/dL)	821	1	35-430
Androstenediona (ng/mL)	12,30	< 0,02	5-50
Testosterona (ng/dL)	273,4	0,09	8-60

DiaSorin, siendo el límite de cuantificación de 1,6 pg/mL. Las hormonas aldosterona, 17-hidroxiprogesterona y androstenediona se determinaron mediante inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia en el analizador MAGLUMI® de SIBE Diagnostic, mientras que progesterona, cortisol, DHEA-S y testosterona se determinaron mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el analizador Alinity i de Abbott.

- Estudio de catecolaminas en orina de 24 horas: 5-hidroxiindolacético: 7 mg/g creatinina [0-6,5]; ácido vanilmandélico: 183 mg/g creatinina [0-8,9]; ácido homovalínico: 24 mg/g creatinina [0-32,6]. Las catecolaminas se determinaron a través de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detector electroquímico mediante el kit ClinRep® de Recipe.

Con los hallazgos anteriores, se confirma el diagnóstico de tumor suprarrenal de tipo funcionante, con síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo secundarios, y se decide un abordaje quirúrgico urgente. Mediante laparotomía transversa supraumbilical, se realiza la resección de un tumor bilobulado en la glándula suprarrenal izquierda. El informe anatomopatológico describe una neoplasia adrenocortical de 7,5 x 5 x 5 cm y 110 g, de categoría intermedia para malignidad, al cumplir tres criterios de Wieneke [presencia de necrosis, mitosis atípicas y más de 15 mitosis en 20 campos de alta fluorescencia]. La histoquímica del tumor muestra positividad para sinaptofisina e inhibinas y negatividad para citoqueratinas, lo que orienta hacia la patogenicidad del tumor.

Se solicita nueva analítica hormonal posoperatoria, que muestra disminución de los niveles hormonales, hecho sugestivo de exéresis del tumor (Tabla 1). La paciente presentaba entonces insuficiencia suprarrenal secundaria, que precisó tratamiento sustitutivo con hidrocortisona hasta la normalización de los niveles hormonales. Además, se produjo un mejor control de la tensión arterial, un descenso progresivo del peso y una importante mejoría del aspecto cushingoide, a pesar de que persistía la cara de luna llena.

El TCS fue catalogado como estadio II, ya que era completamente extirpable, de más de 100 g y con niveles hormonales normalizados en el posoperatorio. La paciente, tras el tratamiento quirúrgico, permaneció asintomática, con buen estado general y sin recurrencia de la enfermedad. Tras la realización de análisis de secuenciación masiva (NGS: *Next Generation Sequencing*) y análisis molecular directo por MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*), se descartó que el TCS estuviera relacionado con el síndrome de Li-Fraumeni y el síndrome de Beckwith-Wiedemann.

## Discusión

La edad de la paciente, de apenas 11 meses, resulta inusualmente temprana en comparación con las series publicadas, en las que la mayoría de los TCS pediátricos se diagnostican antes de los 5 años, pero raramente durante el primer año de vida<sup>3,8</sup>. Aunque la virilización es el hallazgo clí-

nico más frecuente en estos tumores, la presencia simultánea de signos de virilización y síndrome de Cushing severo, como se observó en la paciente, se reporta en alrededor del 29% de los casos<sup>3,5</sup>. La hipertensión arterial ha sido descrita en asociación con tumores secretores de cortisol, pero su magnitud extrema (>P99) constituye una manifestación menos habitual<sup>3</sup>. El aumento en la concentración de ácido vanilmandélico en orina, un metabolito de la adrenalina y la noradrenalina, es típico de tumores, como el feocromocitoma, lo que sugiere que, aunque en este caso la neoplasia era adrenocortical, podría haber estado afectando también la médula suprarrenal. Finalmente, la rápida normalización de los niveles hormonales tras la resección quirúrgica urgente, con mejoría clínica evidente, es consistente con lo descrito en la literatura como factor pronóstico favorable cuando se logra una extirpación completa del tumor<sup>4,5</sup>.

## Conclusiones

Los tumores corticosuprarrenales en niños son muy infrecuentes y altamente agresivos. Aunque la estimación de la tasa de supervivencia es del 30-74%, una detección y diagnóstico anterior a los 4 años, un peso del tumor inferior a 200 g, la resección total del mismo y la ausencia de metástasis son factores pronósticos favorables que elevan la supervivencia por encima del 80%<sup>3,4</sup>. Para ello, como en el caso expuesto, una detección temprana y un abordaje urgente por parte de un equipo multidisciplinar son fundamentales.

Este caso clínico resulta relevante por su edad extremadamente temprana de presentación, la coexistencia de síndrome de Cushing severo y virilización intensa, y la presencia de hipertensión arterial severa, características poco frecuentes que refuerzan la importancia del reconocimiento precoz de signos de hiperfunción adrenocortical en lactantes.

En este sentido, aunque las evidencias clínicas, las pruebas de imagen y el estudio anatomopatológico son suficientes para establecer el diagnóstico y la actitud terapéutica, la determinación del perfil de secreción hormonal orienta sobre el grado de diferenciación tumoral y aporta mucha información en el seguimiento posquirúrgico y la definición de remisión/recidiva.

## Referencias bibliográficas

1. Riedmeier M, Decarolis B, Haubitz I, Müller S, Uttinger K, Börner K, et al. Adrenocortical carcinoma in childhood: a systematic review. *Cancers* [Basel] 2021;13(21):5266, <https://doi.org/10.3390/cancers13215266>
2. Das S, Sengupta M, Islam N, Roy P, Datta C, Mishra PK, et al. Weineke criteria, Ki-67 index and p53 status to study pediatric adrenocortical tumors: Is there a correlation? *J Pediatr Surg* 2016; 51: 1795-800, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.07.014>
3. Fuqua JS. Adrenal tumors in childhood. *Adv Pediatr* 2021;68:227-44, <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2021.05.015>
4. Pinto EM, Zambetti GP, Rodríguez-Galindo C. Pediatric adrenocortical tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020; 34:101448, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101448>
5. Wieneke JA, Thompson LD, Heffess CS. Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 867-81, <https://doi.org/10.1053/ajsp.2003.39881>

[doi.org/10.1097/00000478-200307000-00001](https://doi.org/10.1097/00000478-200307000-00001)

6. Zambaiti E, Duci M, De Corti F, Gamba P, Dall'Igna P, Ghidini F, et al. Clinical prognostic factors in pediatric adrenocortical tumors: a meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68: e28836, <https://doi.org/10.1002/pbc.28836>
7. Sandru F, Petca RC, Carsote M, Petca A, Dumitrascu MC, Ghemigian A. Adrenocortical carcinoma: Pediatric aspects [Review]. *Exp Ther Med* 2022; 23: 287, <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11216>
8. Brondani VB, Fragoso MC. Pediatric adrenocortical tumor - review and management update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2020; 27: 177-86, <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000540>
9. Alfayate R, Fajardo C, González-Clemente JM. Diagnóstico de laboratorio en endocrinología. Madrid: Nature Publishing Group; 2015. ISBN: 978-84-940238-5-9.



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercia- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite compartir [copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato] y adaptar [remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra] siempre que: se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.