

Carcinoma corticosuprarrenal virilizante en un niño

Virilizing adrenocortical carcinoma in a child

Bárbara Rodríguez Valenzuela^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8594-9757>

Martha Aleida Motes Velázquez² <https://orcid.org/0000-0001-7492-8731>

Mariela Galindo Matos³ <https://orcid.org/0000-0002-4981-5089>

Kirenia Aldana Zapata⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3261-4317>

¹Hospital General Docente “Mártires de Mayarí”. Holguín, Cuba.

²Hospital Pediátrico Provincial “Octavio de la Concepción y la Pedraja”. Holguín, Cuba.

³Hospital Docente “Guillermo Luis Fernández Baquero”. Holguín, Cuba.

⁴Policlínico Universitario “26 de Julio”. Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia: valenzhlg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los tumores suprarrenales en niños son poco frecuentes y el carcinoma suprarrenal representa menos de un 10 %. En el prepúber, la manifestación más típica es el desarrollo de pubertad precoz.

Objetivo: Describir las características clínicas, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de un paciente con carcinoma adrenal en edad pediátrica.

Presentación de caso: Paciente de 8 años, masculino y de piel blanca con antecedentes de salud. Acude a la consulta por crecimiento de vello pubiano y aumento del pene en longitud y grosor de aproximadamente 2 años de evolución. En el examen físico se constatan aumento de la velocidad de crecimiento y signos sugestivos de virilización (voz gruesa, vello axilar, vello sexual púbico y genitales externos estadio III de Tanner). Se realizaron estudios hormonales que corroboraron el hiperandrogenismo por secreción endógena autónoma, con niveles de gonadotropinas suprimidas, niveles de testosterona y dehidroepiandrosterona elevados. También se realizaron estudios imagenológicos que evidenciaron edad ósea acelerada y la existencia de un tumor. Se realizó una adrenalectomía izquierda y se confirmó por anatomía patológica el carcinoma

corticosuprarrenal virilizante izquierdo en estadio 2. Inició un tratamiento con quimioterapia por dicho diagnóstico y actualmente se mantiene en seguimiento.

Conclusiones: Los carcinomas corticosuprarrenales en niños son mayoritariamente funcionantes y constituyen una de las causas de pubertad precoz periférica. Estos son infrecuentes y agresivos, por lo que la realización de estudios genéticos en familias con síndromes hereditarios contribuiría a su diagnóstico precoz para un adecuado tratamiento y mejor pronóstico.

Palabras clave: carcinoma corticosuprarrenal; virilismo; pubertad precoz.

ABSTRACT

Introduction: Adrenal tumors in children are rare and adrenal carcinoma represents less than the 10%. In the prepubescent, the most typical manifestation is the development of early puberty.

Objective: Describe the clinical characteristics and diagnostic and therapeutic procedures of a patient with adrenal carcinoma in a pediatric age.

Case presentation: 8-year-old male, white-skinned patient with a history of health conditions. He attends to the consultation due to pubic hair growth and penis enlargement in length and thickness of approximately 2 years of evolution. Physical examination shows increased growth rate and signs suggestive to virilization (deep voice, axillary hair, pubic sexual hair and external genitalia in Tanner's stage III). Hormonal studies were carried out that corroborated hyperandrogenism by autonomic endogenous secretion, with suppressed gonadotropin levels, elevated testosterone and dehydroepiandrosterone levels. Imaging studies were also performed that showed accelerated bone age and the existence of a tumor. A left adrenalectomy was performed and stage 2 left virilizing adrenocortical carcinoma was confirmed by pathological anatomy studies. He began chemotherapy treatment for this diagnosis and is currently being followed up.

Conclusions: Adrenocortical carcinomas in children are mostly functioning and are one of the causes of peripheral early puberty. These are uncommon and aggressive, so genetic studies in families with hereditary syndromes would contribute to their early diagnosis for adequate treatment and better prognosis.

Keywords: adrenocortical carcinoma; virilism; early puberty.

Recibido: 28/12/2020

Aprobado: 01/06/2021

Introducción

En niños y adolescentes los tumores de corteza suprarrenal son infrecuentes. Se caracterizan por una presentación heterogénea y patogenia aún entendida parcialmente. Tienen la particularidad de que pueden determinar un efecto deletéreo sobre el crecimiento del niño debido a una maduración sexual y somática precoces y patológicas.⁽¹⁾

Tienen una incidencia de 0,5 a 2 casos por cada millón de habitantes al año.⁽²⁾ La relación entre mujeres y hombres es de 2,5: 3,1. Se presenta en dos picos: en la primera década y entre la cuarta y la quinta décadas de la vida. La incidencia en edades pediátricas es de 0,2-0,3 casos por cada millón de niños al año.⁽³⁾ Aproximadamente, el 75 % de estos casos se observan en los primeros 5 años y afectan a las niñas con mayor frecuencia que a los niños.⁽⁴⁾

En EE.UU representa el 0,2 % de todas las neoplasias informadas anualmente, con una incidencia de 0,2-0,3 casos por 1 millón de habitantes por año.⁽⁵⁾ En menores de 19 años, según datos de *Surveillance, Epidemiology and Endresults*, (SEER) perteneciente al *National Cancer Institute*, se estima que solamente el 1,0 % de los procesos de la infancia son carcinomas, siendo apenas un 0,1 % tumores de corteza suprarrenal.⁽⁶⁾

No obstante, existen variaciones geográficas como en el sudeste de Brasil, donde la presencia es aproximadamente 15 veces superior al reportar 3,4 casos por millón de niños menores de 14 años por año. En 1990 se fundó el *International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry* (IPACTR) en el *St. Jude Children's Research Hospital* de Memphis, EE.UU y el hospital de clínicas de Curitiba, Brasil con el objetivo de ganar en experiencia al disponer de un mayor número de casos clínicos, muestras de laboratorio, tejidos y estudios moleculares, además de investigar nuevas vías terapéuticas. En 2002 el *Children's Oncology Group* (COG) creó el Comité de Tumores Raros, donde incluyó un subcomité para el estudio de los tumores de corteza.⁽¹⁾

En el caso de Cuba la incidencia de carcinoma corticosuprarrenal es baja, y representa solo el 6 % de los tumores adrenales en la infancia.⁽⁷⁾ Según el Registro Nacional de Cáncer, la tasa es de 0,4 por cada 100 000 habitantes.⁽⁸⁾

La causa es desconocida, por lo que recientemente se han utilizado para este fin marcadores moleculares como los factores de crecimiento 1 y 2, semejantes a la insulina (IGF-1) e (IGF-2), y genéticos (estudio de genes 11p, 13q o 17p) involucrados en este tipo de entidad.⁽³⁾ Además, se ha descrito su asociación con síndromes hereditarios tales

como el síndrome de Lynch,^(9,10) el síndrome de Li- Fraumeni,^(11,12) la adenopolimatosis familiar,⁽¹⁰⁾ la neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo 1,^(13,14) y el síndrome de Beckwith-Wiedemann.^(15,16) En edades pediátricas es comúnmente asociado con alteraciones genéticas y/o epigenéticas, representado por anomalías a nivel del cromosoma 11p y mutaciones de la línea germinal TP53 en el 50-90 % de los casos.⁽¹⁷⁾ La clínica de los carcinomas adrenales debe ser considerada en tres categorías: los síntomas debido a la propia masa adrenal, los debido a la diseminación local, regional o a distancia, y los de hiperfunción endocrina.⁽¹⁸⁾

Un número creciente de casos, aproximadamente entre el 10-15 % se diagnostica dentro del grupo de masas suprarrenales descubiertas incidentalmente (incidentalomas). Sin embargo, la probabilidad de que un incidentaloma suprarrenal sea un carcinoma adrenocortical es baja. Aproximadamente del 50 al 60 % tienen un exceso clínico de hormonas. En la mayoría se observa hipercortisolismo (síndrome de Cushing) o síndromes mixtos de Cushing y virilización. El exceso de andrógenos puros es menos frecuente, mientras que el exceso de estrógenos o mineralocorticoides es muy raro.⁽¹⁵⁾

Los síntomas inespecíficos de una masa abdominal incluyen malestar abdominal (náuseas, vómitos, plenitud abdominal) o dolor de espalda.⁽¹⁷⁾ Los síntomas clásicos asociados a la malignidad, como pérdida de peso, sudores nocturnos, fatiga o fiebre, rara vez están presentes.⁽¹⁵⁾

Se presenta un caso clínico con el objetivo de describir las características clínicas, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de un paciente con carcinoma adrenal en edad pediátrica.

Presentación del caso

Escolar masculino de 8 años de edad nacido a término producto de un parto distócico por cesárea, sin antecedentes prenatales de interés. Es remitido por su médico de la familia a la Consulta de Endocrinología del Hospital Pediátrico Provincial “Octavio de la Concepción y la Pedraja”. La madre refirió que el niño hacía dos años presentaba vello sexual púbico y aumento del pene en longitud y grosor, aunque no había sido atendido por este motivo con anterioridad. Se decide su ingreso para el estudio por pubertad precoz y se le indican los exámenes complementarios correspondientes.

Como antecedentes patológicos personales se destaca el asma bronquial, aunque no requiere tratamiento intercrisis. Como antecedentes familiares se reporta que el padre padece cáncer (linfoma cervical), actualmente con seguimiento oncológico. Su tía materna está operada de cáncer de mama y su tío materno fue operado de cáncer de colon. Su abuela materna presenta hipertensión arterial y la tía materna, diabetes mellitus tipo 2. Niega antecedentes de administración de gonadotropina coriónica humana (HCG) o andrógenos.

A su ingreso se registró un peso de 27,5 kg y talla de 130 cm, lo que se corresponde con una valoración nutricional según las tablas de P/E y T/E 75-90p y de P/T 50-75p, IMC 16,27 kg/m² (50-75p). Presenta una discreta aceleración en la velocidad de crecimiento pasando del percentil 25 al 50-75p con adecuado incremento ponderal y signos vitales normales. En el examen físico se detectó voz gruesa, sin cambios en la composición corporal, presencia de vello axilar y vello sexual púbico estadio III de Tanner. Mostró ausencia de vello en otras áreas corporales andrógenodependientes, genitales externos estadio III de Tanner, pene de 7,5 cm de longitud y 2 cm de diámetro, piel de las bolsas escrotales enrojecida, testes descendidos con un volumen testicular derecho 3 ml y el izquierdo de 4 ml medidos con el orquidómetro de Prader. El resto del examen físico y endocrino dio negativo.

Exámenes complementarios

Generales

- Hemograma completo: Hb 136 g/L, diferencial normal.
- Eritrosedimentación: 11 mm/h.
- Coagulograma: 80 % de macroplaquetas. El resto es normal.
- Glucemia: 5,0 mmol/L.
- Colesterol: 4,0 mmol/L.
- Triglicéridos: 1,0 mmol/L.
- TGP: 5 U/L.
- TGO: 10 U/L.
- Creatinina: 60 umol/L.
- Urea: 4,9 umol/L.
- Ácido úrico: 192 umol/L.
- Bilirrubina directa: 1,9 umol/L.

- Bilirrubina indirecta: 9 umol/L.
- Ionograma: Na: 139mmol/L, K: 4,4 mmol/L, Cl: 98,2 mmol/L, Cai: 1,11 mmol/L.

Hormonales

- FSH: 0,01mUI/mL, VR: 1,5-12,4 mUI/mL.
- LH: 0,03 mUI/mL, VR: 1,7-8,6 mUI/mL.
- T estosterona total: 36 ng/mL (elevada), VR: 2,19-8,30 ng/mL.
- 17OH: 55ng/ml (elevada), VR: 0,00-40,15 ng/mL.
- DHEA-S: 1200 Ug/mL(elevada), VR: 0,003- 270 Ug/mL.
- Cortisol: 327 nmol/L, VR: 171-536 nmol/L.
- El resto de los estudios hormonales dieron negativos.

Imagenológicos

- Edad ósea: acelerada, correspondiente con 11-12 años.
- Rx selectivo de silla turca: normal.
- Ultrasonografía (US) abdominal: hígado, vesícula, páncreas y riñones normales. Imagen hipocogénica a nivel de la glándula suprarrenal izquierda con medidas de 52x50 mm de contornos regulares y bien definidos, de estructura interna heterogénea, con múltiples calcificaciones.
- US de testículos: testículo derecho 20x8 mm, testículo izquierdo 23x8 mm, cabeza del epidídimo 6 mm el derecho y 7 mm el izquierdo, glándula de tamaño y ecogenicidad normales, sin lesión focal.
- Tomografía computarizada (TC) contrastada de abdomen: imagen tumoral hipodensa (17-25UH) de 55 x 49 mm, de textura interna heterogénea, con múltiples calcificaciones salteadas en su interior. Lesión de contornos regulares y bien definidos de localización suprarrenal izquierda, que producen compresión del polo renal superior, con desplazamiento posterior del mismo, de la cola pancreática y la vena esplénica hacia delante. Ligero realce tumoral pos contraste, discreta hidronefrosis izquierda pos compresiva. No se visualizan adenopatías ni lesiones en el resto de las estructuras visibles (Fig. 1).
- No se indican estudios genéticos por no disponibilidad.

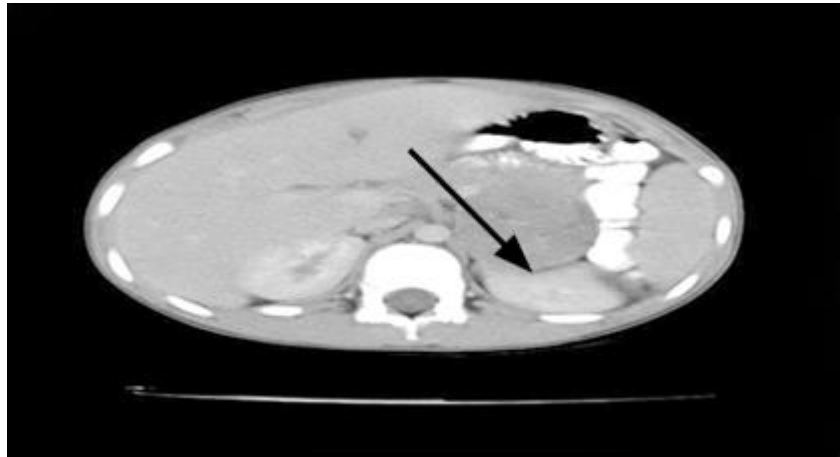


Fig. 1 - Tomografía computarizada contrastada de abdomen donde se visualiza una imagen tumoral hipodensa en glándula suprarrenal izquierda en relación con tumor suprarrenal a este nivel.

Evolución intrahospitalaria

Se emite como diagnóstico un tumor suprarrenal virilizante izquierdo y se decide su traslado para el Servicio de Cirugía para tratamiento quirúrgico.

El paciente se sometió a cirugía y se le realizó una laparotomía a través de incisión transversa supraumbilical izquierda. Se localizó un tumor suprarrenal izquierdo en el retroperitoneo, se disecó y se ligaron los vasos sanguíneos. Se realizó exéresis completa de este y una linfadenectomía regional, la cual se envió a Anatomía Patológica junto a un segmento de grasa perirrenal anterior. Se revisó el riñón contralateral que no mostró alteraciones. Sin embargo, el riñón izquierdo mostró discreta hidronefrosis.(Fig. 2)

Se medicó profilácticamente con hidrocortisona durante el pre, el trans y el posoperatorio y no se reportaron complicaciones. La evolución posoperatoria fue adecuada.



Fig. 2- Exéresis del tumor a nivel de glándula suprarrenal izquierda.

El estudio histopatológico, según escala de Weiss,⁽¹⁵⁾ reportó un carcinoma de la glándula suprarrenal izquierda, productor de andrógenos de 6x5x4 cm. Estaba constituido por células fasciculares y reticulares fundamentalmente con una cápsula en todo su espesor y la grasa periglandular. No se encontró infiltración de la cápsula perirrenal. Se encontraron zonas de calcificación distróficas tumorales, necrosis y hemorragias (Fig. 3).

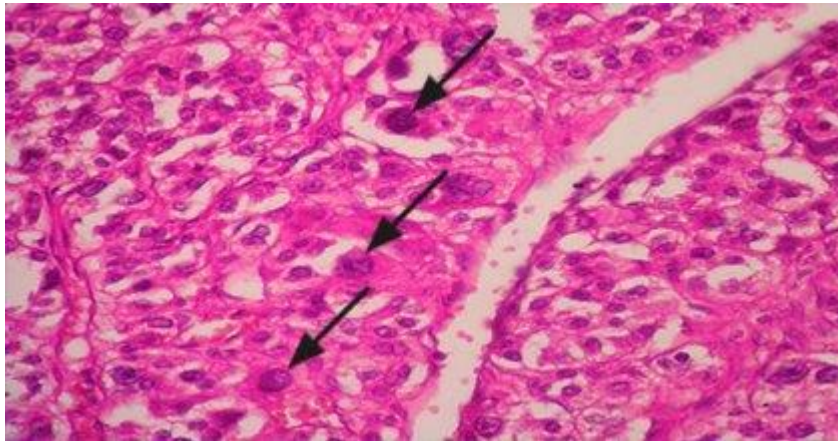


Fig. 3 -Imagen anatomopatológica del tumor con presencia de células tumorales gigantes.

El paciente fue trasladado para el Servicio de Oncología. Se le indicaron los complementarios generales e imagenológicos con resultados normales. Se descartaron lesiones metastásicas y hormonales evolutivas normales.

Exámenes complementarios

- FSH: 1,2 mUI/mL.
- LH 1,3 mUI/mL.
- Testosterona: 2,75 ng/mL.
- 17OH: 3,91ng/mL.

Se realizó una estadificación, según el sistema de clasificación TNM del Comité Americano Conjunto de Cáncer.⁽¹⁹⁾ Se emitió como diagnóstico definitivo un carcinoma corticosuprarrenal virilizante izquierdo estadio 2 (T2 N0 M0). En relación al protocolo de tratamiento, no correspondía por su estadio clínico quimioterapia por tratarse de un tumor con alto grado de malignidad. Se decidió por un tratamiento con cisplastino,

etopóxido y doxorubicina como tratamiento paliativo como quimioterapia previa a recidiva tumoral. No hubo tratamiento con mitotane por falta de disponibilidad.

Discusión

El carcinoma de la corteza suprarrenal representa desafortunadamente una de las neoplasias endocrinológicas más agresivas.⁽²⁰⁾ De ellos, el 79 % son funcionantes.⁽²¹⁾ En niños es infrecuente y solo representa el 6 % de los tumores adrenales en la infancia. La supervivencia es el doble que en adultos y la mayoría son hormonalmente activos, (alrededor del 90 %).^(7,22)

Con relativa frecuencia cuando se realiza el diagnóstico del carcinoma corticosuprarrenal ya se encuentra en estadios avanzados. Esto se debe en gran medida a la tendencia que tiene a invadir las estructuras vasculares, lo que origina una metastización precoz.⁽¹⁸⁾ En el niño prepúber, la manifestación más típica es el desarrollo de pubertad precoz.⁽²¹⁾

Se plantea una pubertad precoz periférica (PPP) en este reporte, por lo que es importante descartar aquellas entidades que la producen en el varón. Pueden ser atribuible a las siguientes causas:

- Secreción endógena ectópica o autónoma de HCG o LH (hormona luteinizante) por tumores como hepatoblastoma, teratoma, gonadoblastoma, coriocarcinoma o administración iatrogénica de HCG, los cuales pueden aumentar la producción de testosterona en las células de Leydig.
- Alteraciones genéticas del receptor (testotoxicosis, síndrome de McCune Albright).
- Secreción endógena autónoma de andrógenos de los testículos (tumor de células de Leydig) o glándulas suprarrenales (adenoma, carcinoma, hiperplasia suprarrenal congénita) o por administración exógena iatrogénica de andrógenos o disruptores endocrinos.⁽²³⁾
- El hipotiroidismo primario y la resistencia primaria al cortisol también pueden ser causa de PPP.^(24,25)

En los varones con PPP es característico el desarrollo progresivo de signos de virilización como el incremento del tamaño del pene, sin un aumento significativo del tamaño

testicular. En algunos casos debido a la testotoxicosis, los restos adrenales testiculares, los tumores productores de HCG, entre otros, el volumen testicular puede incrementarse ligeramente (4-8 mL). En cualquier caso es un volumen inadecuado para el grado de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. El desarrollo de signos feminizantes (ginecomastia marcada) es excepcional, pero puede producirse en el contexto de exposición a una fuente externa de estrógenos o en raros casos de tumores testiculares (tumor de células de Sertoli asociado al síndrome de Peutz-Jegher) o adrenales productores de estrógenos.⁽²⁶⁾

Las entidades nosológicas más características responsables de PPP en el varón son la hiperplasia adrenal congénita, el síndrome de McCune-Albright y la testotoxicosis. Sin embargo, los tumores suprarrenales son muy raros. Es por ello que para poder determinar el origen de la producción androgénica se debe precisar los niveles de andrógenos como androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y testosterona, los cuales se encontrarán elevados.⁽²⁷⁾

En los casos de carcinomas corticosuprarrenales, la pubertad precoz secundaria a la excesiva producción de andrógenos se evidencia por el incremento del tamaño del pene en los niños. En las niñas por hirsutismo y clitoromegalia, además de pubarquia se manifiesta el sudor apocrino, la aceleración en el crecimiento y la voz ronca.⁽²²⁾ Similares hallazgos fueron encontrados en el paciente en cuestión, correspondiéndose con lo reportado en la literatura. Sin embargo, en el varón adulto la hipersecreción androgénica puede pasar desapercibida y manifestarse tan solo por un aumento de peso secundario al efecto anabolizante.⁽²⁸⁾

La mayoría de los carcinomas corticosuprarrenales son esporádicos, pero pueden ser un componente de un síndrome hereditario.⁽²⁹⁾ Los antecedentes de cáncer en familiares de primer y segundo grado son importantes, debiéndose descartar el síndrome de Li Fraumeni que se caracteriza por un patrón de herencia autosómico dominante y expresividad variable, relacionada con alteraciones en el gen TP53.⁽³⁰⁾

Dicha entidad predispone al desarrollo de una amplia variedad de tumores malignos. Los tumores más característicos son los sarcomas de tejido blando (rabdomyosarcoma y otros), osteosarcoma, cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, leucemia, linfomas, tumores cerebrales (carcinoma de plexos coroideos, glioblastoma y meduloblastoma) y carcinoma adrenocortical. Dichos tumores pueden presentarse a cualquier edad, incluida la pediátrica. La prevalencia no es bien conocida pues es sin duda una entidad infradiagnosticada. Dado que el seguimiento de familias no ha demostrado aumentar la

supervivencia a largo plazo, no existe hasta la fecha un programa de detección de pacientes.^(22,30)

Los carcinomas adrenales presentan a menudo un fallo enzimático en los sistemas de la 11-beta-hidroxilasa, pudiendo presentar también defectos de la 17-alfa-hidroxilasa, 21-hidroxilasa, 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa y delta5-delta4-isomerasa. Por ello, aunque se acepte que la mayor parte son tumores no funcionantes, la realidad es que secretan distintos tipos de precursores que es necesario buscar. No obstante, se ha descrito la secreción de metabolitos de pregnenolona, tetrahydrodeoxicortisol, 11-desoxicortisol, pregnanediol, ocasionalmente testosterona no derivada del metabolismo periférico de la androstenediona, estrona, estradiol y desoxicorticosterona.⁽²⁸⁾ En los estudios hormonales se constataron niveles de 17 hidroxiprogesterona elevados coincidiendo con lo anteriormente expuesto.

Los estudios imagenológicos juegan un rol importante para el diagnóstico de los tumores intrabdominales, destacándose entre ellos la ultrasonografía y la tomografía computarizada, tanto en los pequeños como en grandes masas tumorales.⁽⁵⁾ El estudio de imagen de elección es la tomografía computarizada (TC), en el que se detectó un tumor adrenal grande (masa suprarrenal mayor de 4 cm, lo cual es predictivo de malignidad), unilateral, heterogéneo, con densidad >20 UH y múltiples calcificaciones. También pueden presentar hemorragias, bordes irregulares, retardo en eliminación de medio de contraste (<50 % en 10 min), invasión a estructuras vecinas, ganglios linfáticos aumentados de tamaño o metástasis a otros órganos.^(31,32)

La resonancia magnética (RM) se utiliza como segunda línea y tiene mayor especificidad sobre todo en lesiones menores de 4 cm al detectar lesiones hipointensas respecto al hígado en T1. La tomografía con emisión de positrones (PET) tiene una alta sensibilidad y especificidad para lesiones malignas, incluso menores de 1,5 cm, además de detectar metástasis.⁽³¹⁾

Existe una superposición considerable en el ámbito clínico, radiológico y características histológicas del carcinoma y el adenoma adrenocortical que dificulta la toma de decisiones. Debido a la rareza y heterogeneidad del carcinoma adrenal pediátrico, se limitan las evidencias existentes para definir un criterio histopatológico para diferenciar el carcinoma de los adenomas adrenocorticales. La puntuación de Weiss se utiliza ampliamente para evaluar el carcinoma adrenocortical en adultos. La versión modificada y el índice de Wieneke se han propuesto para evaluar el carcinoma adrenocortical en pediatría.⁽³⁾

Los estudios retrospectivos han logrado identificar dos importantes factores pronósticos: la efectividad de la resección quirúrgica y el estadio tumoral. Se han intentado buscar múltiples parámetros morfológicos que permitan predecir el comportamiento de estas lesiones. No obstante, algunos casos con parámetros de mal pronóstico tienen un comportamiento benigno o de muy baja agresividad. Los pacientes que no muestran pruebas de invasión del tejido local o de los ganglios linfáticos, tendrán un mejor pronóstico.⁽³³⁾

La cirugía es el pilar del tratamiento, pero incluso después de la completa resección existe un alto riesgo de recurrencia. A pesar de los múltiples enfoques de tratamiento que incluyen el mitotane como droga adrenolítica, la quimioterapia con cisplastino, etoposide y doxorubicina, y la radioterapia, el pronóstico del carcinoma adrenocortical en edades pediátricas sigue siendo pobre con una supervivencia estimada de 5 años y una tasa de supervivencia que oscila entre el 30-90 %.⁽³⁾ Por esta razón, es que el diagnóstico temprano es la clave para asegurar un mejor pronóstico.⁽¹⁵⁾

Conclusiones

Los carcinomas corticosuprarrenales en niños son mayoritariamente funcionantes, constituyendo una de las causas de pubertad precoz periférica. Estos tumores son infrecuentes y agresivos, de ahí la importancia de su diagnóstico precoz para un adecuado tratamiento y mejor pronóstico.

El despistaje de cáncer en familiares de pacientes con síndromes hereditarios asociados a carcinoma corticosuprarrenal, así como la realización de estudios genéticos contribuiría al diagnóstico en estadios iniciales y por ende a una disminución de la mortalidad por esta patología.

Referencias bibliográficas

1. Martos Moreno GA, Pozo Romána J, Argentea J. Tumores suprarrenales en la infancia. *Anal Pediat.* 2013 [acceso: 18/10/2021];79(3):187.e1-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403313002117>

2. Fassnacht M, Assie G, Baudin E, Eisenhofer G, de la Fouchardiere C, Haak HR, *et al.* Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMOeEURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Guidelines Committee. *Annals Oncol.* 2020 [acceso: 18/10/2021];31(11):1476-90. Disponible en: <https://www.annalsofncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2942107-6/>
3. Gupta N, Rivera M, Novotny P, Rodríguez V, Bancos I, Lteif A, *et al.* Adrenocortical carcinoma in children: A clinicopathological analysis of 41 patients at the Mayo Clinic from 1950 to 2017. *Horm Res Paediatr.* 2018 [acceso: 18/10/2021];90:8-18. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/488855>
4. Solís Guadarrama MA, Solís Cano DG, Amador Martínez AC, Baquera Heredia J, Molinar Flores G. Carcinoma adrenal pediátrico: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Anal Radiolog Mex.* 2019 [acceso: 18/10/2021];18:135-41. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2019/arm192i.pdf>. <http://dx.doi.org/10.24875/ARM.19000086>
5. Modolo Pinto E, Zambetti GP, Rodríguez Galindo C. Pediatric adrenocortical tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(3):101448. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2020.101448>
6. National Program of Cancer Registries and Surveillance, Epidemiology and End Results. National Program of Cancer Registries (NPCR) and Surveillance, Epidemiology & End Results (SEER). NPCR and SEER incidence, U.S.A cancer statistics 2001-2016 public use database data standards and data dictionary. U.S.A Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute. 2018 [acceso: 18/10/2021]. Disponible en: www.cdc.gov/cancer/public-use/pdf/npcr-seer-public-use-database-data-dictionary-2021-2016-508.pdf
7. González Calero TM, Conesa González AI, Hernández Martínez JC, Leal Curi L. Carcinoma adrenal de rápida evolución. *Rev Cubana Endocrinol.* 2013 [acceso: 18/10/2021];24(2):270-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000300004&lng=es
8. Galán Álvarez Y, Torres Babié P, Iglesias VY, Kindelán Valerino G, Mozo L, Cecili L, *et al.* Anuario de Incidencia de Cáncer en Cuba, 2016. Registro Nacional de Cáncer Oficina Central. 2020 [acceso: 18/10/2021]. Disponible en: http://www.rnc.sld.cu/wp-content/uploads/2016/07/Anuario_Incidencia-de-C%C3%A1ncer-en-Cuba-2016.pdf

9. Jeet Kaur R, Pichurin PN, Hines JM, Singh RJ, Grebe SK, Bancos I. Adrenal Cortical Carcinoma Associated with Lynch Syndrome: A case report and review of literature. *J Endoc Soc.* 2019 [acceso: 20/12/2021];3(4):784-90. Disponible en: <https://academic.oup.com/jes/article/3/4/784/5368378>
10. Rossi BM, Vaccaro C, Kronberg U. Síndromes hereditarios que predisponen al desarrollo del cáncer colorrectal. *Rev Med Clin Condes.* 2017 [acceso: 18/10/2021];28(4):617-26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindromes-hereditarios-que-predisponen-alS0716864017300974http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.07.003>
11. Camejo N, Castillo C, Richter L, Massia MN, Artagaveytia N, Neffa F, *et al.* Síndrome de Li Fraumeni: análisis clínico de un caso y revisión de la literatura. *Rev Urug Med Int.* 2018 [acceso: 18/10/2021];3(3):20-26. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972018000300020&lng=es
12. Ossa CA, Molina G, Cock Rada AM. Síndrome de Li-Fraumeni. *Rev Biomédica.* 2016 [acceso: 18/10/2021];36:182-7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000200004&lng=en
13. Martín García I, Vidal Tocino R, Martín García E, Martín Pérez MA, Marín Balbín JM. Síndromes de neoplasia endocrina múltiple: revisión radiológica. *Rev Argent Radiol.* 2018 [acceso: 18/10/2021];82(3):124-30. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922018000300004&lng=es
14. Thakker Rajesh V, Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D. Neoplasias endocrinas múltiples. *Principios de Medicina Interna.* 19na. Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
15. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, Baudin E, Berruti A, Krijger RR, *et al.* Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2018;1(4):1-46. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0608>
16. Cammarata Scalisia F, Avendaño A, Stock F, Callea M, Sparago A, Ricciod A. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Aspectos clínicos y etiopatogénicos de una entidad ejemplo de impronta genómica. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):368-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.368>

17. Valton Massó N, Velásquez Bello S, Creagh Bandera IM. Carcinoma de la corteza suprarrenal. Presentación de un caso. Rev Inf Cient. 2018[acceso: 18/10/2021];97(1):166-74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332018000100166&lng=es
18. León Acosta IP, Ceballos Nápoles YJ, Pila Pérez R, Pila Peláez R. Carcinoma de corteza suprarrenal simulando un carcinoma renal. Reporte de caso. Gac Med Espirit. 2015 [acceso: 18/10/2021];17(3):149-59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212015000300016&lng=es
19. Datta J, Roses RE. Adrenocortical carcinoma an evidence-based approach. Surg Oncol Clin N Am. 2016 [acceso: 18/10/2021];25:153-70. Disponible en: <https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2016/03/032016SCOd.pdf>
20. Guelho D, Paiva I, Vieira A, Carrilho F. Adrenocortical carcinoma: Retrospective analysis of the last 22 years. Elsevier. 2016 [acceso: 18/10/2021];63(5):212-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-articulo-adrenocortical-carcinoma-retrospective-analysis-last-S2173509316300319>
21. Betancourt Rodríguez VC, Archila López EIC. Tumores suprarrenales. Revisión bibliográfica. Act Med Centro. 2014 [acceso: 18/10/2021];8(1)[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/59>
22. García Velarde P, Ruiz Reyes M. Carcinoma suprarrenal virilizante. Reporte de caso. Act Pediatr Mex. 2018 [acceso: 18/10/2021];37(5):282-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000500282&lng=es&tlng=es
23. Ibáñez Toda L. Alteraciones de la pubertad. Congreso de Actualización Pediatría. 2020 [acceso: 18/10/2021]:219-31. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/congreso2020/219-232_Alteraciones%20de%20la%20pubertad.pdf
24. Sarasua Miranda A, Díez López I, Rodríguez Estévez A, Lecuona Serrano A, Mosteiro González L. Pubertad precoz periférica secundaria a tumor de células de Leydig. Abordaje conservador. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2018 [acceso: 18/10/2021];9(1):59-63. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=445&idlangart=EN>

25. Martínez Aedo MJ, Godoy Molina E. Pubertad precoz y variantes de la normalidad. *Protoc Diagn Pediatr*. 2019 [acceso: 18/10/2021];1:239-52. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_pubertadp.pdf
26. Pozo Román J, Márquez Rivera M, Muñoz Calvo MT. Pubertad precoz y retraso puberal. *Adolescere*. 2017 [acceso: 18/10/2021];1:23-49. Disponible en: <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol5num1-2017/23-49%20Pubertad%20precoz%20y%20retraso%20puberal.pdf>
27. Mac Gregor Gooch AL, Velazco Díaz G, Carranza Lira S. Adenoma suprarrenal virilizante: comunicación de un caso. *Gineco Obstet Mex*. 2005 [acceso: 18/10/2021];73:261-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2005/gom055g.pdf>
28. Larrad Jiménez A. Carcinoma de la glándula suprarrenal. *Cir Esp*. 2000 [acceso: 18/10/2021];67(6):594-604. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-carcinoma-glandula-suprarrenal-10594>
29. Calzada Urquiola D, Vasallo Díaz A, Heredia Martínez B. Carcinoma de corteza suprarrenal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Finlay*. 2021 [acceso: 05/01/2022];11(4)[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1066>
30. Gargallo P. Li Fraumeni: ¿la detección de familias aumentaría la supervivencia entre sus miembros? *Anal Pediat*. 2019;90(1):54-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.03.009>
31. García Carrasco CF, Nacud Bezies YA, Espinoza Velazco A, Muñoz Ramírez MR, Rivera Castillo EJ, Márquez Toscano JR. Carcinoma adrenocortical funcional. Reporte de caso. *Gac Mex Oncolog*. 2012 [acceso: 05/01/2022];11(2):118-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-carcinoma-adrenocortical-funcional-reporte-caso-X1665920112306611>
32. Araujo Castro M, Iturregui Guevara M, Calatayud Gutiérrez M, Parra Ramírez P, Gracia Gimeno P, Alexandra Hanzu F, *et al*. Guía práctica sobre la evaluación inicial, seguimiento y tratamiento de los incidentalomas adrenales. Grupo de Patología Adrenal de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Elsevier. 2020 [acceso: 05/01/2022];67(6):408-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-guia-practica-sobre-evaluacion-inicial-S2530016420300756>

33. Muro Toledo GE, Losada Guerra JL, Pérez Marín IR. Carcinoma suprarrenal gigante. Presentación de un caso. Arch Esp Urol. 2009 [acceso: 05/01/2022];62(2):134-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142009000200008&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.