

**CASO CLÍNICO:
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL DE
PRESENTACIÓN EN PERIODO
NEONATAL.**

Francisco José Climent Alcalá
S. Endocrinología Pediátrica
Hospital Universitario La Paz

HISTORIA CLÍNICA

- **Varón** de 25 días de vida que acude a Urgencias por **mala ganancia ponderal** (pérdida 5% del peso desde el nacimiento) y **vómitos** en los últimos días.
- Refieren **hipotonía**, poca vitalidad desde siempre.

Exploración física

- Peso 2750 g. **Apecto distrófico**, no dismórfico. Decaído, con aceptable respuesta estímulos. **Mala perfusión distal.**
- **AC: taquicárdico** (148 lpm).
- **NRL:** somnoliento, hipotónico, con aceptable respuesta a estímulos, fontanela normotensa, llanto débil.
- **Hiperpigmentación de mamilas y escroto.**
- Testes palpables, normales.

Antecedentes

- AP: RN 38 +5s. Sin complicaciones. Parto eutócico. Apgar 7/8. LRN: 51cm PRN: 2830g. P.C.: 35cm. Alta a las 48h. **Pruebas metabólicas normales**. Ingresado dos días por hipoglucemia, hipotonía e hiperbilirrubinemia no isoimmune.
- AF:
 - Padre. 40 años. Sano. Danés
 - Madre. 39 años. Sana. G3 Ao V3. Española
 - Hermanos de 4 años y 16 meses sanos.

Pruebas complementarias

- Hemograma:
 - Hb 14 gr/dl
 - Leuc 10300 (Ntf 32.6%, Linf 52%...)
 - Plaquetas 759000
- Bioquímica:

Na s (meq/l)	Na o (meq/l)	K (meq/l)	Gluc (mg/dl)	pH	pCO ₂	HCO ₃	EB
111	36	7,82	74	7,52	23,8	19,3	-0,6

Pruebas complementarias

Coprocultivo: normal

Rx tórax: normal

Estudio endocrinológico:

ACTH	17 OHP (ng/ml)	Cortisol (mcg/l)	Cortisol libre orina (mcg/dl)	11 DOC (ng/dl)	Aldosterona (pg/ml)
1769	0,17	15	<0,36	25	7

Ecografía suprarrenal: se visualiza ambas glándulas suprarrenales, resto sin alteraciones.

Estudio gen 21-OH: Heterozigosis Val28 | Leu. Igual que la madre. Padre y hermano normal.

Evolución

- Ante la sospecha de crisis adrenal se inicia tratamiento con:
- **Hidrocortisona:** 25 mg/m²/d
- **9 α -fluorhidrocortisona:** 0,075 mg/día.
- **Na:** 8 meq/kg/d. 2 g de sal.

- Normalización de los iones desde el tercer día de tratamiento.

Evolución clínica

- Buen control en tratamiento con HC y 9aFHC. La sal se suspende a los 6m.
- A los 8 m de vida se repite estudio ecográfico en el que se visualiza glándula adrenal derecha bajo la vena cava, imagen anatómica normal. Suprarrenal izquierda no se visualiza.
- Al año de edad se mantiene aún sin diagnóstico claro, con valores analíticos poco esclarecedores:

ACTH pg/ml	Cortisol mcg/l	Aldosterona	17OHP ng/ml	Na meq/l	K meq/l	Dosis
55,3	25		<0,10	139	4,8	9mg/m ²
<0,5	15		0,15	137	5,2	12mg/m ²
327	6	45	0,12	133	5,6	9mg/m ²

Evolución. H. Presbyterian New York

- A los 14 meses de vida viaja a EEUU para ser estudiado en el H. Presbyterian de Nueva York. Dra. New.
- EF:
 - Longitud: 75cm (p75), Peso: 10,19 (p75). Genitales masculinos prepuberales, con testes palpables en escroto. Resto de la EF normal.
- Pruebas complementarias: test Synacthen.
 - Normal, con adecuada respuesta del cortisol.

Evolución. H. Presbyterian New York

- Tras el test de Synacthen opinan que no se trata de una HAC, por lo que se decide resecuenciar el gen y retirar el tratamiento.
- Resultado:
 - Gen: Heterozigosis Val281Leu.
 - Se **retira progresivamente la medicación** y al 2º d de suspensión completa presenta nuevo cuadro de vómitos, decaimiento... con **Na 129, K 4,5, glucemia 54, ACTH 1970, 17OHP 2,55 ng/dl**. Se reinicia tto.
- Conclusión: cuadro no sugerente de HAC. El problema principal parece la pérdida salina por lo que se sugiere realizar estudio de **pseudohipoaldosteronismo**.

Evolución. Hospital Europeo Georges Pompidou.

- Para el estudio de Pseudohipoaldosteronismo se comenta con la Dra. Zennaro del departamento de genética del Hospital Europeo Georges Pompidou.
- Apuntes: el paciente...
 - no precisa aportes extras de sal.
 - no tiene cifras elevadas de aldosterona y renina.
 - responde a la 9aFHC exógena.
- A pesar de eso se comenta el caso también con el Dr. Berry (Jefferson University, Boston), que sugiere realizar el mismo estudio.

Evolución. Hospital Europeo Georges Pompidou.

- Se realiza estudio genético:
 - gen hMR. Negativo.
 - gen del canal epitelial del sodio (EnaC). Negativo.

Evolución

- Buen control con dosis HC 12 mg/m²/d y 9aFHC 0,05 mg/d.
- A los 2 años y medio se realiza orquidopexia bilateral con plastia del prepucio.
- Dada la ausencia de diagnóstico y la presencia de maldescenso testicular, a los los 3 años se realiza estudio genético del **gen DAX-1:**
 - negativo

Evolución

- Ante la falta de un diagnóstico claro, y repasando todas las pruebas hechas hasta el momento:
 - Test Synacthen: aumento cortisol. No signos de HAC.
 - Ecografías: Glándulas normales, no hemorragias, calcificaciones ni otros signos de infección.
 - Gen 21 OHasa: heterozigosis Val281Leu.
 - Gen hMR y gen EnaC: Negativos.
 - Gen DAX-1: Negativo.
 - Gen SF-1: Negativo.
- Realizamos RM abdominal:

RM abdominal

JUICIO CLINICO:

Insuficiencia suprarrenal primaria.

RM SUPRARRENAL:

Se realiza estudio con secuencias espin eco ponderadas en T1 y T2 sin y con saturación grasa.

En las áreas suprarrenales se identifican unas glándulas de muy pequeño tamaño, principalmente la derecha, que se identifica con gran dificultad. La morfología de la izda es triangular, conservada. La intensidad de señal es normal.

Resto del abdomen explorado sin alteraciones significativas.

CONCLUSION:

Disminución significativa del tamaño de las glándulas suprarrenales, fundamentalmente la derecha en probable relación con hipoplasia/aplasia de las mismas.

FDO.: Dr. Suárez

EC

Madrid a 22/08/2008

Insuficiencia suprarrenal primaria

- Etiología:
 1. Defectos de la esteroidogénesis. 72%
 2. Daño glandular: fármacos, infecciones, anticuerpos, hemorragia... 16%
 3. Trastorno del metabolismo: Adrenoleucodistrofia. 5%
 4. Hipoplasia adrenal. 1%
 5. Desconocida 6%

Shulman DI et al. Adrenal Insufficiency: Still a cause of morbidity and death in childhood. AJP; February 2008.

HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

- Tipos:
 1. Aplasia adrenal congénita.
 2. Ligada al cr. X asociada a hipogonadismo hipogonadotropo.
 1. Ligada al cr. X asociada a deficiencia glicerol kinasa, distrofia muscular Duchenne y retraso psicomotor.
 3. Autosómica recesiva gen SF-1 (cr. 9q33).
 4. Asociada a síndromes (IMAGE, Pena-Shokeir, Meckel...)
- Anatomía patológica:
 - **HAC citomegálica:** glándula suprarrenal hipofuncional compuesta por una **zona fetal citomegálica**, persistente, y otra zona **adulta no funcional**. La mayoría de los casos ligados al cromosoma X (DAX-1).
 - HAC miniatura: compuesta únicamente por una fina zona de corteza tipo adulto no funcionante.

HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

1. Clínica: la manifestación inicial suele ser la **pérdida salina**. Presentan pérdida de peso, vómitos, deshidratación. No hipoglucemia.
2. Bioquímica:
 1. La aldosterona está disminuida y apenas tiene respuesta al estímulo con ACTH, mientras que el cortisol tiene valores dentro del rango de la normalidad, o incluso elevados, en la mayoría de los pacientes. Es importante un test de ACTH para demostrar la insuficiencia suprarrenal.
 2. A los seis meses déficit de cortisol, aunque algunos casos pueden prolongar esta fase.

Esto es reflejo de la producción esteroidea por parte de los restos de corteza fetal (HACc).