

Trastorno de diferenciación sexual por hiperplasia suprarrenal congénita. Reporte de un caso

Sexual differentiation disorder due to congenital adrenal hyperplasia. Case report

Domenica Tatiana Bustamante Jara¹[0009-0004-8125-3372], Diana Elizabeth Quizhpi²[<https://orcid.org/0000-0002-7757-434X>]

^{1,2} Universidad Católica de Cuenca, Facultad de medicina. Cuenca – Azuay - Ecuador

¹domebj1998@gmail.com, ²diana.quizhpi@ucacue.edu.ec

Salud ConCiencia
ISSN: 2953-5247

Recibido: 2023-09-13

Revisado: 2023-09-20 al 2023-10-12

Corregido: 2023-10-24

Aceptado: 2023-10-31

Publicado: 2023-11-07



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Resumen

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en genes que afectan la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides y esteroides sexuales por las glándulas suprarrenales. La causa más común es la deficiencia de esteroide 21-hidroxilasa debido a mutaciones en el gen CYP21A2.

Objetivo: El objetivo de este resumen es presentar un caso clínico de una paciente adolescente de 13 años con hiperplasia suprarrenal congénita y genitales ambiguos, resaltando los hallazgos clínicos y diagnósticos.

Exposición del caso: Se trata de una paciente adolescente de 13 años, de sexo femenino, con mala adherencia al tratamiento. Presenta genitales ambiguos, con un micropene (clítoris), labios mayores escrotalizados, ausencia de testículos, hipospadia perineal, talla baja e hiperpigmentación en genitales, cuello y rostro. Además, la paciente se identifica a sí misma como de sexo masculino. El diagnóstico se realizó a los tres meses de vida y en un estudio ecográfico se demostró la presencia de ovarios con características normales.

Conclusiones: Este caso clínico ilustra la presentación de una paciente adolescente con hiperplasia suprarrenal congénita, cuyos hallazgos clínicos incluyen genitales ambiguos y una identificación de género diferente a su sexo biológico. La importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado de la CAH se destaca en este caso, con el fin de mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Palabras Clave: Esteroide 21-hidroxilasa, hiperplasia suprarrenal congénita, identidad de género, mutación, trastornos del desarrollo sexual.

Abstract

Introduction: Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is an autosomal recessive disease caused by mutations in genes that affect the production of glucocorticoids, mineralocorticoids, and sex steroids by the adrenal glands. The most common cause is deficiency of steroid 21-hydroxylase due to mutations in the CYP21A2 gene.

Objective: The objective of this summary is to present a clinical case of a 13-year-old female patient with congenital adrenal hyperplasia and ambiguous genitalia, highlighting the clinical and diagnostic findings.

Case Presentation: This is a 13-year-old female patient with poor treatment adherence. She presents with ambiguous genitalia, including a micropenis (clitoris), scrotalized labia majora, absence of testes, perineal hypospadias, short stature, and hyperpigmentation in the genitalia, neck, and face. Furthermore, the patient self-identifies as male. The diagnosis was made at three months of age, and an ultrasound study demonstrated the presence of ovaries with normal characteristics.

Conclusions: This clinical case illustrates the presentation of a 13-year-old female patient with congenital adrenal hyperplasia, characterized by ambiguous genitalia and a gender identification different from her biological sex. The importance of early diagnosis and appropriate management of CAH is emphasized in this case to improve the quality of life and prevent complications associated with this condition.

Keywords: Esteroide 21-hidroxilasa, hiperplasia suprarrenal congénita, identidad de género, mutación, trastornos del desarrollo sexual.

Cómo citar:

Vancouver: Bustamante Jara DT, Quizhpi DE. Trastorno de diferenciación sexual por hiperplasia suprarrenal congénita. Reporte de un caso. Salud ConCienc. [Internet]. 1 de julio de 2023;2(2):e48. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e48>

APA Bustamante Jara, D. T., & Quizhpi, D. E. (2023). Trastorno de diferenciación sexual por hiperplasia suprarrenal congénita. Reporte de un caso. Salud ConCiencia, 2(2), e48. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e48>

1. INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta con el déficit de la enzima 21-alfahidroxilasa cuya principal consecuencia es la sobreproducción de andrógenos adrenales produciendo virilización de los infantes con cariotipo XX.

La principal característica de esta patología es la presentación de genitales atípicos desde el nacimiento, tal como el caso a ser presentado, a quien debido a la falta de asistencia sanitaria en el parto y al presentar un órgano sexual con características masculinas fue categorizado con sexo masculino, sin embargo, tras las valoraciones médicas posteriores se evidenció genitales atípicos y posterior confirmación de órganos sexuales femeninos.

Hoy por hoy la hiperplasia suprarrenal congénita puede ser detectada en el primer mes de vida gracias al programa de tamizaje metabólico vigente en nuestro país; una vez se confirme el diagnóstico debe iniciarse terapia de reemplazo hormonal, que tiene como objetivo principal la prevención de muerte prematura principalmente por una crisis adrenal.

En la actualidad aún se considera un reto el tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita principalmente por el impacto familiar y psicosocial luego del diagnóstico ante la presencia de la genitales atípicos, este punto es clave en el presente caso, ya que el paciente por su origen shuar de la comunidad Pinchunai (comunidad indígena, con dificultad de conectividad con la zona urbana y con altos niveles de pobreza), el acceso a los servicios de salud es incipiente, peor aún a atención especializada como lo requiere su diagnóstico.

Finalmente, en este caso a presentarse el paso del tiempo, los retrasos en el diagnóstico y atención especializada, así como las condiciones sociodemográficas y económicas de la familia enmarca la situación final de este paciente: retraso en el crecimiento (talla baja) y un posible trastorno de identidad de género.

El objetivo general de la investigación es analizar un caso clínico: Paciente femenina con hiperplasia suprarrenal congénita, trastorno adrenogenital, con deficiencia enzimática. Y los objetivos específicos son: presentar la historia clínica completa del paciente con una patología poco prevalente, discutir las consecuencias del diagnóstico tardío y una mala adherencia al tratamiento de esta patología, analizar las implicaciones psicosociales de esta patología, realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre hiperplasia suprarrenal, etiología, diagnóstico, complicaciones, factores de riesgo, tratamiento y pronóstico.

La Hiperplasia suprarrenal congénita se define como una enfermedad autosómica recesiva que se da como resultado de mutaciones en genes específicos encargados de la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides o esteroides sexuales a partir del colesterol por las glándulas suprarrenales, dando como resultado la alteración del desarrollo de las características sexuales primarias o secundarias del paciente que la padece. Por otro lado, al existir una deficiencia de mineralocorticoides puede causar una considerable eliminación de sodio, aumentando la morbilidad y mortalidad en los recién nacidos que la

padecen (1).

Según Claahsen (2) la prevalencia de dicha enfermedad es más común en pacientes nativos americanos, en raza blanca la incidencia es de 1 de cada 15.000 habitantes, no existe un predominio entre hombre y mujeres ya que, al ser una enfermedad autosómica recesiva, hay una igual incidencia entre ambos sexos, los casos atípicos por lo general se presentan en la pubertad.

La fisiología de la glándula suprarrenal se resume en que la corteza suprarrenal es la encargada producir tres esteroides vitales, que son: los glucocorticoides, en forma de cortisol, que se encarga de regular el metabolismo y la respuesta inmune del organismo. Por otro lado, también producen los mineralocorticoides: la aldosterona que se encarga de la regulación de los niveles de sodio y potasio, la presión arterial y el volumen vascular, finalmente, los andrógenos suprarrenales como hormonas sexuales, encargadas de regular las características sexuales secundarias en las mujeres. La vía para la síntesis de esteroides está controlada por enzimas entre ellas la 21- hidroxilasa, la 11-beta-hidroxilasa y la 17-alfahidroxilasa. La 21- hidroxilasa es vital en la producción de los esteroides, ya que su función es convertir la 17 hidroxiprogesterona (17OHP) a 11-desoxicortisol (precursor del cortisol) y de la progesterona a 11 desoxicorticosterona (precursora de la aldosterona), además de que la 11-beta-hidroxilasa es esencial para la producción de cortisol y el andrógeno, la dehidroepiandrosterona (DHEA).

Se entiende así, que al existir una afección en la producción de los principales esteroides que estimulan la acumulación mediada por corticotropina de precursores de cortisol, producen un cambio en la patogénesis de los esteroides, aumentando los niveles de andrógenos suprarrenales fetales que conducen a varios grados de virilización al nacer (3).

Para el diagnóstico inicial, se debe categorizar el grado de ambigüedad genital encontrada, para esto existen herramientas para la caracterización como la Escala de Prader, que clasifica los hallazgos en seis estadios descritos a continuación:

Tabla 1: *Escala de Prader* (Fuente de la tabla: Growth and development in children with classic congenital adrenal hyperplasia)

ESCALA DE PRADER	
GRADO I	Hipertrofia de clítoris.
GRADO II	Hipertrofia de clítoris y fusión posterior de labios mayores.
GRADO III	Hipertrofia importante de clítoris. Fusión completa de los labios mayores. Orificio único (seno urogenital).
GRADO IV	Pene +/- desarrollado con prepucio incompleto. Fusión completa de los rodetes genitales. Orificio urogenital único de pequeño tamaño en la base del pene.
GRADO V	Pene bien desarrollado con prepucio circunferencial completo y orificio urogenital en la extremidad del glande. Escroto aplanado y vacío. Seno urogenital alto.

En lo que concierne al diagnóstico definitivo, se sugiere llevar a cabo un proceso de evaluación en dos etapas. En primera instancia, se efectuará una prueba de detección inicial para medir los niveles de 17OHP sérico y detectar posibles deficiencias de la enzima 21-hidroxilasa. En caso de obtener un resultado positivo, será necesario repetir la prueba de 17OHP y además realizar una medición del panel de electrolitos séricos. En los casos de deficiencia clásica de 21-hidroxilasa, se manifestarán niveles de 17 alfa-hidroxiprogesterona en sangre superiores a 242 nmol/L (4).

Los programas de detección neonatal a menudo emplean rangos de referencia específicos que consideran el peso y la edad gestacional, ya que pueden surgir resultados falsos positivos en recién nacidos que estén enfermos, sometidos a estrés o prematuros, y que no presenten hiperplasia suprarrenal congénita. Por otro lado, los pacientes que experimentan pérdida de sal pueden exhibir niveles más elevados de 17 alfa-hidroxiprogesterona en comparación con aquellos que no la pierden. En casos leves, inicialmente es posible que la concentración de 17 alfa-hidroxiprogesterona no sea elevada, pero esta podría aumentar durante una prueba de estimulación con corticotropina. En muchos países, los recién nacidos se someten a una prueba de detección de 21-hidroxilasa al momento de su nacimiento, la cual busca identificar niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona. El reconocimiento de pacientes con niveles elevados puede resultar en un tratamiento temprano y, en consecuencia, en una vida relativamente normal(5).

Una evaluación de segundo nivel, que implica el uso de cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem, permite el diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) debido a deficiencias enzimáticas distintas, como la 11-beta-hidroxilasa. En casos en los que los resultados no sean concluyentes, es posible que se requiera una evaluación adicional mediante una prueba de estimulación con cosintropina, seguida de un análisis completo de la función de las glándulas adrenales. Cuando sea necesario llevar a cabo la prueba de estimulación con cosintropina, se recomienda realizarla entre 24 y 48 horas después del nacimiento, con el fin de minimizar la posibilidad de obtener resultados falsos positivos o negativos (6).

Estudios de laboratorio adicionales

El análisis genético puede ser útil, pero es innecesario si están presentes los hallazgos clínicos y de laboratorio clásicos.

En la deficiencia clásica de 21-hidroxilasa, las pruebas de laboratorio mostrarán:

- Hipoglucemia (debido al hipocortisolismo)
- Hiponatremia (debido al hipoaldosteronismo)
- Hiperpotasemia (debido al hipoaldosteronismo)
- Nivel elevado de 17alfa-hidroxiprogesterona

Estudios de imagen

A menos que se sospeche una hemorragia en las glándulas suprarrenales, no se requieren estudios de imágenes para evaluar a los pacientes con hiperplasia suprarrenal. Sin embargo, en pacientes con genitales ambiguos, se puede realizar una ecografía pélvica para evaluar otras anomalías y definir la anatomía del tracto urogenital. Los niños con pubertad precoz pueden beneficiarse de una gammagrafía ósea (7).

Tratamiento Clínico

El tratamiento de la hiperplasia suprarrenal clásica tiene como objetivo reemplazar tanto los glucocorticoides como, si es necesario, las hormonas mineralocorticoides para prevenir la crisis

suprarrenal y reducir el exceso de corticotropina que impulsa la secreción de andrógenos suprarrenales, a mediano y largo plazo los objetivos son: mantener una curva crecimiento y desarrollo normales y lograr la maduración puberal desde el nacimiento hasta la adolescencia, prevenir la crisis suprarrenal, y la virilización

Los niños con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita menores de 18 meses deben ser monitoreados al menos cada 3 meses, mientras que los niños mayores deben ser monitoreados cada 4 a 6 meses o con mayor frecuencia después de un cambio en la dosis (8) (9).

Además de la sustitución hormonal, el tratamiento médico incluye el manejo de los trastornos de identidad de género, según Garg.et (10) se define como “marcada incongruencia entre el género experimentado o expresado y el que se les asignó al nacer”; lo que provoca relaciones interpersonales complicadas, rechazo por parte del entorno que los rodea, por lo que es vital crear conciencia para percibir la percepción de un género, este no debe confundirse con orientación sexual, ya que son dos aspectos diferentes.

Tratamiento Quirúrgico

Se han realizado diferentes estudios con el fin de identificar los diferentes puntos a tomar en cuenta al momento de realizar una cirugía reconstructiva genital en pacientes de sexo femenino, en los que se han identificado ciertos criterios importantes, tales como: la orientación sexual de la paciente, la función sexual, la función menstrual y la fertilidad; en un estudio realizado en 64 pacientes, 34% habría presentado la menarquia y el 77% tenía ciclos regulares, el 22.4% de pacientes quedaron embarazadas por lo que es importante tomar en cuenta este punto, sin embargo, existen ciertas complicaciones que se podrían presentar a largo plazo, como es la estenosis vaginal y molestias urinarias (11).

2. EXPOSICIÓN DEL CASO

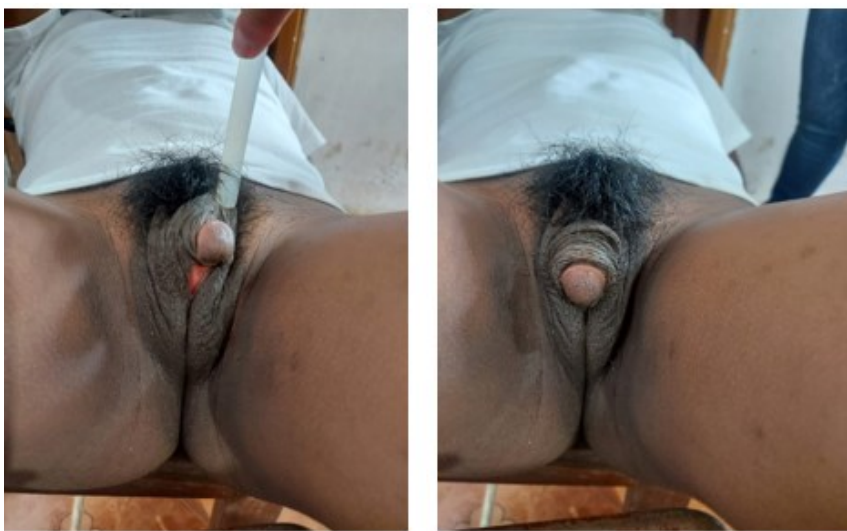
Paciente femenina de 13 años, evangélica, shuar, en situación pobreza, con antecedentes prenatales: madre de 37 años al momento del parto, gestas: 9, partos:8, abortos:1, hijos muertos: 2, hijos vivos: 6, fue producto de la séptima gesta, controles prenatales: 6, ecografías: 2, no tomó hierro y ácido fólico, se colocó una dosis de la vacuna antitetánica. Antecedentes natales: nació por parto eutócico en domicilio sin asistencia sanitaria, se desconoce medidas antropométricas, padres identificaron genitales de sexo masculino por lo que la registran como tal. Antecedentes postnatales: al tercer mes de vida paciente fue llevada por sus padres a su primer control postnatal en primer nivel de atención, en donde refieren a Hospital Baca Ortiz, en donde se realizan pruebas de tamizaje metabólico que demostró deficiencia de 21-alfahidroxilasa, además se realiza ecografía pélvica en la que se evidenció presencia de ovarios y útero de características normales; cariotipo que confirma sexo femenino. Se diagnosticó hiperplasia suprarrenal congénita en su forma clásica y se indicó tratamiento con prednisona 5 mg por las mañanas.

Madre refiere que desde su diagnóstico ha acudido de manera intermitente a controles, sin tener un seguimiento adecuado.

Paciente femenina de 13 años de edad acude a consulta a Centro de Salud INNFA (primer nivel) junto a su madre por presentar hiperpigmentación en el cuello, pecho y zona genital, además madre refiere que paciente se autoidentifica con el sexo masculino, por lo que se siente triste, se mantiene aislada por lo que solicita ayuda.

Signos vitales dentro de parámetros normales, medidas antropométricas: talla: 135 cm, peso: 42 kg, Percentil -3. Al examen físico se evidencian mucosas orales húmedas, hiperpigmentación en encías y labios. El cuello es simétrico, móvil, no se palpan adenopatías, se evidencia acantosis nigricans. En el esternón se nota hiperpigmentación y amastia. En la región genitourinaria se evidencia hipertrofia de clítoris, labios mayores escrotalizados, ausencia de testículos, hipospadia perineal, Prader V. El resto del examen físico en aparente buen estado.

Fig 1: Genitales femeninos ambiguos, Prader V. (Fuente: archivo de la paciente)



Se realizan exámenes complementarios, biometría, electrolitos, perfil renal y hepático dentro de parámetros normales, se evidencia alteración de la Hormona adrenocorticotropa (ACTH) 836 pg/ml (Rango normal: 0-46).

Se realiza un carpograma en donde las manos, muñecas y porciones distales de los antebrazos son acorde a su edad.

Fig 2: Carpograma .(Fuente archivo de la paciente)



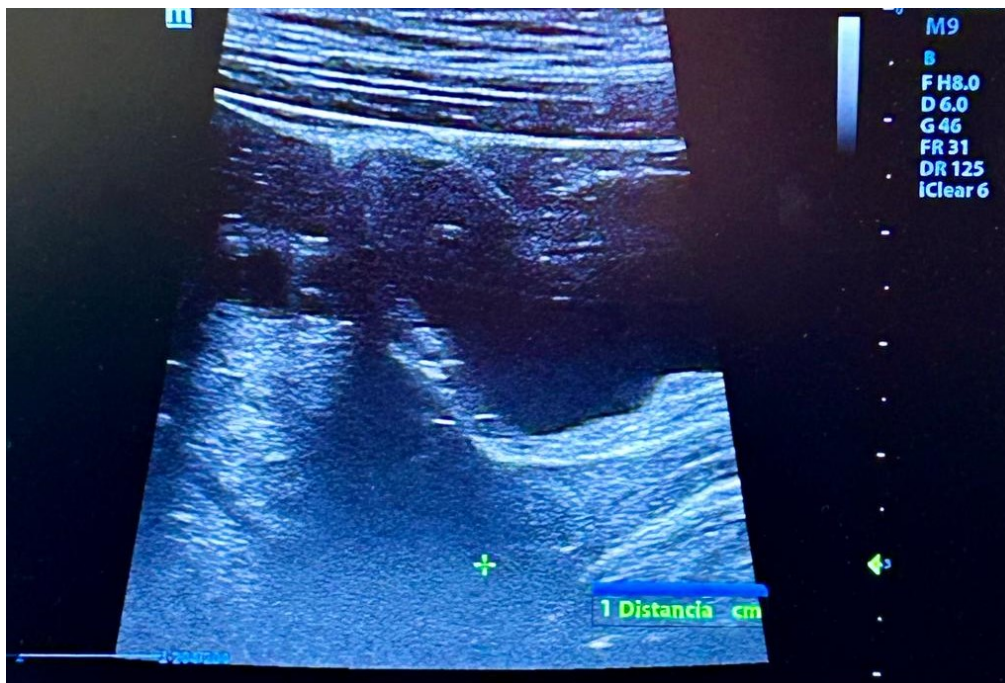
También se le realiza una ecografía de abdomen y pélvica la cual reporta glándulas suprarrenales

de incrementadas de tamaño permitiendo su discriminación inusualmente sencilla mediante esta técnica de imagen, ovarios incrementados de tamaño (3.5 cm de diámetro mayor) se observan múltiples quistes simples periféricos menores a 1 cm de diámetro e incremento de ecogenicidad estromal central, aspecto clásico de “disco telefónico”, útero y riñones de características normales.

Fig 3: Ovario derecho .(Fuente archivo de la paciente)

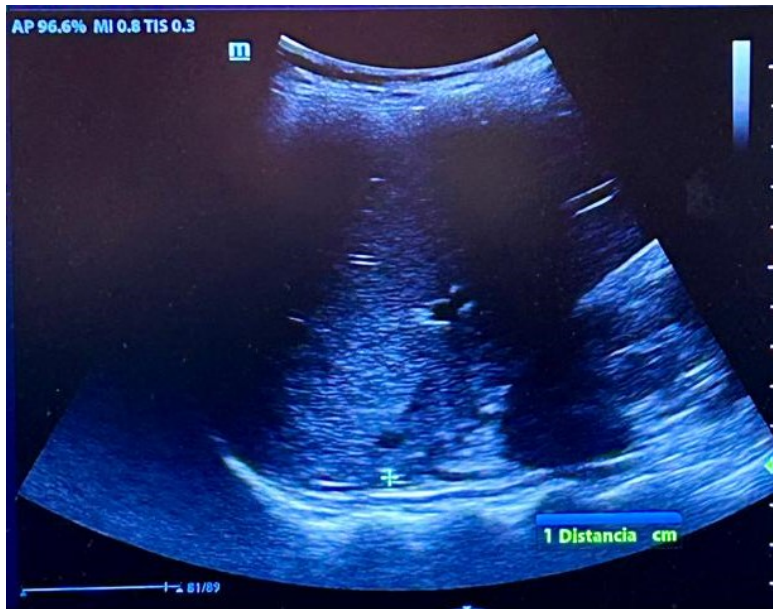


Fig 4: Útero.(Fuente archivo de la paciente)



Se realiza interconsulta con psicología, se detectan síntomas compatibles con un cuadro de depresión moderada, asiste a consulta junto a su madre, menciona que prefiere que se utilice el pronombre “él” al referirse a ella, además de que desea que se le llame “Frank”, a lo cual su madre se muestra inconforme, se realiza escala de Wechsler, evidenciando una inteligencia por debajo de la media (85-99 puntos).

Se evidencia Hiperplasia suprarrenal congénita clásica con virilización y mala adherencia al tratamiento, además de disforia de género.

Fig 5: *Glándula suprarrenal izquierda. (Fuente archivo de la paciente)*

Se prescribe Prednisona 2,5 miligramos por la mañana y 5 miligramos por la noche, (7,5MG).

Se solicita valoración con endocrinología pediátrica ya que paciente por falta de recursos económicos no ha sido valorada los tres últimos años. Se realiza referencia para control y seguimiento con psicología.

Paciente de 13 años con diagnóstico establecido de hiperplasia suprarrenal congénita que presenta virilización correspondiente a Prader V, que no ha contado con un manejo multidisciplinario adecuado desde su diagnóstico hasta los 10 años, cuando inicia a acudir al Centro de Salud de manera intermitente. Además, la deprivación hormonal por el mal apego al tratamiento puede estar conduciendo a la hiperpigmentación cutánea por lo que consulta, en los exámenes complementarios se evidencia elevación de la hormona adrenocorticotropa y testosterona total, ecografía abdomino-pélvica demuestra ovarios con morfología poliquística. En consulta con psicología se evidencia disforia de género, depresión moderada, y coeficiente intelectual por debajo de la media.

3. DISCUSIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita consiste en una serie de trastornos hereditarios de la esteroideogénesis, existe un déficit enzimático que da como resultado siete diferentes formas clínicas, la más frecuente es el déficit de 21- hidroxilasa, el cual presenta la paciente (12).

El 95% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita se manifiestan a través de un déficit en la enzima 21-hidroxilasa, y se caracterizan por la presencia de insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo. Estos síntomas se relacionan con la incapacidad del organismo para convertir la 17-OH progesterona (17-OHP) en 11-desoxicortisol, lo que resulta en un déficit de secreción de cortisol, así como la progesterona en 11-desoxicorticosterona, provocando un déficit en la secreción de aldosterona. Esto da lugar a la acumulación de 17-OHP, androstendiona, testosterona y sus respectivos metabolitos. Desde el punto de vista clínico, esta condición se divide en dos categorías: la forma clásica, que se caracteriza por la pérdida de sal y una virilización simple; y la forma no clásica, que se presenta de

manera sintomática y, a menudo, de forma más oculta (13).

La prueba estándar para el diagnóstico de la patología es el cribado neonatal, este se realiza a partir de las 96 horas de vida, con el fin de evitar la morbilidad y mortalidad precoz en neonatos, ayuda a detectar la presencia de enfermedades como: Hipotiroidismo, Galactosemia, Fenilcetonuria e Hiperplasia Suprarrenal (14).

Refiriéndonos al caso clínico, la paciente al nacer por parto eutócico en domicilio acudió por primera vez a consulta a los tres meses de edad y se realizaron exámenes de laboratorio, además del cribado neonatal con lo que se diagnostica de hiperplasia suprarrenal congénita clásica.

La 21-hidroxilasa clásica presenta hiperandrogenismo intraútero que da como resultado un grado variable de virilización de los genitales externos en pacientes femeninas, esto es evaluado según la escala de Prader, que va desde una hipertrofia de clítoris hasta un grado máximo que puede interferir en la asignación correcta del sexo de la paciente (15).

En el caso de nuestra paciente al nacer fue identificada con el sexo masculino e inscrita en el registro civil como tal, no fue hasta después de realizarle un cariotipo que fue asignada con el sexo femenino, y sin asesoría sus padres decidieron criarla con género femenino, sin pensar en las repercusiones de mantenerse a la paciente francamente virilizada en su desarrollo.

Este punto afecta no tan solo a los pacientes que la padecen, sino también a su círculo más cercano. Es un reto para los padres en cuanto a la crianza del paciente, no existen una comprensión clara acerca de la identidad de género, en ocasiones la misma no está correlacionada con el sexo genético, gonadal o genital; por lo que múltiples autores hacen énfasis que para la toma de decisiones se debe realizar un cariotipo y evaluar el grado de virilización. En pacientes con 46XX se les asigna con el sexo femenino, con excepción de pacientes que presenten genitales externos (16,17).

En la forma clásica virilizante simple, existe una afectación enzimática, no es tan grave como en la forma de la pérdida salina, hay un mínimo de actividad enzimática residual que determina la síntesis de aldosterona y cortisol, lo que mantiene una homeostasis del sodio y la crisis de la pérdida salina (18).

Otra complicación es el retraso del desarrollo pondoestatural, en este caso la paciente mantiene la misma talla desde los 10 años de edad (19) y se encuentra en el percentil menos 3 según las curvas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), además de retraso en la pubarquia.

En cuanto al tratamiento para la hiperplasia suprarrenal varía dependiendo de la edad del paciente, es así que en neonatos y en la primera etapa de la infancia, el fármaco de elección es un glucocorticoide, cortisol en forma sintética, es decir, la hidrocortisona, esto se debe a que la vida media corta minimiza los efectos secundarios adversos que suelen ocasionar otros glucocorticoides más potentes y con una acción más prolongada, también se puede hacer uso de cortisona, pero no se debe hacer uso de acetato de cortisona (20,21).

La hidrocortisona se debe administrar de 3 a 4 dosis las cuales se dividen en 10 a 15 mg/kg al día, esta dosis permite un control satisfactorio de la producción de andrógenos suprarrenales, ciertos

especialistas sugieren que 4 dosis son óptimas, no obstante, esto suele ser poco práctico. En casos especiales se puede incrementar la dosis, con el fin de reducir los niveles elevados de andrógenos lo más rápido posible, cuando esto ocurre se debe incrementar los controles con el fin de evitar los efectos secundarios (22).

Se hace uso de fludrocortisona en recién nacidos cuando es detectada la patología, incluso antes de que desarrolle hiponatremia, se hace uso de dosis muy altas ya que a esta edad existe relativa resistencia a los mineralocorticoides y a los efectos antimineralocorticoides, la dosis es 100 a 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ divididas en una o dos tomas, se debe reducir la dosis de manera paulatina con el fin de evitar hipertensión arterial. La tasa de filtración glomerular más baja, túbulos renales aún no completamente desarrollados y el bajo nivel de sodio en la leche materna o a su vez en la fórmula infantil, hace que estos pacientes requieran suplementos adicionales de cloruro de sodio con el fin de mantener un equilibrio de sodio, para esto se usa una dosis de 1 a 2 gr, cuando la dosis de fludrocortisona es elevada no es necesario hacer el uso de cloruro de sodio (23).

Los niños menores de 18 meses deben tener monitorizaciones y controles cada 3 meses, los niños mayores a 18 meses tienen controles cada 4 a 6 meses, el objetivo es que el valor de 17-hidroxiprogesterona es de 100 a 200 ng/dL en ayunas, también se puede medir el valor de androstenediona que deben coincidir con los apropiados para su edad, no se debe exceder la dosis de hidrocortisona ya que podría causar síndrome de Cushing. A los pacientes prepuberales se debe tener un correcto control de supresión androgénica, con el fin de tener un crecimiento y pubertad adecuados, ya que a esta edad los pacientes tienen niveles bajos de esteroides sexuales circulantes (24).

En niños en crecimiento no se debe administrar glucocorticoides de acción prolongada, no obstante, se puede hacer uso de estos en intervalos cortos cuando se necesita tener un control hormonal o en caso de que no se disponga de hidrocortisona (25).

Durante la pubertad el control hormonal es complicado, a pesar de que la dosis sea adecuada, con una buena adherencia y si el paciente acude a todos los controles, esto se debe a que la farmacocinética de la hidrocortisona se altera porque hay un aumento en el aclaramiento debido a la disminución de la 11 β -Hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), por lo que se debe dar dosis más altas de glucocorticoides, sin embargo, la altura en la edad adulta se ve afectada cuando se usan glucocorticoides al inicio de la pubertad, la dosis debe ser 17 mg/kg por día con precaución. En caso de los mineralocorticoides se deben evaluar con el paso de los años si es o no indispensable y se debe evitar una dosis elevada. Se debe administrar esteroides para la insuficiencia suprarrenal primaria y debe abordar cuestiones específicas de sexo y género (26).

Para Ifeany. Et (27) explican que el tratamiento debe ser específico para las necesidades de cada paciente, durante los primeros años de vida tienen como objetivo evitar que el paciente tenga crisis suprarrenales, virilización temprana, crecimiento normal, alteraciones de electrolitos y deshidrataciones. Durante la adolescencia y la edad adulta el tratamiento se basa en lograr una función reproductiva normal

y fertilidad normal, otro de los objetivos es prevenir complicaciones que pueden presentarse por el uso prolongado de ciertas medicaciones. Por último, hacen referencia a la importancia de educar al entorno que rodea al paciente acerca de los signos, síntomas y tratamientos que deberá seguir el paciente durante su vida.

La paciente recibió tratamiento durante los primeros 10 años de vida a base de prednisona, sin embargo, debido a sus circunstancias socioeconómicas mantuvo una mala adherencia al mismo debido a la inestabilidad del suministro del corticoide por parte del ente público de salud en nuestro país y la imposibilidad económica de adquirir la medicación de forma particular.

Cabe recalcar que el acompañamiento psicológico es vital en estos pacientes y en el entorno que los rodea. Hoy en día existe controversia acerca del uso de esteroides sexuales y su influencia sobre la personalidad y la identidad sexual de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita. Por lo general el desarrollo neuropsicológico es normal, sin embargo, suelen tener un comportamiento masculino, no obstante, la mayoría se identifica como mujeres heterosexuales. En caso de no hacerlo es importante el seguimiento adecuado, con el fin de evitar problemas de identidad en la edad adulta (18).

Según Razzaghy.et (28) en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita es poco común que exista un trastorno de la identidad de género, por lo general existen ciertos factores que afectan al paciente, tales como, el control hormonal, además del apoyo que recibe de sus familiares, sociedad y las creencias religiosas que tenga.

A lo largo de su vida nuestra paciente no ha recibido ayuda psicológica, su identidad sexual no ha sido tratada, en consulta a referido que se identifica de sexo masculino, realiza actividades físicas compatibles con adolescentes de su misma edad de sexo masculino, desea cambiarse de nombre por uno de sexo masculino, no obstante, para su familia es complicado entenderlo, sobre todo para su madre quien indica que no está de acuerdo con dicha decisión.

En un estudio realizado a un grupo de pacientes pediátricos con hiperplasia suprarrenal congénita, se demostró que la mitad de ellos presentaba trastornos psiquiátricos, no obstante, solo la quinta parte de ellos fueron referidos a psiquiatras. Se concluyó que el 7.4% de pacientes femeninas presentaron disforia de género, se evidenció que un factor que influía era la exposición prenatal a andrógenos como con el rol de género afectado por la socialización. Las guías mencionan la importancia del acompañamiento familiar, psicológico y psiquiátrico en estos pacientes con el fin de evitar aislamiento social, ansiedad, depresión e incluso tics nerviosos; siempre respetando sus deseos y sus preferencias.

Finalmente, en cuanto a un tratamiento se sugiere realizar cirugía urogenital, en caso de la cirugía feminizante, en la mayoría de casos las niñas nacidas con esta patología presentan órganos genitales externos virilizados, se puede presentar de diferentes maneras, esta consta en clitoroplastia, apertura del introito vaginal y labioplastia, no obstante, este tema es controversial ya que existe un grupo de especialistas que indican que un menor de edad, en este caso un niño no es apto para tomar esta decisión y por lo tanto atenta contra la identidad corporal. Podrían presentarse complicaciones en cuanto a la

sensación genital y la función sexual, por lo que especialistas proponen posponer la cirugía hasta que los pacientes puedan expresar su género y sus deseos (29).

Esto por otro lado, posponer la cirugía podría afectar la salud mental, la satisfacción sexual, un desenvolvimiento social inadecuado en ciertas sociedades (30).

Se ha explicado a la paciente y a su madre los beneficios de realizarse una cirugía feminizante, ya que al examen físico presenta órganos virilizados, no obstante, paciente refiere que ella al identificarse como hombre no desea realizársela, esto causa un conflicto familiar, ya que su madre refiere que desea realizarle el procedimiento ahondando más su disforia de género.

4. CONCLUSIONES

Se debe hacer énfasis en la importancia de un seguimiento clínico, sobre todo en la niñez prevenir una virilización temprana, , afectación en los electrolitos, además de un peso y talla bajos, por la disfunción de la glándula suprarrenal.

El apoyo psicológico individual y familiar es vital en estos pacientes, para evitar trastornos como depresión , ansiedad, aislamiento social y rechazo por parte de su entorno, la familia necesita tener una comprensión clara sobre de la patología para cubrir las necesidades psicológicas de los pacientes; dar prioridad a los deseos de la paciente.

La cirugía urogenital se debe realizar a una edad apropiada, cuando el paciente decida sobre su género, así la identidad sexual del paciente no se verá afectada a largo plazo.

El género debe ser asignado en base al cariotipo del paciente, se debe tomar en cuenta que el grado de virilización del paciente.

Educar a los diferentes centros de salud de primer nivel sobre el adecuado manejo de pacientes con hiperplasia suprarrenal, cuando se deben realizar referencias a especialistas específicos, y promover un mayor compromiso para que el paciente tenga una mejor adherencia al tratamiento.

Es importante reportar este caso para que como sociedad podamos aceptar, entender e incluir a personas con este diagnóstico, tomando en cuenta sus deseos y su identificación de género.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que la investigación es autofinanciada.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Bustamante.</i>	<i>Quizhpi</i>
<i>Conceptualización</i>	X	
<i>Análisis formal</i>	X	
<i>Adquisición de fondos</i>	X	X
<i>Investigación</i>	X	X
<i>Metodología</i>	X	X
<i>Administración del proyecto</i>	X	
<i>Recursos</i>	X	
<i>Redacción –borrador original</i>	X	
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses.

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor Amilkar Suarez y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Momodu I, Lee B. Congenital Adrenal Hyperplasia. StatPearls [Internet]. 1(1):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448098/?report=reader#!po=96.1538>
2. Claahsen - Van Der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, Arlt W, Auchus RJ, Falhammar H, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia—Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2022 [citado 23 de septiembre de 2023];43(1):91-159. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/43/1/91/6271518>
3. Riedl S, Röhl FW, Bonfig W, Brämshwig J, Richter-Unruh A, Fricke-Otto S, et al. Genotype/phenotype correlations in 538 congenital adrenal hyperplasia patients from Germany and Austria: discordances in milder genotypes and in screened versus prescreening patients. *Endocrine Connections* [Internet]. 2019 [citado 23 de septiembre de 2023];8(2):86-94. Disponible en: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/8/2/EC-18-0281.xml>
4. Bonfig W. Growth and development in children with classic congenital adrenal hyperplasia. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* [Internet]. 2017 [citado 23 de septiembre de 2023];24(1):39-42. Disponible en: <https://journals.lww.com/01266029-201702000-00009>
5. Hubska J, Kępczyńska-Nyk A, Czady-Jurszewicz K, Ambroziak U. Characteristics of Congenital Adrenal Hyperplasia Diagnosed in Adulthood: A Literature Review and Case Series. *JCM* [Internet]. 2023 [citado 23 de septiembre de 2023];12(2):653. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/2/653>
6. Dwiggin M, Brookner B, Fowler K, Veeraraghavan P, Gomez-Lobo V, Merke DP. Multidimensional Aspects of Female Sexual Function in Congenital Adrenal Hyperplasia: A Case-Control Study. *Journal of the Endocrine Society* [Internet]. 2020 [citado 23 de septiembre de 2023];4(11):bvaa131. Disponible en: <https://academic.oup.com/jes/article/doi/10.1210/jendso/bvaa131/5901573>
7. Auer MK, Nordenström A, Lajic S, Reisch N. Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet* [Internet]. 2023 [citado 23 de septiembre de 2023];401(10372):227-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673622013307>
8. Uslar T, Olmos R, Martínez-Aguayo A, Baudrand R. Clinical Update on Congenital Adrenal Hyperplasia: Recommendations from a Multidisciplinary Adrenal Program. *JCM* [Internet]. 2023 [citado 23 de septiembre de 2023];12(9):3128. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/9/3128>
9. Thibaut D, Walter MR, McGonegal C, Daniel R, Goodman J. Congenital Adrenal Hyperplasia and Human Leukocyte Antigen B: A Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 2023 [citado 23 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/126982-congenital-adrenal-hyperplasia-and-human-leukocyte-antigen-b-a-meta-analysis>
10. Garg G, Elshimy G, Marwaha R. Gender Dysphoria. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532313/>
11. Almasri J, Zaiem F, Rodriguez-Gutierrez R, Tamhane SU, Iqbal AM, Prokop LJ, et al. Genital Reconstructive Surgery in Females With Congenital Adrenal Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2018 [citado 23 de

- septiembre de 2023];103(11):4089-96. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/11/4089/5107760>
12. Jayakrishnan R, Lao Q, Adams SD, Ward WW, Merke DP. Revisiting the association of HLA alleles and haplotypes with CYP21A2 mutations in a large cohort of patients with congenital adrenal hyperplasia. *Gene* [Internet]. 2019 [citado 23 de septiembre de 2023];687:30-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378111918311661>
 13. Fanis P, Skordis N, Phylactou LA, Neocleous V. Salt-wasting congenital adrenal hyperplasia phenotype as a result of the TNXA/TNXB chimera 1 (CAH-X CH-1) and the pathogenic IVS2-13A/C > G in CYP21A2 gene. *Hormones* [Internet]. 2023 [citado 23 de septiembre de 2023];22(1):71-7. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s42000-022-00410-w>
 14. Cevallos K. Tamizaje Metabolico Neonatal [Internet]. 2021. Disponible en: <https://sedep.com.ec/tamiz-metabolico-neonatal/>
 15. Mah LW, Chan YY, Yang JH. Gender Identity in Disorders of Sex Development. En: *Principles of Gender-Specific Medicine* [Internet]. Elsevier; 2017 [citado 28 de septiembre de 2023]. p. 27-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128035061000127>
 16. Podgórski R, Aebischer DA, Stompor M, Podgórska D, Mazur A. Congenital Adrenal Hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochim Pol* [Internet]. 2018 [citado 18 de septiembre de 2023];65(1):25-33. Disponible en: <https://ojs.ptbioch.edu.pl/index.php/abp/article/view/2343>
 17. Claahsen - van der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, Arlt W, Auchus RJ, Falhammar H, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia—Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2022 [citado 18 de septiembre de 2023];43(1):91-159. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/43/1/91/6271518>
 18. Labarta J, Arriba A, Ferrer M. Hiperplasia suprarrenal congénita. *AEP*. 1(12):141-56.
 19. Finkielstain G, Vities A, Bergada I. Disorders of Sex Development of Adrenal Origin. *Front Endocrinol*. 12(770782):1-18.
 20. Al Alawi AM, Nordenström A, Falhammar H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 deficiency. *Endocrine* [Internet]. 2019 [citado 18 de septiembre de 2023];63(3):407-21. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-018-01835-3>
 21. Bulsari K, Falhammar H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Endocrine* [Internet]. 2017 [citado 18 de septiembre de 2023];55(1):19-36. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-016-1189-x>
 22. Barillas JE, Eichner D, Van Wagoner R, Speiser PW. Iatrogenic Cushing Syndrome in a Child With Congenital Adrenal Hyperplasia: Erroneous Compounding of Hydrocortisone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2018 [citado 18 de septiembre de 2023];103(1):7-11. Disponible en: <http://academic.oup.com/jcem/article/103/1/7/4209891>
 23. Bonfig W, Roehl F, Riedl S, Brämwig J, Richter-Unruh A, Fricke-Otto S, et al. Sodium Chloride Supplementation Is Not Routinely Performed in the Majority of German and Austrian Infants with Classic Salt-Wasting Congenital Adrenal Hyperplasia and Has No Effect on Linear Growth and Hydrocortisone or Fludrocortisone Dose. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2018 [citado 18 de septiembre de 2023];89(1):7-12. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/481775>
 24. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2018 [citado 18 de septiembre de 2023];103(11):4043-88. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/11/4043/5107759>

25. de Jesus LE, Costa EC, Dekermacher S. Gender dysphoria and XX congenital adrenal hyperplasia: how frequent is it? Is male-sex rearing a good idea? *Journal of Pediatric Surgery* [Internet]. 2019 [citado 18 de septiembre de 2023];54(11):2421-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346819301174>
26. Engberg H, Möller A, Hagenfeldt K, Nordenskjöld A, Frisén L. Identity, Sexuality, and Parenthood in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* [Internet]. 2020 [citado 18 de septiembre de 2023];33(5):470-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S108331882030231X>
27. Lee B, Ifeanyi M, Gurdeep S. Congenital Adrenal Hyperplasia. *StatPearls*. 1(1):1-23.
28. Razzaghy-Azar M, Karimi S, Shirazi E. Gender Identity in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. *Int J Endocrinol Metab* [Internet]. 2017 [citado 3 de octubre de 2023];In Press(In Press). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/ijem-12537.html>
29. Jesus LE. Feminizing genitoplasties: Where are we now? *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2018 [citado 18 de septiembre de 2023];14(5):407-15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477513118301712>
30. Bangalore Krishna K, Kogan BA, Ernst MM, Romao RLP, Mohsin F, Serrano-Gonzalez M, et al. Individualized care for patients with intersex (disorders/differences of sex development): Part 3. *Journal of Pediatric Urology* [Internet]. 2020 [citado 18 de septiembre de 2023];16(5):598-605. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147751312030379X>