Hiperplasia suprarrenal congénita: importancia del cribado y la evaluación clínica. A propósito de un caso

María Eugenia Ángulo Suarez (1), María E. Velásquez (2), Cristil Ochoa (3), Rocelyn Palma Guillén (4)

Recibido: 30/09/25
Aceptado: 15/11/25

RESUMEN
La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno autosómico recesivo derivado de deficiencias enzimáticas en la síntesis de cortisol. Su espectro clínico varía desde la forma clásica, que puede presentarse como insuficiencia suprarrenal aguda en el recién nacido, manifestada mediante crisis de pérdida salina potencialmente fatales, hasta la forma no clásica, identificable desde la edad escolar hasta la adultez, caracterizándose por signos de adrenarquia prematura, pubertad precoz, manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo o infertilidad. Se presenta el caso de lactante masculino con diagnóstico tardío de HSC clásica perdedora de sal, con el objetivo de describir las características clínicas (vómitos, deshidratación, hiponatremia e hiperkalemia) y subrayar la importancia de la sospecha clínica y el diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento precoz, prevenir complicaciones graves y reducir la morbimortalidad asociada a esta patología.

Arch Venz Puer Ped 2025; 88 (2): 111 - 114

Palabras clave: Hiperplasia suprarrenal congénita, cribado, complicaciones, insuficiencia.

CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA: IMPORTANCE OF SCREENING AND CLINICAL EVALUATION. A CASE REPORT

SUMMARY
Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) is an autosomal recessive disorder resulting from enzymatic deficiencies in cortisol synthesis. Its clinical spectrum ranges from the classic form, which can present as acute adrenal insufficiency in newborns—manifested through potentially fatal salt-wasting crises—to the non-classic form, identifiable from school age through adulthood and characterized by signs of premature adrenarche, precocious puberty, clinical manifestations of hyperandrogenism, or infertility. We present the case of a male infant with a late diagnosis of classic salt-wasting CAH, aiming to describe the clinical characteristics (vomiting, dehydration, hyponatremia, and hyperkalemia) and underscore the importance of clinical suspicion and early diagnosis to initiate prompt treatment, prevent severe complications, and reduce the morbidity and mortality associated with this pathology.

Arch Venz Puer Ped 2025; 88 (2): 111 - 114

Keywords: congenital adrenal hyperplasia, screening, complications, failure.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad autosómica recesiva, causada por deficiencia de enzimas implicadas en la síntesis de cortisol. Más del 95 % se deben a mutaciones del gen CYP21A2 lo que resulta en una actividad enzimática reducida de la enzima 21-α-hidroxilasa (21OH), que lleva a la producción incrementada de andrógenos adrenales y compromete la biosíntesis de cortisol y aldosterona (1,2).

La incidencia mundial de HSC por déficit de 21OH, en su forma clásica oscila entre 1:14.000 y 1:18.000 nacimientos, mientras que la forma no clásica se presenta en aproximadamente 1:2.000 recién nacidos. (3,4). En Venezuela, no se dispone de registros estadísticos oficiales que permitan establecer la prevalencia nacional actual de esta patología. No obstante, datos no publicados del Servicio de Endocrinología del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" y del Instituto de Estudios Avanzados (IDEA) estiman una incidencia de 3,9 casos por cada 10.000 recién nacidos evaluados mediante pesquisa neonatal; de estos, 2,7 por cada 10.000 corresponden a la variante clásica perdedora de sal. (5)

La HSC presenta dos variantes clínicas principales: la clásica (subdividida en perdedora de sal y virilizante simple) y la no clásica o de expresión tardía. La forma clásica perdedora de sal se caracteriza por un déficit combinado de cortisol y aldosterona, junto con una producción excesiva de andrógenos. En el 75% de estos casos, si no se establece un diagnóstico precoz, el neonato desarrolla una crisis de pérdida salina durante las tres primeras semanas de vida. Este cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda se manifiesta mediante hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, hipovolemia y shock,

1. Pediatra Puericultor. Residente del servicio de Endocrinología Infantil del Hospital de niños JM de los Ríos.
2. Pediatra Puericultor. Jefe del servicio de Endocrinología Infantil del Hospital de niños JM de los Ríos.
3. Pediatra Puericultor. Adjunto del servicio de Endocrinología infantil Hospital de niños JM de los Ríos
4. Pediatra Puericultor. Residente del servicio de Endocrinología Infantil del Hospital de niños JM de los Ríos.

pudiendo ser fatal sin una sospecha clínica y tratamiento oportunos. La forma no clásica es la variante más frecuente y suele diagnosticarse durante la etapa escolar, la adolescencia o la adultez, su presentación clínica se caracteriza por signos de adrenarquia prematura, pubertad precoz, manifestaciones de hiperandrogenismo o infertilidad. (1,6, 7)

El tratamiento oportuno es fundamental para prevenir complicaciones potencialmente fatales, evitar la asignación errónea de sexo masculino en pacientes con sexo genético femenino y genitales virilizados y mitigar los efectos deletéreos del exceso de andrógenos, los cuales pueden comprometer gravemente el potencial de crecimiento lineal. (6-8)

Desde 1977, la cuantificación de 17-OHP forma parte del tamizaje neonatal internacional. En el contexto nacional, su incorporación a los programas de pesquisa se concretó en septiembre de 2022, optimizando la detección temprana de la patología. (8-10)

Se presenta el caso de un lactante masculino con diagnóstico tardío de HSC clásica perdedora de sal. Este caso cobra especial relevancia clínica debido a que, a diferencia de las pacientes femeninas que presentan virilización prenatal, en los varones la patología suele pasar inadvertida al nacer debido a una anatomía genital externa fenotípicamente normal. Esta ausencia de signos sugestivos iniciales incrementa significativamente el riesgo de mortalidad por crisis adrenal, ya que el diagnóstico suele retrasarse hasta la aparición de un shock hipovolémico. El objetivo de este reporte es describir las manifestaciones clínicas de la enfermedad y subrayar la importancia de una alta sospecha en el periodo neonatal, factor crítico para instaurar un tratamiento oportuno y prevenir complicaciones fatales que comprometan la vida del paciente.

CASO CLÍNICO

Lactante masculino de 1 mes de edad, natural y procedente de la localidad, cuya madre refiere inicio de enfermedad actual a las 3 semanas de vida, caracterizado por evacuaciones líquidas en número de 3 sin moco ni sangre asociadas a vómitos de contenido alimentario, en número de 5 al día e hipoactividad, por lo cual es llevado a la emergencia pediátrica del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos".

Producto de primigesta de 31 años, con antecedentes de embarazo no controlado y exposición prenatal a sustancias ilícitas. Obtenido a las 39 semanas mediante parto eutócico simple, con parámetros antropométricos al nacer dentro de la normalidad, peso: 2840 gr (p10-p25) y talla: 50 cm (p75). En cuanto a la alimentación, recibió fórmula de inicio desde el periodo neonatal. Presenta esquema de inmunización incompleto para la edad y pertenece a un estrato socioeconómico Graffar V.

Al ingreso, el lactante presentaba un peso de 2700 gr (<p3), evidenciando una pérdida ponderal respecto al nacimiento, talla de 51 cm (p3–p10) y un peso ideal para la talla (PIT) de 3400 g. Condiciones clínicas críticas, con signos de colapso circulatorio caracterizados por frecuencia taquicardia (170 lpm), taquipnea (40 rpm), palidez cutáneo-mucosa y llenado capilar prolongado de 3 segundos. A la exploración, se observó mucosa oral seca y fontanelas permeables (anterior de 3x4 cm y posterior de 1x1 cm). En el área genital, se evidenció un fenotipo masculino normal, con testículos en bolsas escrotales de 1 ml y un pene de 4 cm (longitud) x 0,5 cm (ancho). Neurológicamente, el paciente se mostraba vigil, pero hipoactivo ante estímulos externos. Los paraclínicos de ingreso reportaron un severo desequilibrio hidroelectrolítico con hiponatremia e hiperkalemia, destacando además una trombocitosis reactiva, hallazgo atribuido al estado de hemoconcentración y a la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la deshidratación grave (Tabla 1).

El paciente ingresa a la emergencia pediátrica con los diagnósticos de deshidratación moderada secundaria a síndrome diarreico agudo, síndrome emético, intolerancia de la vía oral y trastorno hidroelectrolítico (hiponatremia severa e hiperkalemia). Recibió expansión plasmática con solución fisiológica al 0,9% (15 cc/kg/dosis) en dos oportunidades, además de corrección aguda de sodio y terapia antiemética, obteniendo una mejoría clínica parcial. Posteriormente, se indicó hidratación parenteral con un aporte de NaCl de 3 mEq/kg/día. A pesar del cumplimiento riguroso del plan de rehidratación, el lactante persistió en condiciones críticas con un compromiso sostenido del estado hídrico y hemodinámico. Ante la refractariedad al manejo convencional y la persistencia del cuadro clínico, se planteó como diagnóstico diferencial una probable sepsis.

Al quinto día de hospitalización, la madre consignó los resultados de la pesquisa neonatal realizada a las 48 horas de vida, la cual había sido reportada como sospechosa para HSC con un valor de 17-OHP de 219,13 nmol/L (VR: < 70 nmol/L). Se pudo constatar que el IDEA había contactado previamente a la progenitora para indicar la necesidad de una evaluación urgente por endocrinología pediátrica, consulta a la que no acudió oportunamente. Tras el hallazgo, el paciente fue evaluado por el servicio de endocrinología infantil, planteándose el diagnóstico de HSC clásica, variante perdedora de sal, en fase de insuficiencia suprarrenal aguda. Se solicitaron paraclínicos confirmatorios y se instauró de inmediato la terapia de reemplazo hormonal con glucocorticoides, tras lo cual el lactante mostró una notable mejoría clínica y paraclínica (Tabla 1)

Actualmente, el paciente mantiene un control regular por el Servicio de Endocrinología, bajo un esquema terapéutico de sustitución con glucocorticoides y suplementos de cloruro de sodio.

DISCUSIÓN

En la HSC clásica, la crisis de pérdida salina suele manifestarse entre la segunda y tercera semana de vida, periodo crítico que justifica la implementación de la pesquisa neonatal para permitir una sospecha clínica e inicio terapéutico oportunos. El diagnóstico precoz mediante tamizaje no solo es fundamental para reducir la morbimortalidad al prevenir crisis potencialmente fatales, sino que también resulta crucial para evitar la asignación errónea de sexo en neonatos con sexo genético femenino y genitales virilizados. Asimismo, la intervención temprana permite mitigar los efectos deletéreos del exceso de andrógenos suprarrenales, los cuales, de progresar, provocan una maduración ósea acelerada que compro

Tabla 1. Resultados de parámetros de laboratorio

Fecha	11/12/23	16/12/23	20/12/23	24/12/23
Glicemia	69 mg/dL			
Cortisol AM		70,7 nmol/L (VR:166-507)		
17 OH progesterona		>22ng/ml (VR hasta 5,9)		
Androstenediona		0,60 ng/ml (VR: 0,40-4,2)		
Sodio	120 mEq/L		126 mEq/L	130 meq/l
Potasio	7,3 mEq/L		6,5 mEq/L	4,70 meq/l
Cloro	106 mEq/L		98 mEq/L	100 meq/l
Hemoglobina (Hb)	11,3 mg/dL			8,2
Hematocrito	32,6%			26,8%
Leucocitos	8220			13,800
Neutrófilo	48,8%			60%
Linfocitos	48,2%			31%
Plaquetas	847000/ mm^3			348000/mm^3

mete gravemente el potencial de crecimiento lineal y la talla final en ambos sexos (1,11)

La crisis de pérdida salina se caracteriza por deshidratación severa asociada a trastornos hidroelectrolíticos, diarrea y vómitos. Estos signos clínicos, comunes a otras entidades, pueden retrasar el diagnóstico de una insuficiencia suprarrenal secundaria a una HSC clásica. El rol de la atención pediátrica, ante un paciente con clínica de deshidratación, debe contemplar, las diferentes entidades clínicas, como el shock hipovolémico o sepsis y en el contexto de trastornos hidroelectrolíticos asociados, tener presente la crisis adrenal, como parte del diagnóstico diferencial, ya que su tratamiento es clave en la evolución y pronóstico del paciente.

La virilización de los genitales externos evidenciada en recién nacidos de sexo femenino al momento del nacimiento es característica de la HSC clásica (7). En los recién nacidos de sexo masculino el diagnóstico basado en hallazgos clínicos es menos sospechado (5,6,12). tal como lo ocurrido en el caso presentado, a pesar de ser la macrogenitosomía un signo clínico frecuente.

Algunos signos inespecíficos de los recién nacidos con HSC clásica son la falta de progreso ponderal, irritabilidad y vómitos, entre otros, que pueden manifestarse incluso antes de que se alteren los electrolitos plasmáticos (13,14), como pudimos evidenciar en nuestro paciente cuyo peso al ingreso era inferior al reportado al nacer.

Para que el cribado de la HSC sea eficaz, es esencial un seguimiento riguroso y la instauración inmediata del tratamiento médico, una vez detectada la alteración. (2,8) En este caso, pese a una pesquisa neonatal alterada, la evaluación especializada se postergó por el desconocimiento parental sobre la gravedad de la patología, resultando en un ingreso tardío al mes de vida con una crisis adrenal franca,, complicación potencialmente letal que pudo haberse prevenido. No obstante, la falta de sospecha diagnóstica inicial por parte del equipo médico subraya la necesidad de reforzar los criterios de alerta en emergencias pediátricas. Ante un lactante masculino con un cuadro aparente de deshidratación por síndrome diarreico, existen parámetros críticos que pueden orientar la sospecha hacia la HSC:

En la anamnesis, la progresión de la pérdida ponderal y la presencia de vómitos persistentes que no ceden al manejo convencional son signos cardinales de pérdida salina que deben diferenciar el cuadro de una gastroenteritis simple.

En el examen físico, es vital trascender la observación de genitales fenotípicamente normales y buscar macrogenitosomia, en ocasiones, suele ser el único indicio físico en varones.

En el análisis paraclínico, la combinación de hiponatremia e hiperkalemia en un lactante con compromiso hídrico, sin una causa renal evidente, debe considerarse una crisis adrenal hasta que se demuestre lo contrario.

En la evolución clínica, la persistencia de síntomas tras la rehidratación convencional orienta a priorizar la sospecha de una insuficiencia suprarrenal aguda por encima de la causa gastrointestinal.

Es primordial brindar educación a los padres, sobre la importancia del cribado neonatal. Igualmente a los pediatras para insistir en la solicitud del mismo cuando estén ante un paciente cuyos padres se nieguen a la realización de la misma. Es responsabilidad de los centros que procesan el cribado garantizar la derivación oportuna y el cumplimiento de las evaluaciones médicas a tiempo a fin de evitar complicaciones (15,16). El bajo nivel educativo de los padres, el desconocimiento tanto de los padres como del personal de atención primaria contribuyó, en el presente caso, al diagnóstico tardío y a la evolución tórpida inicial del mismo. El inicio temprano de la terapia adecuada es determinante para evitar el compromiso asociado a la crisis adrenal. (17)

CONCLUSIÓN

El cribado neonatal para HSC se constituye como una herramienta diagnóstica esencial que permite identificar precozmente a los recién nacidos en riesgo, especialmente en el caso de los varones, quienes suelen ser fenotípicamente asintomáticos al momento del nacimiento. En estos pacientes, la ausencia de ambigüedad genital oculta la patología subyacente, por lo que el tamizaje es, a menudo, la única oportunidad de intervención antes de que se desencadene una crisis adrenal potencialmente letal.

La experiencia de este caso clínico destaca que el éxito de estos programas no reside únicamente en su implementación, sino en el seguimiento riguroso de los resultados y en la educación continua. Es imperativo concienciar tanto a los padres como al personal médico sobre la vigilancia de los síntomas iniciales; la HSC debe integrarse en el diagnóstico diferencial de condiciones agudas en el lactante para evitar diagnósticos erróneos, reducir la morbilidad y, en última instancia, prevenir la mortalidad evitable en esta población.

REFERENCIAS

1. Peltek Kendirci HN, Ünal E, Dündar İ, Buluş AD, Odabaşı Güneş S, Şıklar Z. Treatment and follow-up of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in childhood and adolescence. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2025;17(1):12-22. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-6-26-S.
2. A Nordenström, H Falhammar, S Lajic. Current and Novel Treatment Strategies in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia. Horm Res Paediatr 2023;96(6):560-572. doi: 10.1159/000522260.
3. Claahsen-van H, Speiser P, Ahmed S, Arlt W, Auchus R, Falhammar H, et al. Congenital adrenal hyperplasia-Current insights in pathophysiology, diagnostics, and management. Endocr Rev. 2022; 43 (1): p.91-159. doi: 10.1210/endrev/bnab016.
4. Guercio G, Marino R, Costanzo M, Baquedano M, Rivarola M, Belgorosky A. Hiperplasia Suprarrenal congénita: aspectos moleculares, bioquímicos y clínicos. En: Calandra R, Barontini M, editores. Fisiopatología molecular y clínica en endocrinología. Argentina: Eli Lilly Interamerica; 2015: 419-439.
5. Palma L, Velasquez M. Efectividad de niveles de 17-hidroxiprogesterona determinados mediante inmunoensayo en la detección de hiperplasia suprarrenal congénita en muestras de pesquisa neonatal. Trabajo especial de grado. Caracas. Hospital JM de los Ríos. Universidad Central de Venezuela 2024
6. Suarez D, Matorel E, Serna N, Ramos T. Characterization of a cohort of pediatric patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. Andes pediatr. 2022;93(4):511-519. doi: 10.32641/andespediatr.v93i4.4003
7. Zambrano K, Huacon J, Paucar M, Granela K. Reporte de caso clínico neonato con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit 21 hidroxilasa en su forma clásica perdedora de sal. Rev. Ecuat. Pediat. 2017; 18 (1); 26-28
8. Irazabal Y. Optimización de un programa de cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita: factores perinatales influyentes. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2024;15 (1):10-14. doi. 10.3266/Rev Esp Endocrinol Pediatr.pre 2024.Mar.875 .
9. Dabas A, Vats P, Sharma R, Singh P, Seth A, Jain V, et al. Management of infants with congenital adrenal hyperplasia. Indian Pediatr [Internet]. 2020 Feb; 57 (2): p.159-164. doi:10.1007/s13312-020-1735-8
10. Caballero D, Sposito S. Más allá de los genitales ambiguos: diagnóstico y manejo integral en la hiperplasia suprarrenal congénita. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(1):e919. https://doi.org/10.53853/encr.12.1.919
11. Peiser PA, Auchus B, Conway M, Meyer M, White O. Congenital Adrenal Hyperplasia due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jan 1;104(1):39-40. doi: 10.1210/jc.2018-02371.
12. Mejia Y, Meza M, Briceño Y, Guillen M, Paoli M. Manejo de la Hiperplasia suprarrenal congenita. Rev Venez Endocrinol Metab 2014; 12(1): 41-51
13. Gebara E, Fernández M, Rojas E, Amina A, López M. Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal en varones durante el período neonatal. ¿Es posible adelantarse a la emergencia metabólica? Arch Argent Pediatr 2009; 107(4), 369-373. https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2009/v107n4a15.pdf
14. Auer M, Nordenström A, Lajic S, Reisch N. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet [Internet]. 2023 Jan 21; 401(10372): p.227-244. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01330-7.
15. Ardon F, Pineda I, Paz E, Latorre S. Hiperplasia suprarrenal en un recién nacido: reporte de caso. Pol. Con 2022; 7 2542-2554. https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/4359/10356
16. J Labarta, A De Arriba, L Ferrer. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc diagn ter pediatr. 2019;1:141-56.
17. Casteras A. Update on the treatment of congenital adrenal hyperplasia Rev Esp Endocrinol Pediatr 2024; 15 (2) DOI:10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.899