

Ambigüedad sexual por hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal por deficiencia de 21-hidroxilasa: Reporte de un caso

Sexual ambiguity by salt-wasting congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: A case report

Bryan Abarca-Acuña^{1,3,b}, Edison Delgado-Valencia^{1,3,b},
Noé Atamari-Anahui^{1,3,b}, Carlos Zea-Núñez^{1,2,a}

RESUMEN

Introducción: Los trastornos de la diferenciación sexual por hiperplasia suprarrenal congénita son relativamente frecuentes y demandan una adecuada atención que garantice tanto un diagnóstico rápido como un manejo de los posibles trastornos que los acompañan. **Reporte:** Paciente de 18 días de edad acude con cuadro de pérdida excesiva de peso, deshidratación, genitales no diferenciados. **Interpretación:** Se diagnosticó hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal por deficiencia de 21-hidroxilasa, un caso bastante extraño en nuestro entorno, siendo importante identificar el caso en la brevedad posible.

Palabras clave: Trastornos del Desarrollo Sexual, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Esteroide 21-Hidroxilasa. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Disorders of sexual differentiation by congenital adrenal hyperplasia are relatively common and require proper care to ensure both rapid diagnosis and management of possible disorders that accompany them. **Report:** 18 days old patient comes with excessive weight loss, dehydration, ambiguous genitalia. **Interpretation:** Salt-wasting congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency was diagnosed, a very rare case in our environment and it is important to identify it as soon as possible.

Keywords: Disorders of Sex Development, Congenital Adrenal Hyperplasia, Steroid 21-Hydroxylase (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), comprende todos los trastornos hereditarios autosómicos recesivos de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol, donde el déficit de cortisol es una característica general de

todos estos trastornos; en respuesta a ello se produce un incremento de la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) lo que origina hiperestimulación de la corteza suprarrenal originando una elevación de esteroides^(1,2).

De acuerdo al déficit enzimático que origine el trastorno se conocen cinco formas clínicas de HSC: déficit de 21-hidroxilasa, déficit de 18-B-hidroxilasa, déficit de 3-B-hidroxiesteroide deshidrogenasa, déficit de 17- α -hidroxilasa y déficit de la proteína StAR, de estas el más frecuente es el déficit de 21-hidroxilasa^(1,3). Las manifestaciones clínicas se pueden presentar en dos formas: clásicas (pérdida salina y virilizante simple) y no clásicas (sintomática y no sintomática o críptica). Siendo las formas no clásicas más frecuentes con una incidencia de 1/1000 en comparación con 1/15000 de las formas clásicas^(1,3,4). La forma clásica implica hiperandrogenismo intraútero que hace que se presente macrogenitosomía en el varón y virilización en los genitales externos en la mujer. Lo que puede originar que se produzca una asignación de sexo incorrecta⁽⁴⁾.

REPORTE

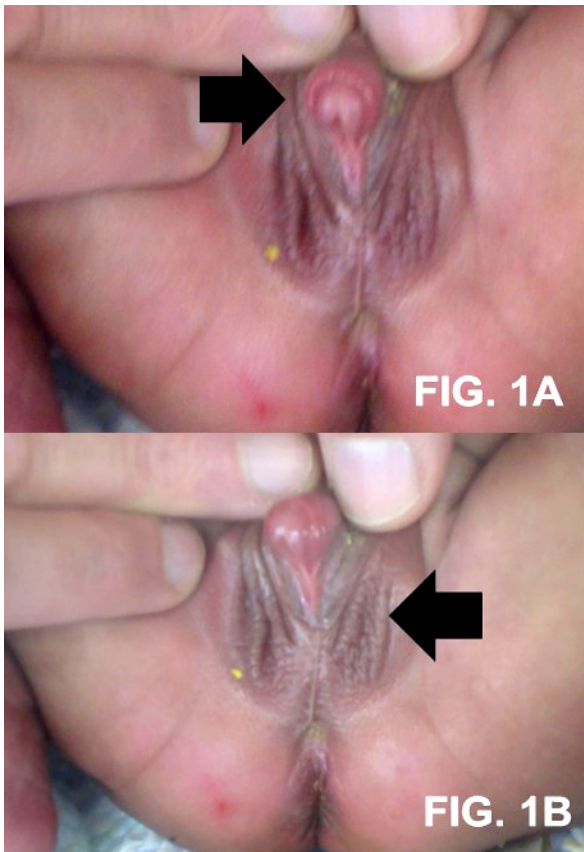
Paciente de 18 días de nacido presenta cuadro de vómitos, déficit en la lactancia y pérdida excesiva de

1. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, Perú.
2. Hospital Adolfo Guevara Velasco. Essalud-Cusco, Perú.
3. Asociación científica de estudiantes de medicina humana (ASOCIEMH-CUSCO).
a. Médico endocrinólogo.
b. Estudiante de Medicina Humana.

peso (13,85% aproximadamente), con antecedentes de 41 semanas de edad gestacional, grupo y factor Rh O+, peso de 3900 gramos, talla de 49 cm, APGAR de 8 al 1' de nacido y de 9 a los 5'.

Al examen físico general paciente se encuentra en regular estado general, regular estado de hidratación. Al examen físico preferencial del aparato genitourinario se aprecia clítoris o pene de aproximadamente 20 mm de longitud por 11 mm de diámetro y por debajo el meato urinario (Figura N°01A). También se aprecia estructuras que semejan bolsas escrotales o labios mayores (Figura N°01B), ambas hiperpigmentadas, a la palpación no se aprecia testículos descendidos.

Figura N°01. A) Se observa la presencia de un pene o clítoris. B) Se evidencia la presencia de bolsas escrotales o labios mayores hiperpigmentadas.



El screening neonatal muestra una 17-hidroxiprogesterona de 138,19 nmol/L, encontrándose incrementada y al dosaje de cortisol plasmático se encuentra 117,96 nmol/L (VN: 138 - 690 nmol/L).

El análisis de gases arteriales y electrolitos muestra Ca²⁺ 0,784 mmol/L, K⁺ 8,98 mmol/L, Na⁺ 114,5 mmol/L, pH 7,322, PCO₂ 27,6 mmHg, PO₂ 35,7 mmHg, HCO₃ 14 mmol/L. La evolución de los valores de

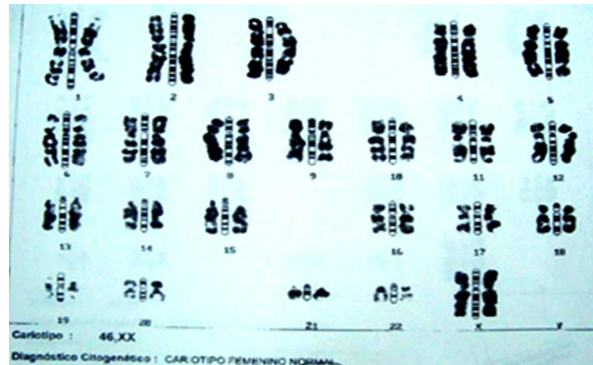
laboratorio del sodio y potasio se muestran en la Tabla N°01.

Tabla N°01. Evolución de los valores plasmáticos de Na⁺ y K⁺.

Electrolito (mmol/l)	Días de Hospitalización				
	1er día 11:54pm.	1er día 8:30pm.	2do día	3er día	5to día
Na ⁺	114,5	118,2	126,7	135,9	134,6
K ⁺	8,98	7,48	5,33	5,48	5,37

Se solicita examen ecográfico pélvico con resultado aparente normal y un cariotipo cuyo resultado es 46 XX, siendo un cariotipo femenino normal (Figura N°02).

Figura N°02. Se observa el cariotipo femenino 46XX sin alteraciones.



Se inició tratamiento con hidrocortisona 1 mg C/12 hrs EV por un día, para continuar tratamiento con prednisona 3,3 mg a las 8:00 am y 3:00 pm por 2 días, luego se disminuyó la dosis a 2 mg a las 8:00 am y 3:00 pm, continuándose con esta última dosis por el resto del tratamiento. Siendo el tratamiento efectivo en el manejo del paciente.

Asu vez se maneja la hiponatremia con NaCl al 3% 10 ml (0,5 ml/h), Dextrosa al 7,5% 97,9 ml y NaCl al 20% 2,1ml (13,7 ml/h) al ingreso, al segundo día dextrosa al 7% 97,7 ml y NaCl al 20% 1,8ml y KCl al 20% 0,5ml (10,4 ml/h) corrigiendo de esta manera la hiponatremia severa presentada por el paciente a 134,6 mmol/L.

DISCUSIÓN

Las anomalías o trastornos de la diferenciación sexual (ADS) incluyen un conjunto de trastornos congénitos que dan lugar a una discrepancia entre genitales externos, gónadas y sexo cromosómico donde la incidencia anual reportada es de aproximadamente 1/4500 nacidos vivos⁽⁵⁻⁷⁾. Estos trastornos incluyen la criptorquidia bilateral, hipospadia perineal con escroto bífido, clitoromegalia, fusión labial posterior, fenotipo femenino con gonada palpable e hipospadia con criptorquidia unilateral.

La hiperplasia suprarrenal congénita tiene diversas formas de las cuales el déficit de 21-hidroxilasa es la más frecuente (95%), teniendo 2 características principales: insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo^(4,8).

Esto se produce directa o indirectamente por la incapacidad de transformar 17-OH progesterona (17-OHP) en 11-desoxicortisol (déficit de cortisol) y de la incapacidad de transformar progesterona en desoxicorticosterona (déficit de aldosterona) y el consecuente acumulo de 17-OHP, androstenediona, testosterona y sus metabolitos⁽¹⁾.

La presencia de alteraciones metabólicas tempranas (hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica), hizo que la sospecha de una hiperplasia suprarrenal congénita como causa del trastorno se hiciera presente, más aun con el dosaje de 17-OH-progesterona. Posterior a la hospitalización por cuadro de hiponatremia grave se determina que esta es hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal que es la expresión más severa de la enfermedad donde existe un déficit de importante de cortisol y de aldosterona que se manifiesta en ambos sexos como crisis de pérdida salina aguda grave en la época neonatal. Esta crisis de insuficiencia suprarrenal tiene una importante morbimortalidad por lo que requiere un diagnóstico y tratamiento adecuado⁽⁹⁾.

El diagnóstico hormonal del déficit de 21-OH se basa en la demostración de niveles plasmáticos elevados de 17-OHP^(1,4).

En función a la importancia de un diagnóstico precoz existe un screening neonatal del déficit de 21-hidroxilasa que se basa en la determinación de 17-OHP en sangre total^(1,4). En los casos positivos se debe medir posteriormente la 17-OHP en suero para confirmar o no el diagnóstico y realizar finalmente un diagnóstico genético. Se pueden generar falsos positivos cuando la muestra de sangre total se obtiene en las primeras 24 horas de vida⁽⁴⁾. El gen responsable del déficit de 21-OH se denomina CYP21A2, que se localiza en el brazo corto del cromosoma 6p21.3, en la región III del sistema HLA⁽⁴⁾.

El tratamiento está constituido por: un tratamiento sustitutivo con glucocorticoides, tratamiento sustitutivo con mineralocorticoides, el manejo de las crisis de pérdida salina y situaciones de estrés, un tratamiento quirúrgico y apoyo psicológico^(1,3). Para poder confirmar el sexo de la paciente, fue necesario realizar el cariotipo, cuyo resultado fue XX.

Estos pacientes demandan un adecuado manejo que incluye la participación de diferentes profesionales y el

uso de técnicas que permitan un diagnóstico oportuno por las implicancias que tiene lugar en el seno familiar y en el contexto social⁽⁷⁾.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Labarta Aizpún J, de Arriba Muñoz A, Ferrández Longás A. Hiperplasia Suprarrenal Congénita. *Protoc diagn ter pediátr.* 2011;1:117-28.
2. Richmond Padilla E. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Acta Pediatr Costarric.* 2009;21(2):73-5.
3. Soriano L, Velázquez M. Hiperplasia Suprarrenal congénita. Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 2007;XI(7):601-10.
4. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. [Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. \[Revista en la Internet\]. 2010;95\(9\):4133-60. Disponible en: <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2009-2631>](http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322011000300009)
5. Pelayo Baeza FJ, Carabaño Aguado I, Sanz Santaefemia FJ, La Orden Izquierdo E. [Genitales ambiguos. Pediatría Aten Primaria. \[Revista en la Internet\]. 2011;13\(51\):419-33. Disponible en: \[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322011000300009\]\(http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322011000300009\)](http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322011000300009)
6. Agramonte Machado A, Ledón Llanes L, Fabrè Redondo B, Espinosa Reyes T, González Fernández P, Carvajal Martínez F, et al. [Intersexualidad, necesidad del cambio en el paradigma de atención Rev Cuba Endocrinol. \[Revista en la Internet\]. 2010;21\(3\):307-22. Disponible en: \[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300005\]\(http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300005\)](http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322011000300009)
7. Guerra-Júnior G, Maciel-Guerra AT. [The role of the pediatrician in the management of children with genital ambiguities. J Pediatr \(Rio J\). \[Revista en la Internet\]. 2007;83\(5 Suppl\):S184-91. Disponible en: \[http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n5s0/en_v83n5Sa10.pdf\]\(http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n5s0/en_v83n5Sa10.pdf\)](http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n5s0/en_v83n5Sa10.pdf)
8. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet.* 2005;365(9477):2125-36.
9. Dessinioti C, Katsambas A. [Congenital adrenal hyperplasia. Dermatoendocrinol. \[Revista en la Internet\]. 2009;1\(2\):87-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3329455/>](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3329455/)

Correspondencia

Bryan Abarca Acuña.

Correo: bryan.abarca.mh@gmail.com

Revisión de pares

Recibido: 30-12-2014

Aceptado: 30-01-2015