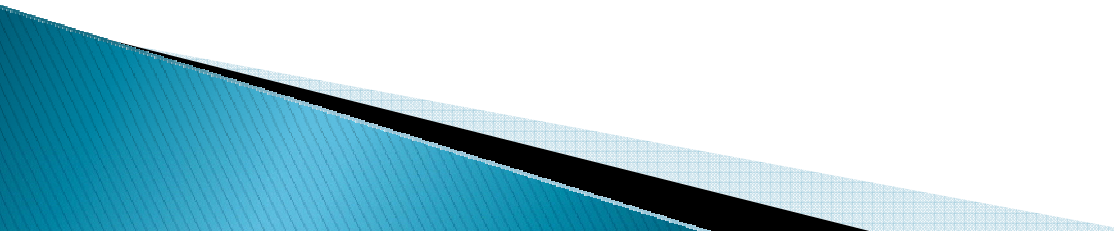




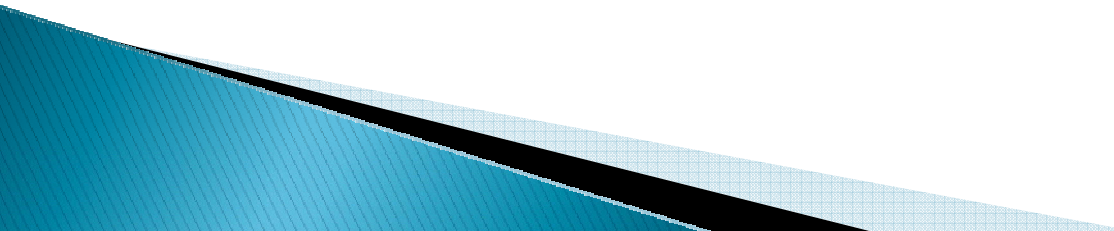
ATENEO CENTRAL CEM6

MASA ABDOMINAL...DE AÑOS DE
EVOLUCIÓN???

Objetivo:

- ▶ Presentación de caso clínico de paciente con un tumor abdominal de etiología poco frecuente con un abordaje multidisciplinario.
 - ▶ Demostrar la importancia de un diagnóstico temprano en la sobrevida y calidad de vida del niño con cáncer.
- 

Enfermedad actual

- ▶ Paciente de 9 años que comienza con dolor abdominal de dos semanas de evolución, agregándose fiebre en los últimos dos días, por lo que concurre a guardia de este hospital.
 - ▶ Antecedentes de enf. actual: signos de hiperandrogenismo (voz ronca e hirsutismo) de 1 año de evolución.
- 

Exámen físico

- ▶ Paciente en regular estado general, afebril.
- ▶ Abdomen distendido, doloroso a la palpación profunda, aumento de la circulación colateral.
- ▶ Voz tosca y gruesa.
- ▶ Tanner estadio VP3, M1.
- ▶ Hipertrofia de clitoris.



Antropometria

Peso 29.300kg
Talla 129.9cm

Gráfico N° 11

NIÑAS
ESTATURA
Nacimiento - 19 años

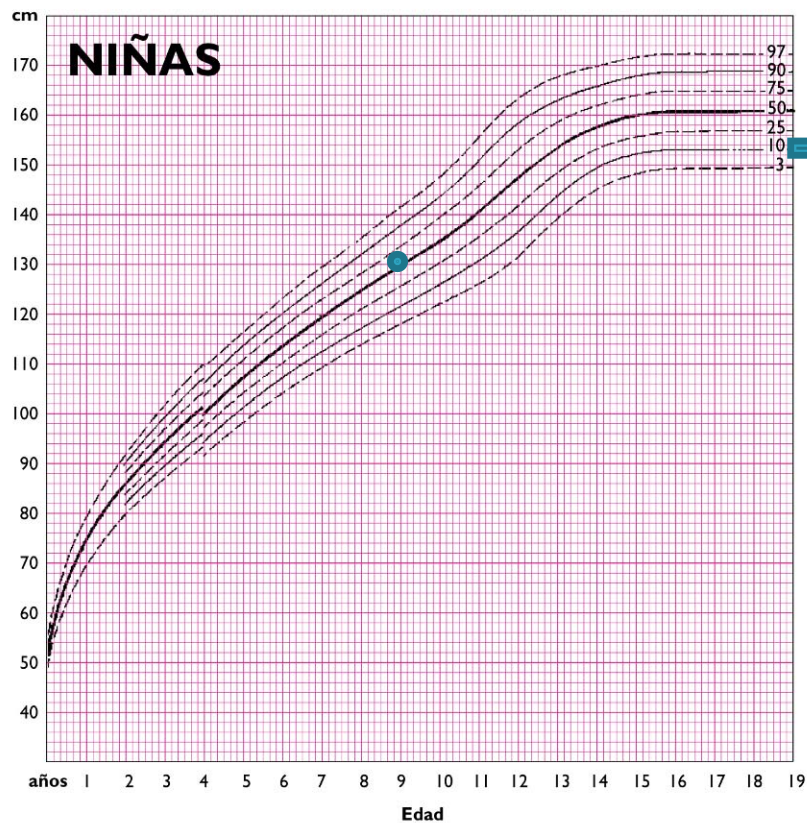
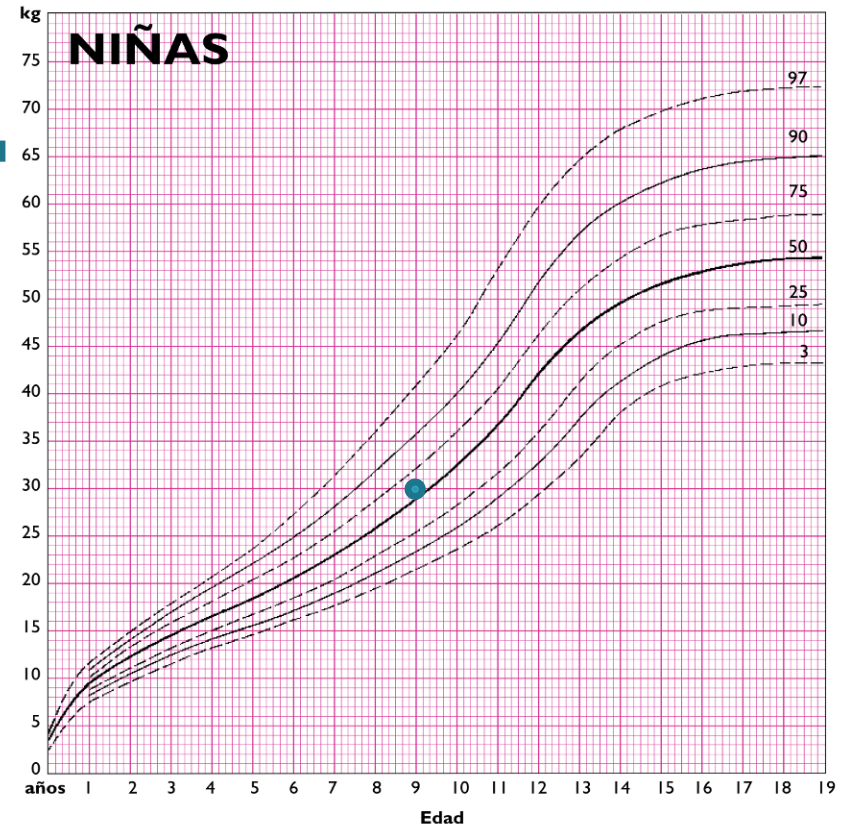


Gráfico N° 7

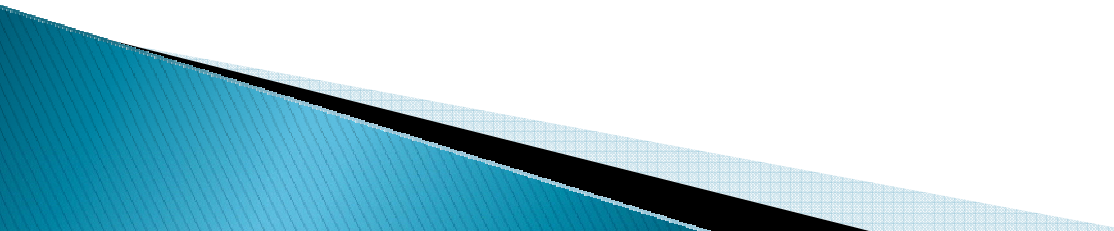
NIÑAS
PESO
Nacimiento - 19 años

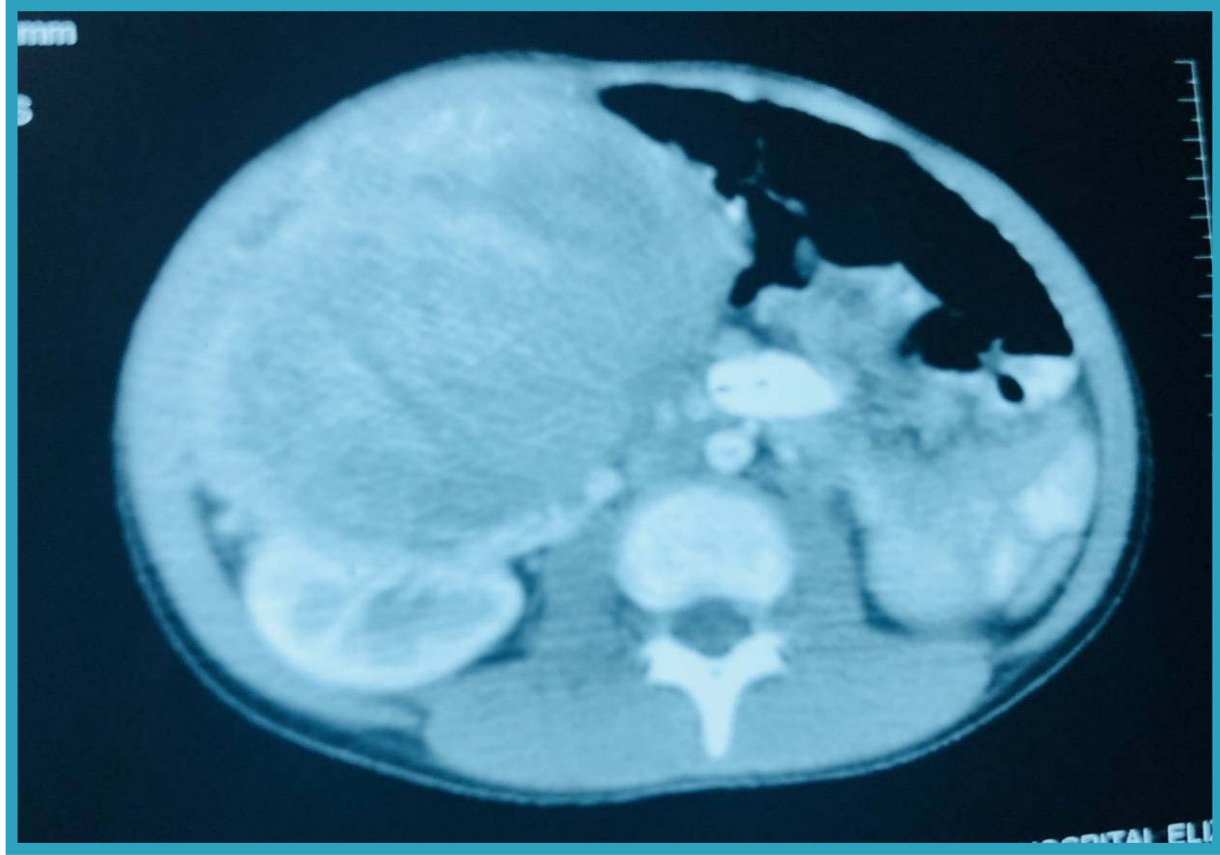


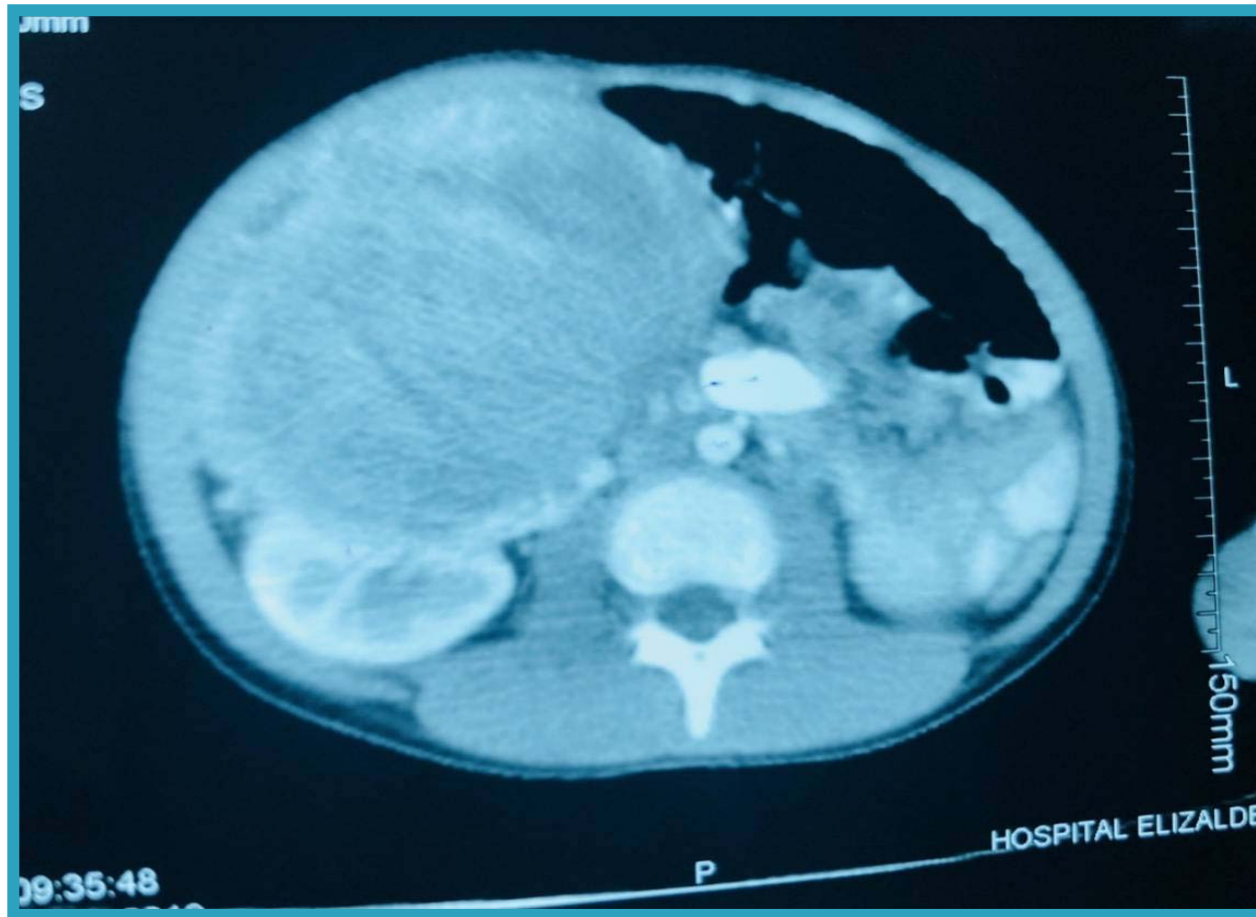
Exámenes complementarios

- ▶ Hemograma :GB 8000 mm³ pred pmn hb 13g/dl, plaquetas 372000 mm³.
- ▶ Químicas :urea 31mg/dl, Cr 0.62mg/dl, glu 86mg/dl, Ca 9.7mg/dl, P 4.3mg/dl, bt 0.5, tgo 32U/l, tgp 20U/l, Ldh 3700 U/l.
- ▶ Ecografía abdominal: masa sólida heterogénea de 140x125x98mm con microcalcificaciones que desplaza al riñón derecho .

Interconsultas

- ▶ ONCOLOGIA: solicita marcadores tumorales, dosaje de catecolaminas y TAC .
 - ▶ CIRUGIA: Solicita TAC y valoración anestésica para eventual biopsia y/o resección tumoral.
 - ▶ ENDOCRINOLOGIA: solicita perfil hormonal, TAC y rx mano y muñeca izquierda para evaluar edad ósea.
- 







Edad Osea:
11 años

Imágenes

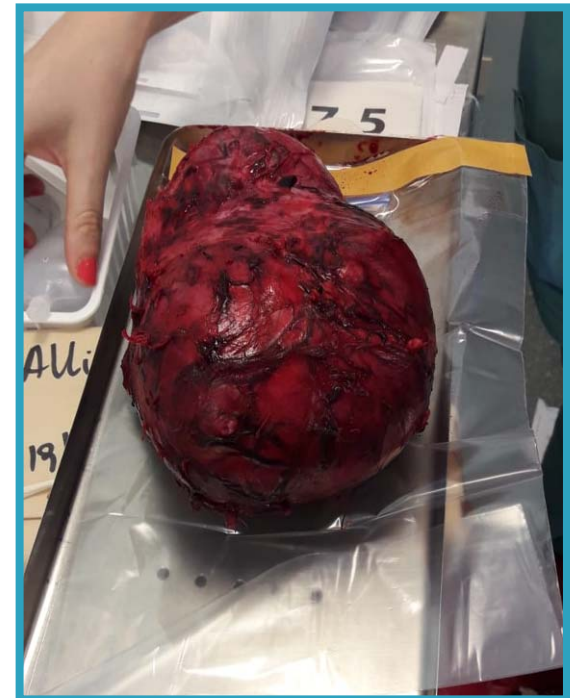
- ▶ Impresión diagnóstica en primer término con neoplasia primaria de la glándula suprarrenal derecha (adenoma, carcinoma???) sin descartar otras patologías.

Perfil hormonal

	15/02/19	VN
Cortisol (ug/dl)	>63	6-21
17 OH progesterona (ng/ml)	17,4	<1
Androstenediona (ng/dl)	>10	0,05-0,5
SDHEA (ug/dl)	>1000	25-1400
Testosterona (ng/dl)	2176	10-20
LH (mUI/ml)	<0,1	1,5-7
FSH (mUI/ml)	<0,1	0,3-5
Estradiol (pg/ml)	27,4	10-30

Evolución clínica

- ▶ Se realiza laparotomía exploratoria con exéresis completa de la masa tumoral. Durante la intervención se produce ruptura de la cápsula. Pasa a UTI para control postoperatorio.



Anatomía patológica

CARCINOMA CORTICO SUPRARRENAL

Criterios de Weiss: 4/9

Criterios de Wieneke: 5/9

Perfil hormonal postexéresis

	15/02/19	27/02/19	26/03/19	07/05/19	VN
Cortisol (ug/dl)	>63	18,2	0,4		6-21
17 OH P (ng/ml)	17,4			<0,17	<1
Androstenediona (ng/dl)	>10	<0,3		<0,3	0,05-0,5
SDHEA (ug/dl)	>1000	9,18		4,67	
Testosterona (ng/dl)	2176	<2,5	<2,5	<2,5	10-20
LH (mUI/ml)	<0,1				1,5-7
FSH (mUI/ml)	<0,1				0,3-5
Estradiol (pg/ml)	27,4	<5			10-30
Adrenalina U (ug/24hs)	No detectable				Hasta 13
Noradrenalina U (ug/24hs)	9,6				11-75
Ac vainillin mandelico (mg/24hs)	2,2				<13,6

Tumor suprarrenal en la infancia

✓Rareza en la infancia (un 0,4% de los tumores malignos de la infancia)

✓La mayoría de los carcinomas suprarrenales pediátricos son funcionalmente activos, factor que favorece su diagnóstico temprano

Formas de presentación	%
Virilizante	45-50
Mixto (virilizante + Cushing)	45-50
Síndrome de Cushing	5-8
No funcionante	5-8
Feminizante	<1
Síndrome de Conn	<1

**“FORMAS DE PRESENTACION DE CARCINOMA
CORTICOADRENAL EN PEDIATRIA”**

	P 1	P 2	P 3	P 4
EDAD (AÑOS)	8.25	0.75	0.75	12
SEXO	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
FORMA DE PRESENTACION	FEMINIZANTE Ginecomastia VP1, G1, T2/2	SME de CUSHING obesidad, talla p<3	HIPERANDROGE NISMO Pubarca precoz, clitoromegalia	MIXTO Acné e hirsutismo, M1, VP5
LABORATORIO (*)				
ACTH (pg/ml)	26.5	<5	10.6	<5
Cortisol (ug/dl)	10.1	39.9	10.8	>50
Δ4androstenediona (ng/ml)	0.77	1.73	>10	>10
S-DHEA (ug/dl)	468	<15	751	>1000
17-OH P(ng/ml)	7.81	0.51	0,6	44.7
E2(pg/ml)	12.8	21.6	-	30.3
To (ng/dl)	23.2	23.7	140	1234
ECOGRAFIA ABDOMINAL	Masa sólida heterogénea en GSD (106cm3)	Masa sólida homogénea en GSI (117cm3)	Masa sólida heterogénea en GSD (24cm3)	Masa sólida heterogénea en GSD (160x150mm)
ESTADIO	III	I	I	IV
MORTALIDAD	-	-	-	Si
p53	-	-	+	+

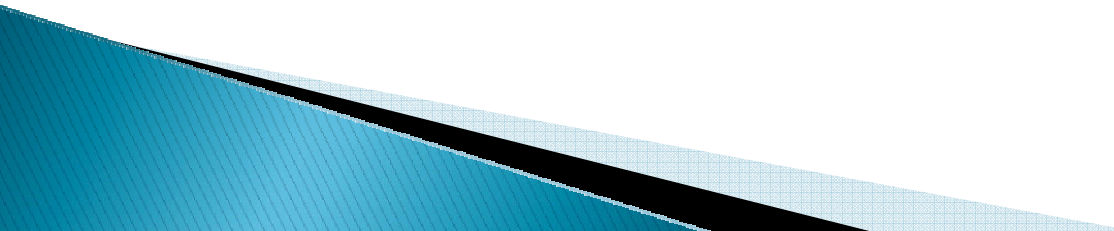


Paciente 2



Paciente 4

Puede asociarse a diversas enfermedades:

- Li-Fraumeni
 - Beckwith-Wiedemann
 - Neoplasia endocrina múltiple 1 (MEN 1)
 - Complejo de Carney
 - Hiperplasia suprarrenal congénita
 - Neurofibromatosis 1
 - Síndrome de McCune Albright
- 

Tumor suprarrenal virilizante

Manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo

En el feto

Fetos femeninos

Virilización de los genitales externos en grado variable

Mínimo desarrollo de los conductos de Wolff

Androgenización del cerebro

Fetos masculinos

Aumento variable del tamaño del pene

En la edad prepuberal

Aceleración del crecimiento

Aceleración de la edad ósea

Hipertrofia muscular

Aumento de la gravedad de la voz

Pubarca precoz

Cambios de olor corporal

Acné vulgaris

Hidrosadenitis supurada

Hipertrofia de clítoris (niñas)

Aumento del tamaño del pene (varones)

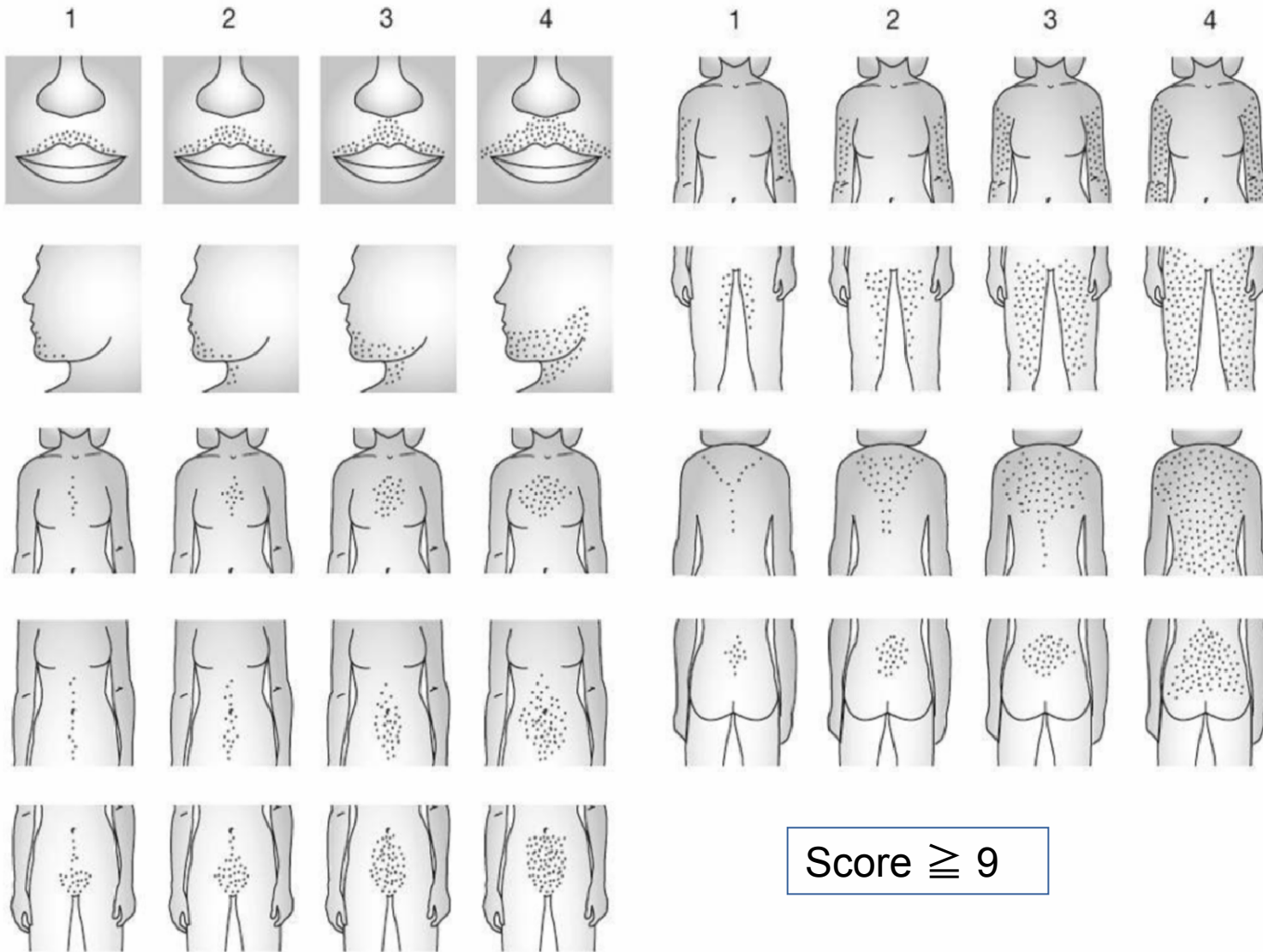
En la edad puberal y pospuberal (niñas)

Hirsutismo

Irregularidades menstruales

Atrofia de las mamas, infertilidad, aumento de la libido

Figura 1. Escala de Ferriman y Gallwey⁹



Causas de hiperandrogenismo en la infancia y adolescencia

Table 1. Differential diagnosis of androgen-mediated gonadotropin-independent pubertal changes in childhood.

	Etiology	Remarkable examination findings	Labs/Imaging	Refs.
Premature adrenarche	Normal variant vs steroidogenic dysregulation	Slow progression Typically starts with PH	↑ DHEA-S Normal BA	[81,82]
CAH	AR inherited 21- or 11β-hydroxylase deficiency	Cl, masculinization, BA advancement, rapid growth	↑ 17-OHP, ↑ androgens Advanced BA (specific to 11β-hydroxylase deficiency: ↑ 11-deoxycortisol, ↑ DOC, hypertension) ↑ androgens Adrenal tumor on imaging	[8,9]
Adrenocortical androgen-secreting tumors	TP53 mutation (Brazilian cohort); associated with Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann syndrome, Carney complex, MEN-1	Abrupt onset, ± abdominal mass, ± simultaneous glucocorticoid or mineralocorticoid excess	↑ androgens Adrenal tumor on imaging	[83-86]
Leydig cell tumors	Tumorigenesis Peutz-Jegher syndrome	Abrupt onset, testicular pain and mass	↑ T	[87-89]
Glucocorticoid resistance	AD inherited loss of function mutation of glucocorticoid receptor	Hyperandrogenism, hypertension	↑ ACTH, ↑ cortisol, ↓ aldosterone, ↓ renin hypokalemic alkalosis	[90]
Secondary androgen exposure	Unintentional or intentional exposure to topical androgen preparations	Virilization temporally associated with exposure history	↑ T only	See Table 3
<i>Female-specific</i> PCOS	Heterogeneous but unclear (ovarian dysfunction, hyperinsulinemia?)	Hyperandrogenism, oligo-ovulation, hirsutism, acanthosis nigricans	↑ free T ↑ LH:FSH ratio ± hyperinsulinemia Polycystic ovaries	[91-97]
Ovarian tumor (arrhenoblastoma, teratoma)	Tumorigenesis	Rapid onset, abdominal pain and/or mass		[98]
<i>Male-specific</i> Familial male-limited gonadotropin-independent puberty	Sporadic or sex-limited AD inherited, LH receptor activating mutation	Onset at 2 – 3 years, penile and testicular enlargement (penis > testes), muscular build	↑↑ T, ↓ LH and FSH Advanced BA	[99-103]
McCune-Albright syndrome	Sporadic constitutive activation of G _s α subunit of gonadotropin receptor	Penile enlargement, macro-orchidism, café-au-lait macules, polyostotic fibrous dysplasia	↑ T Leydig cell hyperplasia	[104,105]
hCG-secreting tumor	Tumorigenesis; LH-like stimulation by hCG	Underlying tumor effects	↑ hCG, ↑ T Tumor by imaging	[106,107]

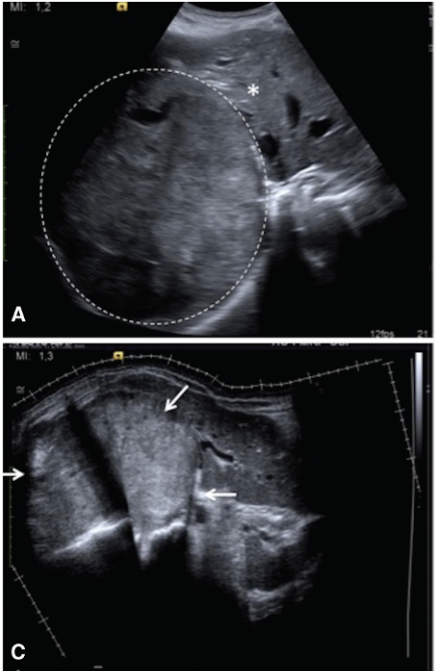
17-OHP: 17-Hydroxy-progesterone; ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; AD: Autosomal dominant; AR: Autosomal recessive; BA: Bone age; CAH: Congenital adrenal hyperplasia; Cl: Clitoromegaly; DHEA-S: Dehydroepiandrosterone sulfate; DOC: Deoxycorticosterone; FSH: Follicular-stimulating hormone; hCG: Human chorionic gonadotropin; LH: Luteinizing hormone; MEN: Multiple endocrine neoplasia; PCOS: Polycystic ovarian syndrome; PH: Pubic hair; T: Testosterone.

Evaluación hormonal ante tumor corticosuprarrenal

Formas de presentación	Hormonas
Virilizante	SDHEA, androstenediona, testosterona, 17OHP
Mixto (virilizante + Cushing)	Androgenos y cortisol
Síndrome de Cushing	Cortisol, CLU
No funcionante (masa abdominal)	Andrógenos, cortisol, aldosterona, ionograma, catecolaminas
Feminizante	Estradiol, gonadotrofinas
Síndrome de Conn	Aldosterona Actividad de renina plasmática Ionograma

Evaluación de imágenes ante tumor corticosuprarrenal

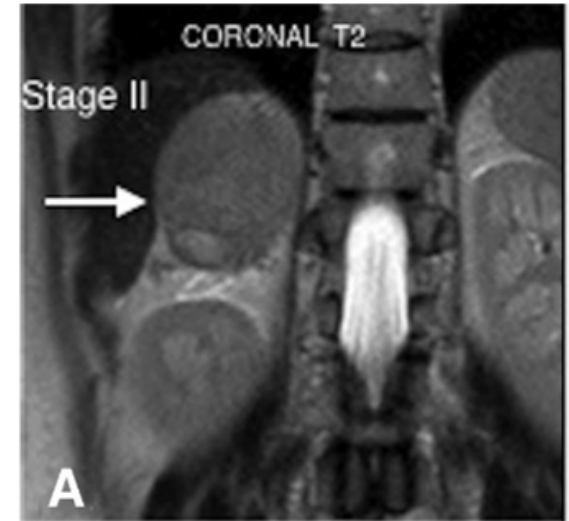
Ecografía



TAC



RMN



SPECT PET/TC

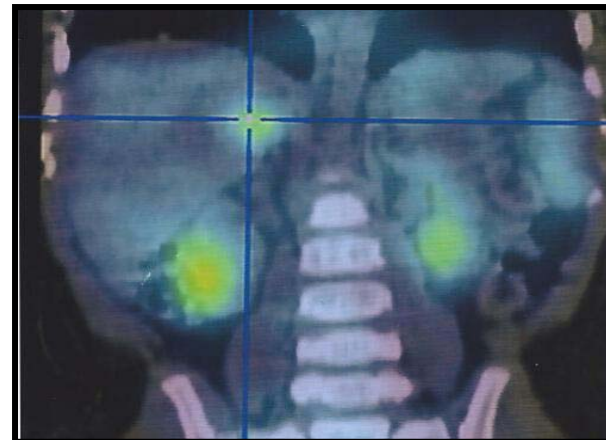


Tabla 2. Diferencias imagenológicas entre tumores con características benignas versus malignas,

	Benigno	Maligno
Tamaño	< 4 cm	> 4 cm
Forma/contornos	Redondeada/lisos	Irregular/gruesa
Homogeneidad TC-RM-	Homogénea	Heterogénea
Contenido lipídico	Alto	Bajo
Crecimiento	Lento	Rápido
Densidad TC	< 10 UH*	> 10 UH*
Realce TC	Precoz y lavado rápido	Variable con lavado lento
Washout absoluto	> 60%	< 60%
Washout relativo	> 40%	< 40%
RM T2	Baja	Alta
T1 en fase/fuera de fase	Caída > 30%	Caída < 30%

- TC-RM: tomografía computada - resonancia magnética.

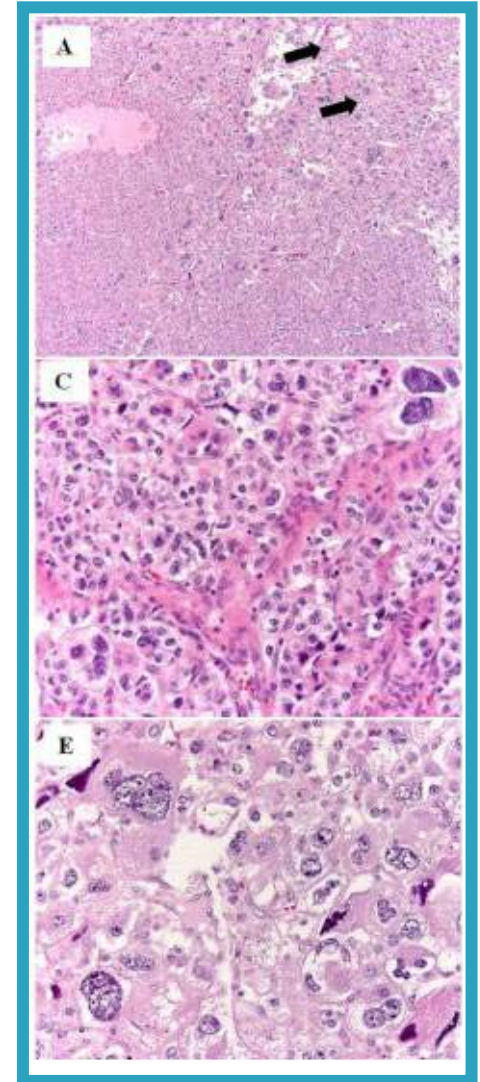
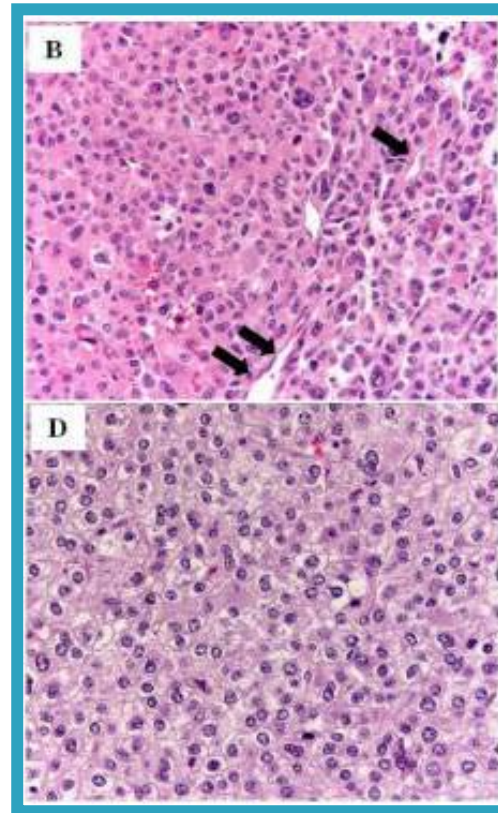
* Unidades Hounsfield

Diagnóstico

- ▶ DEFINITIVO: MACROSCOPIA + MICROSCOPIA



Macroscopy of Left Adrenal Mass: cut surface of a large, multinodular, yellow tumor (weight, 192 grams; size 9 x 8 x 6.5 cm) with areas of necrosis (arrows), replacing the adrenal gland. External surface of the tumor is inked in black.



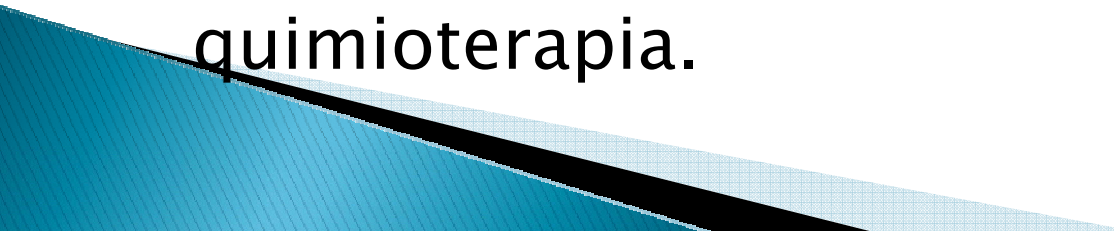
Estadificación anatomopatológica

Wieneke	Weiss
Peso tumoral >400 g	Grado nuclear alto
Tamaño tumoral >10.5 cm	>5 mitosis por 50 campos de gran aumento
Extension a través del tejido periadrenal y órganos adyacentes	Mitosis atípicas
Invasión de vena cava inferior	<25% células claras
Invasión venosa	Arquitectura difusa (>33%)
Invasión capsular	Necrosis
Presencia de necrosis	Invasión venosa
>15 mitosis por 20 campos de gran aumento	Invasión sinusoidal
Presencia de figuras mitóticas atípicas	Invasión capsular
≥4 maligno; =3 indeterminado; ≤2 benigno	<3 Benigno ≥3 maligno

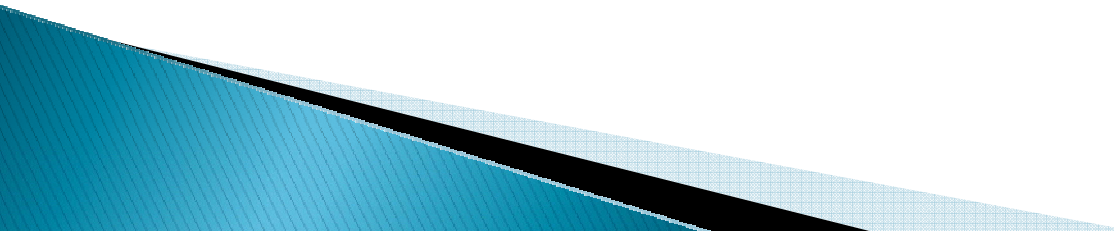
Estadificación según Sandrini

Estadio	
I	Tumor resecado completamente, volumen <200cm ³ , ausencia de metástasis, y nivel hormonales normales luego de la cirugía
II	Tumor residual microscópico, volumen >200cm ³ , ruptura capsular y diseminación durante la cirugía o persistencia de niveles hormonales luego de la cirugía
III	Masa residual o tumor inoperable
IV	Metastasis a distancia

Tratamiento

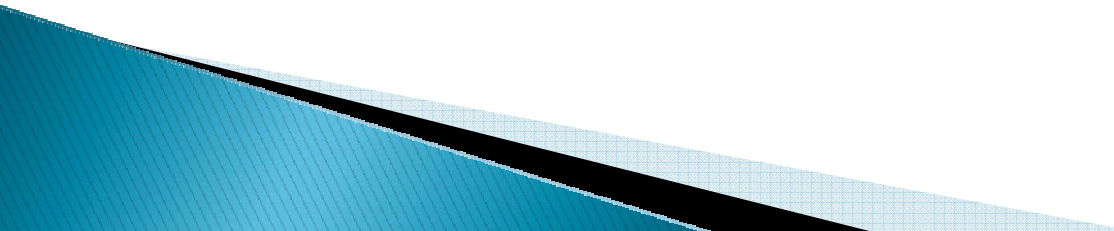
- ✓ El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica completa y temprana, intentando mantener la cápsula intacta.
 - ✓ Debe realizarse siempre tratamiento corticoideo perioperatorio !!!
 - ✓ En caso de que la extirpación no pueda llevarse a cabo de forma completa o el paciente se encuentre en un estadio avanzado de la enfermedad, debe asociarse quimioterapia.
- 

Tratamiento

- ▶ Cisplatino
 - ▶ Etopósido
 - ▶ +/- doxorubicina
 - ▶ Mitotane (poca experiencia en pediatría)
- 

Cáncer infantil en la Argentina

Epidemiología

- Es la primer causa de muerte por enfermedad en el grupo entre los 5–15 años, precedida sólo por accidentes.
 - La incidencia es de 140 nuevos casos anuales por cada millón de niños < 15 años (ROHA).
 - Como resultado del diagnóstico y tratamientos oportunos, la tasa de **sobrevida** global en niños con cáncer mejoró, siendo cercana al 65%.
 - Existe una gran variación por factores geográficos, socio-culturales y recursos económicos que condicionan la atención oncológica.
- 

OBJETIVO PRINCIPAL



DIAGNOSTICO PRECOZ



IMPACTO EN LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES

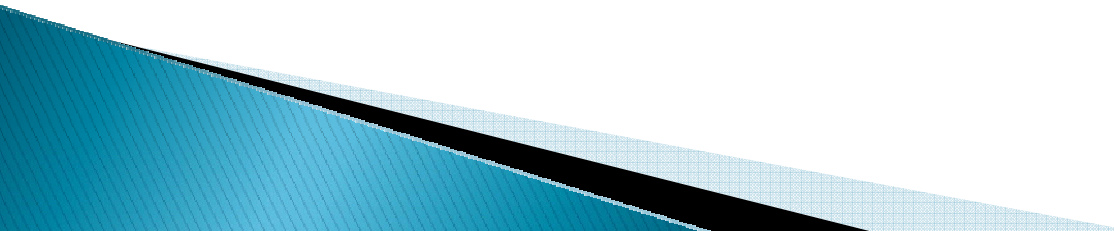


Aumento de posibilidad de cura

Mejora calidad de vida

Disminución secuelas

PROBLEMAS A RESOLVER...

- ✓ Las mayores demoras diagnósticas se producen en el ámbito Institucional desde la primera consulta hasta el diagnóstico oncológico definitivo
 - ✓ Falta de alerta en el equipo de salud en los distintos niveles de atención
 - ✓ Derivaciones retrasadas
 - ✓ Insuficiente calidad en algunos servicios de atención
 - ✓ Problemas de accesibilidad a métodos diagnósticos y/o de tratamientos.
- 

Conclusiones

- ▶ EL EXAMEN FISICO COMPLETO INCLUYENDO ESTADIFICACION DE TANNER Y TOMA DE LA T.A SIGUEN SIENDO HERRAMIENTAS DE SOSPECHA IMPORTANTES EN LA DETECCION PRECOZ DE LOS TUMORES SUPRARRENALES EN LA INFANCIA...
- ▶ LA PRONTA DERIVACION A UN CENTRO DE COMPLEJIDAD EVITA LA DEMORA DIAGNOSTICA Y PUEDE INCLUSO MEJORAR EL PRONOSTICO...



GRACIAS

