

**Neo Reviews 2021**

**Hiponatremia, Acidosis  
metabólica y Screening  
anormal en RN pretérmino.**

Catalina Rivera  
Interna Medicina 2021  
Neonatología HPM

# Caso Clínico

RNPT masculino de 34 semanas de gestación, 2250g, parto vaginal, de madre de 30 años G2P1A0, que se presenta al hospital cursando con contracciones y rotura de membrana, recibió una dosis de ampicilina, una dosis de betametasona y magnesio previo al parto.

Al nacimiento, RN vigoroso, llorando, APGAR 8-9, sin anomalías al examen físico. En las primeras horas posterior al nacimiento evoluciona con desaturaciones persistentes, por lo que se inicia ventilación a presión positiva..

Es admitido en UCIN por prematuridad y bajo peso al nacer. Al examen de ingreso sin dismorfias, sin distress respiratorio, con buen intercambio de oxígeno, frecuencia cardiaca regular, rítmica, sin soplos, abdomen blando y plano, ano visible, genitales masculinos externos normal, sin hallazgos neurológicos, piel rosada.

# Evolución

Radiografía de tórax muestra leve infiltrado reticular difuso en vidrio esmerilado. Se inicia ALPAR por vía periférica. Antibióticos se inician porque no se conoce estado de cultivo estreptococo grupo B y es prematuro. Laboratorio inicial muestra ELP sodio, potasio y fósforo normal, glucosa normal.

4to ddv continua con cánula nasal por taquipnea, recibiendo nutrición parenteral e incrementado aporte enteral por gavage con LM o fórmula. LAB evidencia leve **acidosis metabólica**, con pH 7.28, PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg, BC 19 mEq/L.

6to ddv se repite LAB: **Sodio 126** mEq/L, Potasio 6.7 mEq/L , **Glucosa 53** mg/dl, persiste **acidosis metabólica** pH 7.27, pCO<sub>2</sub> 31 mmHg, BC 19 mEq/L.

Screening RN: **17 OHP** hidroxiprogesterona **221 nmol/L** en DBS test ( normal <80 nmol/L). **14,586 ng/dl** en sangre (normal <5.280 ng/dl). Ese mismo día se recibe confirmación.

## Dg diferenciales

**CAH → Hiperplasia suprarrenal congénita.**

Pseudohipoaldosteronismo

Nutrición parenteral inapropiada

Uso de diuréticos exógenos

# Hiperplasia suprarrenal congénita

Grupo de enfermedades autosómicas recesivas caracterizadas por deficiencias enzimáticas involucradas en esteroidogénesis. GEN CYP21A2 X6p

Causa más común de insuficiencia adrenal primaria en la infancia

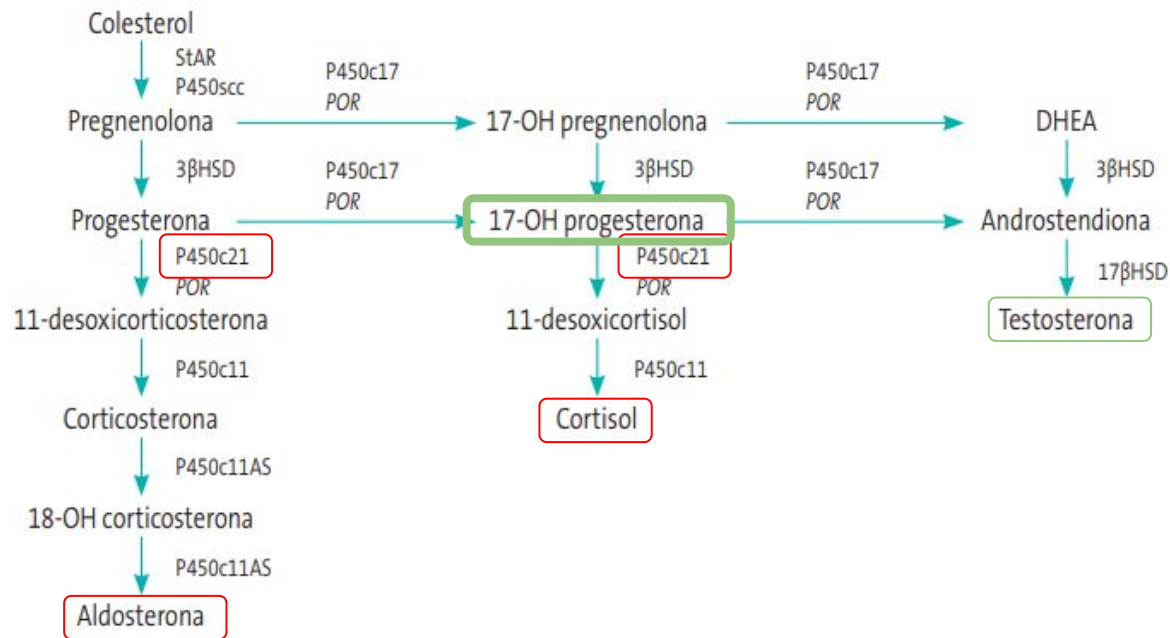
Forma clásica afecta 1/15.000 neonatos

Screening neonatal

Principal causa déficit de 21 OH → Déficit de cortisol y aldosterona

Causa crisis perdedora de sal con vómitos, hipotensión y deshidratación severa, electrolitos anormales e hipoglicemia → déficit desarrollo neurológico

Clínica de hiperandrogenismo



**Figura 1.** Esteroidogénesis suprarrenal

**17β-HSD:** enzima 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa; **3β-HSD:** enzima 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa; **DHEA:** dehidroepiandrosterona; **P450 c11:** enzima 11β-hidroxilasa; **P450 c11AS:** enzima aldosterona sintetasa (actividad 18-hidroxilasa y 18-oxidasa); **P450 c17:** enzima 17 α-hidroxilasa/17,20-liasa; **P450 c21:** enzima 21 α-hidroxilasa; **P450 scc:** side-chain cleavage o enzima 20-22 desmolasa; **POR:** P450 oxidorreductasa; **StAR:** steroidogenic acute regulatory protein.

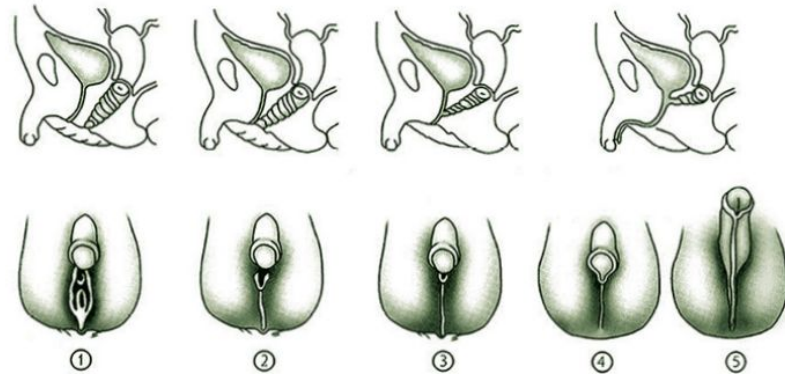
# Clínica

Grado variable de virilización en genitales externos → Asignación incorrecta de sexo



Déficit aldosterona: hiponatremia, hiperkalemia, hipovolemia, hipotensión y acidosis metabólica

Déficit cortisol: ↓ tono vascular, ↓ inotropismo, hipoglicemia.



**Figura 3.** Estadios de Prader: 1: Hipertrofia de clítoris. Vulva pequeña. 2: Clítoris muy hipertrofiado. Seno urogenital. 3: Importante hipertrofia de clítoris, fusión de labios mayores y seno urogenital único. 4: Importante hipertrofia de clítoris con hipospadias perineal, fusión de labios mayores con apariencia escrotal. 5: Aspecto externo de genitales masculinos normales, ausencia de testículos en las bolsas.

# Screening

Anticiparse a la aparición de una crisis de pérdida salina grave y potencialmente letal y evitar la morbimortalidad derivada de la pérdida salina.

Evitar una incorrecta asignación de sexo en una niña con genitales externos virilizados.

Diagnosticar precozmente las formas virilizantes simples para evitar la hiperandrogenización durante la infancia que determinará una talla final baja.

## **Varones perdedores de sal y Mujeres virilizadas.**

Niveles de corte diferenciados de acuerdo al peso de nacimiento, para RN con un peso de nacimiento > 2,5 kg sugerimos un nivel de corte de 22 ng/ml y para RN con un peso de nacimiento entre 2,5 y 1,15 kg un nivel de corte de 30 ng/ml.

PUNTOS DE CORTE DE 17-  
HIDROXI-PROGESTERONA EN SANGRE  
IMPREGNADA EN PAPEL (nmol/L)

EG	N	P.97	P.99
<30	95	148.28	190.00
30-34	364	71.95	93.99
34-35	265	47.50	57.76
35-36	443	32.64	44.01
36-37	1058	23.30	31.27
37-38	2437	16.30	21.89
38-39	4058	13.10	16.60
39-40	5661	12.30	14.77
>40	6020	11.30	13.50

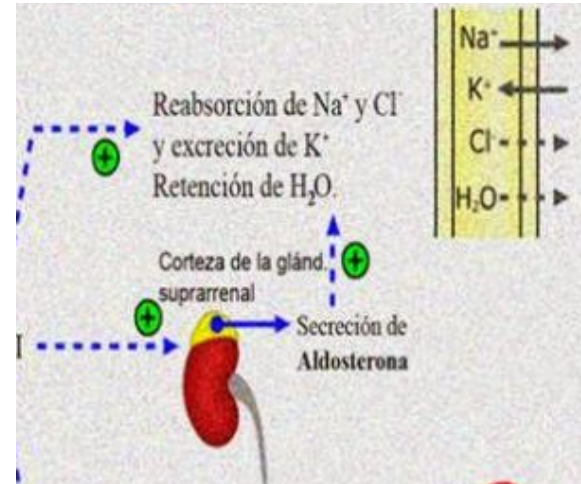
PESO	N	P.97	P.99
<1250	98	146.57	190.00
1250-2000	389	74.17	95.76
2000-2250	383	46.05	66.82
2250-2500	773	30.22	44.58
2500-2750	1776	19.10	26.04
2750-3250	7727	14.10	18.70
3250-4250	9622	12.40	14.60
>4250	296	12.42	14.32

I. Labarta Aizpún, Y. González Irazabal, S. Congost Marín,, A. Cabrejas Lalmolda,, E. Mayayo Dehesa,, A. Ferrández Longás,, MI. Benedicto Lorenzo, MC. García Pérez, Optimización puntos corte 17OHP en sangre impregnada en papel tras la mejora del enayo analítico (2011)



# Perdedora de sal, déficit mineralocorticoides.

- Inicia 2 - 3 semanas
- Crisis perdedora de sal: Vómitos, ausencia de ganancia ponderal → Deshidratación hiponatrémica, hiperkalemia → Acidosis metabólica + hipoglucemia → Shock
- Manejo con S Fisiológico, aumento de hidrocortisona en crisis.



# Manejo

Terapia debe iniciarse tan pronto como sea posible después del nacimiento, para reducir las potenciales secuelas.

CAH clásica se trata con el reemplazo de hormonas esteroidales, incluyendo hidrocortisona para el cortisol y fludrocortisona para la aldosterona. → Feedback negativo ACTH.

- Hidrocortisona 50-75 mg/m<sup>2</sup>/día EV, luego 25mg/m<sup>2</sup>/día VO, disminución progresiva.
- Fluorhidrocortisona 0,05 - 0,2 mg/día

Suplementar NaCl es recomendado para RN que pudiesen ser perdedores de sal

- NaCl 2-4 mEq/kg/día

Sobredosificación Corticoides : Hipertensión taquicardia, RP suprimida.

Fludrocortisona: Retraso crecimiento.

# Continuación ...

Se traslada a hospital terciario para manejo, inicia hidrocortisona y fludrocortisona con suplementación NaCl, se repite 17 OHP en sangre, previo a tratamiento  $>50.000$  ng/dL y se hace diagnóstico CAH.

El RN continua con signos vitales normales, incluido presión arterial. Con oxígeno ambiental, recibiendo alimentación enteral completa y trabajando estímulo oral con la terapeuta ocupacional. La nutrición parenteral se suspende.

# Para recordar

Hay falsos positivos en RN, se necesita test confirmatorios, manteniendo la monitorización de los ELP si hay sospecha clínica.

Diagnóstico temprano es importante para prevenir complicaciones y crisis perdedoras de sal.

Endocrinólogo pediatra debe estar involucrado en manejo de RN con sospecha CAH y el apropiado tratamiento no debe ser desfasado.

Pacientes deben portar identificación.

# Referencias

Grace C. Chan, Danielle Guiffre, Mimi S. Kim and Arlene Garingo “Hyponatremia, Metabolic Acidosis, and Abnormal Newborn Screen in a Preterm Neonate” *NeoReviews* 2021;22;e767

Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:141-56.

Cattani O, Andreina, Reyes G, María Loreto, Azócar P, Marta, Soto M, Julia, Romeo O, Eliana, Valdivia V, Ligia, Poggi M, Helena, & Foradori C, Arnaldo. (2000). Medición de 17-OH progesterona sanguínea en recién nacidos chilenos: Antecedentes para implementar un programa de detección neonata de hiperplasia suprarrenal congénita. *Revista médica de Chile*, 128(10), 1113-1118. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000001000006>

O. Rubio-Cabezas, L. Regueras, M.T. Muñoz-Calvo, M. Bartolomé, J. Pozo y J. Argente Hiperaldosteronismo primario e hipoacusia bilateral moderada en un niño con una mutación sin sentido en homocigosis (Thr318Met) en el gen CYP11B2, *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73(1):31-34