

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, REPORTE DE CASO Y  
PRESENTACIÓN CLÍNICA**

**AUTOR: EDGARD JHAMPIER REQUELME CABRERA.**

**ASESOR: ROGER GUGLIANO COSTTA OLIVERA.**

**Trujillo-Perú**

**2020**

## **I. GENERALIDADES**

### **HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, REPORTE DE CASO CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA, CASE REPORT.**

#### **1. Equipo investigador**

##### **1.1. Autor:**

**Edgard Jhampier Requelme Cabrera.**

##### **1.2. Asesor:**

**Dr. Roger Gugliano Costa Olivera.**

#### **2. Tipo de investigación**

Reporte de Caso.

#### **3. Área o Línea de investigación**

Mortalidad materna e infantil.

#### **4. Unidad académica**

Facultad de Medicina Humana – Escuela profesional de Medicina  
Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

#### **5. Institución donde se desarrollará el Proyecto**

Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.

#### **6. Duración total del proyecto**

**Fecha de inicio: 05/06/2020**

**Fecha de término: 10/11/2020**

## **HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, REPORTE DE CASO**

### **CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA. CASE REPORT**

<sup>1</sup>Edgard J. Requelme-Cabrera, Dr. Roger G. Costta- Olivera<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de la Facultad de Medicina Humana Universidad Privada Antenor Orrego

<sup>2</sup>Doctor Asistente de Neonatología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

#### **RESUMEN:**

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) engloba a un grupo de trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal de colesterol; de los 5 tipos, la forma más común es el déficit de la 21 hidroxilasa con 95% de casos.

En el déficit de 21 hidroxilasa encontramos dos formas de presentación: clásica que cursa con hiperandrogenismo y condiciona macrogenitosomia en varones y virilización en mujeres, y la forma perdedora de sal con crisis de pérdida salina aguda y gran mortalidad de no instaurarse el tratamiento precozmente.

Presentamos el caso de un neonato varón de 24 días de edad con vómitos frecuentes e intensos, quien es llevado a varios centros de salud (Ministerio de Salud y privados) sin que se defina un diagnóstico, generando exacerbación de los síntomas, desencadenando un cuadro de deshidratación moderada a severa, por lo que es derivado a un centro de EsSalud donde le realizan exámenes auxiliares evidenciándose hipoglucemia, hiponatremia, hipocalcemia, por lo que se sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita y se le realiza dosaje de 17-OH-pregnenolona con resultado positivo para dicha enfermedad.

La norma técnica NT 154-MINSA/2018/DGIESP de Salud para el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita fenilcetonuria, fibrosis

quística, hipoacusia congénita y catarata congénita aprobada por RM N° 558-2019-MINSA establece realizar el tamizaje neonatal a todos los recién nacidos en todos niveles de atención ya sea por el seguro social de salud (EsSalud) y el Ministerio de Salud (Minsa); en este caso se realizó el tamizaje neonatal después de las 48 hrs de vida, no obstante hubo un retraso en la entrega de resultados, generando así un riesgo potencial para su vida; este hecho fue un punto importante ya que se pudo iniciar un tratamiento precoz y evitar la morbimortalidad de este paciente.

#### ABSTRACT:

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) encompasses a group of hereditary disorders of cholesterol adrenal steroidogenesis; Of the 5 types, the most common form is the deficit of 21 hydroxylase with 95% of cases.

In the deficit of 21 hydroxylase we find two forms of presentation: classic that occurs with hyperandrogenism and conditions macrogenitosomia in men and virilization in women, and the salt losing form with acute saline loss crisis and high mortality if treatment is not established early.

We present the case of a 24-day-old male neonate with frequent and intense vomiting, which is taken to several health centers (health ministry and private) without a definitive diagnosis and without timely treatment, generating exacerbation of the symptoms, triggering severe dehydration, so he is referred to an EsSalud center where he undergoes auxiliary tests showing hypoglycemia, hyponatremia, hypocalcemia, which is why congenital adrenal hyperplasia is suspected and he is given a dose of 17-OH-pregnenolone with positive result for the disease

The technical standard NT 154-MINSA / 2018 / DGIESP of Health for the neonatal screening of congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia, phenylketonuria, cystic fibrosis, congenital hearing loss and congenital cataract approved

by RM No. 558-2019-MINSA establishes to carry out neonatal screening for all newborns at all levels of care, whether through essalud and minsa; In this case, neonatal screening was performed; but the delay in delivering the results in this patient was an important point since early treatment had been initiated and morbidity and mortality in this patient had been avoided.

#### PALABRAS CLAVES:

Hiperplasia Suprarrenal Congénita, esteroide 21-alfa-hidroxilasa, tamizaje neonatal.

#### INTRODUCCIÓN:

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) engloba a un grupo de trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal de colesterol (1,2).

Se conocen 5 tipos de HSC (2,5), la forma más común es el déficit de la 21 hidroxilasa con 95% de casos, seguida del déficit de 11- $\beta$ -hidroxilasa y de la 17 hidroxilasa.

Existen dos tipos de presentación clínica (1-6): la forma clásica con hiperandrogenismo desde la vida intrauterina que condiciona macrogenitosomía en el varón y grados variables de virilización en genitales femeninos (2,7); la forma perdedora de sal, la más grave, con déficit de colesterol y aldosterona manifestándose como una crisis de pérdida salina aguda grave en neonatos y mortalidad elevada si el tratamiento no es precoz (5).

Según algunos estudios, en el Perú 45% (1,4) corresponde a la forma perdedora de sal y 55% a la forma simple virilizante; entre los años 2011-2015, en la ciudad de Trujillo, se presentó en 9/10000 recién nacidos, de ellos la mortalidad fue de 37,5%. (1)

Presentamos el siguiente reporte de caso, con el objetivo de incentivar el diagnóstico precoz y mejorar el pronóstico de dichos pacientes; si bien existe una Resolución

Ministerial que norma el tamizaje neonatal, estarían existiendo problemas en las redes de hospitales de EsSalud y del Ministerio de Salud para cumplirse a cabalidad, con excepción de dos hospitales como el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima y el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. (MINSA) (8).

#### CASO CLÍNICO.

Presentamos el caso de un neonato de 24 días de vida nacido a término (40 semanas) producto de parto vaginal institucional, madre de 31 años de edad, segundigesta sin complicaciones, primer hijo de parto eutócico sin complicaciones al nacer (no se obtiene datos del estado actual de salud); fue controlada en 7 oportunidades en el Hospital Distrital Jerusalén II-1 (Esperanza-Trujillo).

El paciente nació el 21 de marzo del 2018 a las 19:08 horas en el "Hospital I Florencia de Mora EsSalud" con 3 770 g de peso, longitud de 54 cm, con puntaje de apgar 8 al primer minuto y 9 a los 5 minutos, teniendo un buen proceso de adaptación, se le realizan tamizaje neonatal el día 22 de marzo del 2018 y sin existir complicaciones se procede al alta con recomendación de lactancia materna exclusiva.

A los 15 días de vida comienza a presentar vómitos de contenido lácteo con una frecuencia de 1 vez al día; luego fue aumentando la frecuencia de los vómitos (3 veces al día) de contenido lácteo y moco, fue llevado a una clínica donde le indican tratamiento con Biogaia® y sales de rehidratación oral, neonato persiste con las molestias y es llevado de nuevo a este mismo establecimiento de salud donde le refieren que probablemente se trate de una estenosis pilórica; luego acude a otra clínica en busca de otra opinión y allí debido a la persistencia de los vómitos se le realiza una referencia al Hospital de Alta complejidad Virgen de la Puerta (HACVP) con cuadro de deshidratación moderada a severa y probable Estenosis Pilórica.

Es recibido en el servicio de emergencia de dicho nosocomio donde le inician hidratación endovenosa y le realizan la ecografía abdominal, descartándose la estenosis hipertrófica del píloro (antro pre pilórico con una medida 2.8mm, músculo el conducto pilórico de 2.52cm, la longitud de 0.870cm) (imagen 1); luego es hospitalizado en el servicio de Neonatología de dicho nosocomio.

#### IMAGEN 1



Al examen físico de ingreso al servicio de neonatología se encuentra a un neonato en mal estado general, con tendencia al sueño e irritable, piel sonrosada y normotérmica, presenta signos de deshidratación moderada (fontanela anterior deprimida +/-+++, mucosas secas +/-+++, signo del pliegue (+), llenado capilar de 4 segundos), moderado pasaje de murmullo vesicular en ambos campos pulmonares, ruidos cardiacos rítmicos regulares, sin soplos, abdomen distendido +/-+++ y poco depresible, no visceromegalia; genitales masculinos con características normales( testículos descendidos, palpables sin tumoraciones, presenta moderada pigmentación desde la línea media infraumbilical) ; neurológico: somnoliento/irritable.

En el Servicio de Neonatología de dicho hospital se le realizaron los siguientes exámenes de laboratorio:

ANALISIS DE GASES ARTERIALES (AGA): Ph de 7.427, PCO<sub>2</sub>: 25.3 mmol, PO<sub>2</sub>: 72.7 mmol, Na<sup>+</sup>: 93 mmol, K<sup>+</sup>: 4.2 mmol, CL: 59 mmol, CA<sup>++</sup>: 058 mmol, SO<sub>2</sub>: 96.5%, FCOHB: 0.4%, FHHB: 3.5%, FMetHB: 0.7%, FO<sub>2</sub>HB: 95.4%, LAC: 1.7 mmol, HCO<sub>3</sub>:16.4 meq/l.

HEMOGRAMA: Leucocitos: 7.720, abastionados: 02%, segmentados: 47%, eosinófilos: 02%, basófilos: 0%, monocitos: 08%, plaquetas: 691000, hematocrito: 46%, tiempo de Protrombina: 16<sup>s</sup>, tiempo parcial de tromboplastina: 34.5<sup>s</sup>, INR: 1.33, Velocidad de sedimentación globular: 6 mm/h, proteína C reactiva: 0.2 mg/dl, procalcitonina: 0.200 ng/ml, glucosa: 47 mg/dl.

Hallazgos que corresponden a la presencia de acidosis metabólica con alcalosis respiratoria compensada, hiponatremia severa, hipoglucemia, hipocloremia, hipocalcemia. Además, por presentar abdomen distendido, ruidos hidroaéreos disminuidos y dolor a la palpación profunda ante la sospecha de abdomen quirúrgico se le realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal en donde se encuentra asas delgadas y gruesas dilatadas, con lo que se concluye que se trata de íleo metabólico.

Con todos los hallazgos tanto clínicos y de laboratorio se inicia tratamiento para hiponatremia severa para incrementar el sodio en 72 horas, velocidad de infusión de glucosa(VIG) 5.99 mg/kg/m con lo cual va mejorando el estado de hidratación y los niveles de sodio y glucosa; con lo cual el paciente va mejorando y ante la sospecha de una hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal se le pide dosaje de 17-OH-pregnenolona (17OHP): 208,04nmol/L (Valor referencial ≤ 30.30 nmol/L) y revisar los resultados del primer tamizaje neonatal; con estos resultados se confirma el diagnostico

de Hiperplasia Suprarrenal Congénita perdedora de sal, y se le inicia tratamiento con hidrocortisona  $25\text{mg}/\text{m}^2$  VEV STAT y luego  $6\text{ mg}/\text{m}^2$  VEV cada 6 horas, después se le agrega fludrocortisona  $0,1\text{mg}/\text{m}^2$  cada 24h VO.

Los valores de sodio fueron incrementados hasta tener 135 meq/litro y las glucosas mayores a 60 mg/dl, luego de 13 días de estancia hospitalaria fue dado de alta con seguimiento por consultorio externo de endocrinología pediátrica.

## DISCUSIÓN

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita es una enfermedad relativamente rara en nuestro medio, donde si no se tiene un diagnóstico y tratamiento oportuno puede causar alta morbimortalidad en nuestros neonatos. La forma clásica de Hiperplasia Suprarrenal Congénita por déficit de 21 hidroxilasa conlleva hiperandrogenismo intraútero produciendo macrogenitosomía en los varones y virilización en grados variables de los genitales femeninos externos; la forma perdedora de sal tiene gran mortalidad si es que no es detectada a tiempo, existe déficit de cortisol y aldosterona y los pacientes debutan con una crisis de pérdida salina. (5)

En situaciones de estrés o crisis el paciente presenta vómitos y deshidratación donde la mayor pérdida de sodio ocurre a nivel de la orina y los pacientes suelen fallecer por hiponatremia severa y deshidratación severa. En nuestro caso presentamos a un recién nacido con vómitos y deshidratación de moderada a severa que podría haberle llevado a la muerte si no hubiera recibido tratamiento hidroelectrolítico y corticoideo apropiado.

El diagnóstico se basa en demostrar valores de 17-OH-pregnenolona elevados. En la forma clásica por lo general se encontrará  $> 20\text{ ng}/\text{dl}$  con un rango de  $30 - 100\text{ ng}/\text{ml}$ ; en la forma no clásica los valores de 17-OH- pregnenolona  $> 10-15\text{ng}/\text{dl}$  con test de hormona

adrenocorticotropa (ACTH). Se debe tener en cuenta que en el recién nacido habrá un alza fisiológica de 17-OH-pregnenolona antes de las 48 horas por lo que las muestras deben ser tomadas al segundo día de vida. De tal manera tenemos un protocolo de diagnóstico y tratamiento prenatal que va dirigido a los fetos que presentan riesgos documentados de padecer una forma clásica (grave) de enfermedad (ambos progenitores portadores de mutaciones graves o antecedente de un miembro diagnosticado de forma clásica en la familia), en estos casos es necesario realizar un estudio genético completo antes de programar un embarazo en las familias con un caso afecto(9,10), sin embargo nuestro paciente no tiene antecedentes de algún familiar portador o diagnosticado con HSC (perdedora de sal), por lo tanto no hubo sospecha alguna.

En nuestro caso presentamos un paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita donde la muestra fue tomada siguiendo la normativa emitida por el Ministerio de Salud en nuestro país, el problema se generó por el retraso en la entrega del resultado; en este escenario se puede evidenciar la falla en el sistema de tamizaje neonatal, a consecuencia de una falta de equipos de laboratorio a nivel Regional, ya que solo se cuenta con dos sedes a nivel nacional (Lima) generando así problemas en el flujo del proceso, como la primera demora donde se recolectan las muestras de varios pacientes para ser enviadas a la ciudad de Lima para ser procesadas, luego la segunda demora que está dada en el procesamiento de las muestras que se van realizando conforme estas llegan de todo del Perú y finalmente tenemos la tercera demora que consiste en enviar el informe del resultado respectivo a los establecimientos de salud de origen.

El tratamiento en los casos Hiperplasia Suprarrenal Congénita es a base de glucocorticoides; el tratamiento con hidrocortisona es recomendable ya que tiene potencial similar al cortisol endógeno; en la forma no clásica se requiere un mineralocorticoide como en alfa fluorhidrocortisona; tal como se realizó en nuestro

paciente que luego de ir haciendo la corrección de la hiponatremia severa en forma progresiva se adicionó al tratamiento hidrocortisona y luego fludrocortisona con lo cual mejoró.

En el Perú desde el 2013 por Decreto Supremo se aprobó la creación del programa de tamizaje neonatal en el Perú y se estipuló que se implementaría de forma progresiva en tres etapas: primera etapa en establecimientos de salud nivel 3, segunda etapa en establecimientos de salud nivel 2 y tercera etapa en establecimientos de salud nivel 1; de tal forma que para el 2015 deberían estar implementados todos los establecimientos de salud, públicos y privados que atienden partos y al recién nacido (8).

A pesar de esta resolución podemos ver que la realidad es otra, nuestro paciente tuvo que pasar por muchos servicios tanto públicos como privados, acarreando un costo económico para la familia y con la posibilidad de un desenlace fatal para el lactante.

Esto nos muestra las fallas existentes de dicho programa que necesita ser revisado e intervenido para que se cumpla a cabalidad, como en nuestro caso se revisó el resultado del primer tamizaje neonatal donde efectivamente presenta un valor elevado de la hormona 17-OH-pregnenolona (17OHP): 243,04nmol/L donde se podría haber confirmado el diagnóstico y realizar un tratamiento oportuno.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Chávez Z, Manuel R. Características epidemiológicas de los recién nacidos con hiperplasia suprarrenal congénita diagnosticada por tamizaje neonatal en Hospital Víctor Lazarte Echegaray. 2011 - 2015. Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2018 [citado 26 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9754>.

2. Latorre S, Garzón C, Manosalva G, Merchán S, Jacomussi L, Maldonado S. Hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa: un reto diagnóstico y terapéutico. *Repert Med Cir.*: 79-88.
3. Falen Boggio J, Villar CDÁ, Lu de Lama R, Chirinos Rodríguez J, Mikami A. *Revista DIAGNOSTICO* [Internet]. [Citado 29 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2011/oct-dic/192-195.html>
4. Falen JM, Del Aguila C, Lu R y col. Estudio Genético de Hiperplasia Suprarrenal en pacientes peruanos y sus familiares. *Rev.Diagnóstico* 2011; 50(4):1-4.
5. Rodríguez A, Ezquieta B, Labarta JI, Clemente M, Espino R, Rodriguez 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)*. 1 de agosto de 2017; 87(2): 116.e1-116.e10.
6. PM Merino, Codner E. Hiperplasia suprarrenal congénita no-clásica: avances en la detección, diagnóstico, conducta y tratamiento. *Rev.Chil.Endocrinolo.diabetes* 2010; 3(1):36-42.
7. Acuña BA, Valencia ED, Anahui NA, Nuñez CZ. Ambigüedad sexual por hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal por deficiencia de 21-hidroxilasa: Reporte de un caso. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 3 de mayo de 2015; 8(1):25-7.
8. Ministerio de Salud reglamento de la ley N° 29885, ley que declara de interés nacional la creación del programa de tamizaje neonatal universal, N°014 – 2013 SA.

9. 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(suppl 1):26-9.
  
10. McCann-Crosby B, Placencia FX, Adeyemi-Fowode O, Dietrich J, Franciskovich R, Gunn S, *et al.* Challenges in prenatal treatment with dexamethasone. *Pediatr Endocr Rev.* 2018;16(1):186-93.