

CASO CLÍNICO

Hiperplasia adrenal congénita clásica. Tratamiento médico y quirúrgico

Congenital classic adrenal hyperplasia. Medical and surgical treatment

MsC. José Raúl Zaldívar Ochoa,¹ MsC. Alejandro Rodríguez Carballo,² Dra. Maiyelín Quesada Cortés,³ Dra. Ana Navarro Lautén⁴ y Lic. Marelys Martínez Álvarez⁵

- ¹ Especialista de I Grado en Pediatría y II Grado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.
- ² Especialista de I Grado en Pediatría. Diplomado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Pediátrico Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.
- ³ Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.
- ⁴ Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesora Consultante y de Mérito. Hospital Pediátrico Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.
- ⁵ Licenciada en Enfermería. Hospital Pediátrico Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una infante de 2 años de edad que nació con genitales ambiguos y fue diagnosticada precozmente en el Hospital Infantil Norte Docente "Juan de la Cruz Martínez Maceira", gracias al Programa de Hiperplasia Adrenal Congénita. Se le realizó una exitosa reconstrucción quirúrgica hacia el sexo femenino y se brindó apoyo psicológico a la familia.

Palabras clave: hiperplasia adrenal congénita, niña, Programa de Hiperplasia Adrenal Congénita, tratamiento quirúrgico, atención secundaria de salud

ABSTRACT

The case report of a 2 year-old infant girl is presented who was born with ambiguous genitals and she was early diagnosed at "Juan de la Cruz Martínez Maceira" Teaching Northern Pediatric Hospital, thanks to the Congenital Adrenal Hyperplasia Program. She had a successful surgical reconstruction to the female sex and her family received psychological support.

Key words: congenital adrenal hyperplasia, girl, Congenital Adrenal Hyperplasia Program, surgical treatment, secondary health care

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) define un grupo de enfermedades congénitas autosómicas recesivas, en las que se produce un error en la esteroidogénesis suprarrenal debido a la deficiencia en la actividad de una de las enzimas necesarias para la síntesis de cortisol, con aumento compensador de la corticotropina hipofisaria (ACTH) e hiperplasia de la corteza suprarrenal. La causa, en 95 % de los casos, está dada por la deficiencia de 21- hidroxilasa (21-OH), producida por una alteración del gen (CYP21A2) que codifica esta enzima.¹⁻⁵

Al respecto, la incidencia es variable, con oscilación según poblaciones estudiadas, forma de presentación y diagnóstico clínico o de datos de programas de detección temprana; en Estados Unidos de América es de 1 por cada 15 000 nacidos vivos, en Europa, 1 por cada 10 000 a 1 por 14 000; en Japón, 1 por cada 21 000; entre otros datos estadísticos.

Existen 3 formas clínicas de la enfermedad: clásica, no clásica o tardía y críptica. La forma clásica se caracteriza por diferentes grados de virilización: en una niña va desde una simple hipertrofia clitoridiana hasta una masculinización completa de sus genitales externos, sin embargo, en el varón, en los primeros días, es indistinguible de un niño sano, aunque es muy característica la hiperpigmentación de los genitales. En ambos sexos, si no se aplica tratamiento, progresarían a una pubertad precoz periférica, heterosexual en la hembra.

Esta forma clásica puede presentar en 75 % de los pacientes, pérdida salina, caracterizada clínicamente por un cuadro progresivo de decaimiento, poliuria, vómitos de comienzo hacia la segunda semana de vida, si no se diagnostica y se trata oportunamente evoluciona hacia una deshidratación hipotónica grave, hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica, natriuresis elevada, hipoglucemia, choque y muerte.⁶⁻⁸

Los síntomas de la forma no clásica o tardía son variables y se pueden presentar a cualquier edad, son pocos, marcados desde únicamente acné a clitoromegalia, oligomenorrea e infertilidad. Por otro lado, la forma críptica no presenta cuadro clínico y se demuestran alteraciones bioquímicas.¹⁻⁴

La detección precoz de la hiperplasia adrenal congénita es el objetivo principal de un nuevo programa de salud, implantado en Santiago de Cuba desde el 1^{ro} de octubre del 2005. El diagnóstico temprano de HAC es exclusivo de naciones muy desarrolladas, de dicha afección en esta provincia apenas se conocen 8 casos en los últimos 30 años.

El Programa de Detección Precoz de Hiperplasia Adrenal Congénita parte de recoger una muestra de sangre del talón del neonato, ya sea en los hospitales maternos o en el área comunitaria de salud, para determinar la 17 hidroxiprogesterona (17OHP). Si los resultados se encuentran alterados, se les comunican a los padres y se repite el análisis, combinado con el examen físico minucioso del niño, para confirmar o descartar la presencia de HAC y proceder en consecuencia.

La terapia con glucocorticoides es la base del tratamiento, pues su administración sustituye la deficiente producción de cortisol y disminuye la ACTH al suprimir la excesiva

producción de andrógenos suprarrenales. El tratamiento debe ser regido por un equipo multidisciplinario (endocrinólogo pediatra, psicólogo, neonatólogo y urólogo). En las niñas, la afección constituye un problema grave, puesto que siempre se realiza la reconstrucción quirúrgica hacia el sexo femenino, la cual se indica antes del año de edad para que la niña establezca un esquema corporal normal.⁹

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente que nació de un parto a término, distócico por cesárea, con peso y mensuraciones adecuadas y buena vitalidad, que al examen físico del aparato genital presenta ambigüedad, motivo por el cual se le realizaron varios complementarios, según lo establecido en el programa de estudio de la ambigüedad sexual.

Fue valorada por especialistas de genética, urología y endocrinología, y todos coincidieron en el mismo diagnóstico presuntivo de una hiperplasia adrenal congénita, debido a las características de la ambigüedad genital y la frecuencia de dicha entidad clínica como una de las primeras causas en este tipo de trastorno.

El resultado de la 17OH progesterona es de 75 ng/mL en el papel de filtro. Se le indica nuevamente la 17OH progesterona confirmativo, según el Programa de Diagnóstico Precoz de la Hiperplasia Adrenal Congénita, y se obtiene 75 ng/mL por segunda vez. Desde el punto de vista clínico, no presentó manifestaciones de descompensación suprarrenal y se concluyó el diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita clásica no perdedora de sal, para iniciar el tratamiento con tableta de hidrocortisona en dosis de 10 mg/kg/día. La evolución clínica fue muy favorable.

A la edad de 2 años se comenzó la preparación para su tratamiento quirúrgico (clítoroplastia), el cual resultó ser un éxito.

Antecedentes patológicos personales: No presenta.

Antecedentes patológicos familiares: No genitales ambiguos, no infertilidad.

Examen físico

Al examinarle se encontró hipertrofia de clítoris (**figura 1**), así como fusionamiento de los labios menores, presencia de doble pliegue y único orificio (**figura 2**).



Figura 1. *Hipertrofia de clítoris*



Figura 2. *Fusionamiento de labios menores*

El tratamiento quirúrgico, con reconstrucción hacia el sexo femenino, fue exitoso (**figura 3**).



Figura 3. *Resección parcial del clítoris*

Exámenes complementarios

- Cariotipo 46 XX.
- Cromatina sexual positiva.
- Determinación del SRY negativo.
- Ecografía ginecológica con presencia de órganos sexuales femeninos.
- 17OH progesterona papel de filtro 75ng/mL.
- 17OH progesterona 75ng/mL en suero.

COMENTARIOS

El diagnóstico de deficiencia de 21-OH es generalmente el primero que se plantea en un recién nacido con genitales ambiguos. Con la implantación del programa de detección precoz, se evita el diagnóstico tardío, que puede ser incluso letal en los varones con pérdida salina, y la asignación incorrecta del sexo en las recién nacidas (niñas) que posean genitales muy virilizados, y se conoce, a la vez, la prevalencia real de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Technical report: congenital adrenal hiperplasia. Pediatrics 2000;106:1511-8.
2. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hiperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev 2000;21:245-91.
3. Merke DP, Camacho CA. Novel basic and clinical aspects of congenital adrenal hiperplasia. Rev End Metabol Disord 2001;2:289-96.
4. Rodríguez A, Rodríguez J, Dobón P, Minguez C, Rodríguez Arnao MD. Hiperplasia adrenal congénita por defecto de 21- hidroxilasa. Acta Pediatr Esp 2001;59:497-510.

5. Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, Ritzen EM, Sippell WG, Epeiser PW. Consensus Statement on 21- hydroxylase Deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for pediatric Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4048-53.
6. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl j Med 2003;349:776-88.
7. Merke DP, Bernstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2005;365:2125-36.
8. Baumgartne-Parzer SM, Nowotny P, Heinze G, Waldausl W, Vierhapper H. Carrier frequency of congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in a middle European population. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:775-8.
9. Molina E, Vazquez J. Genitales ambiguous. Tratamiento Quirúrgico. Acta Pediatr Esp 2001;59:511-5.
10. Dulín E, Cortés E, Chamorro F, Eguileor I, Espada M, Pámpols T. Estado actual de los programas de cribado neonatal en España. Acta Pediatr Esp 2001;59:467-78.

Recibido: 9 de febrero de 2010

Aprobado: 17 de marzo de 2010

MSc. José Raúl Zaldívar Ochoa. Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", reparto Fomento, Santiago de Cuba, Cuba.