



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Tamizaje,
diagnóstico y tratamiento del paciente con
**HIPERPLASIA SUPRARRENAL
CONGÉNITA POR DEFICIENCIA
DE 21HIDROXILASA**

Guía de Referencia Rápida

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-715-14

Índice

ÍNDICE.....	2
1. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC)	3
3. ESCALA DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA	10
4. DIAGRAMAS DE FLUJO	15

1. Clasificación de la Hiperplasia Suprarrenal congénita

CIE- 10: E25.0 Trastornos adrenogenitales

GPC: Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con Hiperplasia Suprarrenal
Congénita

2. Definición y Contexto de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita es un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas por la deficiencia de una de las cinco enzimas que se requieren para la síntesis de cortisol en la corteza adrenal, correspondiendo en el 95% de los casos a la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa citocromo P450C21 (21-OH), la cual compromete la biosíntesis del cortisol y aldosterona en mayor o menor grado, provocando la elevación anormal de su sustrato esteroideo 17-OHP y la de andrógenos adrenales.

Los resultados de diferentes programas de tamizaje en el mundo, demuestran que la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es relativamente común. En la mayoría de las poblaciones la deficiencia de 21-hidroxilasa se detecta en aproximadamente 1 en 16,000 nacimientos (Therrel B, 2001). En América, la prevalencia de HSC en Estados Unidos es de 1:15,500, sin embargo es menor en la población afroamericana 1:42,000 (Merke D, 2005). En Cuba se reporta una incidencia 1:15,931 (González E, 2013). En Brasil la incidencia reportada es variable, de 1:10,300 (Hayashi 2011 G) a 1:19,939 (Botelho C, 2012). En México, el IMSS a nivel nacional reporta una incidencia de 1:8,743 (Libro de salud pública, Colección Medicina de Excelencia IMSS, 2013).

En los últimos años el pronóstico de la HSC ha mejorado sustancialmente, se evitará la muerte por crisis adrenal en aquellos pacientes detectados en forma temprana y los mismos tendrán una asignación correcta de sexo, lo que permitirá una integración social temprana acorde al sexo establecido y los familiares podrán recibir orientación genética adecuada, además de que, en caso de desear más descendencia, existe la posibilidad de establecer medidas de prevención de nuevos miembros afectados en la familia mediante la detección oportuna de estado de portador y tratamiento prenatal, lo que impactará directamente en el bienestar individual, familiar y social.

La elevada mortalidad asociada a crisis adrenales y la falla en la detección de la enfermedad en los varones afectados, obliga a mantener un nivel de sospecha elevado en aquellos neonatos con desequilibrio hidroelectrolítico en las primeras semanas de vida extrauterina que cursen con acidosis metabólica y en aquellas variantes de aparición tardía.

Clasificación de la hiperplasia suprarrenal congénita

- La hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa tiene un espectro de manifestaciones clínicas: formas severas clásica (variedad perdedora de sal y virilizante simple), a formas más leves (variedad no clásica o tardía y críptica). El 67% de las formas clásicas son variedad perdedora de sal, mientras un 33% son variedad clásica virilizante simple. Esta última sin deficiencia de aldosterona. Las formas no clásicas son referidas como formas parciales y menos extremas de deficiencia de 21 hidroxilasa y puede manifestarse por síntomas leves e hiperandrogenismo.
- Se recomienda para la correcta clasificación de un paciente con HSC, basarse en criterios clínicos y bioquímicos ya que de ello dependerá el tratamiento específico.
- Considerar que las diferentes formas de HSC son parte de un continuo clínico y no son categorías diagnósticas independientes.

Clasificación clínica de la Hiperplasia suprarrenal congénita						
	Variedad Clásica Perdedora de sal		Variedad Clásica Virilizante		Variedad no clásica	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Edad diagnóstico	Recién nacido a 6 meses	Recién nacido a un mes	2 a 4 años	Recién nacido a 2 años	Niño –adulto	Niño - adulto
Genitales	Normal	Ambigüedad	Normal	Ambigüedad	Normal	+/- aumento de clítoris
Aldosterona	Baja		Normal			
Renina	Elevada		Probablemente elevada		Normal	
Cortisol	Bajo				Normal	
17 OHP	Muy elevada		Elevación Moderada		Elevación leve	
Testosterona	Elevada en pre puberales					Elevación variable
% de actividad enzimática	0		1		20-50	

Tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita: Importancia, recomendación para realizar el tamiz y factores que intervienen en el resultado

- Tomar la muestra de sangre para el tamiz neonatal después de los 3 días y antes de los 5 días para disminuir el número de falsos positivos por la elevación fisiológica neonatal de 17-OHP.
- Estandarizar la técnica de tamizaje para Hiperplasia suprarrenal congénita en las instituciones de salud del país.
- Cada programa de tamiz neonatal debe establecer el propio valor de corte para HSC, considerando los diversos factores que pudieran intervenir en el resultado.
- Es fundamental que los laboratorios que procesan muestras de tamiz para HSC, participen en programas de control de calidad internos y externos.
- El pediatra y personal que brinda atención al recién nacido debe estar familiarizado con los valores de 17-OHP establecidos por el programa de tamiz neonatal local.
- En la actualidad, se sugiere que el resultado del tamiz neonatal para 17-OHP obtenga en los primeros 7 a 10 días de vida, con la finalidad de optimizar la prueba diagnóstica en la segunda semana de vida y evitar el riesgo de crisis adrenal en caso de HSC perdedora de sal.

- Para mejorar el valor predictivo positivo del tamiz neonatal, se han realizado diversas estrategias como la modificación del punto del corte de acuerdo a peso y edad gestacional, la toma de una segunda muestra, la cromatografía líquida con espectrometría de masas y el tamiz genético.
- Ante un tamiz negativo con antecedente de uso de esteroide en etapa prenatal, se sugiere repetir el estudio.

Vigilancia epidemiológica de hiperplasia suprarrenal congénita

- Caso incierto en el que se realiza la prueba diagnóstica y los resultados no son concluyentes, hay que repetir la determinación 2 semanas después para que descieran los niveles hormonales al mejorar la condición clínica; posterior a la segunda toma debe clasificarse el paciente como confirmado o descartado para hiperplasia suprarrenal congénita.
- Se recomienda que los niños con tamiz neonatal positivo para hiperplasia suprarrenal congénita, sean seguidos de acuerdo a un protocolo local específico.
- El caso probable de HSC se le debe realizar una prueba diagnóstica ya que los resultados de tamiz neonatal no deben ser considerados como definitivos.
- Todas las unidades médicas y/o laboratorios que tomen muestras de tamiz neonatal deberán llevar un registro escrito y/o electrónico de los niños tamizados y de sus resultados.
- Todos los resultados de tamiz deberán ser notificados a su unidad de salud, los casos probables deberán ser notificados de inmediato en las primeras 24h de haberse emitido el resultado.
- La vigilancia epidemiológica de HSC deberá ser multidisciplinaria con la participación de los tres niveles de atención médica para garantizar la oportunidad y certeza del diagnóstico y el inicio del tratamiento adecuado.
- Los casos detectados por tamiz neonatal en la unidad de salud deberán localizarse de inmediato y referirse a segundo nivel; así mismo deberán notificarse a los responsables jurisdiccionales, estatales o delegacionales y federales con la periodicidad y vía que se establezca por los mismos.
- Los casos detectados como probables deberán ser considerados como una urgencia, a fin de priorizar su atención y solicitar estudio confirmatorio de inmediato.
- Es altamente recomendable para las instituciones de salud tener un registro de los casos probables mediante plataforma electrónica ó bases de datos en las unidades médicas y a nivel jurisdiccional, estatal o delegacional y federal.
- Para evaluar el programa de detección y vigilancia epidemiológica de HSC, se deberán analizar los indicadores de cobertura de tamiz neonatal en la población de responsabilidad, oportunidad en la detección, oportunidad en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento, e índice de seguimiento de los casos confirmados.

Diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita: Clínico, bioquímico y genético

- En pacientes con datos clínicos sugestivos de hiperplasia suprarrenal congénita descarte el diagnóstico, ampliando el abordaje, incluso en presencia de tamiz negativo o no disponible.
- Un caso probable con datos clínicos de deficiencia mineralocorticoide o la sospecha de crisis suprarrenal justifica el inicio del tratamiento, previa toma de muestra.
- En caso de ambigüedad genetal, no asignar sexo al recién nacido hasta ampliar estudios.
- En caso de optar por la medición basal subsecuente de 17-OHP (varones sin alteración genetal, electrolitos séricos normales y 17-OHP no diagnóstica) hay que considerar que la mini pubertad fisiológica se presenta entre los 2 y 6 meses de vida y en el varón normal puede acompañarse transitoriamente de niveles elevados de testosterona, sin traducción clínica.
- En un caso probable de HSC determinar niveles de Na⁺, K⁺ y gasometría venosa en forma urgente y la concentración plasmática de 17-OHP, androstendiona y testosterona en muestra basal de preferencia matutina. Para casos inciertos sintomáticos, indicar la determinación

- hormonal post estimulación con ACTH. Considerar la técnica empleada, los valores de referencia idealmente del propio laboratorio y las condiciones de fondo del paciente para su interpretación.
- La prueba de estimulación con ACTH consiste en determinar basal la 17-OHP. Se administra 250 g/m² de ACTH y determina a los 60 minutos 17-hidroxiprogesterona. La prueba es positiva cuando los valores superan los 15 ng/ml posterior al estímulo. En caso de que los valores estén entre 10-15 ng/ml se debe repetir la prueba o realizar estudio genético.
 - En el RN de término asintomático con peso adecuado para la edad gestacional, la determinación de 17-OHP sin técnica de extracción previa, considera valores inciertos entre 20 y 50 ng/mL y con nivel mayor a 50 ng/mL se debe valorar inicio de tratamiento (chechar con el laboratorio de referencia).
 - En pacientes en los que el diagnóstico es incierto hacer seguimiento con 17-OHP o determinación post ACTH, de estar disponible, especialmente en caso de los varones en quienes la alteración genital no está presente.
 - En el paciente con diagnóstico incierto y de optar por la medición mensual subsecuente de 17-OHP, considerar con reserva los valores ya que las concentraciones de andrógenos en varones no son útiles por la minipubertad fisiológica entre los 2 y 6 meses de vida.
 - Es recomendable tener el resultado de 17-OHP plasmático en los primeros 15 días de vida.
 - No considere una elevación de 17-OHP aislada como criterio diagnóstico.
 - En caso probable con hiponatremia y/o hiperkalemia, asegure 3 ml de plasma e inicie tratamiento.
 - Considerar que la minipubertad fisiológica se presenta entre los 2 y 6 meses de vida y en el varón puede acompañarse transitoriamente de niveles elevados de testosterona, sin traducción clínica.
 - Indicar estudio molecular en casos inciertos o para diagnóstico pre-implante o tratamiento prenatal, estos últimos bajo protocolos de investigación.
 - El estudio molecular no supe a la clínica ni al perfil hormonal.

Tratamiento del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL PACIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA CLÁSICA

- Dar tratamiento con hidrocortisona en tabletas a niños en crecimiento o en su defecto con algunos de sus equivalentes sintéticos. La bioequivalencia puede ser variable en cada paciente.
- La dosis de hidrocortisona recomendada es 10-20 mg-m²-día, la cual es variable de acuerdo a la edad y el estadio puberal entre otros.
- No exceder de 20mg/m²/día en niños y de 15-17 mg/m²/día en adolescentes, debido a los efectos adversos asociados.
- Monitorizar signos o síntomas del exceso de glucocorticoides, así como signos de inadecuada supresión androgénica.
- Utilizar la mínima dosis posible de glucocorticoide
- En caso de no contar con hidrocortisona oral, se pueden utilizar otros glucocorticoides como: prednisolona, prednisona, monitorizando los efectos adversos asociados, tomando en cuenta su equivalencia con hidrocortisona.
- En caso de requerir dosis de glucocorticoide mayor a las recomendadas, se debe evaluar el contexto clínico del paciente y valorar el uso de antiandrógenos, anticonceptivos orales, o bien uso de fludrocortisona en pacientes con HSC clásica no perdedora de sal.
- Se recomienda el uso de fludrocortisona en pacientes con HSC perdedora de sal, así como el uso de suplementos de cloruro de sodio.
- La dosis recomendada de fludrocortisona es 0.05-0.2 mg/día, 1-2 veces al día.
- El requerimiento de sodio en recién nacidos y lactantes con HSC perdedora de sal es de 1-2

g/día o bien 17-34 mEq/día.

- Hay que monitorizar periódicamente la presión arterial en niños que han iniciado con tratamiento a altas dosis debido a la inmadurez de la capacidad tubular renal para reabsorber el sodio.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA

- En pacientes con HSC no clásica sintomática, se recomienda iniciar tratamiento glucocorticoide.
- En pacientes No iniciar tratamiento en pacientes con HSC no clásica, asintomáticos.

TERAPIA EN CRISIS ADRENAL O EN ESTRÉS

- Durante el proceso de intercorrenencia, se debe evitar el ayuno prolongado y la falta de aporte de glucosa y electrolitos debido al riesgo de presentar hipoglucemia y trastorno hidroelectrolítico (hiponatremia e hiperkalemia).
- Se recomienda incrementar la dosis de glucocorticoides en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita ante las siguientes situaciones: Proceso infeccioso acompañado de fiebre (Temperatura corporal mayor $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), evento quirúrgico, trauma moderado a severo.
- Se recomienda administrar la hidrocortisona en infusión continua cada 6 a 8 horas.
- No se recomienda incrementar la dosis de glucocorticoide en situaciones como: Ejercicio, estrés emocional o mental, proceso infeccioso sin fiebre, hiperplasia suprarrenal no clásica excepto en que la función adrenal esté comprometida o bien sea iatrogénicamente suprimida.
- La dosis inicial recomendada de hidrocortisona en situaciones de estrés es la siguiente, dividirla en 3 o 4 dosis: Lactantes y preescolares 25 mg/día; Escolares: 50 mg/día; Adultos 100 mg/día.
- Una forma práctica de calcular la dosis de hidrocortisona necesaria para pacientes con HSC en crisis adrenal es calcular 100 mg/m²/día y dividir el resultado en 3-4 dosis, las cuales se deben pasar en infusión continua intravenosa.
- Se recomienda que durante el período de ayuno se proporcione un adecuado aporte intravenoso de soluciones con glucosa y sodio, calculadas de acuerdo a requerimiento basal de éstos por grupo etario (Kg o m²/día).
- En cuanto el paciente esté en condiciones de reiniciar la vía oral, dichos requerimientos deberán cubrirse por esta vía.
- En caso de que el paciente con HSC tolere la vía oral y esté ante un estado de estrés leve - moderado, la vía oral es una opción, por lo cual se recomienda aumentar la dosis habitual de glucocorticoide de dos a tres veces la dosis que recibe por día.
- Una vez que el paciente se haya recuperado del proceso de estrés, se sugiere el reinicio de la dosis habitual de glucocorticoide que utilizaba el paciente.
- Se sugiere que el paciente tenga un brazalete de identificación de uso rutinario en donde se especifique que es portador de HSC y que usa esteroides, ya que en caso de presentarse una crisis adrenal, se pueda proporcionar el tratamiento específico.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO: QUIRÚRGICO, CIRUGÍA GENITAL

- Se recomienda la reconstrucción quirúrgica del área genital en pacientes femeninos con HSC severamente virilizada (Prader ≥ 3).
- La reconstrucción del clítoris y del área perineal hay que realizarlas en la infancia, en un centro hospitalario con un cirujano pediatra o urólogo pediatra especializado y experimentado en la corrección de las mismas, contando siempre con un equipo de apoyo multidisciplinario que incluya médicos endocrinólogos pediatras, psicólogos, psiquiatras infantiles y trabajadores sociales.

ADRENALECTOMÍA

- El uso de esta técnica está determinado a algunos casos seleccionados, como son aquellos casos con escape recurrente a la supresión adrenal, hiperandrogenismo resistente al tratamiento médico, hipercortisolismo iatrogénico o bien pacientes con obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos e infertilidad asociado a hiperandrogenismo por esta causa.
- La adrenalectomía bilateral debe ser considerada sólo en algunos casos muy seleccionados y

esta debe ser realizada en un centro hospitalario que cuente con personal con experiencia en la misma.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO.

- Se recomienda que las pacientes con HSC y la familia sean enviadas a valoración psicológica y/o psiquiátrica a un centro hospitalario que cuente con los recursos y personal de salud capacitado en este tipo de alteraciones, desde el momento en que se realiza el diagnóstico.

ASESORAMIENTO GENÉTICO.

- Se recomienda que los pacientes con HSC y la familia sean enviadas a asesoramiento genético al nacimiento, así como en la etapa de la adolescencia, ya que el riesgo de recurrencia de la enfermedad es del 25% en cada embarazo.

Seguimiento y control de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita en los diferentes niveles de atención

- En la valoración pediátrica se consignará la presencia de sintomatología de sub o sobre dosificación, incluyendo la respuesta y manejo de eventos intercurrentes (ej: infecciones) y el esquema de inmunizaciones, que deberá ser acorde a lo indicado para la edad.
- El interrogatorio debe incluir el desenvolvimiento social y familiar de la paciente, sobretodo en caso de alteración genital en las mujeres afectadas y en caso necesario, se referirá al especialista de salud mental.
- El ajuste de dosis deberá considerarse en forma integral con las variables clínicas, sobre todo con valores limítrofes, ya que existe variabilidad normal en las determinaciones hormonales.
- Referir al endocrinólogo pediatra a los pacientes con diagnóstico confirmado, casos probables con condición perdidora de sal, crisis suprarrenal o alteración genital.
- En caso de que el seguimiento de los pacientes con HSC se realice por otros especialistas, el paciente deberá referirse por lo menos en forma semestral para su valoración.
- El subespecialista considerará apoyarse en otros especialistas de acuerdo a los recursos disponibles y la normatividad propia de cada institución, siguiendo la recomendación señalada en criterios de referencia y cuando el tratamiento médico, psicológico y quirúrgico esté previsto.

Contrareferencia a otros especialistas

- Todos los pacientes con HSC deberán ser contrarreferidos a las subespecialidades involucradas (Genética, Cirugía, Salud Mental) idealmente en el mismo centro hospitalario y como parte de un equipo interdisciplinario. Los padres deberán ser tomados en cuenta como parte de dicho tratamiento.
- Se recomienda la evaluación clínica y bioquímica trimestral por médico endocrinólogo pediatra. Se recomienda vigilar datos clínicos, bioquímicos y de gabinete de subdosificación o sobredosificación de la función adrenal en todos los pacientes con HSC dados los riesgos asociados.
- Considerar dar una prueba terapéutica con fludrocortisona, en caso de no poder documentar hipoadosteronismo subclínico en la variedad virilizante simple de difícil control.

Complicaciones de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita

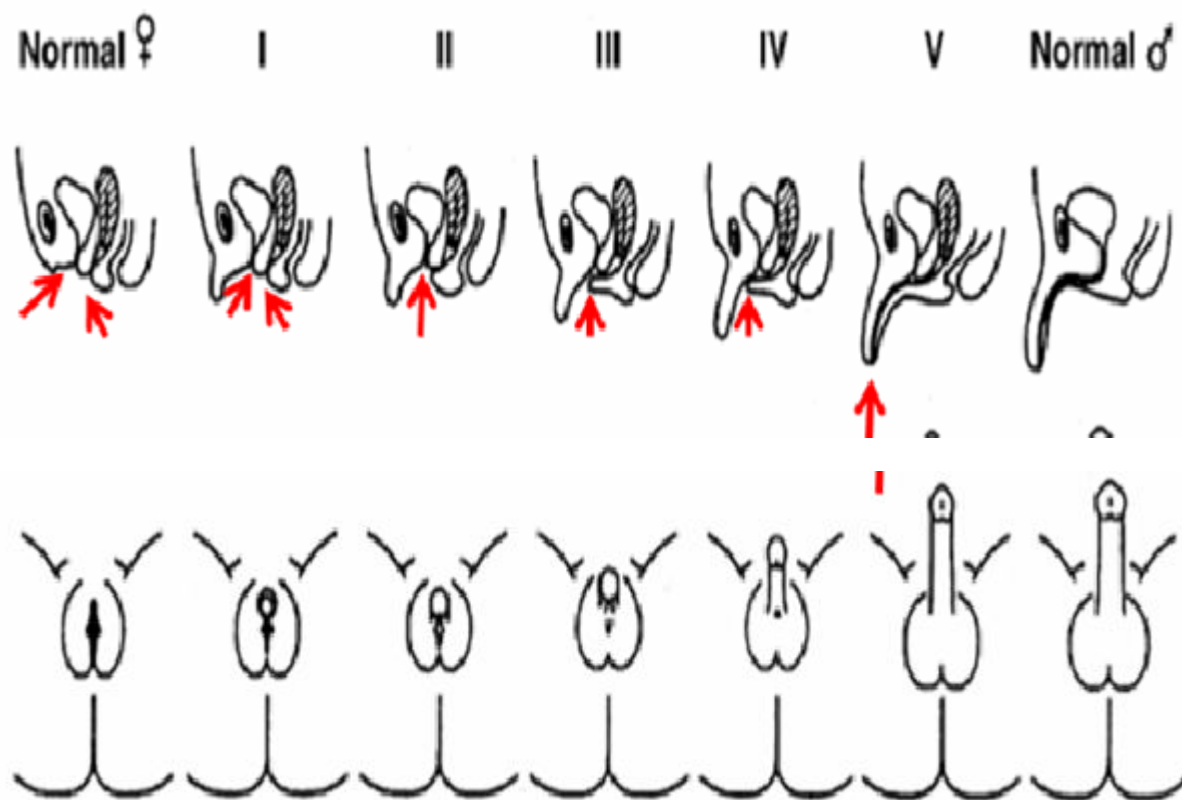
- Se recomienda la monitorización de la densidad mineral ósea en niños, con dosis equivalentes a cortisol mayores de 20mg/m²/día y datos clínicos de sobredosificación. No monitorizar la densidad mineral ósea en niños en forma rutinaria.
- Existen datos insuficientes para recomendar en forma rutinaria el tamizaje de masas adrenales por imagenología.
- Se recomienda la monitorización estrecha de los pacientes con tratamiento glucocorticoide por riesgo de desarrollar síndrome de Cushing iatrogénico.
- El incremento de índice de masa corporal conlleva a mayor riesgo de trastorno metabólico, por lo que se recomienda establecer cambios en el estilo de vida en forma temprana en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita asociada a sobrepeso u obesidad.

Medidas de prevención y educación para la salud de la hiperplasia suprarrenal congénita

- Promocionar y sensibilizar a las embarazadas sobre la importancia del tamiz neonatal desde el inicio del control prenatal.
- Durante la atención obstétrica, se recomienda reforzar la promoción del tamiz neonatal del 3er al 5to día de vida.
- Cada institución debe realizar estrategias para garantizar la detección de HSC del tercer al quinto día de vida.
- Posterior a la realización del tamiz neonatal, el personal de salud deberá orientar a la madre del RN, sobre el tiempo estimado del resultado, el conocimiento e importancia del mismo, y de su localización inmediata ante resultado probable.
- Ante un caso probable, el personal de salud debe comunicar el resultado del tamiz a la madre o familiar del RN, con lenguaje accesible, indicando las acciones a realizar como son: el envío a segundo nivel, la valoración clínica, la realización de estudios complementarios y prueba diagnóstica.
- Una vez que se emite el diagnóstico de certeza de HSC, se deberá orientar a los padres sobre las características de la enfermedad, letalidad en caso de no recibir tratamiento y que el tratamiento y control serán de por vida, así como su envío al servicio de Endocrinología Pediátrica.
- Se debe concientizar a los padres sobre la evaluación periódica, tanto clínica como de laboratorio, así como la necesidad de una valoración multidisciplinaria.
- Se debe dar las siguientes recomendaciones a los padres: En caso de un niño con cuadro infeccioso de leve a moderado que pueda manejarse ambulatoriamente, acompañado de fiebre, el niño debe recibir el doble o triple de la dosis diaria habitual durante uno o dos días, en tanto es valorado por su médico pediatra o endocrinólogo pediatra.
- En los casos de genitales ambiguos, se recomienda al personal de salud evitar asignar al paciente con HSC un género. Se sugiere nombrar al paciente con términos neutros.
- El familiar del niño afectado debe tener conocimiento del manejo ambulatorio.
- Se debe informar a los familiares que los siguientes datos son de alarma:
 - 1) Incapacidad para tolerar vía oral.
 - 2) Cuadros infecciosos acompañados de fiebre, trauma o cirugía.
 - 3) Cansancio, fatiga, anorexia o decaimiento sin causa explicable
- El familiar debe informar al médico del uso crónico de esteroides, asociado al problema de fondo para identificar el riesgo de crisis adrenal.
- En los niños diagnosticados con Hiperplasia Suprarrenal Congénita no se contraindican las inmunizaciones del programa nacional de vacunación universal ni la lactancia materna, por lo que deberá fomentarse su aplicación y práctica.
- Se deberá precisar que en caso de procesos infecciosos leves a moderados sin fiebre, ejercicio o estrés emocional no se requiere incremento de la dosis de glucocorticoide.

3. Escala de Clasificación Clínica

Clasificación de Prader de los estadios de masculinización en una mujer con hiperplasia suprarrenal congénita



Tomado de The Metabolic and molecular basis of inherited diseases. 7th editio. New York: McGraw-Hill Companies: 1995.

Criterios de Wilson y Jungner para el tamiz neonatal para HSC		
Criterios de Wilson y Jungner		Justificación
Importante problema de salud pública	Si	Se desconoce la prevalencia de la enfermedad en nuestro medio. La prevalencia en México es de 1:8,743 casos, similar a la de otros países en los que se llevan a cabo programas de tamizaje.
Tratamiento aceptado	Si	En algunos casos de la forma no clásica no está justificado el tratamiento que, por otra parte, no está exento de efectos adversos. La detección de las formas no clásicas no es el principal objetivo del cribado.
Medios de diagnóstico y tratamiento	Si	Los medios de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad están ya disponibles en nuestro sistema sanitario.
Período presintomático	Si	En los casos de la forma clásica de la enfermedad con pérdida salina el periodo presintomático es corto. En las formas virilizantes simples no siempre existe este periodo, ya que las niñas nacen con manifestaciones clínicas de la enfermedad.
Prueba diagnóstica válida	Si	La prueba tiene una alta sensibilidad y especificidad pero bajo valor predictivo positivo. La mayor parte de los autores recomiendan un ajuste de los puntos de corte a cada población con la finalidad de mejorar los valores predictivos
Prueba aceptable por la población	Si	La toma de muestras ya está incorporada dentro de la atención sanitaria al recién nacido.
Historia natural de la enfermedad conocida	Si	La fisiopatología y la historia natural de la enfermedad son conocidas.
Acuerdo sobre las personas que deben ser tratadas como enfermas	Si	En las formas clásicas de la enfermedad sí. Sin embargo, existen discrepancias en el tratamiento de las formas no clásicas.
Programa coste-efectivo		No existen estudios que hayan valorado este aspecto.
Criterios de Wilson y Jungner para el tamiz neonatal para HSC. Modificado de Rey Liste MT, García Caeiro AL. Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Aplicabilidad en Galicia. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, Avaliat; 2004.		

Ajuste de tratamiento de la Hiperplasia suprarrenal congénita			
	Buen control	Sobre dosificación	Sub dosificación
Tx cortisol	Asintomático	Asintomático o Síndrome de Cushing (fascies cushinoide, estrías, acné)	Asintomático o hipoglucemia, astenia, intolerancia a estrés banal
Tx aldosterona	Asintomático	Asintomático o hipertensión arterial, hipernatremia, hipokalemia.	Disminución TA, desequilibrio hidroelectrolítico, (hiponatremia, hiperkalemia) hambre de sal
Virilización	Sin progresión	Sin progresión	Progresa
Pigmentación	Adecuada	Adecuada	Incrementa
Velocidad de crecimiento	Normal	Subnormal	Acelera
Ganancia ponderal	Normal	Aumentada	Normal
17-OHP	1- 5ng/ml	<1 ng/ml	>5 ng/ml
Testosterona y androstendiona	Acorde edad y sexo	Acorde edad y sexo	Elevados
Progresión EO/EC	< 0 = 1	<1	>1

Terapia de mantenimiento sugerida en niños en crecimiento		
Medicamento	Dosis sugerida	No. Dosis al día
Hidrocortisona	10-20 mg/m ² /día	2-3
Prednisona	2.5-5 mg/m ² /día	2
Prednisolona	2-4 mg/m ² /día	2
Dexametasona	0.25-0.5 mg/m ² /día	1
Fludrocortisona	0.05-0.2 mg/día	1

Tomado de Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21- hydroxylase Deficiency. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2010.

Equivalencias de glucocorticoides disponibles					
Glucocorticoides disponibles	Hidrocortisona	Prednisona	Prednisolona	Dexametasona	Fludrocortisona
1 mg de glucocorticoide equivale a 1mg de cortisol	1 mg de cortisol	4 mg de cortisol	5 mg de cortisol	~ 30mg de cortisol	
Vía de administración, número dosis al día	VO,IM o IV continua, con bolo inicial en caso de crisis 3/día	Vía Oral 2/día	Vía Oral o IM 2/día.	Vía Oral o IV 1/día o en bolos	Vía Oral 1/día
Dosis recomendada	10 a 15 mg/m ² SC de cortisol o equivalente				0.1-0.2 mg/día
Tomado de Lineamiento Técnico Médico para la Detección y Atención Integral de Enfermedades Metabólicas Congénitas y Otras Enfermedades Prevenibles al Nacimiento, IMSS, 2012.					

Medicamentos en el Cuadro Básico		
Clave	Principio activo	Presentación
010.000.3432.00	Dexametasona	Caja de 30 tabletas de 0.5mg.
010.000.2482.00	Prednisolona	Frasco de 100 ml con presentación de 100 mg/100 ml(1 mg/ml)
010.000.0472.00	Prednisona	Caja con 20 tabletas de 5 mg
010.000.0474.00	Hidrocortisona IV	Solución inyectable 100 mg/2ml
010.000.4160.00	Fludrocortisona	Caja con 100 comprimidos de 0.1mg
010.000.3618.00	Bicarbonato de sodio	Solución inyectable al 7.5% 0.75 g/10 ml (8.9 mEq/10ml)

Dosis de Hidrocortisona Intravenosa recomendada por grupo etario	
EDAD DEL PACIENTE	DOSIS INICIAL DE HIDROCORTISONA INTRAVENOSA (mg)
Lactantes y preescolares	25
Escolares	50
Adultos	100
Dosis diaria dividida en 3 a 4 dosis	
Tomado de Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21- hydroxylase Deficiency An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2010.	

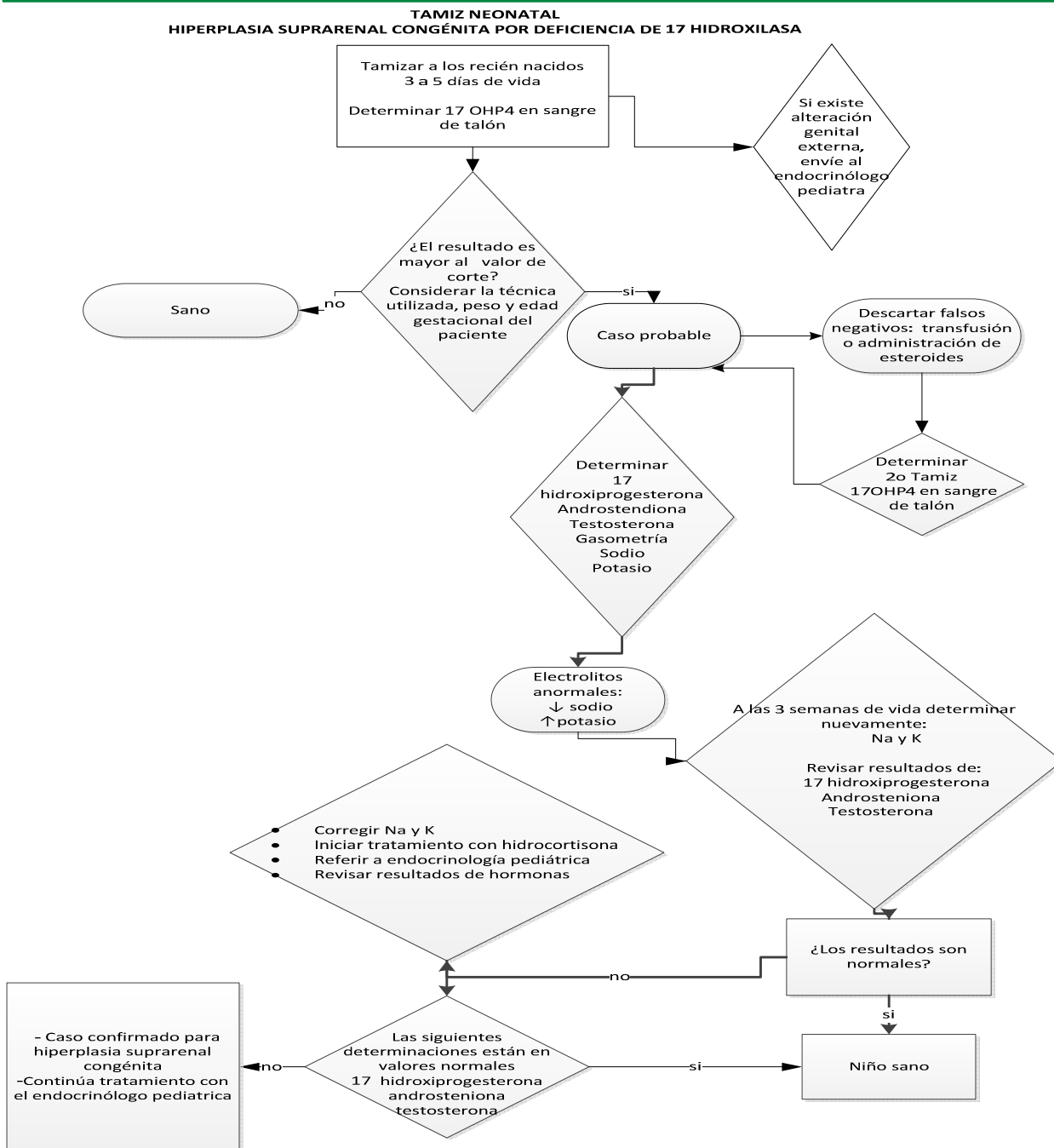
Interpretación de resultados de la prueba diagnóstica de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21- hidroxilasa				
Prueba diagnóstica	Condición clínica	Resultado 17-OHP	Interpretación	Acción
Determinación plasmática de 17-OHP por RIA	RN Sintomático (perdedor de sal ó virilizante simple)	Valores <10 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
		Valores 10-20 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) ó repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
		Valores mayores a 20 ng/ml	Caso confirmado	Iniciar tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica. Solicitar estudio de biología molecular
	RN Asintomático	Valores menores a 20 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
		Valores 20-50 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) ó repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
		Valores mayores a 50 ng/ml	Caso confirmado	Valorar inicio de tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica. Considerar diagnóstico de HSC No clásica. Solicitar estudio de biología molecular

Prueba de estimulación con ACTH: determinación basal de 17-hidroxiprogesterona, administrar 250 µg/m2 de ACTH y determinar 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos.

-Labarta JI, de Arriba A, Ferrández Á. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2011;1:117-28

-Speiser, Azziz R, Baskin L, Ghizzoni L, Hensle T, Merke D, Merke D, Meyer-Bahlbur, Miller W, Montori V, Oberfiel Sh, Ritzen M, Shite P. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to steroid 21 hydroxylase deficiency; An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(9): 4133-4160.

4. Diagramas de Flujo



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13.
Colonia Juárez. Delegación Cuauhtémoc.
C.P. 06600 México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2014

ISBN en trámite