

## Restos adrenales testiculares en un niño con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita clásica

Testicular adrenal rests in a child diagnosed with classic congenital adrenal hyperplasia

Carolina Fux-Otta<sup>1</sup>, Gabriel S. Iraci<sup>1</sup>, Mónica Ñáñez<sup>1</sup>, Dínora Prieto<sup>1</sup>, José Ochoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.



### PARA CITAR ESTE ARTÍCULO

Fux Otta C, Iraci GS, Ñáñez M, Prieto D, Ochoa J. Restos adrenales testiculares en un niño con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita clásica. Rev. Med. UCSG; 24(1):35-40.

### LINK

<https://doi.org/10.23878/medicina.v24i1.1202>



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Av. Carlos Julio Arosemena, Km 1,5. Guayaquil, Ecuador  
Teléfono: +593 4 3804600  
Correo electrónico: revista.medicina@cu.ucsg.edu.ec  
Web: [www.ucsg.edu.ec](http://www.ucsg.edu.ec)



© The Autor(s), 2023

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. To view a copy of this license visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

# Restos adrenales testiculares en un niño con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita clásica

Testicular adrenal rests in a child diagnosed with classic congenital adrenal hyperplasia

Carolina Fux-Otta<sup>1</sup>, Gabriel S. Iraci<sup>1</sup>, Mónica Nández<sup>1</sup>, Dínora Prieto<sup>1</sup>, José Ochoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

## RESUMEN

La hiperplasia adrenal congénita es un grupo de enfermedades autosómicas recesivas, resultantes de un defecto en la esteroidogénesis adrenal. Es producida en el 95% de los casos por el déficit de la enzima 21-hidroxilasa. Los restos adrenales testiculares son una complicación del tratamiento sub-óptimo, probablemente desarrollados a partir de la consecuente hiperestimulación de la ACTH sobre remanentes adrenales ectópicos en testículo. Presentamos el caso de un niño de 6 años con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita clásica -perdedora de sal- durante el período neonatal que desarrolla tumores adrenales testiculares bilaterales durante la niñez. Discutimos las características clínicas e imagenológicas de las lesiones y la evolución luego de optimizar el tratamiento con corticoides.

## PALABRAS CLAVE

Restos adrenales testiculares, hiperplasia suprarrenal congénita, tratamiento hormonal.

## ABSTRACT

Congenital adrenal hyperplasia is a group of autosomal recessive diseases resulting from a defect in adrenal steroidogenesis. In 95% of cases they are caused by the 21-hydroxylase enzyme deficiency. Testicular adrenal rests are a complication of suboptimal treatment, probably related to ACTH hyperstimulation over ectopic remaining tissue in the testis. We report the case of a 6-year-old boy diagnosed with salt-losing classical congenital adrenal hyperplasia during the neonatal period that subsequently developed bilateral testicular adrenal tumors in childhood. We discuss the clinical and imaging characteristics of the lesions and the progress after optimizing with corticosteroid therapy.

## KEYWORDS

Testicular adrenal rests, tumor, congenital adrenal hyperplasia, hormonal control.

## Introducción

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) describe un grupo de desórdenes autosómicos recesivos que afectan la esteroideogénesis suprarrenal. La síntesis de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos puede afectarse en forma parcial o total, dando lugar a un heterogéneo cuadro clínico que puede manifestarse en distintas etapas de la vida, desde el período neonatal hasta la adultez (1).

El déficit de cortisol ocasiona un aumento de la síntesis de la hormona hipofisaria adrenocorticotropina (ACTH) y secundariamente una hiperestimulación de la corteza adrenal con excesiva síntesis de los esteroides precursores al punto de bloqueo enzimático, ocasionando una sobreproducción de andrógenos adrenales (2). En el 95% de los casos, la HAC es producida por el déficit de la enzima 21-hidroxilasa y la severidad del cuadro clínico dependerá del grado del déficit; presentando dos características fundamentales: insuficiencia adrenal e hiperandrogenismo. La enfermedad puede expresarse de forma severa o *clásica* o leve, denominada de comienzo tardío o *no clásica*.

La forma clásica, según el grado de deficiencia de aldosterona, puede ser perdedora de sal (67-75% de los casos) o virilizante simple (sin pérdida salina). El rango de incidencia de las formas clásicas es de 1/15,000 a 1/20,000 nacimientos; siendo más prevalente en algunos grupos étnicos, particularmente en regiones geográficas remotas como en pueblos aborígenes Yupiks de Alaska. Las formas no clásicas son más frecuentes, ocurren en aproximadamente en 1 de cada 1,000 caucásicos y es más común entre la población endogámica de determinados grupos étnicos de Europa del Este, como en los judíos Ashkenazi (1/27) (3).

Una de las complicaciones más importantes de pacientes varones con HAC es la infertilidad; siendo los restos adrenales en testículo una de las hipótesis propuestas para explicar dicha complicación (4). A pesar que la primera descripción de las masas adrenales testiculares fue realizada en 1940 por Wilkins y colaboradores, su prevalencia y manifestaciones clínicas no son bien conocidas (5).

Presentamos a continuación el caso de un niño con restos adrenales testiculares asociados al diagnóstico de HAC clásica, revisaremos la literatura.

## Reporte del caso

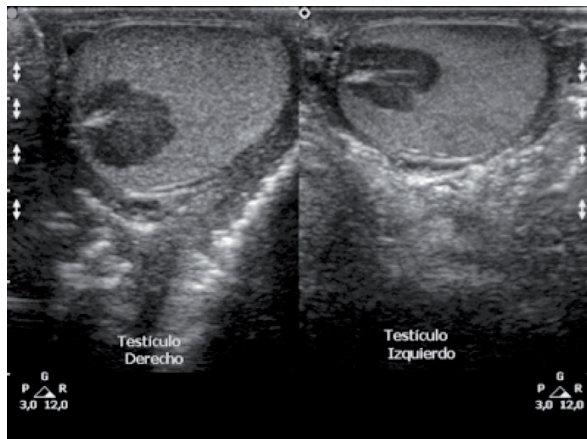
Un niño de 6 años es derivado a la consulta endocrinológica para control de su HAC (forma

clásica - perdedora de sal), diagnosticada a los 18 días de vida a partir de un cuadro de deshidratación hiponatémica severa. Hasta la fecha de la consulta había recibido tratamiento con glucocorticoides y mineralocorticoides en forma discontinua y sin controles pediátricos. El examen clínico reveló el desarrollo de caracteres sexuales secundarios: aumento del volumen testicular (8 cm<sup>3</sup>), tamaño del pene (9.5 cm), vello púbico adulto, hipertrofia muscular en extremidades superiores e inferiores e hiperpigmentación generalizada (Figura 1).



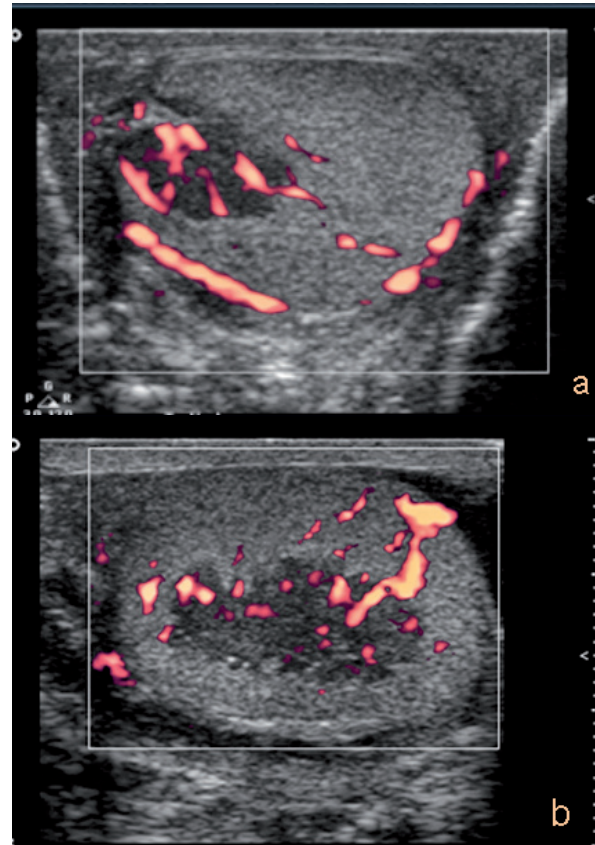
**Figura 1.** Macrogenitosomía e hiperpigmentación generalizada: Hiperplasia suprarrenal congénita sub-tratada.

Su talla al momento era de 138 cm (> 97<sup>vo</sup> percentil) y su peso 37.4 Kg (> 97<sup>vo</sup> percentil). Presentaba signos vitales estables. La palpación de glándula tiroidea era normal. Los hallazgos de laboratorio en sangre eran: potasio: 4.5 mEq/L, sodio: 135 mEq/L, glucemia: 77 mg/dL, testosterona total: 5.41 ng/mL (rango: 2.80-8 ng/mL), androstenediona: 13,189 pg/mL (rango: 80-500 pg/mL), DHEA-S: 55.7 µg/dL (rango: 34-129 µg/dL), 17-hidroxiprogesterona: 105 ng/mL (rango: < 2 ng/mL), ACTH: 128 pg/mL (rango: 10-50 pg/mL) y TSH: 1.10 µU/mL (rango: 0.25-4 µU/mL). La radiografía de mano y muñeca izquierda evidenciaba una edad ósea de 15 años. Se solicitó ultrasonografía testicular que reveló lesiones hipocóicas, bien circunscritas en ambas gónadas, midiendo 21 x 8 x 9 mm en testículo derecho y 19 x 9 x 10 mm en testículo izquierdo (Figura 2). Las masas englobaban sin distorsionar el mediastino testicular, presentando contornos ondulados, con límites bien definidos, sin cápsula aparente. Se valoró la vascularización mediante doppler potenciado color (Figura 3).



**Figura 2.** Ecografía testicular: lesiones bilaterales hipocóicas bien definidas que engloban el mediastino sin distorsión de las estructuras adyacentes.

Los marcadores tumorales ( $\beta$ -HCG, antígeno carcino embrionario y  $\alpha$ -feto-proteína) fueron negativos. Se indicó ajustar el tratamiento con mineralocorticoides y terapia supresiva con glucocorticoides: 9- $\alpha$  fluorhidrocortisona 0.1 mg e hidrocortisona 21 mg/m<sup>2</sup> por día. El intervalo de seguimiento fue cada tres meses con controles clínicos y de laboratorio. El tratamiento farmacológico se continuó con estabilización de la maduración ósea, normalización hormonal y reducción de las lesiones testiculares a los 2 años de lograr adherencia al tratamiento en forma continua.



**Figura 3.** Doppler potenciado color: a) vista transversal: vasos testiculares que convergen hacia el mediastino sin desviación ni alteración de su calibre; b) vista longitudinal: lesión de contornos geográficos con aumento de la vascularización.

## Discusión

Nuestro paciente tenía diagnóstico de HAC clásica realizado en el período neonatal a partir de un síndrome de pérdida salina severa, secundaria a la deficiencia enzimática en la zona reticular y glomerular de la corteza adrenal, afectándose la síntesis de cortisol y aldosterona. La acumulación de los metabolitos previos a la deficiencia enzimática en la cascada de la esteroideogénesis, se traduce en aumento de los niveles plasmáticos de progesterona, 17-hidroxiprogesterona, testosterona y androstenediona (2). El hiperandrogenismo fetal y postnatal junto con la pérdida salina serán los responsables de las manifestaciones clínicas. En las niñas el hiperandrogenismo comienza in útero causando distintos grados de virilización en genitales externos (estadios de Prader), imponiéndose descartar el diagnóstico de HAC ante la presencia de un recién nacido con genitales ambiguos. En el varón, la pérdida salina será la única manifestación en el período neonatal. El déficit de aldosterona causa severo desequilibrio del medio interno (hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis me-

tabólica) con shock hipovolémico y muerte si no se diagnostica durante las primeras semanas de vida. Transcurridos los primeros meses de vida será la macrogenitosomía, expresión del hiperandrogenismo, la única manifestación clínica. En los pacientes no tratados o mal controlados, independientemente del sexo, el hiperandrogenismo puede alterar el desarrollo puberal y desencadenar una pubertad precoz de origen central con cierre prematuro de las epífisis y talla adulta disminuida (6).

En los varones con formas clásicas de HAC, y menos frecuentemente en las no clásicas, se pueden hallar masas testiculares que corresponden a restos de tejido de corteza adrenal ectópicas que quedan incluidos en las gónadas o tejidos adyacentes durante el desarrollo embriológico y que son estimulados por la ACTH. La prevalencia de inclusiones adrenales intratesticulares en casos de HAC es del 27 al 94% (7,8). Estas masas se pueden detectar por un incremento del volumen testicular o luego de realizar una ecografía de cribado en pacientes con diagnóstico de HAC; siendo importante reconocer esta asociación a fin de evitar innecesarios procedimientos invasivos u orquidectomía.

En pacientes con diagnóstico de HAC que consultan durante la etapa adulta a partir de estudios por infertilidad, se han detectado nódulos testiculares correspondientes a restos adrenales ectópicos. Generalmente son asintomáticos, siendo en más del 80% de los casos bilaterales y de crecimiento progresivo si el paciente no recibe el tratamiento adecuado. Excepcionalmente los nódulos se pueden palpar y si son firmes se debe hacer el diagnóstico diferencial con tumores testiculares malignos (4,6).

El diagnóstico se hace por ultrasonografía, que demuestra lesiones que por lo general son bilaterales y múltiples. Característicamente rodean el mediastino testicular que queda englobado en la masa y se observa como una banda ecogénica en contacto con la lesión (7,9-12). Las imágenes habitualmente son hipoecogénicas y homogéneas, ocasionalmente pueden ser isoecoicas y menos frecuentemente hiperecoicas con atenuación del ultrasonido (10,11). El grado de vascularización demostrable con Doppler color es variable dependiendo de las distintas series publicadas (9,11). Las imágenes hipoecoicas suelen presentar mayor vascularización y menor distorsión de estructuras adyacentes que los nódulos hiperecogénicos (9). Un rasgo distintivo que puede ayudar a

diferenciar estas imágenes de otros tumores es el aspecto radiado de los vasos que atraviesan la masa sin sufrir una distorsión significativa y que convergen hacia el mediastino testicular, signo que no ha sido descrito en otros tumores testiculares (9,13,14).

El adecuado tratamiento con glucocorticoides frena la hipersecreción de ACTH y en consecuencia la hiperestimulación de los nódulos ectópicos. En los casos que no responden al tratamiento, se puede realizar la resección quirúrgica para conservar la función testicular y la futura fertilidad, ya que estos nódulos comprimen los túbulos seminíferos vecinos e impiden la espermatogénesis (4). En nuestro paciente la optimización del tratamiento logró reducir el tamaño tumoral.

En conclusión, la ecografía testicular debería emplearse como método de cribado en todos los pacientes varones con diagnóstico de HAC para detectar tempranamente el desarrollo de tumores adrenales testiculares y así prevenir complicaciones reproductivas en la vida adulta.

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses para la publicación del presente artículo.

### Financiamiento

Ninguno.

### Referencias

1. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4043-4088.
2. Turcu AF, Auchus RJ. Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(2):275-296.
3. Therrell BL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30(1):15-30.
4. Falhammar H, Filipsson Nyström H, Ekström U, Granberg S. Fertility, sexuality and testicular adrenal rest tumors in adult males with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(3):441-449.
5. Wilkins L, Fleischmann W, Howard JE. Macrogenitosomía precoz asociada con hiperplasia de la androgénica del tejido de la corteza adrenal y muerte por insuficiencia corticoadrenal. *Endocrinology*. 1940;26(3):385-395.

6. White PC, Bachega TA. Congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency: from birth to adulthood. *Semin Reprod Med.* 2012;30(5):400-409.
7. Aso C, Enríquez G, Fité M, et al. Gray-Scale and Color Doppler Sonography of Scrotal Disorders in Children: An Update. *Radiographics.* 2005;25(5):1197-1214.
8. Barwick TD, Malhotra A, Webb JA, Savage M O, Reznek RH. Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic imaging. *Clin Radiol.* 2005;60(9):953-959.
9. Avila NA, Premkumar A, Shawker TH, et al. Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: findings at Gray-scale and color Doppler US. *Radiology.* 1996;198(1):99-104.
10. Cassidy FH, Ishioka KM, McMahon CJ, et al. MR Imaging of Scrotal Tumors and Pseudotumors. *Radiographics.* 2010;30(3):665-683.
11. Wang Z, Yang Z, Wang W, et al. Diagnosis of Testicular Adrenal Rest Tumors on Ultrasound: A Retrospective Study of 15 Cases Report. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(36):e1471.
12. Yu MK, Jung MK, Kim KE, et al. Clinical manifestations of testicular adrenal rest tumor in males with congenital adrenal hyperplasia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;20(3):155-161.
13. Woodward PJ, Sohaey R, O'Donoghue MJ, Green DE. From the archives of the AFIP: tumors and tumorlike lesions of the testis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2002;22(1):189-216.
14. Dogra V, Nathan J, Bhatt S. Sonographic appearance of testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia. *J Ultrasound Med.* 2004;23(7):979-981.