

Hiperplasia Suprarrenal Congénita con Situs Inversus

Presentación de un Caso

*Dr. ÓSCAR GONZÁLEZ ARDON**

*Dr., RAÚL DURON***

*Dr. RIGOBERTO TREJO****

La Hiperplasia Suprarrenal congénita es una entidad patológica producida por una falla enzimática, que ocasiona una insuficiente producción de cortisol que secundariamente, por alteración del mecanismo de "feed back" causa una hiperplasia de la glándula suprarrenal con aumento del A.C.T.H., fallando la producción de 1 a s hormonas mineralocorticoides, con aumento en la producción de hormonas androgénitas y virilización secundaria (1-2-3-4).

La falla enzimática en la síntesis de cortisol puede ser de diversos tipos, lo que lleva consigo cuadros muy similares con muy pocas variantes clínicas.

Se han descrito anomalías congénitas asociadas a esta entidad que pueden o no tener relación con la alteración hormonal (6-10-12-14-8-9).

Habiendo tenido un caso de hiperplasia suprarrenal con situs inversus y no encontrando en la literatura descripción de tal asociación, creímos conveniente presentarlo y discutir su patogenia.

Resumen de Historia Clínica:

Hijo de M.D.M.F. nacido el 4 de enero de 1977. La madre secundigesta de 24 años de edad. El primer producto normal, nacido a término. El embarazo actual de 39 semanas. FUM: 6-V-76.

Durante el parto no se aplicó anestesia, la ruptura de membranas fue artificial, saliendo líquido amniótico claro. El parto y alumbramiento fueron espontáneos. El peso fetal fue de 5 lbs. 6 onz. y la placenta 1 lb. Nació en buenas condiciones generales. El sexo indeterminado debido a apertura de aspecto vulboescrotal y órgano fe-loide con aparente hipospadia III, sin palpase testículos en la supuesta bolsa escrotal. Talla 48 cms. T 37 °C, P.C. 31 cms. Se consideraron los diagnósticos siguientes:

1.— Hipospadias III con ectopia testicular y 2.— Hiperplasia suprarrenal congénita.

La evolución fue satisfactoria hasta 20 días después de nacido que presentó signos de deshidratación, decaí-

• Jefe Servicio de Sala Cuna Hospital del IHSS, Tegucigalpa. **
Jefe del Servicio de Patología. Hospital del IHSS, Tegucigalpa. ***
Residente del Hospital del IHSS Tegucigalpa.

miento y vómitos. Se informó hiponatremia e hiperpotasemia. Con hidratación adecuada mejoró, pero a los 24 días del nacimiento presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas, especialmente del lado derecho. Murió a las 12 horas de presentado este cuadro.

Las exámenes practicados informaron:

Cariotipo sin anormalidades, sexo femenino (XX)

VDRL Negativo. Tipo sanguíneo "O" Rh(+)

Na: 121-119 m.Eq/L; K: 9.5[^]7.9 m.Eq/L; Cl: 85.5-102 m.Eq/L.

Hb: 19.4 grs. Hto. 54 Vols./OO; G.R.: 5.590.000; G.B. 30.800 mm³

N: 89% — L 11%; urocultivo contaminado

Na en orina: 38 m.Eq/L

Na en orina: 52 m.Eq.

17 Cetosteroides 2,4 mg/24 hrs.

17 hidroxisteroides 0.81 mg/24 hrs.

Creatinina en orina 0.11 q/24 hrs.

DATOS DE AUTOPSIA No. 2

Reconocimiento externo: Se observa clítores agrandado y labios escrotoides sin palpase gonadas dentro de esta bolsa. Fuera de esto no se observan anormalidades.

Autopsia: Órganos torácicos y abdominales en SÍTUS INVERSUS. El pulmón derecho en lado izquierdo y viceversa. El corazón en lado derecho. Hígado en lado izquierdo y bazo en derecho. La misma anormalidad afecta al intestino. El apéndice en fosa iliaca izquierda. Se observa aparato genital femenino completo con útero, trompas y ovarios.

Corazón y grandes vasos: No se observan alteraciones de vasos. No se ven comunicaciones ni defectos auriculo-ventriculares.

Pulmones: Expandidos normalmente.

Bazo: Sin anormalidades macroscópicas.

Timo: Abundante, en situación precordial.

Riñones; Uréteres y Vejiga Urinaria: Sin anormalidades.

Suprarrenales: Agrandadas. Su peso en conjunto es de 18.5 gms. lo que indica hiperplasia ya que el peso normal en conjunto debería ser de 8 gms. No contiene nodulos.

Genitales internos: Presencia normal de útero, trompas y ovarios.

Cerebro: De apariencia normal.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE AUTOPSIA No. 2

Corazón: N.D.P.

Pulmones: Cortes de ambos pulmones muestran alvéolos bien distendidos, aireados.

No se observan focos neumónicos.

Hígado: No se observan alteraciones de hepatocitos ni de las áreas portales. No existe persistencia de hematopoyesis extramedular.

Bazo: No se observan anormalidades tanto en pulpa roja como en pulpa blanca.

Vejiga Urinaria: Ligeras hemorragias submucosas.

Riñones: No se observan alteraciones de glomérulos, túbulos, tejido intersticial ni vasos sanguíneos.

Timo: N.D.P.

Cerebro: N.D.P.

Suprarrenales: Las zonas compacta, fasciculada y reticular se encuentran ensanchadas por proliferación benigna de sus células. No se observan nodulos de adenoma o de carcinoma. Se observa poca vacuolización, casi nula de esta célula y ligero incremento de mitosis normales. En otros cortes se observan efecto de nodulación adenomatoide del parénquima adrenal. La médula suprarrenal no muestra anormalidades.

Gónadas: Cortes de gónadas muestran histología normal de ovarios, con abundancia de folículos ováricos dentro de un estroma compacto. No existe mezcla con componente gonadal masculino.

DIAGNÓSTICOS FINALES A.—

SITUS INVERSUS completo.

B.— HIPERPLASIA SUPRARRENAL BILATERAL CONGENITA, causando:

- 1.—Pseudohermafroditismo masculino.
- 2.—Síndrome adrenogenital del lactante.

DISCUSIÓN

La Hiperplasia suprarrenal congénita es un error del metabolismo del cortisol que se transmite por un gen autosómico recesivo, afecta por igual a ambos sexos y el defecto enzimático específico tiende a ser semejante en cada grupo familiar.

El síndrome adrenogenital se divide en I VIRILIZANTE: A. Deficiencia de 21 hidroxilasa (1.— compensada 2.— perdedora de sal) B. Deficiencia de 11 hidroxilasa (1.— Hipertensiva 2.— no hipertensiva?) II.— MIXTA: A. Defi-

Ciencia de 3-b hidroxisteroide Dehidrogenasa (usualmente perdedora de sal) III. — NO VIRILIZANTE: A. Deficiencia de 17 hidroxilasa (hipertensiva) B. Deficiencia de desmolasa (perdedora de sal) (1. 2. 3. 4.).

La falla de la 21 hidroxilasa es la forma más común, ocurre en 90% de los casos, (2) está asociado con virilización en las niñas con presencia de falo que simula un pene, presencia de seno urogenital, pigmentación de genitales y de areolas mamarias, en el niño varoncito no se presenta macrogenitosomía sino de 2 a 3 años por lo cual el Diagnóstico es difícil en el RN. Hay crecimiento rápido con aumento de la edad ósea y cierre precoz de la epifisis que ocasiona talla baja al final.

En la forma perdedora de sal, existen además vómitos, deshidratación producida por la pérdida excesiva de sal y agua por orina, cuadro que se ve en los dos sexos, pero que en la niña se puede sospechar por tener además genitales ambiguos, no así en el varón el cual al nacer es anatómicamente normal (7-13-1-2-3-4).

Esta pérdida de electrolitos se traduce por una hiponatremia, hipocloremia, hiperkalemia y acidosis metabólica. A ello se agrega un aumento de 17 — cetosteroides y pregnantriol en orina.

Cada día se reportan nuevos casos de hiperplasia perdedora de sal y para algunos este llega de 30 — 40%.

Los demás cuadros clínicos son más raros, en la II hidroxilasa hay hipertensión y virilización con la acumulación de Desoxicorticosterona (DOC). Por desgracia para el diagnóstico, los caracteres clínicos son variables, el virilismo ha ocurrido tardíamente incluso en la pubertad. Y en ocasiones no ha habido hipertensión. (1).

En la 3—b hidroxisteroide dehidrogenasa, el bloqueo ocurre en un etapa

muy temprana, disminuyendo mucho la síntesis de cortisol y aldosterona lo que explica los caracteres adisonianos del trastorno.

Además disminuye la síntesis de testosterona por ello hay poca virilización en la mujer. (5-11-1).

En la falla de la 17 hidroxilasa hay elevación de la desoxicorticosterona la cual causa hipertensión. En la falla de la desmolasa los genitales externos tienen desarrollo sexual incompleto, hay pérdida de sal y líquidos. (1-2-3-4).

La Asociación de hiperplasia suprarrenal congénita con otras anomalías ha sido ya reportada. (6-10-12-14-8), sobre todo de tipo músculo esquelético. Cohén en 1977 describió la asociación de esta entidad e Hipotiroidismo (10) la asociación de hiperplasia suprarrenal con SITUS INVERSUS no ha sido descrita.

En nuestro caso especial nos encontramos con una niña con Diagnóstico corroborado por clínica y laboratorio de un Situs Inversus más Síndrome Adrenogenital de tipo perdedor de sal,

un estado infeccioso agudo desencadenó una crisis suprarrenal que le causó la muerte.

Es de hacer notar que el Situs Inversus total fue un hallazgo de Autopsia.

R E S U M E N

Se presenta un caso de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, perdedora de sal por falla de la 21 hidroxilasa que a su vez tenía un situs inversus. Se trataba de una niña recién nacida que presentaba genitales ambiguos, y que a los 20 días de nacido sufre deshidratación con vómitos y poliuria, sin cuadro diarreico, examen de electrolitos demostró una hiponatremia con una hiperkalemia y una acidosis metabólica, 17 cetosteroides y 17 hidroxisteroides estuvieron dentro de límites normales, una cromatina sexual demostró sexo femenino normal. La autopsia comprobó la hiperplasia suprarrenal y el situs inversus.

Se discute la etiopatogenia de la entidad y se analiza el caso en particular.



Fig. 1 Glándulas Suprarenales Hipertrofiadas.

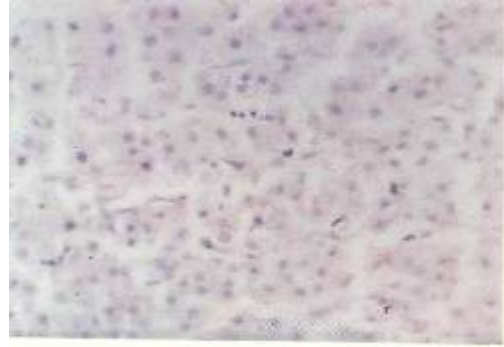
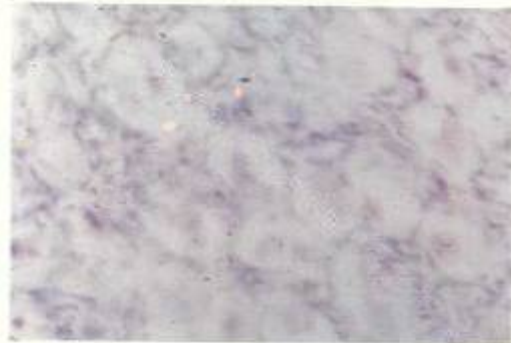


Fig. 2 Corte Histológico de la Glándula Suprarenal donde se visualiza Hiperplasia de las capas.

Fig. 3 Pieza Anatomopatológica con Ovario y Utero Normal.



Fig. 4 Corte Histológico del Ovario Normal,



BIBLIOGRAFÍA

- 1.— New **M. D.** "Hiperplasia Suprarrenal Congénita Clin. Ped. Nort América. Mayo 1968 - 395 - 407.
- 2.— **Bongiovanni, A. M.** "Disorders of Adrenocortical Steroid Biogénesis" (The Adrenogenital Syndrome Associated with Congenital Adrenal hyperplasia). The metabolic Basis of inherited disease. —Third Edition— 1972 MacGraw-Hill Inc. 857-868.
- 3.— **Wilkins, L.** "The Diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence" Ed. 3 Springfield, Illinois, Charles C. Thomas. Chapter XVII - 1975.
- 4.— Zurbrugg, R. P. "Hiperplasia Suprarrenal Congénita - Enfermedades genéticas y endocrinas de la Infancia Ly H. L. Gardner. Traducción española. Salvat Editores, S. A. 1971 - 466 - 490.
- 5.— Kenny, F. M. Reynolds, J. Green, O. C. "Partial 3-b-Hydroxysteroid dehydrogenase (3b-HSD) deficiency in a family with congenital Adrenal hyperplasia: evidence for increasing, 3b-HSD activity with age". Pediatrics Vol. 48, Nov. 1971.
- 6.— **Kirkland, R. T, Kirkland. J. L. Librik, L. M. Clayton, G. W.** "The incidence of associated anomalies in the patients with congenital Adrenal Hyperplasia". Pediatrics Vol. 49, No. 4 Abril 1972.
- 7.— **Zangener, F.** "Vomiting, dehydration and shock in a baby". C l i n i c a I Pediatrics May. 1973.
- 8.— Gabrilove, J. L. Nicolis, G. L. Sohval, A. R. "Non tumor feminizing Adrenogenital Syndrome in the male subject" The Journal of Urology. Vol. 110. Dic. 1975. **710-713.**
- 9.— Scott, E. M. "Genetics disorders in isolated populations". Arch. Environ Health. Vol. 26 En. 1973 - 32 - 35.
- 10.— Cohén, L. A. "Congenital hypotiroidism and congenitaS adreno-cortical hyperplasia in an i n f a n t: Diagnostic and metabolic implications". The Journal of Pediatrics Vol. 90. No. 1 En 1977-77-79.
- 11.— Gabrilove, J. L. **Sharna D. C,** Dorfman R. I., "Andrenocortical 11 B-hydroxylase deficiency and virilism first manifest in the adult woman". The New England Journal of Medicine. June 10 V. 272. N. 23. 1965.
- 12.— Maclaren, N. K. Migeon C. J. Raiti, S. "Gynecomastia with congenital virilizing adrenal hyperplasia (11-B hydroxylase deficiency)". The Journal of Pediatrics V. 86 N. 4 Ab. 1975. 579-561.
- 13.— Marks, i. Fink Cb. W. "Incidence of the salt-losing form of congenital Adrenal Hyperplasia". The Journal of Pediatrics.
- 14.— **Earli, J. M. Neijman, S. G. P. Raimando, V. C,** "Bilateral testicular tumor in untreated congenital adrenocortical hyperplasia JAMA Ag. 11, 1969. V. 209. No. 6.