

Hiperplasia suprarrenal congénita

DRS. CARLOS TORO A. *, LUIS DEL RIO M. * ELIZABETH CABALLERO I. *, EDUARDO CAS-SORLA L. *

COMUNICACION DE DOS CASOS

INTRODUCCIÓN.— Aun cuando los primeros casos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita se describieron en 1887 (1), su estudio se ha profundizado sólo desde 1950, cuando Wilkins y col. demostraron que la cortisona suprimía la excesiva producción de andrógenos y era útil en el tratamiento de estos enfermos (2).

En nuestro medio encontramos publicados 5 casos nacionales (3, 4, 5), dos de ellos de la forma virilizante simple, dos perdedores de sodio y uno con hipertensión arterial. Esta comunicación se refiere a dos nuevos pacientes, uno de ellos "perdedor de sodio".

Presentación de los casos

Caso Nº 1, Adrián C. R. Peso de nacimiento 4,250 grs.

Ingresó al mes de vida con signos de deshidratación hipotónica severa, sin otro antecedente que un vómito y una deposición de escaso contenido acuoso en el curso de las 10 hrs. previas.

Un hermano falleció a los dos meses de edad por diarrea aguda, deshidratación y bronconeumonía.

Examen físico.— Lactante de 3.600 grs., signos de deshidratación hipotónica severa. Piel y aréolas mamarias hiperpigmentadas.

Falo de pequeño tamaño; glande descubierto con meato urinario ubicado en posición ventral; bajo él una estructura similar a bolsa escrotal poco desarrollada con fusión total del rafe medio; no se palpó masas en su interior ni en el trayecto de los conductos inguinales. (Fig. 1).

* Servicio de Pediatría, Hospital Ezequiel González Cortés.



Figura 1: Genitales externos del caso 1.

Presión arterial (método de Flush) 60 y 90 mm. Hg.

Laboratorio

Sodio plasmático: 135 mEq x litro; Sodio urinario: 52,1 mEq/L./24 hrs.; Potasio plasmático: 7,7 mEq/litro; Potasio urinario: 23 mEq/L./24 hrs.; 17 Cetoesteroides urinarios: 6,3 mg./24 hrs.; Cromatina sexual en frotis bucal: positiva 22%; 17 Hidroxiesteroides urinarios: 0,98 mg./24 hrs.

Evolución.— Durante los primeros días persistió la deshidratación hipotónica, aun cuando recibía hasta 20 mEq de Sodio y 300 ml. de agua por Kg./24 hrs. Al 10º día, establecido el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, (Gráfico 1) se inició tratamiento con hidrocortisona i/m. 10 mg./Kg. por 24 hrs.; a pesar de esta terapéutica no se corrigió el trastorno hidrosalino, agregándose entonces DOCA 2,5 mg. i. m. c/ 24

hrs. por 3 días y 1 mg. c/24 hrs. por 6 días, en solución oleosa, con lo que se logró estabilizar su hidratación (Gráfico 2).

En coincidencia con el uso de DOCA se observó hipertensión arterial de 140/90 mm Hg. lo que determinó su suspensión sin que se alterase nuevamente el equilibrio hidrosalino, con excreción urinaria de sodio de 119 mEq/Lt./24 hrs. y de potasio de 33 mEq/Lt./24 hrs.

El enfermo siguió en buenas condiciones bajo tratamiento con Hidrocortisona i. m. y 2 a 3 gr. diarios de Citrato de Sodio oral hasta el día 50 de hospitalización en que presentó una bronconeumonía falleciendo dos días después.

La autopsia demostró bronconeumonía abscedada bilateral, suprarrenales de 13 gramos con hiperplasia demostrada histológicamente; ovarios, útero y vagina normalmente desarrollados, sin orificio vaginal externo. (Fig. 2).



Figura 2: Genitales internos femeninos y marcado aumento de tamaño de ambas suprarrenales en el caso 1.

Caso Nº 2: Verónica C. C. Peso de nacimiento 3.300 grs.

Ingresó a los 8 meses de edad para estudio de genitales ambiguos. 5 hermanos fallecieron en el período de lactante por causas que la madre desconoce.

Examen físico.— Peso 6.500 grs. Talla 66 cm. Labios mayores bien conformados. Labios menores fusionados, terminaban hacia adelante en clítoris de 1 cm. de largo y 0,5 cm. de diámetro en cuya base había un pequeño orificio triangular, y hacia atrás en un segundo orificio circular de 3 mm. que semejaba el introito vaginal. (Fig. 3).
Presión arterial 95 mm. Hg. sistólica.

Laboratorio

Cromatina sexual 14%: positiva. Cariograma: Cariotipo 46 xx, corresponde a sexo femenino normal. 17 Cetoesteroides urinarios 4,1 mg. en 24

hrs. Sodio plasmático 143 mEq/litro. Sodio urinario 40 mEq/lt./24 hrs. Potasio plasmático 5-0 MEq/lt. Potasio urinario 71 mEq/lt./24 hrs.

Edad ósea radiológica concordante (Greulich y Pyle).



Figura 3.— Genitales externos en el caso Nº 2.

Uretrocistografía: vejiga normal; al retirar el catéter uretral se obtuvo contraste vaginal. (Figura 4).

Evolución.

Con el diagnóstico probable de Hiperplasia Suprarrenal congénita se inició tratamiento con hi-



Figura 4: Uretrocistografía en el caso 2, muestra contraste simultáneo de vejiga y vagina.

drocortisona i. m. y 24 hrs. después los 17 cetoesteroides urinarios habían disminuido a 1,1 mg. en 24 hrs. Una semana más tarde el examen de control mostró 17 cetoesteroides urinarios de 0,33 mg. en 24 hrs. (Gráf. 1).

Actualmente se mantiene en buenas condiciones con Hidrocortisona oral y no requiere suplemento dietético de sodio.

Gráfico I
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA
VARIACION DE LOS 17 CETOESTEROIDES URINARIOS

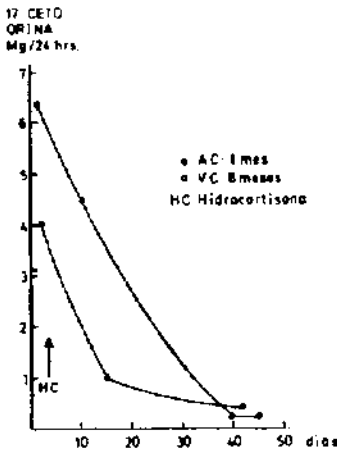


Gráfico I: Disminución de los 17 Cetoesteroides urinarios con la administración de hidrocortisona.

DISCUSIÓN. Gráfico III. La existencia, en ambos casos, de genitales ambiguos, sexo cromosómico femenino y 17 cetoesteroides urinarios aumentados que se normalizaron con la administración de cortisona fundamentan el diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal congénita.

La deficiencia de 20-22 desmolasa puede descartarse por tratarse de individuos de sexo femenino cromosómico y anatómico, con marcada virilización y aumento de los 17 cetoesteroides urinarios.

A lo anterior se agrega en el caso los 17 hidroxisteroides urinarios normales y la ausencia en la autopsia de las alteraciones lipoides de la

Gráfico II
EVOLUCION DE LOS ELECTROLITOS PLASMATICOS CON LA ADMINISTRACION DE HIDROCORTISONA Y DOCA
CASO 1

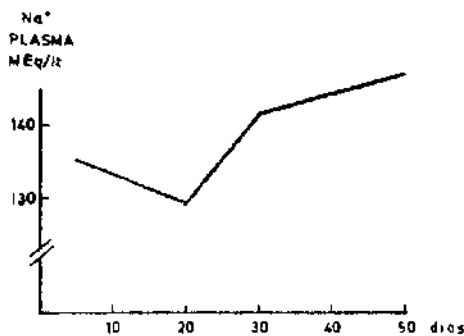


Gráfico 2: Muestra el aumento progresivo del sodio plasmático después de la administración de DOCA en el día 20 de evolución.

histología suprarrenal, y en el 2º los 17 hidroxisteroides urinarios aumentados, la ausencia de síndrome perdedor de sodio y la sobrevida.

La marcada virilización, y la cromatina sexual positiva hacen improbable el diagnóstico de deficiencia de 3 B hidroxidehidrogenasa-isomerasa en el caso 1.

El caso 2 podría tratarse de una forma incompleta del defecto ya que se lo ha descrito sin síndrome perdedor de sodio, sin embargo, a pesar de que no se dispuso de fraccionamiento de los 17 cetoesteroides para detectar eliminación anormal de dehidroepiandrosterona, este defecto no puede postularse por la elevada excreción de 17 hidroxisteroides urinarios.

La presencia de síndrome perdedor de sodio en el primer paciente y el aumento de los 17 hidroxisteroides urinarios en el segundo, se oponen a un posible bloqueo de la 17 hidroxilasa.

La deficiencia de 21 hidroxilasa parece lo más probable en estos pacientes, por tratarse del de-

Gráfico III

LOCALIZACION DE LOS DEFECTOS ENZIMATICOS EN LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

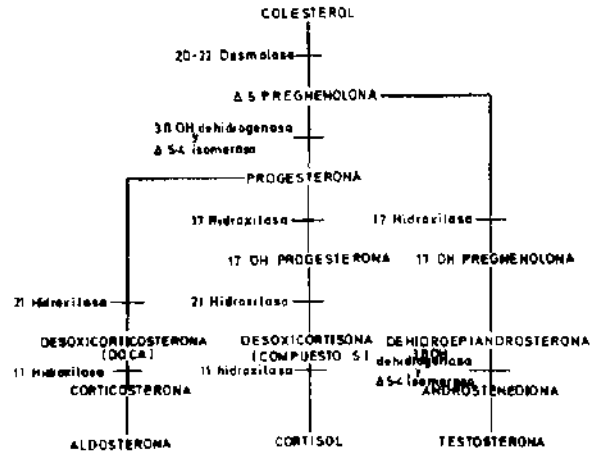


Gráfico 3: Ubicación del defecto enzimático en hiperplasia suprarrenal congénita.

fecto enzimático más frecuente, por las características anatómicas y cromosómicas y la excreción elevada de 17 cetoesteroides urinarios.

En el caso N° 1 existía además 17 hidroxisteroides urinarios normales y un síndrome perdedor de sodio que sólo respondió a la administración de DOCA y requirió aportes adicionales importantes de sodio para lograr el equilibrio hidro-electrolítico. En el 2º caso no había síndrome perdedor de sodio y los 17 hidroxisteroides urinarios estaban aumentados, lo que es posible en este tipo de defecto del metabolismo suprarrenal.

El déficit de 11 hidroxilasas se manifiesta en la mayoría de los casos por hiperaldosteronismo, por lo que puede descartarse en el primer caso en que existía el defecto opuesto. Sin embargo se han descrito formas sin hipertensión, con electrolitos plasmáticos normales y 17 hidroxisteroides urinarios elevados según el método de Porter Silber, luego esta posibilidad no puede eliminarse en el 2º caso mientras no se determine la excreción urinaria de tetrahidrodesoxicortisol.

RESUMEN

Se presentan dos casos de Hiperplasia Suprarrenal congénita; se interpreta el primero como un déficit de 21 hidroxilasa en su forma perdedora de sodio, y el segundo como una forma simple del mismo defecto por su mayor frecuencia, o un déficit de 11 hidroxilasa sin hipertensión arterial.

SUMMARY

Two cases of congenital adrenal hyperplasia are presented, one of them a salt losing form.

Differential diagnosis is briefly discussed.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Phillips*. Citado por Raitis y Newns G. H.: *Am. J. Dis. Child.* 39: 324, 1964.
- 2.— *Wilkins, L.; Lewis, R. A., Klein, R. and Rosenberg, E.*: The supression of androgen secretion by cortisone in a case of congenital Advenal hyperplasia. *Bull. Jobe Hopkins Hospital* 86: 249, 1950.
- 3.— *Beas, F., Monckeberg, F.*: Hermafroditismo e hiperplasia suprarrenal. *Pediatría* 1: 304, 1958.
- 4.— *Maccioni, A. y Espinoza, J.*: Discusión clínica y anatómopatológica de enfermos que presentaron un problema diagnóstico. *Pediatría* 4: 312, 1961.
- 5.— *Beas, F.; Jadresic, A.; Abodoswsky, N. y Figueroa, M.*: Hiperplasia Suprarrenal virilizante. *Rev. Chilena Pediatría* 35: 721, 1964.
- 6.— *Gardner Ly H. I.* *Endocrine and Genetic dis of childhood.* V. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1969.
- 7.— *Migeon C. I. en Cooke R. E.* *The Biol. Busis of Pediatric Practice* Mc Graw Hill, New York 1968. P. 1153 Chapt. 118 P. 1153.