

Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante simple. Reporte de caso de la Unidad de Medicina Familiar 220

Congenital adrenal hyperplasia virilizing simple. Case Report from Family Medicine Unit 220

Beatriz Archundia-Jiménez^{1a} y Alberto Del Moral-Bernal^{12b*}

¹Servicio de Pediatría, Hospital General Regional 220; ²Servicio de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 220. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Toluca, Estado de México, México

^a0000-0002-7365-764X, ^b0000-0001-7647-8578

RESUMEN: Se define la hiperplasia suprarrenal congénita como un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, producto de la alteración o la ausencia de las enzimas necesarias para la síntesis del cortisol en la corteza adrenal. Se trata de cinco tipos de deficiencias; la deficiencia de 21-hidroxilasa corresponde al 95% de los casos. Además de dichas deficiencias enzimáticas, dentro de las presentaciones clínicas existen casos atípicos, como la no perdedora de sodio y que fue captada en la consulta externa de medicina familiar, donde se hace una detección clínica oportuna, pero además de factores sociofamiliares implicados en el desenlace, dejando evidencia sólida de la gran importancia que tiene el trabajo transdisciplinario en la atención primaria en salud.

Palabras clave: Hiperplasia suprarrenal. 21-hidroxilasa. Atención primaria.

ABSTRACT: Congenital adrenal hyperplasia is defined as a group of autosomal recessive hereditary diseases, product of the alteration or absence of the necessary enzymes for the synthesis of cortisol in the adrenal cortex, there are five types of deficiencies, the deficiency of 21-hydroxylase corresponds to 95% of the cases. In addition to those enzymatic deficiencies, within the presentations clinics, there are atypical cases, such as the non-losing of sodium, and that was captured in the family medicine outpatient clinic where timely clinical detection is made, but in addition to socio-family factors involved in the outcome, leaving solid evidence of the great importance of transdisciplinary work in primary health care.

Keywords: Adrenal Hyperplasia. 21-hydroxylase. Primary health care.

***Correspondencia:**

Alberto Del Moral-Bernal

E-mail: beto.delmoral@gmail.com

Fecha de recepción: 16-01-2023

Fecha de aceptación: 27-03-2023

Disponible en internet: 14-09-2023

Rev Mex Med Fam. 2023;10:112-116

DOI: 10.24875/RMF.23000010

2007-9710 / © 2023 Federación Mexicana de Especialistas y Residentes en Medicina Familiar. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita es un grupo de alteraciones genéticas con repercusión patológica y de origen hereditario, de tipo autosómico recesivo, como resultado de la deficiencia de una de las cinco enzimas que se requieren para la síntesis de cortisol en la corteza adrenal. El tipo más frecuente, hasta en el 95% de los casos, es la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa citocromo P450C21, lo cual repercute en la biosíntesis de cortisol y aldosterona, generando una elevación anormal de su sustrato esteroideo 17-hidroxiprogesterona y de andrógenos adrenales.

Existen variedades de presentación clínica, graves (clásicas) y leves (no clásicas), dependiendo de su origen y de la forma específica de deficiencia enzimática. Aquellas que cursan con una deficiencia enzimática absoluta (clásicas) tendrán una repercusión inmediata al nacimiento, con consecuencias y pronóstico sombrío; aquellas no clásicas o que se trata de una deficiencia parcial, muchas veces son un reto diagnóstico porque las manifestaciones pueden ser tardías o incluso permanecer asintomáticas¹.

El objetivo de este reporte es resaltar la presentación atípica de un caso en una niña como no perdedora de sodio y que fue captada en la consulta externa de medicina familiar, donde se hace una detección clínica oportuna, además de factores sociofamiliares implicados en el desenlace², dejando evidencia sólida de la gran importancia que tiene el trabajo transdisciplinario en la atención primaria en salud³.

CASO CLÍNICO

Mujer de 5 años originaria del Estado de México, producto de segunda gesta, perteneciente a una familia (de acuerdo con la clasificación sociodemográfica del Dr. Iriгойen) tradicional, urbana, desintegrada, seminuclear interrumpida, ascendente y en crisis paranormativa por desvalimiento de un hermano por enfermedad renal crónica y la madre como cuidador primario único,



Figura 1. Anormalidad genital y vello en exceso conforme a la edad.

además de un nivel 2 de pobreza familiar y sin redes de apoyo. Sin antecedentes perinatales de importancia, refiere toma de tamiz neonatal al cuarto día de vida, el cual se reportó normal. Cuenta con antecedente heredofamiliar de abuela materna finada por leucemia, de la que se desconoce el tipo³. Hace 6 meses se detecta soplo sistólico funcional, el cual se encuentra en seguimiento en cardiopediatría.

Inicia su padecimiento actual a los 6 meses de edad, cuando acude a la consulta de medicina familiar ya que la madre detecta anormalidad genital además de vello en exceso (Fig. 1). Se valora y hay hallazgo clínico de genitales ambiguos, se integra diagnóstico familiar y se deriva a pediatría médica, trabajo social y citas planificadas en medicina familiar; sin embargo, por la problemática familiar deja de acudir. A los 5 años de edad hay aumento del tamaño genital, vello excesivo, anormalidades dentales, astenia, adinamia marcada con hiporexia, además de conducta inusual, y acuden a su unidad de medicina familiar, donde se revisa el historial clínico y en la exploración física se encuentra paciente activa, reactiva, hidratada, adecuada coloración de tegumentos,



Figura 2. Anormalidad característica, hiperplasia de clítoris.

cardiopulmonar sin compromiso, abdomen sin alteraciones, con presencia de genitales ambiguos en estadio 4 de la clasificación de Prader, con Tanner mamario 1 y púbico 3. Peso en percentil 75 y talla en percentil 90⁴. Se determina la sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita y es enviada a la consulta de endocrinología pediátrica para inicio de protocolo de estudio (Fig. 2).

Reporte de paraclínicos: radiográficamente con edad ósea de 11 años, 17-alfa hidroxiprogesterona de 12.32 ng/ml, hormona estimulante del folículo 1.34 mU/ml, tirotropina 3.52 MUI/ml, lutropina 0.12 mUI/ml, progesterona 10.3 ng/ml, testosterona total 4.19 nmol/l, T4 libre 1.07 ng/dl, T4 total 8.7 ng/dl, T3 libre 4.29 pg/ml, T3 total 1.84 ng/dl, sodio 140 mmol/l, potasio 4.27 mmol/l y cloro 104.3 mmol/l (Fig. 3).

Con los datos clínicos y los resultados de los estudios realizados se concluye que se trata de una hiperplasia suprarrenal congénita virilizante simple no perdedora de sodio, por lo que se inicia tratamiento inmediato con esteroide tipo prednisolona, 5 mg al día divididos en 3 mg por la mañana y 2 mg por la noche.



Figura 3. Radiográficamente no hay concordancia con edad cronológica y edad ósea.

Llama la atención de una manera importante el tiempo transcurrido desde la aparición de la virilización de los genitales hasta que se realiza el diagnóstico clínico, observándose compromiso en el núcleo familiar con repercusión biológica, los importantes retos en su seguimiento así como aspectos psicológicos, lo cual es determinante al analizar la importancia del abordaje integral desde la consulta de medicina familiar en conjunto con los otros profesionales de la salud (Fig. 4).

DISCUSIÓN

En México se reporta que la hiperplasia suprarrenal congénita clásica se presenta en 1 por 10,000 a 20,000 recién nacidos, y la forma virilizante simple en 1 por 40,000 recién nacidos. Tiene dos tipos de presentación:

insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo, que derivan de forma directa o indirecta de la incapacidad de transformar 17-hidroxiprogesterona en 11-desoxicortisol (déficit de secreción del cortisol) y progesterona en 11-desoxicorticosterona (déficit de secreción de aldosterona), elevando de manera importante la 17-hidroxiprogesterona, la androstendiona y la testosterona, así como sus metabolismos respectivos. Clínicamente se clasifica en dos variantes: a) formas clásicas, que típicamente serán perdedoras de sodio y el tipo virilizante simple, y b) formas no clásicas, que pueden ser asintomáticas, sintomáticas o crípticas. Es muy importante resaltar la variante perdedora de sodio, ya que es la expresión más grave de la enfermedad, implicando una deficiencia de cortisol y aldosterona con consecuencias graves para el paciente. En la variante virilizante simple, con un mínimo de actividad enzimática residual, lo que impide que haya pérdida de la homeostasis, se mantienen los niveles de sodio; en el caso particular de las mujeres, son identificadas precozmente por la virilización de los genitales externos, pero los varones y las mujeres con virilización leve suelen diagnosticarse tardíamente al manifestarse los signos de hiperandrogenismo y aparecer una pseudopubertad precoz. Para realizar el diagnóstico se requiere contar con un perfil hormonal, en el cual las concentraciones plasmáticas elevadas de 17-hidroxiprogesterona son > 10 ng/ml y es así como se establece el diagnóstico; si los niveles no son concluyentes, se aconseja la realización de un test de hormona adrenocorticotropa en el que se demuestre la elevación de la 17-hidroxiprogesterona⁵⁻⁷.

El objetivo del tratamiento es reemplazar la secreción fisiológica de glucocorticoides y mineralocorticoides para evitar la pérdida salina, el control de las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo y, muy importante, prevenir todas las repercusiones que puede haber en la vida adulta. La hidrocortisona es el tratamiento más apegado a la fisiología para el caso de la variante virilizante simple, al tener una potencia similar a la del cortisol endógeno y



Figura 4. Virilización de genitales femeninos.

reporte de mínimos efectos adversos; sin embargo, pueden ser utilizados otros esteroides, como la prednisona o la prednisolona, tomando en cuenta la equivalencia respecto al cortisol endógeno. Las pautas recomendadas varían, pero lo habitual es fraccionar la dosis en dos o tres tomas, con dosis superiores por la mañana^{8,9}. Es importante mencionar que los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita no pueden afrontar una respuesta suficiente de cortisol al estrés y requieren dosis superiores ante una enfermedad febril y cirugía mayor, por lo que es sumamente importante educar, capacitar y explicar con detalle a los familiares esta situación para que sepan actuar de forma adecuada.

De acuerdo con la evolución clínica y la respuesta al tratamiento médico, la mayor parte de las veces las niñas requieren tratamiento quirúrgico¹⁰⁻¹².

El tamiz neonatal, prueba diagnóstica se realiza en México desde 2011, conforme al artículo 61 de la Ley General de Salud y con la normatividad oficial vigente, ofrece la oportunidad de prevenir secuelas y realizar abordajes tempranos; sin embargo, supone complejidades

como la baja especificidad de los métodos analíticos inmunológicos que cuantifican la 17-hidroxiprogesterona y que pueden tener una reacción cruzada con los esteroides. Además, la 17-hidroxiprogesterona puede elevarse por condiciones fisiológicas que generen estrés y también ser secundaria a cualquier enfermedad, sobre todo en recién nacidos prematuros, lo que contribuye a un alto número de notificaciones de casos sospechosos con falsos positivos.

Este caso cobra relevancia por la presentación clínica del tipo virilizante no clásica y que al no ser detectada en el primer año de vida implica un mayor reto diagnóstico y terapéutico, asociado a un impacto destacable entre una crisis familiar y su repercusión biológica, por lo que se considera necesario implementar las habilidades específicas del especialista en medicina familiar para intervenir y dar seguimiento oportuno.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa. México, 2014. Fecha de acceso 24, Julio, 2023. Disponible en : Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa. México, 2014. Disponible en : <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/715GRR.pdf>
2. Malpartida Ampudia M. Familia: enfoque y abordaje en la atención primaria. Revista Médica Sinergia. 2020;5:e543.
3. Ramírez VI, García AGJE, Irigoyen CA. Conocimiento y actitudes del médico familiar mexicano respecto al método clínico centrado en el paciente y el estudio de la salud familiar. Arch Med Fam. 2017;19:113-20.
4. Labarta Aizpún J, De Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019;1:141-56.
5. Hinojosa Trejo M, Arguinzoniz Valenzuela S, Herrera Pérez L, Caamal-Parra G, Ibarra-González I, Vela-Amieva M, et al. Aspectos relevantes del tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita. Acta Pediatr Mex. 2018;39:14-24.
6. Rodríguez A, Ezquieta B, Labarta JI, Clemente M, Espino R, Rodríguez A, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. An Pediatr (Barc). 2017;87:116.e1-e10.
7. Bonilla Fornés S, de Peralta Alonso MG, Fernández Martínez T, Velázquez González M, Acero Cerro CV, Arroyo Díez FJ. Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica: la importancia del abordaje precoz. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2020;(28):129-30.
8. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Rev. 2009;30:49-57.
9. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Guía para pacientes y familiares con hiperplasia suprarrenal congénita. 2019. Disponible en: <http://www.seep.es/privado/ghsc>
10. Clemente León MC, Puga González B, Campos Martorell A, Yeste Fernández D. Tratamiento prenatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2018;9(Supl 1):26-9.
11. Antal Z, Zhou P. Congenital adrenal hyperplasia: diagnosis, evaluation and management. Pediatr Rev. 2009;30:49-57.
12. Haddad N, Eugster E. Peripheral precocious puberty including congenital adrenal hyperplasia: causes, consequences, management and outcomes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019;33:101273.