

## Hiperplasia suprarrenal congénita. Una guía para las familias.

### ¿Qué es hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)?

Las glándulas suprarrenales están localizadas sobre los riñones y producen diferentes hormonas. La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un desorden heredado en el cual la glándula suprarrenal no puede producir suficiente cortisol o aldosterona (hormona que preserva sal). La aldosterona ayuda al cuerpo a retener sodio y liberar cantidades excesivas de potasio. Junto al cortisol y la aldosterona, la porción externa de la glándula suprarrenal (corteza suprarrenal) produce hormonas sexuales masculinas llamadas andrógenos. Los andrógenos son responsables del desarrollo del olor axilar, vellos en las axilas, vello púbico, y acné.

Las niñas con HSC clásica nacen con genitales masculinizados lo cual se conoce como genitales ambiguos. En niños, no se observan anomalías físicas al nacer. Las evaluaciones que se realizan en los recién nacidos ayudan a identificar la mayoría de casos de HSC. Algunos pacientes no desarrollan síntomas hasta la niñez temprana, adolescencia, o adultez. En estos casos, la SC es “no clásica” o “tardía”.

El cortisol es importante para el crecimiento normal y el bienestar. Los síntomas asociados con niveles bajos de cortisol generalmente no son muy específicos, pero pueden incluir náusea, vómito, bajo apetito, pérdida de peso, y fatiga. Los síntomas asociados con niveles bajos de aldosterona incluyen presión sanguínea baja, deshidratación, niveles bajos de sodio y niveles elevados de potasio en sangre.

En la HSC la glándula suprarrenal no puede producir suficiente cortisol ni aldosterona. En

el lugar de éstas, produce cantidades excesivas de andrógenos. Los niveles elevados de andrógenos pueden alterar la apariencia de los genitales en niñas recién nacidas, causando que parezcan masculinos. Esto se conoce como virilización. En estos casos, las niñas pueden tener un clítoris agrandado, fusión de los labios menores, o genitales muy similares a los de niños recién nacidos, pero sin testículos. Los niños con HSC usualmente tienen genitales externos masculinos normales y los testículos están localizados en el escroto.

Los niños y niñas con HSC no clásica pueden desarrollar vellos púbicos a una edad temprana o pueden desarrollar un clítoris o pene agrandado. Las niñas adolescentes y mujeres con HSC no clásica pueden presentar con periodos menstruales irregulares o exceso de vello corporal.

### ¿Qué tan común es la HSC?

La forma más común de HSC es causada por la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa lo cual es causa anomalías en el gen que codifica esta enzima (*CYP21A2*). Este gen le indica a nuestro cuerpo cómo y cuánto debe producir de la enzima 21-hidroxilasa. Cuando la 21-hidroxilasa está ausente o no trabaja apropiadamente, la glándula suprarrenal no puede producir suficiente cortisol. En algunos casos la glándula suprarrenal no puede producir suficiente cortisol ni aldosterona.

La HSC es una condición autosómica recesiva. Esto significa que los individuos afectados heredaron un gen *CYP21A2* defectuoso de cada padre. Los padres usualmente no se ven afectados, pero son portadores del gen (heterocigotos). Para que los recién nacidos muestren signos físicos y clínicos de HSC es

necesario que hereden uno de los genes afectados de cada padre. Para padres portadores del gen, existe un 25% de probabilidad por cada embarazo de tener un bebé afectado con esta condición.

El tipo más severo de HSC ocurre en 1 de cada 15,000 personas en la población general. Los tipos menos severos de HSC ocurren en 1 de cada 1,000 personas aproximadamente. Los diferentes tipos de HSC son causados por diferentes defectos del gen *CYP21A2*.

### ¿Cómo se diagnostica la HSC?

El diagnóstico de HSC debe sospecharse en casos de recién nacidos con genitales ambiguos. En Estados Unidos, todos los estados realizan pruebas sanguíneas a los recién nacidos (tamizaje neonatal) para detectar la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa, ya que el diagnóstico tardío puede resultar en pérdida severa de sal, deshidratación, o asignación de sexo errónea. Esta prueba mide el nivel de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en sangre. Esta es una hormona que normalmente se convierte en cortisol en personas que no están afectadas por la condición, pero en pacientes con HSC, ésta es producida en exceso.

Cuando se sospecha que el recién nacido puede tener HSC, se realizan pruebas adicionales. Una prueba es la repetición de los niveles de 17-OHP en adición a niveles de sodio y potasio. En ocasiones, también se toman imágenes de ultrasonido. En algunos pacientes, específicamente niños mayores, adolescentes, y adultos a veces es necesario realizar una prueba conocida como estimulación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), también conocida como la prueba de estimulación con Cortrosina, para detectar variaciones más leves de la condición,

Durante esta prueba se colecta una muestra sanguínea de base, después se administra la hormona ACTH sintética por medio de una línea intravenosa, y se hace una segunda colección de muestra sanguínea después de administrar este medicamento. Los niveles elevados de 17-OHP confirman el diagnóstico de HSC. Las pruebas genéticas pueden ser útiles, pero la medición de los niveles hormonales es la prueba diagnóstica más importante.

### ¿Cómo se trata la HSC?

La hiperplasia suprarrenal congénita es un desorden causado por una deficiencia hormonal. El tratamiento principal es el remplazo hormonal con cortisol. Esta hormona es conocida como hidrocortisona, pero también está disponible con otros nombres comerciales, como Cortef. Este medicamento se administra oralmente 2 a 3 veces al día. Los pacientes con deficiencia de aldosterona, se tratan con fludrocortisona y los recién nacidos, algunas veces requieren soluciones de sal por vía oral. Es importante que sea el farmacéutico quien prepare todos los medicamentos y soluciones para pacientes de HSC.

Su niño(a) va a requerir visitas de seguimiento y monitoreo cercano con un endocrinólogo pediátrico para asegurarse de que su niño(a) esté creciendo y desarrollándose de manera normal, y para asegurar de que esté recibiendo el tratamiento hormonal adecuado. Con la terapia hormonal adecuada, el crecimiento, el desarrollo, y la fertilidad son altamente probables.

Los individuos con HSC clásica deben de tomar dosis adicionales/aumentadas de cortisol cuando están enfermos. El médico de su niño(a) le enseñará cuándo y cómo incrementar la dosis de cortisol. El médico también le enseñará como administrar el cortisol por medio de una inyección intramuscular (ej.: Solu-Cortef, hidrocortisona con succinato de sodio) en casos en los cuales su niño(a) no pueda

tomarlo por la boca. Los individuos con HSC deben utilizar brazaletes o collares de alerta médica. Muchos pacientes con HSC no clásica no necesitan remplazo diario de cortisol pero pueden necesitarlo en caso de enfermedad incluyendo episodios de fiebre alta o estrés físico significativo.

### **¿Podemos prevenir la HSC?**

La HSC no se puede prevenir. En el pasado se ha utilizado un medicamento experimental en mujeres embarazadas con riesgo de tener una niña recién nacida con HSC para prevenir el crecimiento excesivo del clítoris o la apariencia atípica de los genitales. Este

medicamento experimental no cura la HSC. Además, la evidencia indica que dicho tratamiento puede tener efectos negativos en la posteridad por lo que ya no se recomienda.

Las familias que estén en riesgo de tener otro niño con HSC, deben discutir sus preocupaciones con el endocrinólogo de su niño(a) y con un consejero genético.



*Copyright © 2019 Pediatric Endocrine Society. All rights reserved. The information contained in this publication should not be used as a substitute for the medical care and advice of your pediatrician. There may be variations in treatment that your pediatrician may recommend based on individual facts and circumstances.*

*Copyright © 2019 Pediatric Endocrine Society. Todos los derechos reservados. La información incluida en esta publicación no debe utilizarse como sustituto de la atención médica y el asesoramiento de su pediatra. Pueden haber variaciones en el tratamiento que su pediatra pueda recomendar basándose en hechos y circunstancias individuales de cada paciente.*