

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

Dra. Maritza Vivanco J.

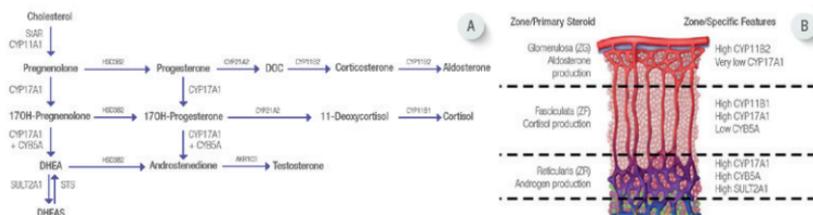
La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es la principal causa de insuficiencia suprarrenal en niños.

La HSC comprende las alteraciones de las vías involucradas en la síntesis de cortisol. Existen alteraciones que involucran sólo la síntesis de la suprarrenal (cortisol y aldosterona) y las que comprenden también la síntesis de esteroides gonadales.

Las más frecuentes involucran sólo la síntesis de esteroides suprarrenales y estas son el déficit en 21 hidroxilasa (P450c21) y el déficit menos frecuente en 11 b P450 c11.

El déficit en 21 hidroxilasa es el más frecuente correspondiendo a más del 90 % de los pacientes.

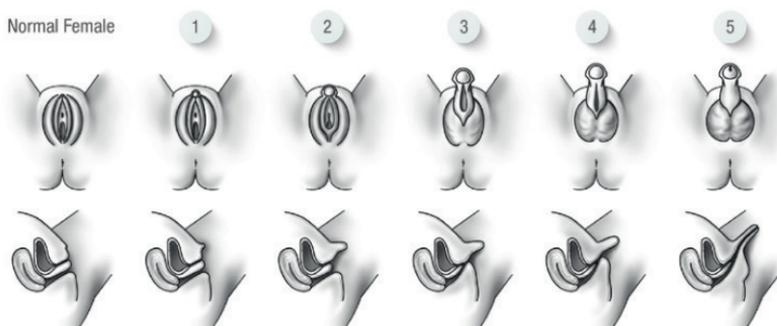
Es una enfermedad recesiva de frecuencia variable dependiendo de la etnia y de la presencia de consanguinidad de los grupos estudiados. La P450c21 involucrada en la tercera etapa de la síntesis suprarrenal, compromete la formación de cortisol y aldosterona. El déficit de cortisol produce un aumento de la ACTH, lo que conlleva un aumento de los precursores del cortisol, los que se desvían a la síntesis de andrógenos. La insuficiencia de aldosterona es variable y la pérdida de sal depende del defecto en la 21 hidroxilasa, así como el efecto antialdosterona que ejercen la progesterona y la 17oh progesterona. Lo anterior lleva a un aumento de la actividad de renina.



Existen las formas clásicas y no clásicas que dependen del grado de afectación enzimática. Son las primeras las que darán síntomas en el período neonatal. Las segundas se diagnosticarán normalmente en el período peripuberal por pubarquia o adrenarquia precoz o más adelante por hirsutismo, acné, alteraciones del ciclo menstrual, infertilidad. Se reconocen clásicamente las

virilizantes simples y las perdedoras de sal, aunque hoy en día hay dudas de esta diferencia ya que se sabe que las virilizantes simples tienen algún grado de pérdida de sal aunque no hagan crisis perdedora de sal.

Secundario al desvío hacia la producción de andrógenos, se produce mayor cantidad de androstenediona la cual se transforma en forma periférica a testosterona. La testosterona en exceso, a través de la conversión a dihidrotestosterona va a ir a actuar en los genitales externos femeninos produciendo masculinización en los fetos de sexo femenino. En tanto en el hombre no se producirá ninguna alteración. La masculinización fetal es variable y puede ir desde una clitoromegalia con o sin fusión de los repliegues labiales hasta un fenotipo masculino con criptorquidia. Esto lleva a la clasificación en los diversos grados de Prader. Lo habitual es encontrarlas entre el grado 3-4 de Prader.



Si la alteración enzimática es mayor tendremos, además de la virilización en la niña, pérdida de sal producida por el déficit de mineralocorticoides. La pérdida de sal con hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica se producirá generalmente en la segunda semana de vida pero puede manifestarse más temprano. A veces por la presencia de vómitos puede haber una hiperkalemia menos marcada o demorar su aparición.

La falta de glucocorticoides puede agravar el colapso hemodinámico y producir hipoglicemias. En el caso de los varones con enfermedad virilizante simple pueden pasar desapercibidos en el período neonatal y diagnosticarse más adelante con aceleración de crecimiento y virilización. Se debe mencionar, sin embargo, que en todas las formas clásicas existe un grado de pérdida de sal y aumento de la actividad de renina plasmática, pero que en la forma virilizante simple se encuentra compensada y por ende no produce síntomas.

En relación a la genética, es una enfermedad recesiva. Existen muchas alteraciones que se pueden encontrar tanto en el gen como su homólogo. La manifestación de la enfermedad estará dada por el alelo menos severo; por ende, si hay dos padres enfermos con la enfermedad no clásica, tienen un 25 % de probabilidad de tener un hijo con forma clásica si en sus alelos los dos portan un alelo clásico.

Entre los exámenes de un paciente con genitales alterados sin gónadas palpables, lo primero es pedir las hormonas que se acumulan previo al bloc o sea 17 oh progesterona al tercer día

de vida, y un valor entre 75-500 ng/ml es diagnóstico. Los niveles de 17oh progesterona son elevados en el nacimiento: 500-800 ng/dl y disminuyen al tercer día de vida. En los prematuros, los valores son 2-3 veces más altos y se mantienen elevados por algunas semanas. La 17 oh progesterona debe ser realizada, idealmente, por extracción (método realizado en sólo algunos laboratorios de nuestro país) para minimizar el error y siempre se deben solicitar valores exactos. Se deben solicitar también aldosterona, actividad de renina plasmática, acth y cortisol. Los valores de aldosterona son variables y los de actividad de renina plasmática altos, así también los de acth.

Al enfrentarse a una recién nacida virilizada deben monitorizarse los electrolitos diariamente hasta la aparición de alteración hidroelectrolítica, momento en el cual se medirá renina y aldosterona.

En el tratamiento de la enfermedad debe existir un balance lo más preciso posible para evitar comprometer la talla con un exceso de esteroides y, por otro lado, no producir un bloqueo insuficiente, lo que conlleva el avance de edad ósea.

Se inicia el tratamiento con cortisol 20 mg /m² (dividido en tres dosis) y fludrocortisoma 150 ug/m²

Debe agregarse sal en las mamaderas 8-12 meq por kilo día.

Debe alertarse a la familia que ante una enfermedad banal con fiebre debe doblarse la dosis de cortisol y ante una enfermedad con diarrea y vómitos es mejor que consulte para administración endovenosa, a menos que la familia esté capacitada para administración intramuscular. En caso de stress mayor (cirugía, enfermedad grave) debe quedar con dosis de 100 mg/m² de hidrocortisona dividido en 4 tomas.

Debe entregarse a la familia algún documento identificador para que lo presenten al médico o personal de la salud que los atienda en caso de cualquier urgencia. De esta forma el profesional estará preparado para aumentar la dosis de esteroides en caso de stress.

Bibliografía.

1. Turcu, R. A. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 June ; 44(2): 275–296
2. Emma A. Webb *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 29 (2015) 449e468
3. J Turcu, R. A. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 153 (2015) 63–71