

CASO CLÍNICO: DIAGNÓSTICO DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA FORMA NO-CLÁSICA

Historia clínica:

Paciente de 17 años que acude a consulta por oligomenorrea y acné. Como antecedentes destaca la aparición de adrenarquia a los 5 años y menarquia a los 11 años.

Determinaciones hormonales:

↑ ACTH (corticotropina): 70 pg/mL (VR: 10–60 pg/mL)

↑ 17-OH-Progesterona (17-hidroxi-progesterona): 11,0 ng/mL (VR fase folicular: 0,2–1 ng/mL)

↓ Cortisol: 9,5 µg/dL (VR: 10–25 µg/dL)

↑ Testosterona: 85 ng/dL (VR mujeres 10–50 ng/dL)

↑ Androstendiona: 310 ng/dL (VR mujeres premenopausia: 50–250 ng/dL)

↑ DHEA-S (Sulfato de dehidroepiandrosterona): 4,10 µg/mL (VR mujeres entre 18 y 40 años 0,41–3,32 µg/mL)

FSH: 5,5 U/L (VR fase folicular: 6,4–10)

LH: 4,5 U/L (VR fase folicular: 2,9–8,7)

Estradiol: 37 pg/mL (VR fase folicular: 22–55)

(VR: Valores de referencia en suero/plasma)

Orientación diagnóstica y diagnóstico diferencial:

La presencia de hiperandrogenismo acompañada de oligomenorrea sugieren una de las siguientes causas clínicas: síndrome del ovario poliquístico (SOP), síndrome de Cushing dependiente de ACTH o bien hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) no-clásica.

El marcado incremento de 17-OH-Progesterona en suero sugiere el diagnóstico de HSC. La explicación de la presencia de hiperandrogenismo en la paciente hay que encontrarla en la activación compensatoria del eje adrenal dirigida a mantener concentraciones adecuadas de cortisol.

Diagnóstico y tratamiento:

Se diagnostica una Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) no clásica por déficit de 21-Hidroxilasa. Se confirma mediante secuenciación genética la presencia de la mu-

tación V281L en homocigosis. Se pauta tratamiento inicial con hidrocortisona, el cual posteriormente se cambia a dexametasona 0,25 mg/día.

Evolución:

Durante el seguimiento anual de la paciente se ha mantenido dexametasona a dosis bajas (0,25 mg/día) con buen control analítico y ciclos normales. Cinco años más tarde, ante supresión suprarrenal completa, se reduce dexametasona a 0,25 mg a días alternos. Se sigue con el control anual.

En la siguiente tabla se muestra el seguimiento bioquímico anual durante los 5 años posteriores al diagnóstico de la HSC no-clásica.

Año	ACTH	17-OH-Progesterona (ng/mL)	Cortisol (µg/dL)	Testosterona (ng/dL)	Androstendiona (ng/dL)	DHEA-S (µg/mL)
Inicial	70	11,0	9,5	85	310	4,10
2008	50	1,7	14,6	26	156	1,33
2009	53	2,1	12,1	35	168	2,06
2010	59	2,8	9,7	42	172	2,08
2011	49	0,9	13,2	23	145	2,78
2012	52	1,1	12,5	27	151	1,49

Valores de referencia (VR) en suero/plasma:

- ACTH: 10–60 pg/mL.
- 17-OH-Progesterona en mujeres: 3^{er} día fase folicular 0,2–1 ng/mL y fase lútea 1–4 ng/mL.
- Cortisol: 10–25 µg/dL.
- Testosterona en mujeres: 10–50 ng/dL.
- Androstendiona en mujeres: premenopausia 50–250 ng/dL y postmenopausia 45–135 ng/dL.
- DHEA-S en mujeres: entre 18 y 40 años 0,41–3,32 µg/mL.

Discusión:

El déficit de 21-Hidroxilasa es la causa más común de HSC, debido a la presencia de mutaciones en el gen CYP21A2. El déficit enzimático resulta en una disminución de la producción de cortisol acompañada de un aumento de 17-OH-Progesterona y andrógenos.

Las formas clínicas se pueden dividir en distintos tipos: forma clásica (virilizante, pérdida de sal) y no-clásica. En el primero de los casos suele manifestarse en el nacimiento por alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico o por la presentación de genitales ambiguos en niñas. En el caso de los niños, los genitales externos son normales. Las formas de

pérdida de sal pueden dar lugar a síntomas como deshidratación e hipotensión en las primeras semanas de vida, siendo potencialmente mortales. En infantes puede aparecer una pubarquia prematura, con un crecimiento y maduración esquelética acelerada. La HSC no-clásica a menudo no se diagnostica hasta la adolescencia, cuando los primeros síntomas aparecen. Las manifestaciones clínicas más habituales en mujeres son la presencia de hirsutismo, acné, anovulación y alteraciones menstruales. En el caso de los hombres, permanecen asintomáticos.

La presentación clínica y bioquímica en la paciente sugirió la presencia de una HSC no-clásica, confirmada por diagnóstico molecular. El seguimiento bioquímico de la paciente muestra un buen control de la función suprarrenal, incluida la producción adrenal de andrógenos, debido al tratamiento con corticoides exógenos.
