

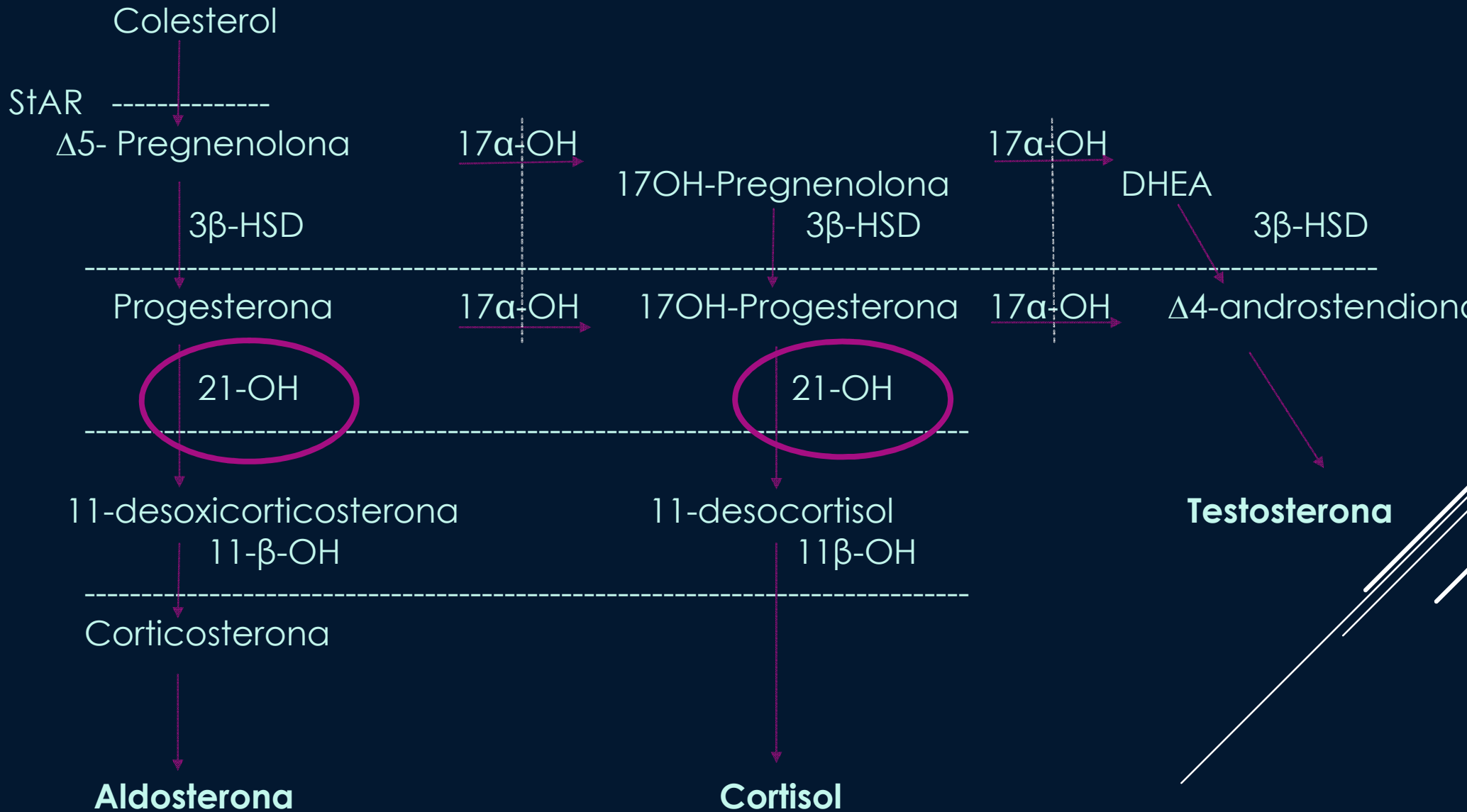
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

Dra. Lluch Mónica
"Hospital de Niños " Sor María Ludovica"
La Plata

HSC


- ❖ Todos los trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal de cortisol
- ❖ Caracterizada por un defecto enzimático en la síntesis de cortisol y aldosterona
- ❖ Déficit de cortisol, aumenta la secreción de ACTH, hiperestimula a la corteza suprarrenal, sobreproducción de metabolitos intermedios
- ❖ La 17-OH progesterona, precursor del cortisol, presenta valores elevados, marcadores del diagnóstico.
- ❖ Es de carácter Autosómico Recesivo

Esteroidogénesis suprarrenal



5 Formas clínicas :

- ❖ severas o clásicas : déficit es completo, neonatal
- ❖ moderadas o no clásicas : déficit es parcial, infancia-adolescencia-aduldez temprana

- ❖ **95% déficit de la enzima 21-hidroxilasa (21-OH)**
 - ❖ 3-5% déficit de 11- β -hidroxilasa
 - ❖ déficit de 3- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa
 - ❖ déficit de 17 α -hidroxilasa
 - ❖ HSC lipoidea: déficit de la proteína StAR
- 

Deficit de 21-hidroxilasa: P450c21

Más frecuente 95%

Insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo

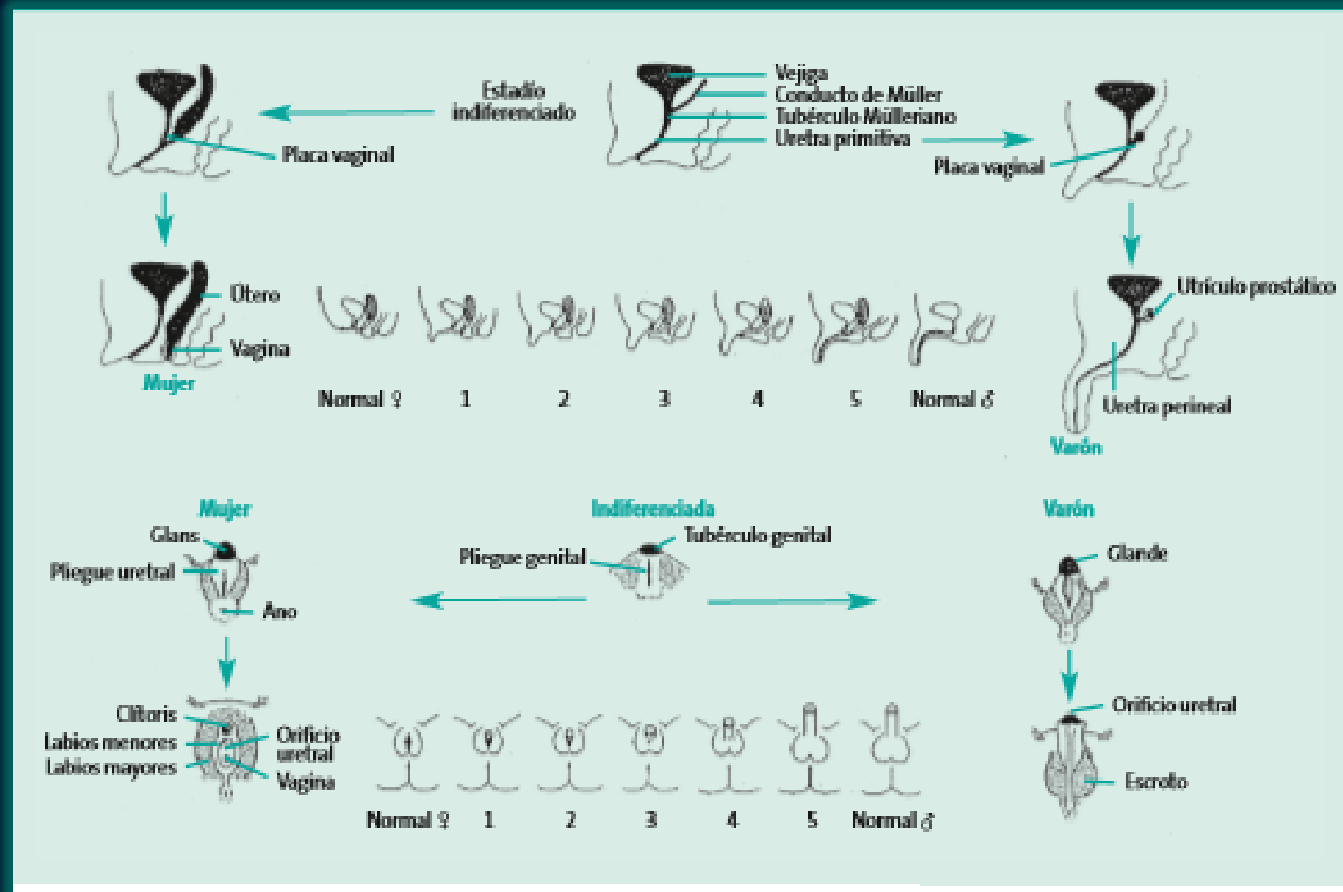
Formas: 1/15000 Clásicas : pérdida salina (PS) y virilizante simple (VS)
1/1000 No Clásicas : sintomática
no sintomática o críptica

Clásica: hiperandrogenismo intraútero

Varón macrogenitosomía

Mujer virilización de los genitales externos (E. Prader)

ESTADIOS DE PRADER



- . Prader tipo 1, Hipertrofia simple del clítoris
- . Prader tipo 2, Hipertrofia del clítoris, mínima_ fusión de labios menores
- . Prader tipo 3, Hipertrofia de clítoris, fusión de labios, un solo orificio en el periné.(seno urogenital único)
- . Prader tipo 4, Hipertrofia de clítoris con apariencia de micropene, fusión total de labios mayores con apariencia escrotal, hipospadias penescrotal
- . Prader tipo 5, Gran hipertrofia de clítoris, con meato uretral en la punta del clítoris, Apariencia completa de genitales masculinos. Sin testículos

Clásicas

Pérdida Salina

grave

neonatal, crisis de pérdida salina aguda grave

déficit importante de cortisol y aldosterona, en ambos sexos

hipoglucemia- hiponatremia



ásicas

lizante Simple

La afectación enzimática no es tan severa, la síntesis de cortisol y aldosterona no están totalmente suprimidas

Los hombres tienen menos afectación del eje gonadal que las mujeres

Número de espermatozoides normal u oligospermia que no produce fertilidad



clásicas : sintomáticas

hiperandrogenismo postnatal

Infancia: pubarquia prematura, piel grasa, acné, aceleración del crecimiento y la edad ósea con afectación variable de la talla adulta

Niñas moderada hipertrofia del clítoris

Adolescencia-adultez: hirsutismo, ovarios poliquísticos, irregularidades menstruales, anovulación crónica e infertilidad

Varones: oligospermia e infertilidad

Atípicas o no sintomáticas

Hallazgos hormonales, algún signo clínico de hiperandrogenismo

Diagnóstico hormonal

Déficit de 21-OH : niveles plasmáticos elevados de 17-OHP, basal muy elevada (por encima 20ng/ml, 48 hs de vida) hasta 30-100ng/ml

PS renina plasmática elevada, relación aldosterona/renina (descendida)

Formas no clásicas la acumulación de 17-OHP puede ser muy variable

Test de ACTH , elevación de los niveles pico de 17-OHP, por encima 10-20 ng/ml

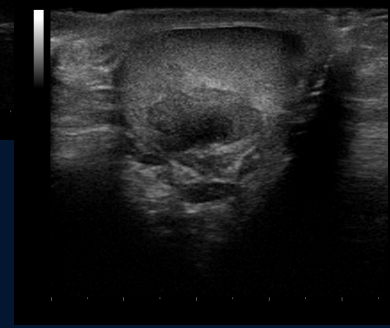
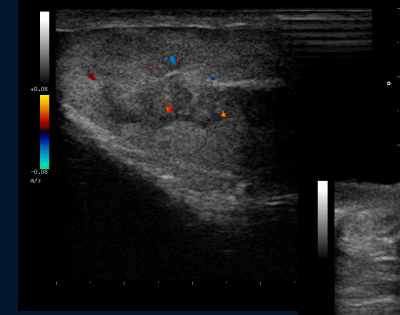
DEFICIENCIA	INCIDENCIA	MANIFESTACIONES CLINICAS
17α-hidroxiesteroide hidroxilasa: P450c11	3-5 %	♀ Virilización de los genitales externos Rara PS Tendencia HTA
17α-hidroxiesteroide hidrogenasa	Poco frecuente	Clásica: severa insuficiencia suprarrenal y PS. ♂ micropene e hipospadias ♀ moderada virilización intraútero
17β-hidroxiesteroide hidroxilasa: P450C17	Muy poco frecuente	XY ambigüedad genital, grado variable Afectación es completa: ausencia de virilización con fenotipo femenino XX fenotipo femenino, HTA y ausencia de adrenarquia y pubertad. Rara PS
17α-hidroxiesteroide deficiencia: déficit proteína P450C17	Rara y severa	Déficit severo de todos los esteroides niveles suprarrenal y gonadal RN genitales externos femeninos, independiente del cariotipo Cuadro grave de PS neonatal e insuficiencia suprarrenal

SCREENING NEONATAL

- Objetivos:
- a) anticiparse a la aparición de una crisis de PS grave y potencialmente letal, evitar la morbimortalidad
 - b) evitar incorrecta asignación del sexo, niña con genitales externos virilizados
 - c) diagnosticar precozmente las formas virilizantes simples (evitar hiperandrogenización durante la infancia)
 - d) formas no clásicas: determinación de 17-OHP en sangre
 - e) diagnóstico genético : gen CYP21A2, brazo corto del cromosoma 6p21.3, en la región III, sistema HLA.

ROL DE LAS IMAGENES

Diagnóstico prenatal US



Niñas genitales ambiguos : ecografía
inecológica

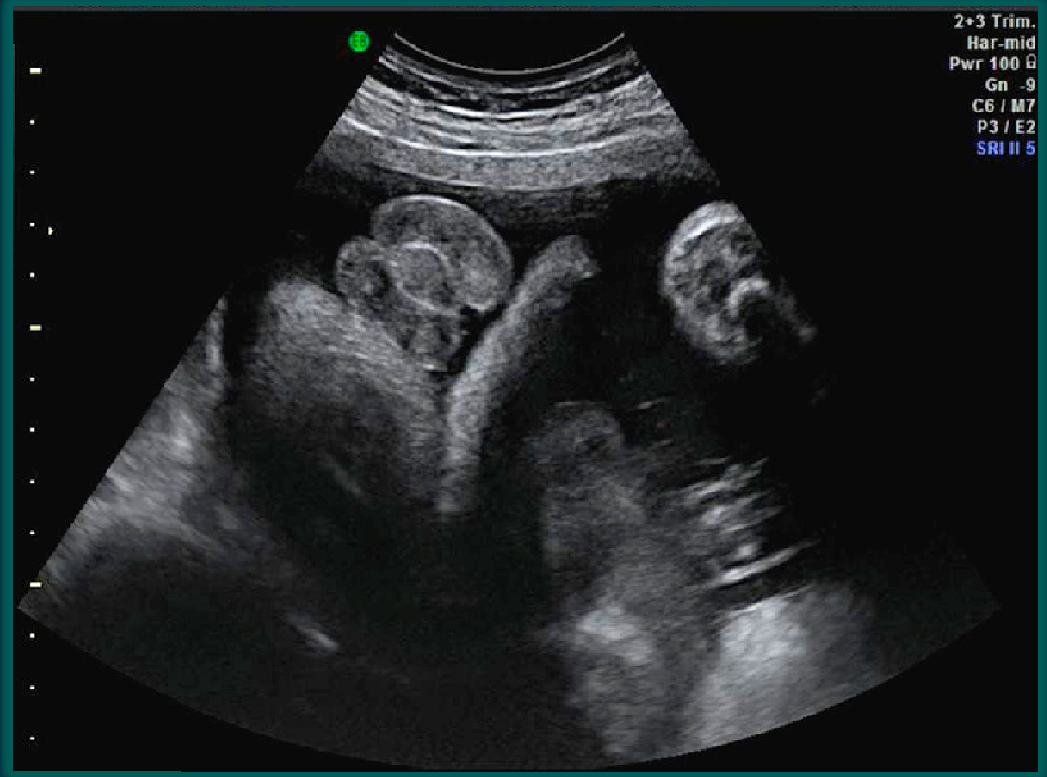
Genitografía

Varones adolescentes US testicular

TC - RM



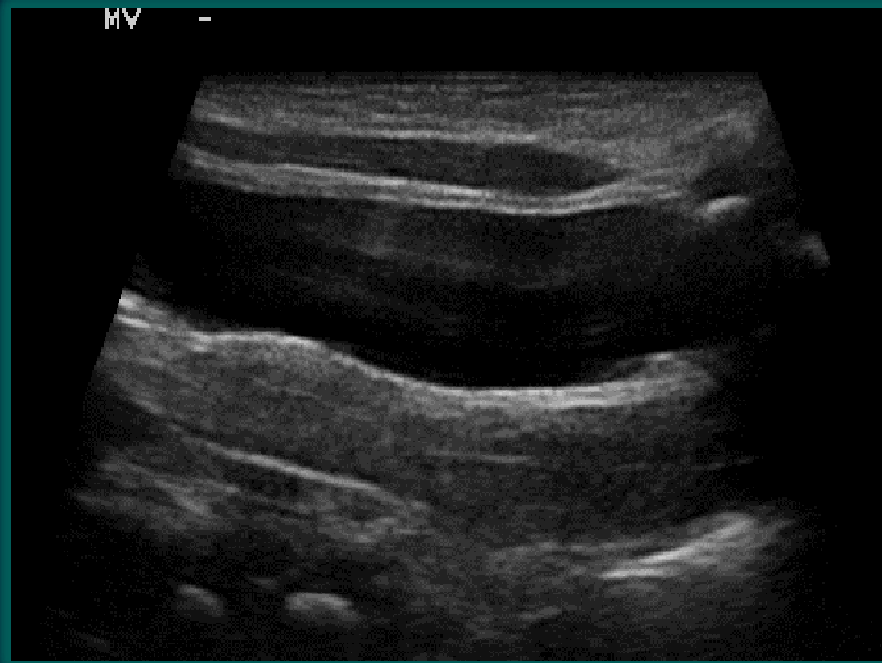
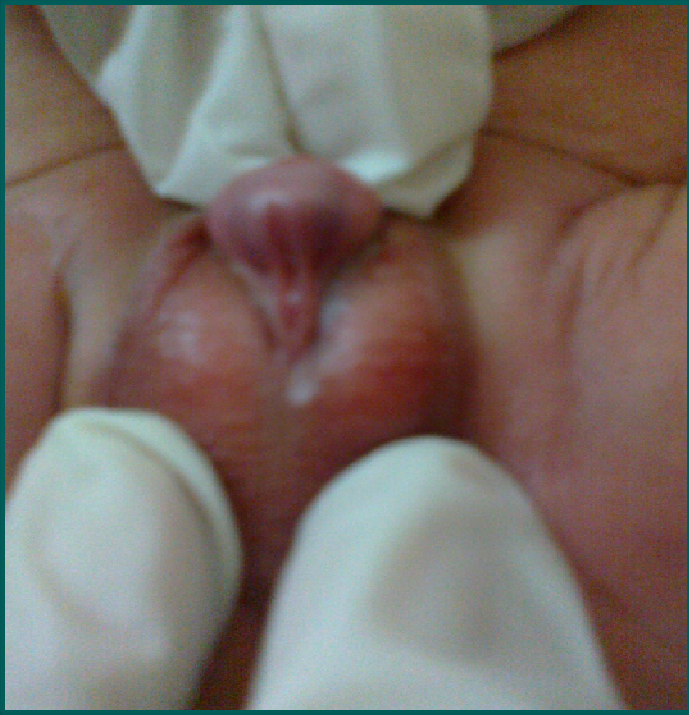
US PRENATAL

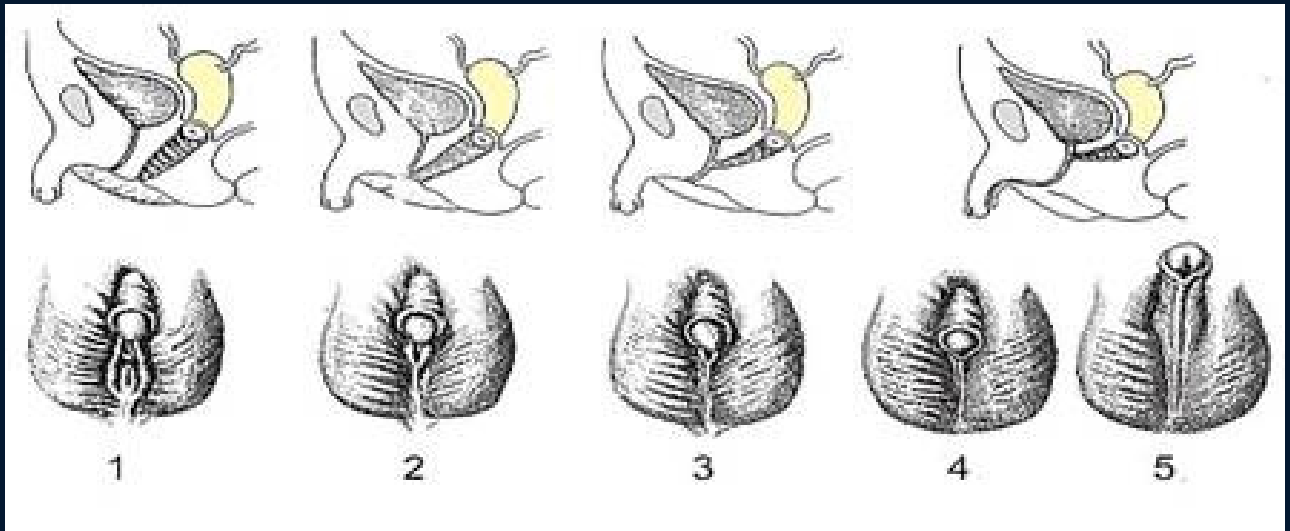
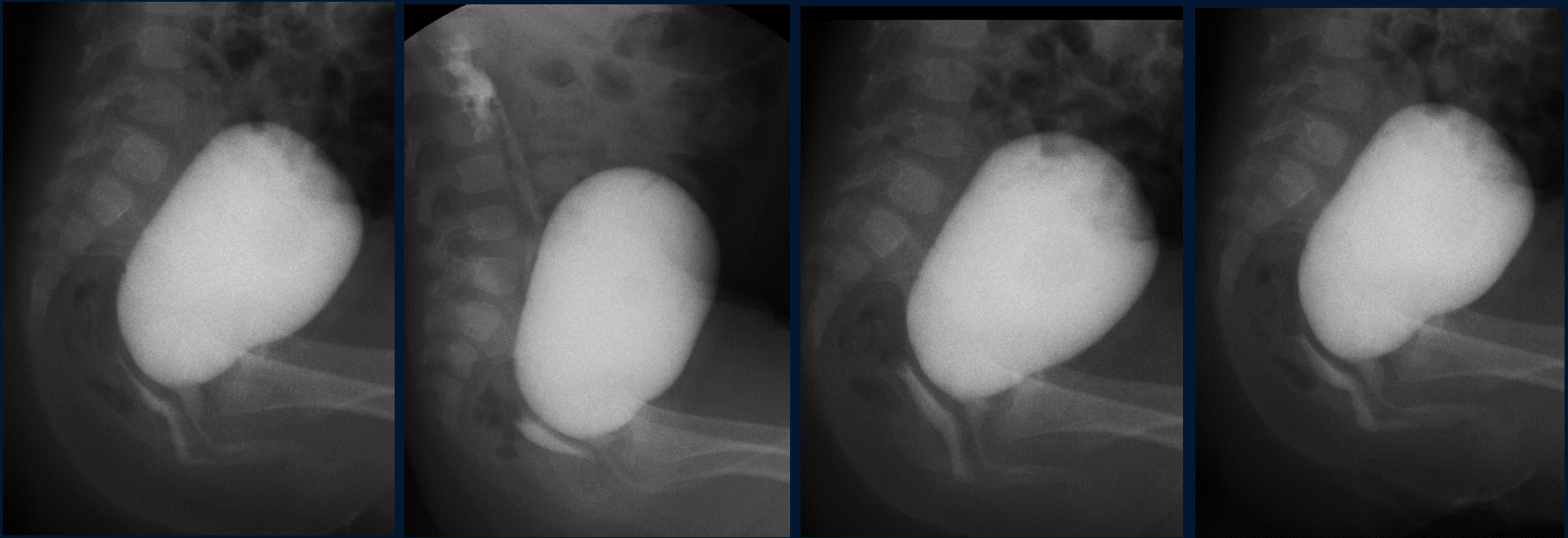


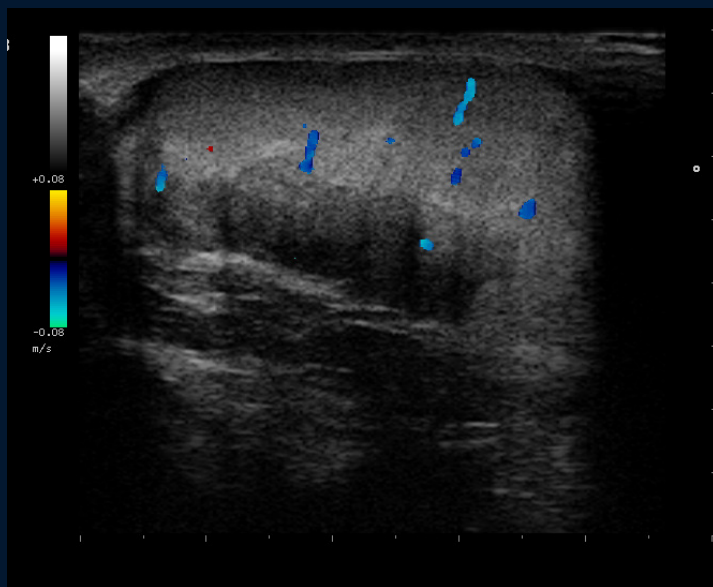
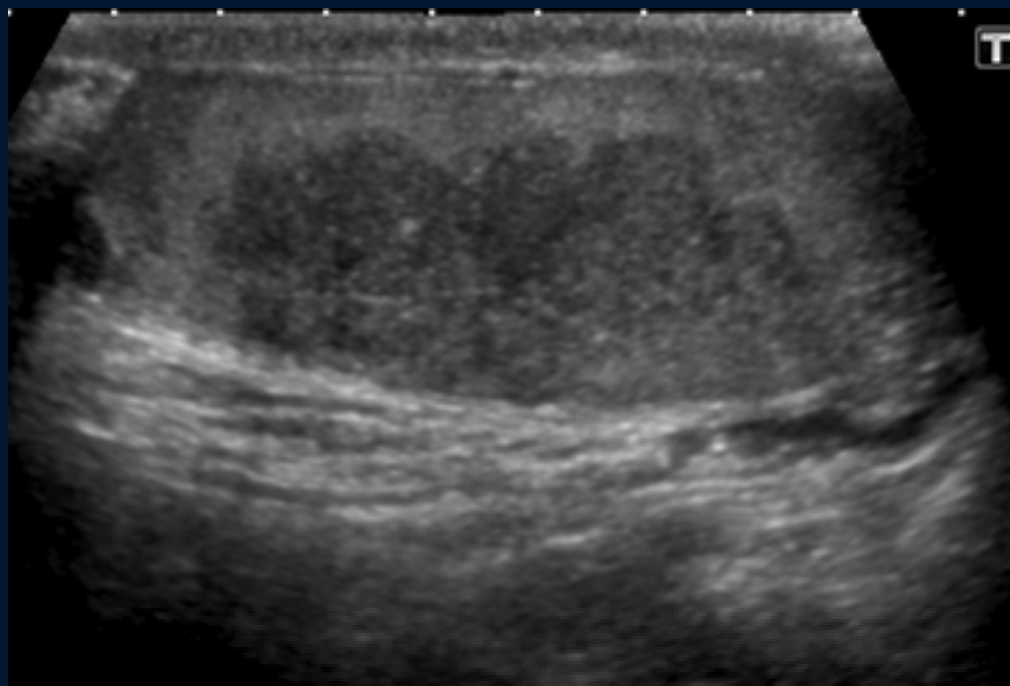
US PRENATAL



Sexo fetal no concluyente
“ signo del tulipán”
micropene, hipospadias







Los restos suprarrenales testiculares se originan de células fetales suprarrenales que migran intraútero, junto con el tejido gonadal.

Estas células pueden formar pseudotumores en respuesta a niveles aumentados de ACTH

Se localizan alrededor del mediastino testicular; sin distorsión del contorno de los mismos, bilaterales

Otras regiones: plexo celiaco, ligamentos anchos y los ovarios fetales

Es importante el diagnóstico como "restos de tejido adrenal en paciente con HSC"

Diagnóstico diferencial con tumores testiculares (tratamiento quirúrgico)

TRATAMIENTO

Glucocorticoides, para suprimir el exceso de secreción de hormona estimulante de la corticotrofina y ACTH, y reducir el exceso de esteroides sexuales de origen adrenal

Hidrocortisona, 15mg/m²/día, variable según edad y estadio puberal

PS mineralocorticoide (fluorhidrocortisona)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

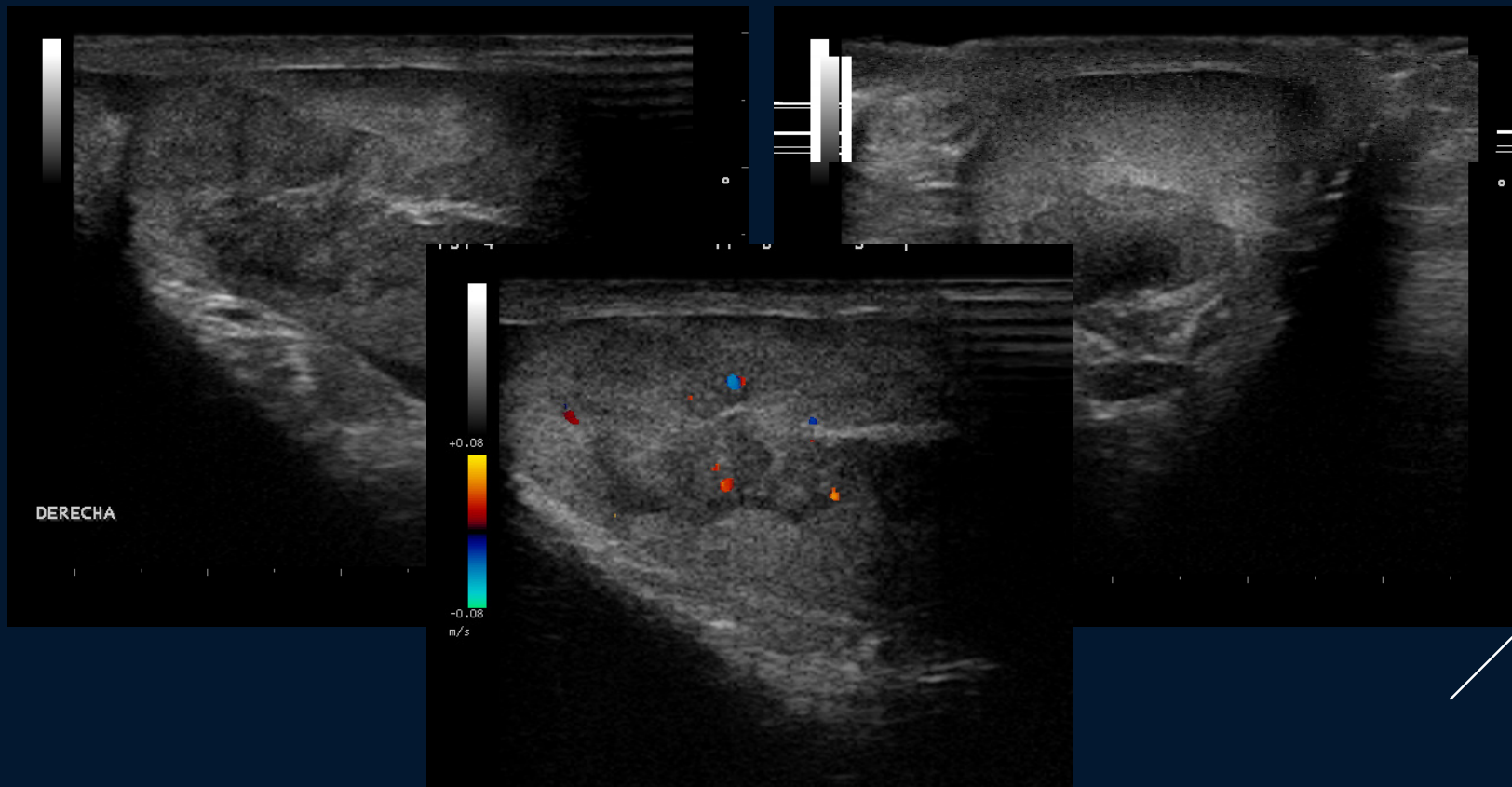
Reconstrucción genital : clitoroplastía- vaginoplastía

Segundo semestre de edad para completar el tratamiento a los 18 meses

Apoyo psicológico

CASO CLINICO

- ❖ Paciente de 12 años que concurre a nuestro servicio para realizar una ecografía testicular de control.
- ❖ Antecedentes: dos internaciones a los 3 y 6 meses por deshidratación grave y shock hipovolémico.
- ❖ Resto sin particularidades




Diagnostico Definitivo

Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal con restos adrenales testiculares



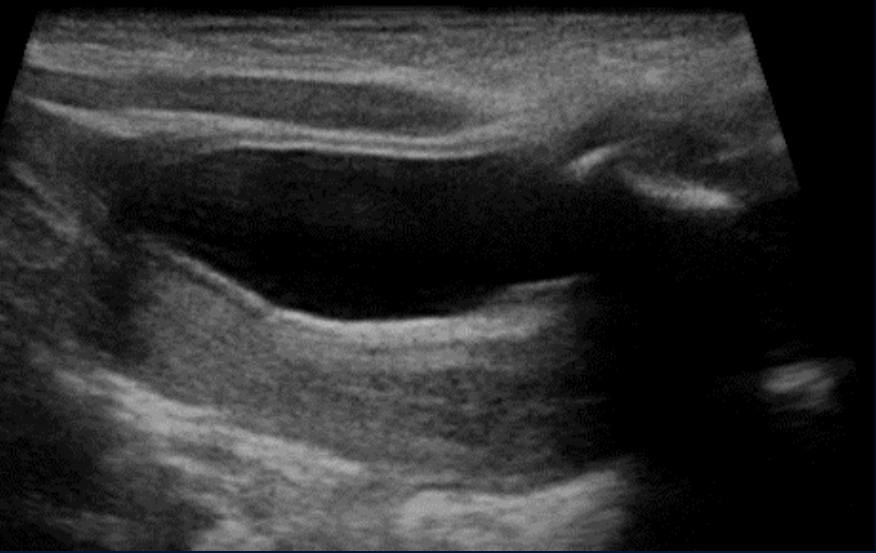
CASO CLINICO

- ❖ Paciente que ingresa a la Sala de Neonatología por presentar genitales ambiguos
 - ❖ Alteración de la prueba de errores congénitos
 - ❖ Exámen físico
 - ❖ Ecografía abdominal y ginecológica
- 

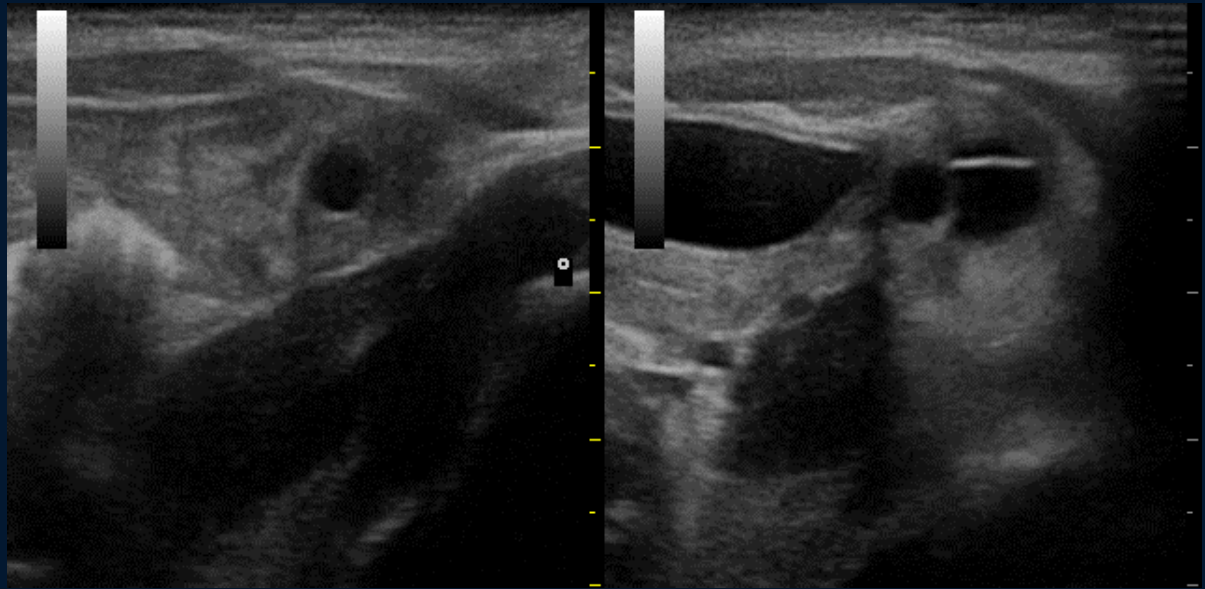
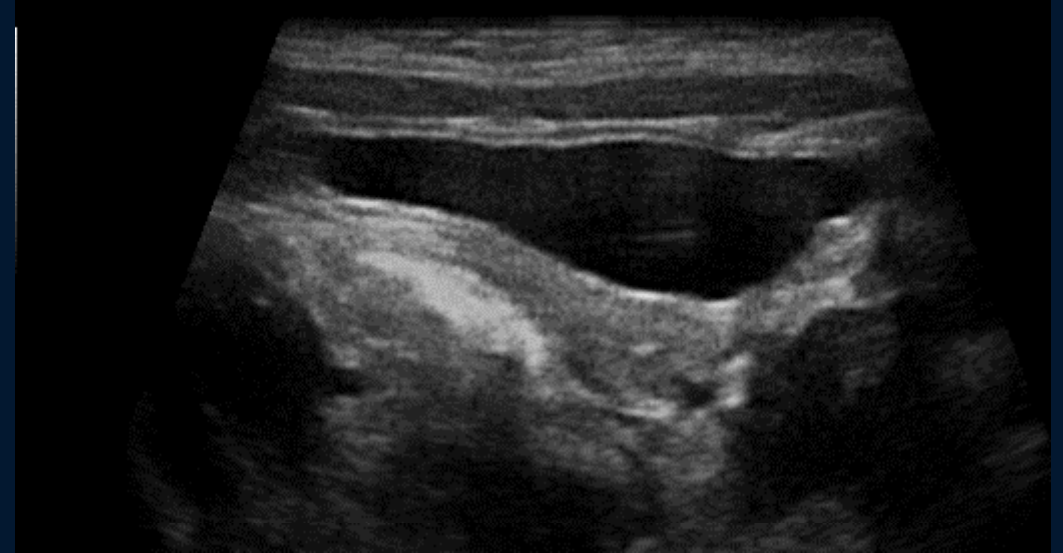





G 58%
XV C
PRS 3
MV -



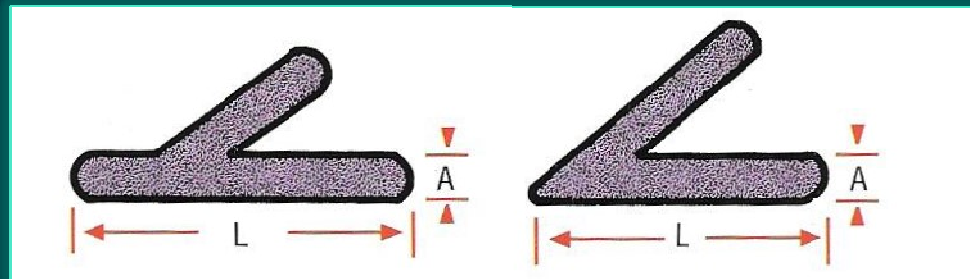
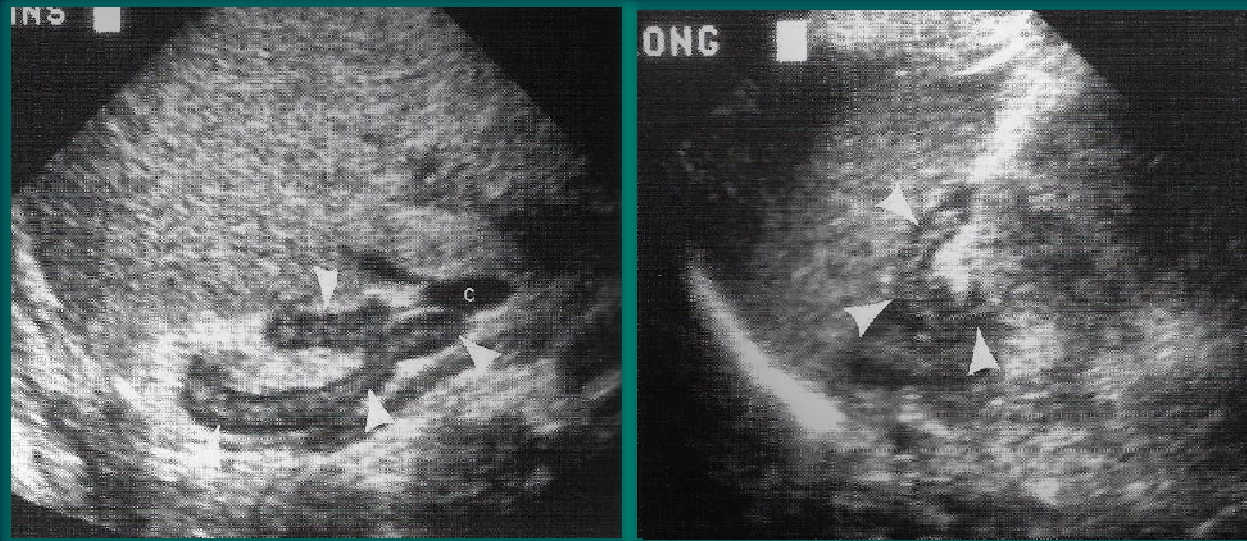
12 MHz G 64%
6 cm XV C
15-2-A PRS 3
2 MV -



Diagnostico definitivo

- ❖ Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante simple
 - ❖ Diagnóstico hormonal
 - ❖ Comienza tratamiento
- 

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS NORMALES EN LA GLÁNDULA SUPRARRENAL



meses márgenes convexos, corteza hipoecogénica , médula hiperecogénica

meses márgenes rectos, difusamente hiperecogénica, sin dif córtico-medular

r de 1 año, rectos o cóncavos, difusamente hipoecogénicos

HSC

Longitud de 20 mm o más (N: neonatos 15-17 mm)

Ancho de 4 mm o más (N: 3 mm)

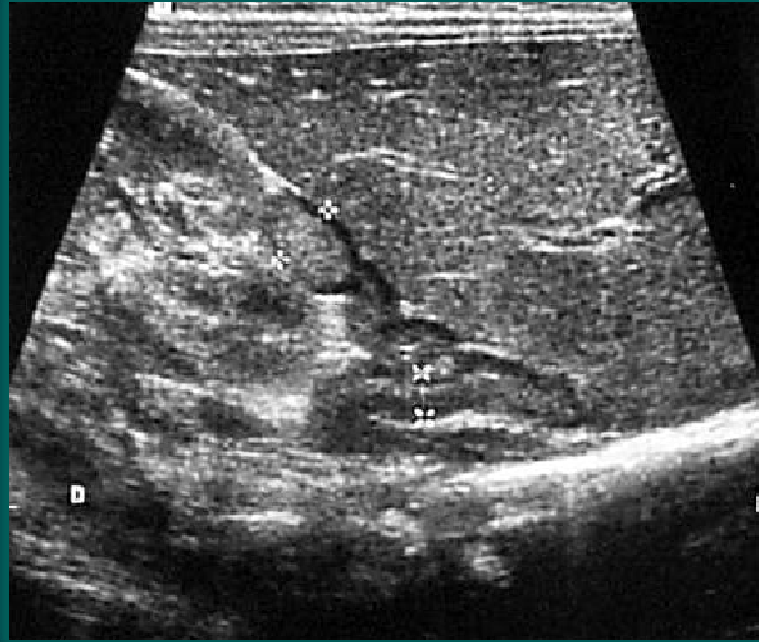
Forma triangular

Bordes irregulares


Patrón arrugado o cerebroide

Conserva la diferenciación corticomedular

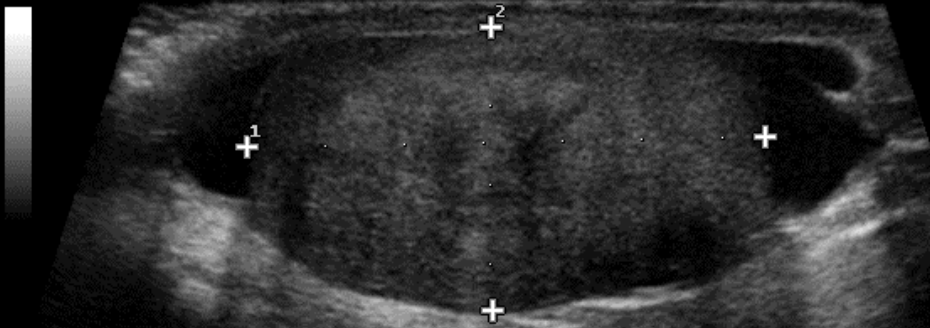




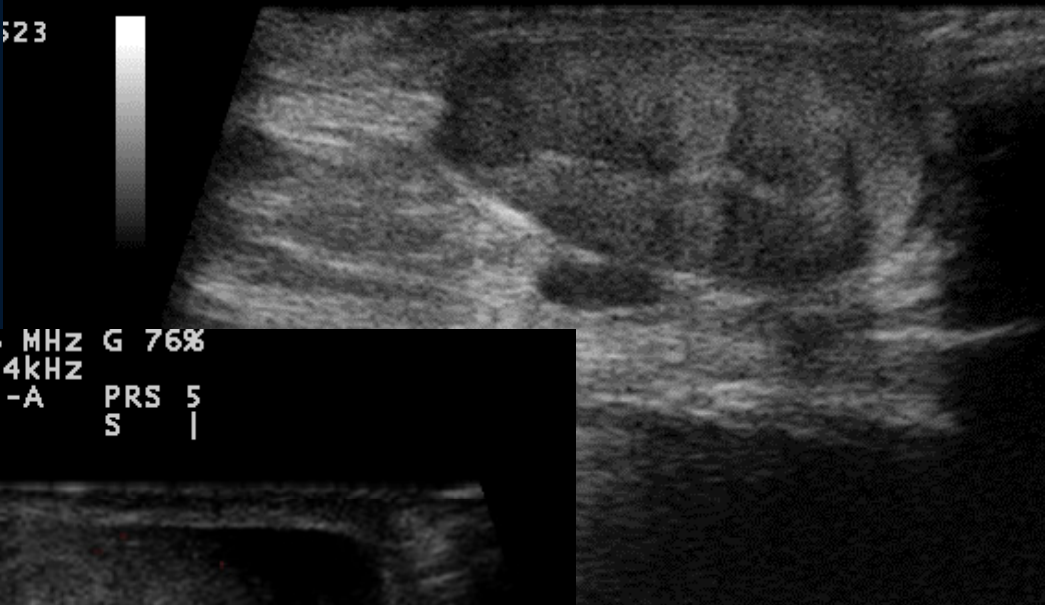
CASO CLINICO

- ❖ Paciente de 11 años de edad
 - ❖ Antecedentes : al mes de vida es derivado de otro hospital por pesquisa de errores congénitos
 - ❖ Cuadro de deshidratación grave
 - ❖ Se le diagnostica HSC , déficit de 21hidroxilasa, forma clásica , PS
 - ❖ Presenta pubertad precoz (por estímulo androgénico)
 - ❖ Talla en el límite (1,51 cm)
 - ❖ Agrandamiento testicular : ecografía testicular
- 

F 12 MHz G 58%
P 5 cm XV C
PRC 12-4-B PRS 3
PST 4 MV -



B F 12 MHz G 70%
P 5 cm XV C
PRC 12-4-B PRS 3
PST 4 MV -

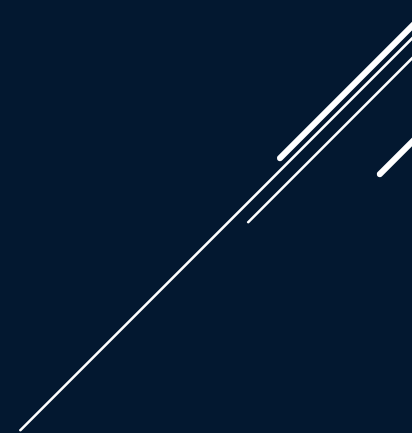


F 12 MHz G 58% CFM F 6.6 MHz G 76%
P 5 cm XV C PRF 1.4kHz
PRC 12-4-A PRS 3 PRC 2-B-A PRS 5
PST 4 FP B S |



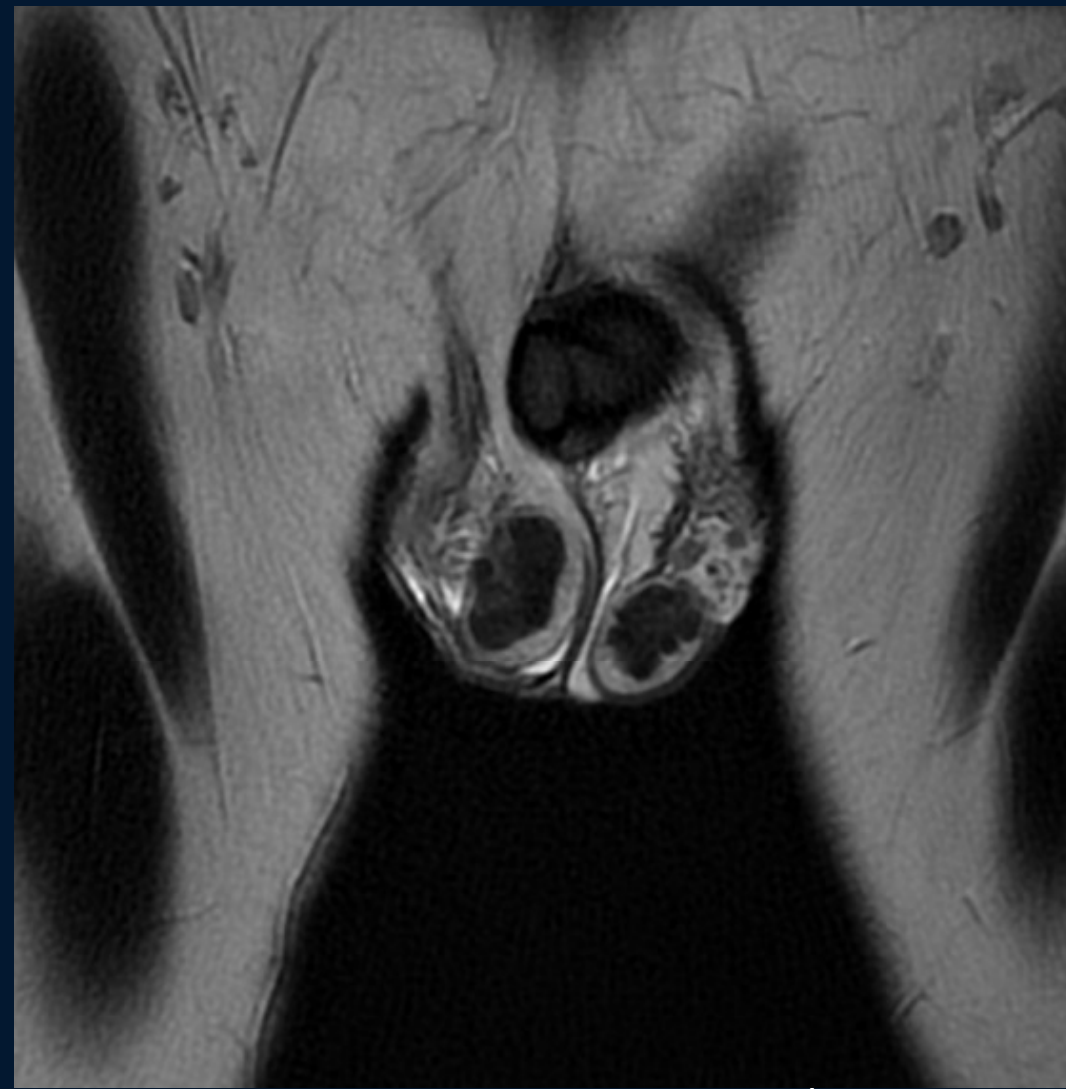
DERECHA

DERECHA

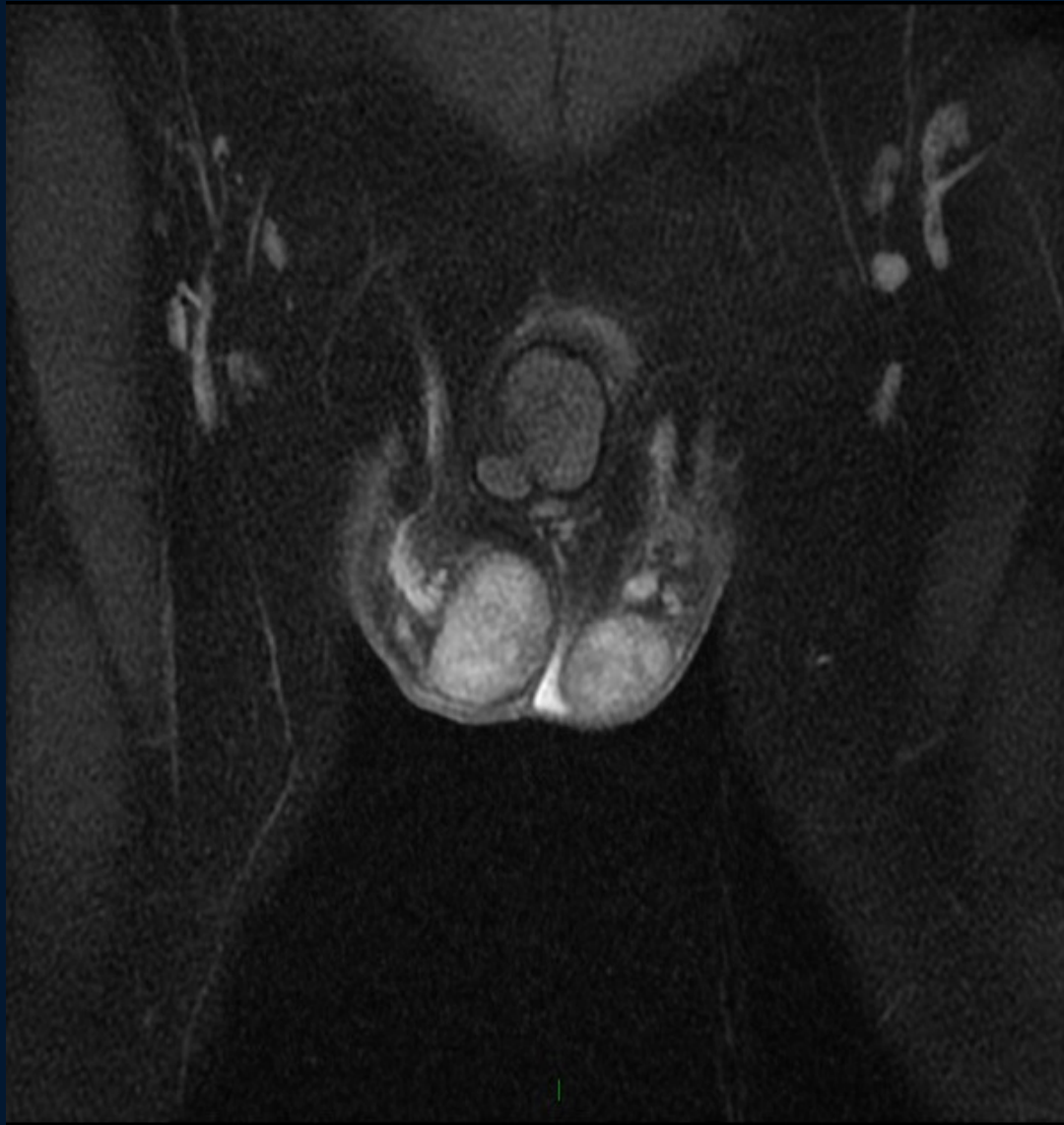




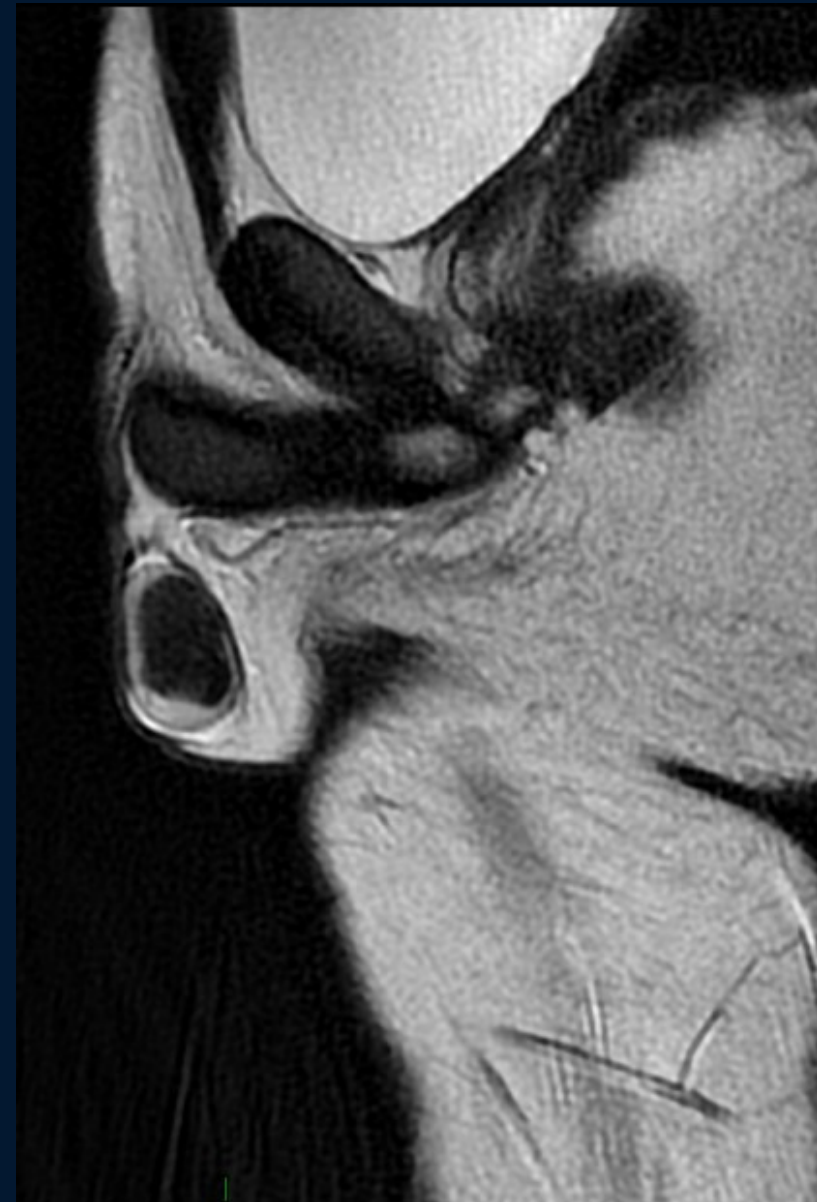
COR T1 FSE



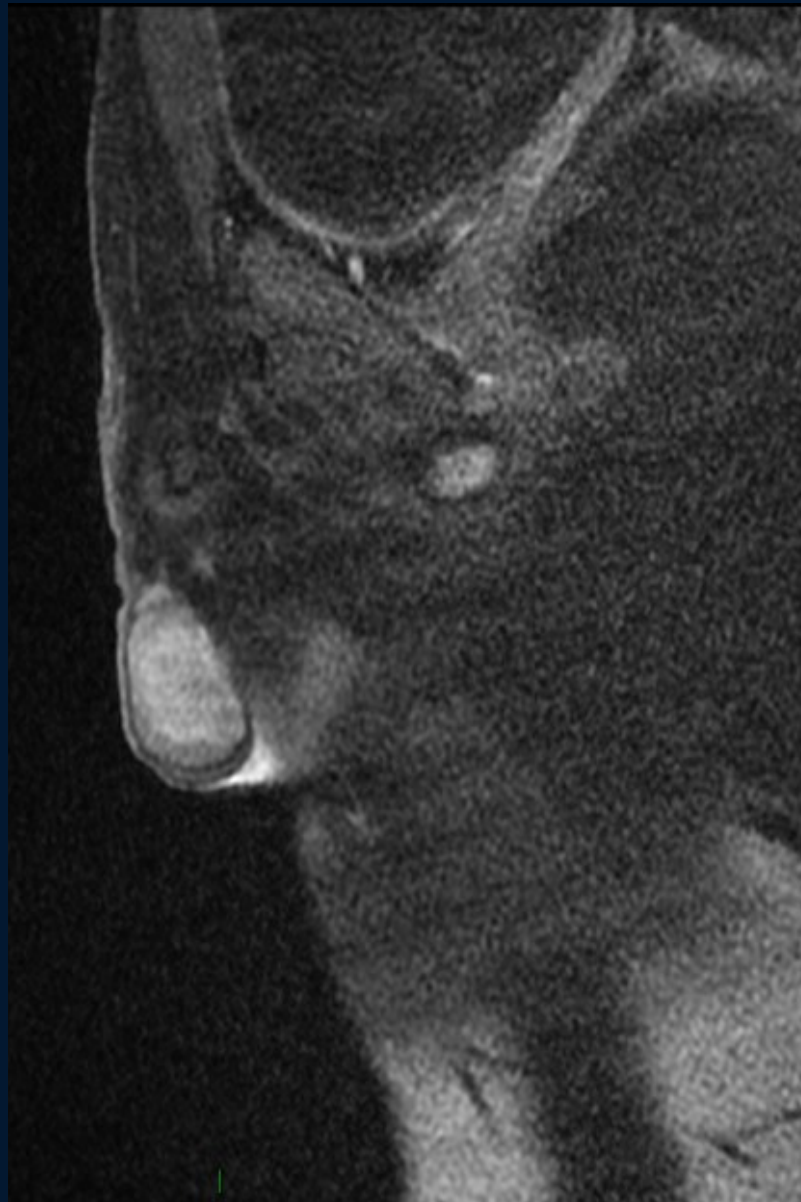
COR T2



COR T1+ CTE



SAG T2



SAG T1 + CTE

Resonancia Magnética

as intratesticulares isointensas respecto al músculo ó levemente
rintensas en las secuencias potenciadas en T1

ointensas en las secuencias potenciadas en T2

moderada captación tras administrar gadolinio intravenoso.

❖ Tratamiento fluorhidrocortisona (mineralocorticoide)

❖ Triptorelina (para frenar la pubertad precoz)



HSC

- T. hereditario Autosómico Recesivo
- Caracterizado por un defecto enzimático en la síntesis de cortisol y aldosterona
- Elevación de 17-hidroxiprogesterona, androstenodiona y testosterona
- 5 formas clínicas; severas o clásicas, déficit es completo, moderadas o no clásicas, déficit es parcial
- 95% déficit 21OH
- Insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo
- Neonatal, anticiparse a una PS aguda grave
- Evitar incorrecta asignación del sexo, niña con genitales virilizados
- Diagnóstico genético
- Instalar tratamiento adecuado (glucocorticoides)
- Apoyo terapéutico

DERECHO A LA IDENTIDAD



Muchas gracias