



Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante atribuible a la deficiencia de esteroide 21 hidroxilasa: Reporte de caso.

Ramón Vargas-Vera ^{1,2} , Martha Verónica Placencia-Ibadango ^{1,2} , Cesar William Luciano Salazar ³ , Kallid Vargas-Silva ⁴ , Sandra Lara-Maruri ⁵ .

1. Facultad de Medicina, Universidad de Guayaquil. Guayaquil-Ecuador.
2. Centro de Estudios Genéticos y Perinatales, Interhospital, Guayaquil-Ecuador.
3. Universidad Nacional de Tumbes, Perú
4. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
5. Hospital Universitario de Guayaquil. Guayaquil-Ecuador.

Resumen

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita es una alteración hereditaria causada por un fallo en la esteroidogénesis suprarrenal. El déficit de 21-hidroxilasa (21OHD) es responsable del 95% de los casos. En casos graves, se produce bloqueo en la síntesis de los glucocorticoides y mineralocorticoides, lo que puede manifestarse en el período neonatal, infancia o edad adulta.

Caso clínico: Se presenta el caso clínico de una ambigüedad genital con la presencia de un falo o clitoris peniforme de 2 cm de longitud, labios mayores escrotizados, orificio genital único a nivel de tercio medio de rafe. No se palpan gónadas.

Taller diagnóstico: El nivel de 17 hidroxiprogesterona al 3er. día de vida fue de 95 ng/mL y el cariotipo fue 46,XX. Se evidenció acidosis metabólica en la gasometría de ingreso.

Evolución: El paciente está monitorizado por consulta externa con mediciones de sodio urinario y sérico. Hasta el momento sin anomalías.

Conclusiones: Es importante enfocarse en el diagnóstico neonatal para identificar el origen de una patología hereditaria que afecta el desarrollo de los genitales externos de las niñas y puede causar la muerte en la infancia por la pérdida de sales. El tamizaje a los recién nacidos es importante, al igual que el asesoramiento genético preconcepcional.

Palabras claves:

Hiperplasia Suprarrenal, Ambigüedad de género, Seudohermafrodita, reporte de caso.

Virilizing congenital adrenal hyperplasia attributable to steroid 21 hydroxylase deficiency.

Abstract

Introduction: Congenital adrenal hyperplasia is a hereditary disorder caused by the failure of adrenal steroidogenesis. 21-Hydroxylase (21OHD) deficiency accounts for 95% of cases. In severe cases, glucocorticoid and mineralocorticoid synthesis is blocked, which may manifest in the neonatal period, childhood, or adulthood.

Clinical case: We present a case of ambiguous genitalia with a 2 cm long phallus or clitoris, scrotal labia majora, and a single genital orifice at the level of the midraphe. The gonads are not palpable.

Diagnostic workshop: The 17OHP level on day 3 of life was 95 ng/mL, and the karyotype was 46,XX. Blood gas analysis at admission revealed metabolic acidosis.

Progress: The patient is being monitored as an outpatient with urinary and serum sodium measurements. No abnormalities have been reported thus far.

Conclusions: Neonatal diagnosis is essential to identify the origin of a hereditary disorder that affects the development of girls' external genitalia and can cause death in infancy due to salt loss. Newborn screening is essential, as is preconception genetic counseling.

Keywords:

Adrenal hyperplasia, Gender ambiguity, Pseudohermaphrodite, case report.

Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno genético autosómico recesivo que implica un fallo en la esteroidogénesis suprarrenal debido a mutaciones en el gen que codifica la enzima esteroide 21-hidroxilasa [1]. La disminución de la síntesis de hormonas como el cortisol y la aldosterona, provoca un aumento de productos previos como la 17-hidroxiprogesterona, sin afectar la vía metabólica de los andrógenos. La hiperplasia de la glándula se produce debido al aumento compensatorio de la hormona adrenocorticotrópica-ACTH causado por el déficit de cortisol. Hay tres formas clínicas de presentación. 1. La forma clásica con pérdida salina con actividad enzimática del 1%. 2. La forma clásica virilizante sin pérdida salina, con actividad enzimática del 2% y 3. La forma tardía con actividad enzimática suficiente para la síntesis de mineralocorticoides y cortisol hasta del 50%. A menudo se observan signos de hiperandrogenismo de aparición tardía en el seguimiento de estos casos.

La forma clásica es la más grave y puede detectarse en programas de detección en recién nacidos y pérdida salina en el 75% de los casos [2]. Es importante realizar un adecuado asesoramiento genético debido a la frecuencia de portadores de mutación grave en la población general, que es de 1:60, con una frecuencia de formas clásicas neonatales de 1:10.000 [3, 4], siendo más prevalente en los esquimales. El exceso de secreción suprarrenal de andrógenos que se presenta en el 25% de los casos no afecta la diferenciación de los genitales externos en los hombres. El hiperandrogenismo produce virilización de los genitales externos de las niñas, presentando genitales ambiguos. La hiperplasia suprarrenal congénita puede causar problemas graves en el crecimiento y desarrollo de los niños, poniendo en riesgo sus vidas. La hiperplasia suprarrenal congénita «no clásica» puede ser parcial o tardía, siendo una forma más leve esta condición [5]. La forma críptica de la enfermedad puede no manifestar síntomas en algunos pacientes, tanto hombres como mujeres. Los portadores son pacientes sanos con mutación en un solo alelo que no necesitan tratamiento específico [6]. El objetivo del presente estudio es presentar el caso de un recién nacido con genitales ambiguos en un hospital de la ciudad de Guayaquil.

Caso clínico

Historia clínica

El caso es una neonata de 21 horas de vida, hija de padres sanos no consanguíneos de 25 años de edad cada uno. La neonata tiene una hermana de 7 años aparentemente sana. Nació por parto eutócico simple con un peso adecuado para edad gestacional, con un APGAR de 8 al minuto. No hay antecedentes familiares relevantes. Al examen físico se reporta ambigüedad de los genitales externos, con un falo o clítoris peniforme de 2 cm de longitud, labios mayores escrotizados, ausencia de testículos y un orificio genital único a nivel de tercio medio de rafe. Signo de Ortolani negativo con extremidades simétricas (Figura 1).

Taller diagnóstico

Se observó ambas glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño; marcado engrosamiento de la pared de la vejiga urinaria en su región postero-lateral derecha, con incremento del flujo vascular al estudio Doppler. En la ecografía de abdomen y pelvis se describe la vesícula biliar adecuadamente distendida, con engrosamiento parietal en relación con hidropesía vesicular, sin contenido anómalo en su interior; el páncreas no tuvo lesiones focales y los riñones fueron normales. La ecografía transfontanelar no tuvo alteraciones. A nivel pélvico se visualiza un útero con cuello uterino y fondo de saco cervico-vaginal. El enema de bario de colon no tuvo patologías. En la cistografía se encontró un engrosamiento de la pared vesical hacia su región posterior derecha. Se evidenció acidosis metabólica en la gasometría de ingreso. El estudio citogenético en sangre periférica en cultivo en linfocitos y bandeó GTG resultó un cariotipo 46,XX que corresponde a un cariotipo de mujer normal, tras analizar 20 metafases sin encontrar alteraciones numéricas ni estructurales. El nivel de 17 hidroxiprogesterona al tercer día de vida fue de 95 ng/mL (Valor referencial de 400 a 600 ng/dl).

Figura 1. Examen físico.

Hipertrofia de clítoris y fusión de labios menores. (Estadio de Prader II).

Tratamiento

El tratamiento fue el alta y seguimiento por consulta externa.

Evolución

Se mantiene bajo control y vigilancia del sodio sérico y urinario.

Discusión

La incidencia en Ecuador de HSC debida a la deficiencia de 21(OHD) es desconocida, a nivel mundial varía de 1/13.000 a 1/16.000 nacidos vivos. En 2014, Ocampo y col. [7] observaron que 11.7 casos por cada 10.000 recién nacidos que fueron positivos en la prueba de tamizaje en el período marzo noviembre. Que difiere a la evaluación multicéntrica de 13 países que observaron 1 caso por cada 15,000 recién nacidos [8]. En dos centros hospitalarios nacionales de México, se reportan 4 casos al año, de los cuales el 56% y el 90% de estos casos se presentaron la forma clásica de la enfermedad [9, 10]. Los esquimales Yupic de Alaska ocupan el primer lugar a nivel mundial con una tasa de 1 caso por cada 280 nacimientos, seguidos por una tasa de 1:1367 en recién nacidos vivos en la población, esta incidencia varía según la raza y la región geográfica. El 75% de los casos de deficiencia de la enzima 21(OH) se deben a mutaciones transferidas al gen CYP21A2 por el pseudo-gen inactivo CYP21A1P (CYP21A, CYP21P). El 20% restante es causado por deleciones en segmentos inactivos del gen durante la recombinación meiótica [11, 12]. Se observa hipertrofia de clítoris, fusión de labios mayores y seno urogenital en la forma virilizante del espectro clínico. Los órganos reproductivos son normales. En los varones, al nacer, solo presentan hiperpigmentación escrotal y en algunos casos

crecimiento del pene, sin mostrar signos claros de HSC. En la primera y segunda semana de vida, el neonato puede presentar crisis adrenal debido a la forma no virilizante de una enfermedad que se caracteriza por náuseas, vómitos, hiporexia y letargia [13]. Es importante resaltar que los padres son genéticamente diferentes, sin consanguinidad. La recién nacida presenta virilización completa, confirmada por exámenes médicos y estudios genéticos, lo que determina que el gen relacionado podría ser más frecuente en la población ecuatoriana de lo que se reporta actualmente, series de casos y seguimientos transversales deberán en el futuro despejar esta interrogante [14].

Conclusiones

La HSC afecta el desarrollo de los genitales externos de las niñas y puede causar la muerte en la infancia por la pérdida de sales. Es una patología hereditaria, por lo que es importante el asesoramiento preconcepcional, el diagnóstico prenatal en los portadores y el tamizaje a los recién nacidos para actuar oportunamente en el tratamiento.

Referencias

1. Auer MK, Nordenström A, Lajic S, Reisch N. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*. 2023 Jan 21;401(10372):227-244. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01330-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01330-7). Epub 2022 Dec 8. PMID: 36502822.
2. Witchel SF. Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017 Oct;30(5):520-534. doi: [10.1016/j.jpag.2017.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jpag.2017.04.001). Epub 2017 Apr 24. PMID: 28450075; PMCID: PMC5624825.
3. Li Z, Huang L, Du C, Zhang C, Zhang M, Liang Y, Luo X. Analysis of the Screening Results for Congenital Adrenal Hyperplasia Involving 7.85 Million Newborns in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Apr 23;12:624507. doi: [10.3389/fendo.2021.624507](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.624507). PMID: 33967952; PMCID: PMC8104032.
4. Huidobro Fernández B, Echeverría Fernández M, Dulin Iñiguez E, Ezquieta Zubicaray B, Roldán Martín MB, Rodríguez Arnao MD, Rodríguez Sánchez A. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia: transitory elevation of 17-hydroxyprogesterone. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24(3-4):155-62. PMID: [21648283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21648283/).
5. Auchus RJ, Witchel SF, Leight KR, Aisenberg J, Azziz R, Bachega TA, Baker LA, Baratz AB, Baskin LS, Berenbaum SA, Breault DT, Cerame BI, Conway GS, Eugster EA, Fracassa S, Gearhart JP, Geffner ME, Harris KB, Hurwitz RS, Katz AL,

- Kalro BN, Lee PA, Alger Lin G, Loechner KJ, Marshall I, Merke DP, Migeon CJ, Miller WL, Nenadovich TL, Oberfield SE, Pass KA, Poppas DP, Lloyd-Puryear MA, Quigley CA, Riepe FG, Rink RC, Rivkees SA, Sandberg DE, Schaeffer TL, Schluskel RN, Schneck FX, Seely EW, Snyder D, Speiser PW, Therrell BL, Vanryzin C, Vogiatzi MG, Wajnrach MP, White PC, Zuckerman AE. Guidelines for the Development of Comprehensive Care Centers for Congenital Adrenal Hyperplasia: Guidance from the CARES Foundation Initiative. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010;2010:275213. doi: [10.1155/2010/275213](https://doi.org/10.1155/2010/275213). Epub 2011 Jan 10. PMID: 21274448; PMCID: PMC3025377.
6. Figueras LM, Pacheco RM, González DG, Domènech MA, Zubicaray BE. Molecular characterization of the new clinical entity associated with congenital adrenal hyperplasia: the CAH-X syndrome in the Spanish population. *Adv Lab Med*. 2023 Aug 25;4(3):258-267. doi: [10.1515/almec-2023-0071](https://doi.org/10.1515/almec-2023-0071). PMID: 38075167; PMCID: PMC10701499.
 7. Vega A, Ocampo J. Prevalencia en Ecuador de hiperplasia suprarrenal congénita detectada mediante la técnica inmunoenzimática umelisa 17OH progesterona neonatal en el proyecto nacional de tamizaje metabólico neonatal. marzo-noviembre 2014. [Tesis de titulación]. Universidad Central del Ecuador 2014. [Dspace.uce/3f96ac9a](https://space.uce/3f96ac9a).
 8. Merke DP, Auchus RJ. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *N Engl J Med*. 2020 Sep 24;383(13):1248-1261. doi: [10.1056/NEJMra1909786](https://doi.org/10.1056/NEJMra1909786). PMID: 32966723.
 9. New MI, Abraham M, Gonzalez B, Dumic M, Razzaghy-Azar M, Chitayat D, Sun L, Zaidi M, Wilson RC, Yuen T. Genotype-phenotype correlation in 1,507 families with congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Feb 12;110(7):2611-6. doi: [10.1073/pnas.1300057110](https://doi.org/10.1073/pnas.1300057110). Epub 2013 Jan 28. PMID: 23359698; PMCID: PMC3574953.
 10. Vidal I, Gorduza DB, Haraux E, Gay CL, Chatelain P, Nicolino M, Mure PY, Mouriquand P. Surgical options in disorders of sex development (dsd) with ambiguous genitalia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010 Apr;24(2):311-24. doi: [10.1016/j.beem.2009.10.004](https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.10.004). PMID: 20541154.
 11. Ezquieta B, Cueva E, Oyarzábal M, Oliver A, Varela JM, Jarrigo C. Gene conversion (655G splicing mutation) and the founder effect (Gln318Stop) contribute to the most frequent severe point mutations in congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in the Spanish population. *Clin Genet*. 2002 Aug;62(2):181-8. doi: [10.1034/j.1399-0004.2002.620213.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2002.620213.x). PMID: 12220458.
 12. Castro PS, Rassi TO, Araujo RF, Pezzuti IL, Rodrigues AS, Bachecha TASS, Silva IN. High frequency of non-classical congenital adrenal hyperplasia form among children with persistently elevated levels of 17-hydroxyprogesterone after newborn screening. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 May 27;32(5):499-504. doi: [10.1515/jpem-2018-0398](https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0398). PMID: 31028712.
 13. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: [10.1210/jc.2018-01865](https://doi.org/10.1210/jc.2018-01865). Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;104(1):39-40. doi: [10.1210/jc.2018-02371](https://doi.org/10.1210/jc.2018-02371). PMID: 30272171; PMCID: PMC6456929.
 14. Sanango W, Gahona J, Perez J Relationship between histopathological patterns with clinical diagnosis in pediatric patients with renal disorders.: A single-center observational study, 4- year follow-up. *REV SEN* 2022;10(2):82-89. doi: [10.56867/19](https://doi.org/10.56867/19)

Abreviaturas

ACTH: Adenocorticotropico hormona.
HSC: hiperplasia suprarrenal congénita.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Ramón Miguel Calixto Vargas Vera: Conceptualización, Investigación, Redacción – borrador original, Recursos, Software, Supervisión.

Martha Verónica Placencia-Ibadango: Conceptualización, Investigación, Redacción – borrador original, Recursos, Software, Supervisión.

Cesar William Luciano Salazar: Metodología, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Administración del proyecto, Validación, Visualización, Redacción – revisión y edición.

Kalid Vargas-Silva: Conceptualización, Investigación, Redacción – borrador original.

Sandra Lara-Maruri: Conceptualización, Investigación, Redacción – borrador original.

Todos los autores leyeron y arroparon la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos del reporte de este estudio.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos utilizados y analizados durante el presente estudio están disponibles del autor correspondiente previa solicitud razonable.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No requerido para casos clínicos.

Consentimiento de publicación

Los autores cuentan con el permiso de publicación escrito por parte del tutor del paciente.

Conflictos de interés

La investigación no tiene intereses financieros ni conflictos de intereses.

Información de los autores

Ramón Miguel Calixto Vargas Vera, Doctor en medicina y Cirugía, Universidad de Guayaquil, (Ecuador, 2002). Especialista en Ginecología y obstetricia por la Universidad de Buenos Aires (2008). Diploma superior en diseño curricular por competencias por la Universidad de Guayaquil (2009). Especialista en Genética Médica por la Universidad de Guayaquil (2011). Magister en diseño curricular por la Universidad de Guayaquil (2012). Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de Zulia (Venezuela, 2022). Profesor de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Guayaquil.

Correo: dr.ramonvargasvera@hotmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1922-8983>

Martha Verónica Placencia-Ibadango, Profesor de segunda enseñanza por la Universidad de Guayaquil (2003). Profesor de segunda enseñanza especializada en lengua inglesa y Lingüística por la Universidad de

Guayaquil (2003). Licenciada en Ciencias de la Educación Especializada en Lengua Inglesa y Lingüística por la Universidad de Guayaquil (2003). Formación de formadores por el Instituto Superior Tecnológico de Babahoyo (Guayas 2024). Actividades de docencia en la metodología aprendizaje basado en proyectos ABP por el Instituto Superior Tecnológico Babahoyo (Guayas, 2024). Profesora de metodología de la investigación, Carrera de Medicina, Universidad de Guayaquil.

Correo: marhitaplacencia1975@hotmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3967-6166>

Cesar William Luciano Salazar, Profesional: Obstetra y Licenciado en Educación; Especialista en: Atención de la Emergencia Obstétrica y Cuidados críticos; Posgrado: Doctorado y Maestría en educación. Ejercicio profesional: profesor universitario (Universidad Nacional de Tumbes) y obstetra asistencia en establecimiento de salud (Diresa Tumbes- Ministerio de Salud).

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1329-4605>

Kalid Stefano Vargas-Silva, Médico por la Universidad de Guayaquil (2020). Postgrado de cardiología por la Universidad Católica de Guayaquil.

Correo: smpla5@hotmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3196-6743>

Sandra Lara Maruri, Médico por la Universidad de Guayaquil (2012). Especialista en Pediatría por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil (Guayaquil, 2018).

Correo: dra.sandralaram@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9595-4119>

Nota del Editor

La Revista Actas Médicas (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Recibido: Enero 16, 2025.

Aceptado: Mayo 5, 2025.

Publicado: Mayo 5, 2025.

Editor: Dra. Mayra Ordoñez Martínez.

Como citar:

Vargas-Vera R, Placencia-Ibadango M, Luciano C, Vargas-Silva K, Lara-Maruri S. Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante atribuible a la deficiencia de esteroide 21 hidroxilasa: Reporte de caso. Actas Médicas (Ecuador) 2025;35(1):71-75.

© **Copyright 2025**, Ramón Vargas-Vera, Martha Verónica Placencia-Ibadango, Cesar William Luciano Salazar, Kalid Vargas-Silva, Sandra Lara-Maruri. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and the original author are cited.

Correspondencia: Ramón Vargas-Vera. Correo: dr.ramonvargasvera@hotmail.com

Dirección: R492+MJF, Av. Kennedy, Guayaquil 090514, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayas, Ecuador.

Teléfono: [593] 04228 1148.