

Mamá, ¿Por qué tengo tanto pelo?



Autora: Estela Mestre Ferrández – R1 Pediatría

Tutoras: Inmaculada Bonilla Díaz – Atención Primaria CS Los Ángeles

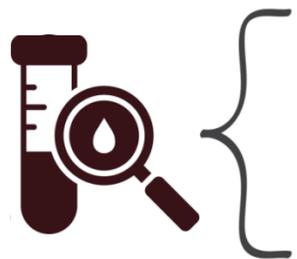
María Teresa Miravete – Atención Primaria CS Los Ángeles

Lorea Ruiz Pérez – Servicio Endocrinología pediátrica HGUA

Casos clínicos

Niña de 7 años y 6 meses que acude a su PAP por **pubarquia precoz**

EF: S1, P2 – No axilarquia
Edad ósea: 8 años



- Hemograma normal
- Bioquímica normal
- Estudio hormonal: 17 – OH- Progesterona: 2'14 ng/mL



ECO pélvica: útero, ovarios y suprarrenales sin hallazgos patológicos



IC a Endocrinología



Niña de 8 años y 6 meses que acude a su PAP por **pubarquia adelantada**

EF: S1, P2 – No axilarquia
Edad ósea: 10 años y 6 meses



- Hemograma normal
- Bioquímica normal
- Estudio hormonal: 17 – OH- Progesterona: 78'88 ng/mL, Androstenediona >10 ng/mL, DHEA-S: 4'4 ng/mL, Testosterona: 1'15 ng/mL,



ECO pélvica: útero, ovarios y suprarrenales sin hallazgos patológicos



IC a Endocrinología



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico diferencial

HIPERANDROGENISMO

- Aumento producción endógena
- Administración exógena
- Aumento de la sensibilidad periférica a su acción

Tabla I. Etiología del hiperandrogenismo en las diferentes etapas de la vida

Prenatal

- Hiperplasia suprarrenal congénita del feto
- Aumento de andrógenos de origen materno
 - Hiperplasia suprarrenal congénita
 - Tumores suprarrenales y ováricos
 - Fármacos (andrógenos, progestágenos)
- Déficit de P-450 aromatasa

Lactantes

- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Tumores secretores de andrógenos
- Síndrome de Cushing

Prepuberal

- Pubarquia prematura
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Tumores secretores de andrógenos
- Síndrome de Cushing
- Tumores de células germinales

Niñas adolescentes

- Síndrome de ovario poliquístico
- Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica
- Tumores secretores de andrógenos
- Síndrome de Cushing
- Hiperprolactinemia
- Obesidad
- Fármacos
- Tumores de células germinales

Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV.
Hiperandrogenismo. Protoc
diagn ter pediater. 2019;1:91-105



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico diferencial

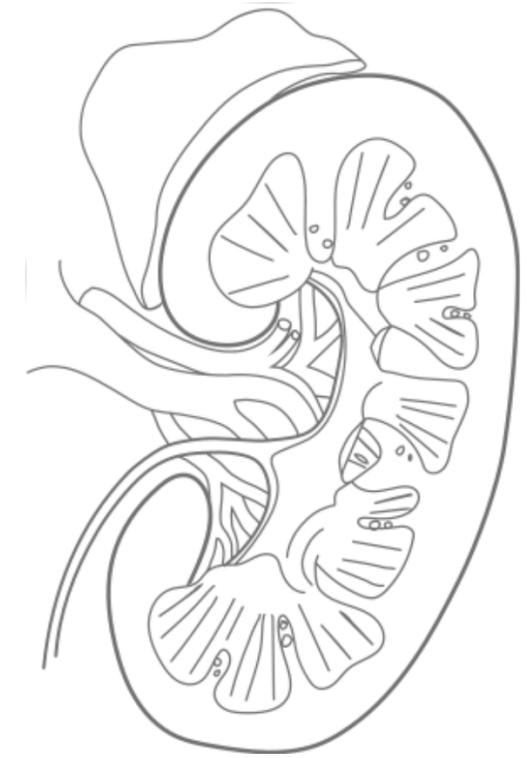
HIPERANDROGENISMO

- Aumento producción endógena
- Administración exógena
- Aumento de la sensibilidad periférica a su acción

- Adrenarquia precoz idiopática
- Tumores virilizantes de origen gonadal
- Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica
 - Secundarios (hipotiroidismo, Sd de Cushing, hiperprolactinemia y fármacos)

Hiperplasia suprarrenal congénita

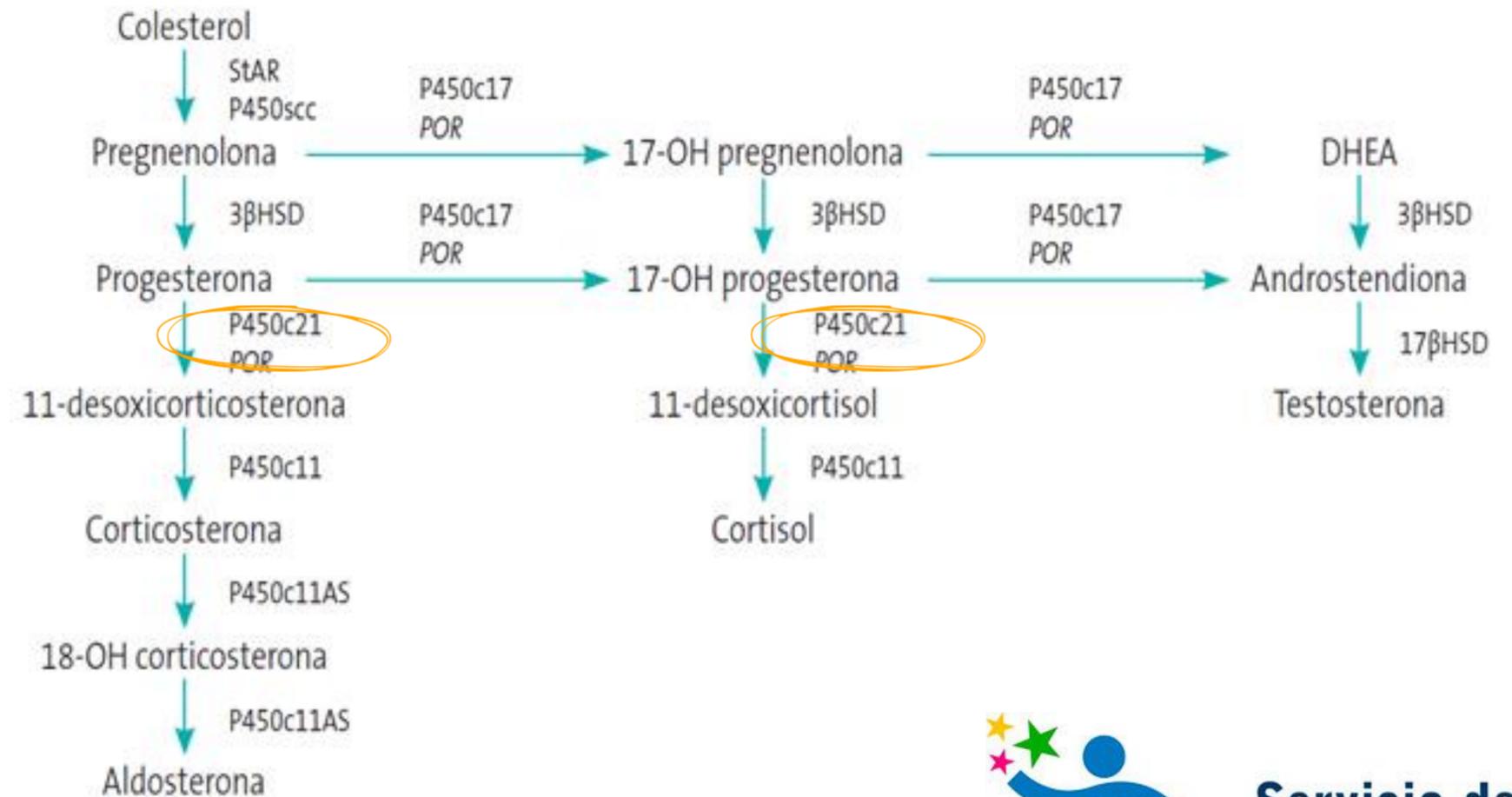
- Engloba **todos** los trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol
- Por **retroalimentación negativa** se producirá un aumento de **ACTH** y, secundariamente, una hiperestimulación de la corteza
- Herencia autosómica **recesiva**
- **Siete** formas clínicas



Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA

- Forma **más frecuente** HSC (95% casos)
- Dos características:
 - Insuficiencia suprarrenal**
 - Hiperandrogenismo**
- Acumulación **17-OH-progesterona**
- Dos formas **CLÁSICA** y **NO CLÁSICA**



Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA

CLÁSICA



Figura 2. 2a: Obsérvese la hipertrofia de clitoris y fusión de labios menores. (Estadio de Prader II). 2b: Obsérvese el aspecto absolutamente virilizado que puede llevar a una signación errónea de sexo masculino (Estadio de Prader V).

Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc diagn ter pediutr. 2019;1:141-56.



**Servicio de
Pediatria**
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA

CLÁSICA

PÉRDIDA SALINA →

VIRILIZANTE SIMPLE ↘

- Forma más grave
- Déficit importante de **cortisol** y **aldosterona**
- **CRISIS DE PÉRDIDA SALINA AGUDA GRAVE**
- **Vómitos + ausencia de ganancia ponderal → deshidratación hiponatémica → SHOCK**
- Importante **morbimortalidad**

- **Mínima** actividad enzimática residual
- Actividad mineralocorticoidea y de cortisol mínima
- **NO** crisis salina
- **VIRILIZACIÓN PRENATAL**



Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA

NO CLÁSICA

- Déficit enzimático **parcial**
- Actividad de 21OH **suficiente** para mantener la síntesis mineralocorticoidea y de cortisol
- **HIPERANDROGENISMO POSNATAL** (infancia, adolescencia, edad adulta)

- **Infancia:** pubarquia prematura, acné, aceleramiento del crecimiento y de la edad ósea, hipertrofia del clítoris...
- **Adolescencia/edad adulta:** irregularidades menstruales, hirsutismo, calvicie, ovario poliquístico, acné, infertilidad...

Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA



SOSPECHA:

- Cualquier niño/a con clínica de **pérdida salina** en las primeras semanas de vida
- Niñas **virilizadas** al nacimiento o inicio de virilización en la etapa postnatal, **pubertad precoz** o **adrenarquia**
- Niños con inicio de **virilización** en la infancia

Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA



DIAGNÓSTICO HORMONAL

- Niveles plasmáticos elevados de **17-hidroxiprogesterona**

- DÉFICIT CLÁSICO: **17-OHP** a las 48 horas de vida > 20 ng/ml

- DÉFICIT **NO** CLÁSICO: valores de 17-OHP > 1 en prepúberes y > 2 en postpúberes

↪ TEST ACTH

Hiperplasia suprarrenal congénita

DÉFICIT DE 21- HIDROXILASA



DIAGNÓSTICO GENÉTICO

- Gen responsable: **CYP21A2**
- Estudio hormonal + clínico + genético
- La **severidad** de los signos clínicos deriva directamente del **grado de déficit enzimático**, el cual a su vez está determinado por el tipo de **afectación molecular** del gen

Mutación	Actividad enzimática <i>in vitro</i>	Forma clínica
Delección	-	PS
Conversión	-	PS
Exón 3 del8pb	-	PS
306insT	-	PS
Triple mutación exón 6	-	PS
Gln318Stop	-	PS
Arg356Trp	2%	PS/VS
Arg483Pro	1-2%	PS
Arg426His	1-5%	VS/PS
Intrón 2 G	<2%	PS/VS
Ile172Asn	3-7%	VS
Val281Leu	20-50%	NC
Pro30Leu	30-60%	NC
Pro453Ser	20-50%	NC

NC: no clásica; PS: pérdida salina; VS: virilizante simple.

Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc diagn ter pediatr. 2019;1:141-56.

Hiperplasia suprarrenal congénita

TRATAMIENTO



- **Tratamiento glucocorticoideo** (HIDROCORTISONA): formas clásicas y pacientes sintomáticos de formas no clásicas (EO adelantada con mal pronóstico de talla y/o clínica llamativa (acné grave, hirsutismo...))
- **Tratamiento mineralocorticoideo** (9-ALFA-FLUORHIDROCORTISONA) en formas clásicas
 - **Tratamiento quirúrgico:** clitoroplastia y vaginoplastia
Sujeto a un equipo multidisciplinar + apoyo a las familias

Hiperplasia suprarrenal congénita

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO



- Talla baja
 - Disminución de la fertilidad
- Alteraciones anatómicas derivadas de la cirugía
 - Tto crónico con corticoesteroides →
OSTEOPOROSIS
 - Obesidad, HTA, resistencia a la insulina



Casos clínicos

Niña de 7 años y 6 meses que acude a su PAP por **pubarquia precoz**

EF: S1, P2 – Estadíos de Tanner. No axilarquia.
Edad ósea: 8 años



- Hemograma normal
- Bioquímica normal
- Estudio hormonal: 17 - OH- Progesterona: 2'14 ng/mL

ECO: útero, ovarios y suprarrenales sin hallazgos patológicos

↓
IC a Endocrinología



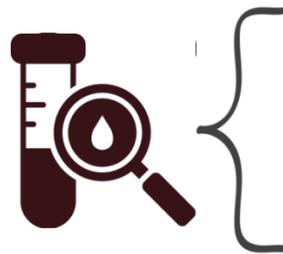
TEST ACTH 17 OH P basal: 3'9 ng/ mL -> 17OHP 60' 4'6 ng/mL

↪ NORMAL → ADRENARQUIA PRECOZ IDIOPÁTICA

Casos clínicos

Niña de 8 años y 6 meses que acude a su PAP por **pubarquia adelantada**

EF: S1, P2 – Estadíos de Tanner. No axilarquia.
Edad ósea: 10 años y 6 meses



- Hemograma normal
- Bioquímica normal
- Estudio hormonal: **17 - OH- Progesterona: 78'88 ng/mL,**
Androstenediona >10 ng/mL, DHEA-S: 4'4 ng/mL,
Testosterona: 1'15 ng/mL,



ECO: útero, ovarios y suprarrenales sin hallazgos patológicos



IC a Endocrinología

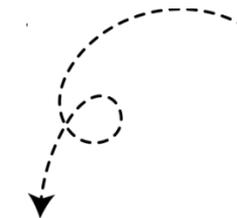


ESTUDIO GENÉTICO

Dos mutaciones gen CYP21A2

- Mutación p.Val282Leu – LEVE
- Mutación c.332_339del8 – GRAVE

LA ASOCIACIÓN DE AMBAS MUTACIONES SE ASOCIA A
FORMAS NO CLÁSICAS DE LA ENFERMEDAD



ESTUDIO FAMILIAR



**Servicio de
Pediatria**
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Mensajes clave



- Importancia del **cribado** de las formas **clásicas** de HSC con pérdida salina que pueden evolucionar a un estado de **shock**
- Mantener una **sospecha clínica** de **HSC no clásica** en niños/as con **pubarquias precoces** y valores altos de **17-OH-progesterona**
- Para el **diagnóstico hormonal** es clave el **test de ACTH**
- Importante realizar el **estudio genético** para realizar **asesoramiento** a las familias



BIBLIOGRAFÍA

- Labarta-Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Ferrer-Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 1: 141-56.
- Rodríguez-Sanchez A, Sanz-Fernández M, Echeverría-Fernández M. Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21- hidroxilasa. *Pediatr Integral*. 2015; XIX (7): 488 – 497.
 - Ibáñez-Toda L, Marcos-Salas MV. Hiperandrogenismo. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:91-105.
- Audi-Parrera, L. Interpretación de los parámetros bioquímicos de función suprarrenal en edades pediátricas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2022; 13 (Suppl 2).
 - Roldán-Martín MB, Martín-Frías M, Alonso-Blanco M. Hiperandrogenismo. *Pediatr Integral*. 2015; XIX (7): 498 – 508.
- Guerrero-Fernández J, Cartón-Sánchez A, Barrera-Bonis A, Menéndez-Suso J, Ruiz-Domínguez J. *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría (6ª Edición)*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018.
- Guía para pacientes y familiares con hiperplasia suprarrenal congénita. En: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica [internet] [consultado el 23/09/2024]. Disponible en: <https://www.seep.es/images/site/pacientes/GUIA-HIPERPASIA-SUPRARRENAL.pdf>

Mamá, ¿Por qué tengo tanto pelo?



Autora: Estela Mestre Ferrández – R1 Pediatría
Correo: emestre99@gmail.com