

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

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

**Evidencias y Recomendaciones**

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





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JAVIER DÁVILA TORRES**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA**

COORDINADOR INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

**DR. ERNESTO HERNÁNDEZ ELIZARRARÁS**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. MARIO MADRAZO NAVARRO**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

**DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO**

Encargado de la COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

**DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS

© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
División de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: Tamizaje, diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **2014**

Esta guía puede ser descargada de internet en:

<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>  
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE- 10: E25.0 Trastornos adrenogenitales

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

**Coordinadores, Autores y Validadores**

| <b>Coordinadores:</b>                   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Dra. Judith Gutiérrez Aguilar           | Nutriología Clínica<br>Pediatria Médica | IMSS<br>División de Excelencia Clínica  | Jefa de Área  |
| Dr. Mario Ángel Burciaga Torres         | Epidemiología                           | IMSS<br>Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel                                       | Coordinador de Programas Médicos  |
| <b>Autores:</b>                         |   |   |   |
| Dra. Elisa Nishimura Meguro             | Endocrinología Pediátrica               | IMSS<br>UMAE Hospital de Pediatría<br>CMN Siglo XXI<br>DF   | Jefe de Departamento<br>Endocrinología Pediátrica                                     |
| Dr. Mario Ángel Burciaga Torres         | Epidemiología                           | IMSS<br>Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel                                       | Coordinador de Programas Médicos  |
| Dra. María Eugenia E. Alarcón Rodríguez | Pediatría médica<br>Infectología        | IMSS<br>HGZ 1, San Luis Potosí  | Médico Adscrito   |
| Dr. Jorge Arturo Núñez Hernández        | Endocrinología Pediátrica               | IMSS<br>HGR 220 "Gral. José Vicente Villada"<br>Estado de México<br><br>IMIEM<br>Hospital para el niño Toluca | Médico Adscrito<br><br>Endocrinólogo/ Instituto Materno Infantil del Estado de México |
| Dr. Oscar Ochoa Romero                  | Endocrinología Pediátrica               | IMSS<br>UMAE Hospital General<br>"Gaudencio González Garza"<br>CMN La Raza<br>DF                              | Médico Adscrito   |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Dra. Judith Gutiérrez Aguilar  | Nutriología Clínica<br>Pediatria Médica | IMSS<br>División de Excelencia Clínica  | Jefa de Área  |
| <b>Validación:</b>   |   |   |   |
| Dra. Elba Elisa Delgado González   | Pediatria Médica                        | IMSS<br>Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel<br><br>División de Atención Prenatal y Planificación Familiar | Jefa de Área  |
| Dra. Lorena Lizárraga Paulín<br><br>y<br>Médicos del Servicio de Endocrinología Pediátrica | Endocrinología Pediátrica               | IMSS<br>UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza”<br>CMN la Raza, DF   | Jefa de Servicio<br>Servicio de Endocrinología<br><br><br>Médicos Adscritos |

## Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. CLASIFICACIÓN .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>2. PREGUNTAS A RESPONDER .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>3. ASPECTOS GENERALES .....</b>   | <b>9</b>  |
| 3.1 Justificación .....  | 9         |
| 3.2. Objetivo .....  | 11        |
| 3.3. Definición.....   | 12        |
| <b>4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES .....</b>   | <b>13</b> |
| 4.1. Clasificación de la hiperplasia suprarrenal congénita.....  | 14        |
| 4.2. Tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita.....  | 15        |
| 4.2.1. Importancia de tamiz neonatal para HSC.....   | 15        |
| 4.2.2. Recomendación actual para realizar el tamiz para HSC .....  | 16        |
| 4.2.3. Factores que intervienen en el resultado del tamiz para HSC.....  | 18        |
| 4.3 Vigilancia epidemiológica de hiperplasia suprarrenal congénita.....  | 20        |
| 4.4. Diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita.....  | 22        |
| 4.4.1 Clínico.....   | 22        |
| 4.4.2 Bioquímico .....   | 23        |
| 4.4.3. Genético.....   | 26        |
| 4.5. Tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita .....   | 27        |
| 4.5.1. Farmacológico .....   | 27        |
| 4.5.1.1. Terapia inicial de mantenimiento HSC clásica .....  | 27        |
| 4.5.1.2 Tratamiento farmacológico en hiperplasia suprarrenal congénita no clásica .....  | 29        |
| 4.5.1.3 Terapia en crisis adrenal o en estrés.....   | 30        |
| 4.5.2 No farmacológico.....  | 32        |
| 4.5.2.1. Tratamiento quirúrgico .....  | 32        |
| 4.5.2.1.1. Cirugía genital.....  | 32        |
| 4.5.2.1.2 Adrenalectomía .....   | 33        |
| 4.5.2.2 Tratamiento psicológico.....   | 34        |
| 4.5.2.3 Asesoramiento genético.....  | 35        |
| 4.6 Seguimiento y control de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita en los diferentes niveles de atención..... | 35        |
| 4.6.2 Referencia al Endocrinólogo pediatra o el 3° nivel de atención .....   | 37        |
| 4.6.3 Contrarreferencia a otros especialistas .....  | 37        |
| 4.7. Complicaciones de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.....   | 38        |
| 4.8 Medidas de prevención y educación para la salud de la hiperplasia suprarrenal congénita.....   | 39        |
| <b>5. ANEXOS .....</b>   | <b>42</b> |
| 5.1 Protocolo de Búsqueda .....  | 42        |
| 5.1.1 Primera Etapa .....  | 42        |
| 5.1.2 Segunda Etapa.....   | 43        |
| 5.2. Escalas de Gradación .....  | 44        |
| 5.3. Escalas de Clasificación Clínica.....   | 45        |
| 5.4 Diagramas de Flujo.....  | 52        |
| <b>6. GLOSARIO DE TÉRMINOS .....</b>   | <b>53</b> |
| <b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>   | <b>54</b> |
| <b>8. AGRADECIMIENTOS.....</b>   | <b>57</b> |
| <b>9. COMITÉ ACADÉMICO.....</b>  | <b>58</b> |

# 1. Clasificación

| Catálogo Maestro: IMSS-715-14                    |  |
|--|--|
| <b>Profesionales de la salud</b>                 | Endocrinólogo pediatra, Neonatólogo, Pediatra, Cirujano Pediatra, Genetista, Psicólogo, Epidemiólogo, Médico familiar  |
| <b>Clasificación de la enfermedad</b>            | CIE-10: E25.0 Trastornos adrenogenitales   |
| <b>Categoría de GPC</b>                          | Primer, segundo y tercer nivel de atención   |
| <b>Usuarios potenciales</b>                      | Médicos pediatras, endocrinólogos, médicos familiares  |
| <b>Tipo de organización desarrolladora</b>       | Instituto Mexicano del Seguro Social   |
| <b>Población blanco</b>                          | Niños de 0 a 28 días de vida.<br>Niños de 28 días a 1 año<br>Niños de 1 a 4 años   |
| <b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>   | Instituto Mexicano del Seguro Social.  |
| <b>Intervenciones y actividades consideradas</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección y vigilancia epidemiológica de la HSC</li> <li>• Diagnóstico oportuno de hiperplasia suprarrenal congénita</li> <li>• Tratamiento del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita</li> <li>• Criterios de referencia y contrarreferencia</li> </ul>  |
| <b>Impacto esperado en salud</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La reducción en las secuelas y complicaciones de la hiperplasia suprarrenal congénita a través del diagnóstico mediante el tamiz neonatal y el tratamiento oportuno.</li> <li>• La referencia y contrarreferencia oportuna y justificada a segundo y tercer nivel de atención médica</li> </ul>   |
| <b>Metodología</b>                               | Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados y/o estudios de cohorte publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionaran las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.            |
| <b>Método de integración</b>                     | <p><b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b></p> <p>Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura.</p> <p>Número de fuentes documentales utilizadas: 54</p> <p>Guías seleccionadas: 1</p> <p>Revisiones sistemáticas: 1</p> <p>Ensayos controlados aleatorizados: 2</p> <p>Reporte de casos: 25</p> <p>Otras fuentes seleccionadas: 25</p> |
| <b>Método de validación:</b>                     | <p><b>Validación por pares clínicos</b></p> <p>Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social</p> <p>Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social</p>   |
| <b>Conflicto de interés</b>                      | Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés   |
| <b>Registro</b>                                  | IMSS-715-17  |
| <b>Actualización</b>                             | Fecha de publicación: 27 de marzo de 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.  |

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

## 2. Preguntas a Responder

1. ¿Cuál es la recomendación para realizar el tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita y los factores que intervienen en el resultado?
2. ¿Cómo es la operación del sistema de vigilancia epidemiológica de hiperplasia suprarrenal congénita?
3. ¿Cómo se realiza el diagnóstico clínico, bioquímico y genético de la hiperplasia suprarrenal congénita?
4. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico y no farmacológico del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita?
5. ¿Cuáles son las complicaciones de la hiperplasia suprarrenal congénita y su manejo?
6. ¿Cuáles son los criterios de referencia para hospitalización y consulta externa de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita?
7. ¿Cómo debe llevarse a cabo el seguimiento de los niños con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita por nivel de atención?
8. ¿Cuáles son las medidas de educación para la salud de la hiperplasia suprarrenal congénita?



## 3. Aspectos Generales

### 3.1 Justificación

#### FRECUENCIA

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). Se ha reportado la frecuencia mayor en dos poblaciones geográficamente aisladas: la población esquimal Yupik de Alaska de 1:280 nacimientos y en la Isla de la Reunión de 1:2,100 (Merke, 2005). En Europa en general se reporta una frecuencia 1:14,970 (Pang S, 2003). Se reporta una prevalencia de 1:25,000 en Bélgica, 1:11,661 Italia, 1:11,612 en Suecia y 1:14,700 en Holanda (Van der Kamp H, 2004). En Alemania es de 1:13,806 (Olgemöller 2003), Francia 1:15,699 (Coulm B 2012) y Suiza 1:10,749 (Steigert, 2002). En Asia, en Japón se reporta una prevalencia de 1:19,111 (Pang S, 2003), Arabia Saudita 1:3,333 (Hamdan HA, 2012), Filipinas 1:7,000 (Merke, 2005). 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).

#### TRASCENDENCIA

En los últimos años el pronóstico de la HSC ha mejorado sustancialmente a partir de la implementación de tamiz neonatal en población general, lo que permite la identificación de casos probables en etapas más tempranas de la vida debido a la incorporación de nuevas tecnologías que permiten acortar los tiempos al diagnóstico y tratamiento con consecuente mejora en el pronóstico de los casos detectados y confirmados.

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.

## IMPACTO EN MÉXICO

Los programas de tamizaje neonatal están considerados en los sistemas sanitarios de nivel mundial como actividades esenciales de prevención en materia de salud pública, para la detección e identificación pre-sintomática temprana de determinados estados genéticos, metabólicos o endócrinos de recién nacidos y su posterior tratamiento (Garrido M, 2012).

En nuestro país se han dado avances significativos en la detección oportuna de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita. A partir del 2005, el Instituto Mexicano del Seguro Social incorporó el tamiz para HSC y otras 2 enfermedades (Fenilcetonuria y Deficiencia de Biotinidasa) al existente para Hipotiroidismo Congénito. Posteriormente el ISSSTE, la Secretaría de Salud, PEMEX, SEDENA y SEMAR han incorporado esta detección.

Para su implementación, se han diseñado estrategias de vigilancia epidemiológica en las diferentes instituciones lo que ha permitido realizar un monitoreo desde la detección hasta el diagnóstico de los casos, el inicio de tratamiento y el seguimiento y control, así como obtener la incidencia, prevalencia e indicadores de calidad y de resultados en cada uno de los procesos.

La presente guía pretende proporcionar al equipo de salud un apoyo en la toma de decisiones con la mayor evidencia posible, que permita sistematizar la ruta diagnóstica y ofrecer un tratamiento específico para limitar la progresión de la enfermedad, minimizar las secuelas, permitir la asignación correcta de sexo y sobre todo evitar la muerte de los paciente afectados con esta entidad, así como lograr un impacto positivo en la salud de los pacientes, la familia y la sociedad y hacer más eficientes los recursos de salud al reducir los costos de atención médica por hospitalizaciones prolongadas y complicaciones de la enfermedad.

## 3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica “Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento del paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita” forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- La detección oportuna de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- La vigilancia epidemiológica de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- El diagnóstico y tratamiento médico-quirúrgico de los pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Los criterios de referencia y contra-referencia entre los niveles de atención
- El seguimiento integral de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- La promoción de la importancia de la realización del Tamiz neonatal como un medio de detección de pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita.

### Objetivos

#### General

- Detectar, diagnosticar, tratar oportunamente y prevenir las complicaciones de la hiperplasia suprarrenal congénita en recién nacidos así como dar seguimiento al manejo integral de los mismos.

#### Específicos

- 1) Establecer las acciones y procedimientos de detección oportuna efectivos y eficientes de la hiperplasia suprarrenal congénita en el primer, segundo y tercer nivel de atención.
- 2) Difundir y promover en toda la población la relevancia del tamiz previo al egreso hospitalario de la madre.
- 3) Capacitar al personal de salud acerca de la hiperplasia suprarrenal congénita, así como de los procedimientos de la obtención de muestras para tamiz neonatal.
- 4) Registrar y llevar a cabo la vigilancia epidemiológica con la finalidad de detectar todos los casos positivos de hiperplasia suprarrenal congénita y determinar la prevalencia del mismo en la población mexicana.
- 5) Definir los parámetros de referencia y contra referencia de casos probables y confirmados de hiperplasia suprarrenal congénita.
- 6) Dar seguimiento periódico a todos los recién nacidos con diagnóstico confirmado de hiperplasia suprarrenal congénita y verificar el apego al tratamiento establecido.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3. Definición




La Hiperplasia Suprarrenal Congénita comprende un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, resultado de 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.

## 4. Evidencias y Recomendaciones


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: <nombre de la escala>.



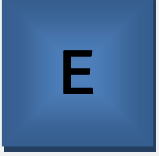


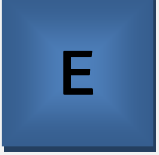
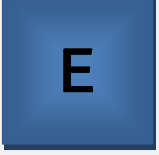
Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



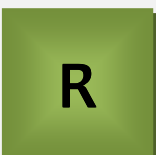

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Evidencia</b>               |    |
| <b>Recomendación</b>           |   |
| <b>Punto de buena práctica</b> |  |

En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

| Evidencia / Recomendación   |   | Nivel / Grado   |
|---|---|---|
|  | La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud. | <b>1a</b><br><b>Shekelle</b><br><i>Matheson, 2007</i> |


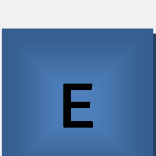
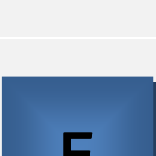
## 4.1. Clasificación de la hiperplasia suprarrenal congénita

|   | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado  |
|---|--|--|
|    | <p>La Hiperplasia suprarrenal congénita es un grupo de enfermedades autosómicas recesivas caracterizada por alteración enzimática en la biosíntesis de cortisol.</p>   | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |
|    | <p>La forma más común de Hiperplasia suprarrenal congénita es causada por mutación en CYP21A2, el gen que codifica la síntesis de 21 hidroxilasa (P450c21) correspondiendo al 90-95% de los casos.</p>   | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |
|    | <p>La deficiencia de cortisol ocasiona un incremento de estimulación de la corticotropina a la glándula suprarrenal (elevación de ACTH y CRH) con acumulo de precursores de cortisol y aldosterona con desvío hacia la síntesis de andrógenos suprarrenales.</p>   | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |
|   | <p>La hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa tiene un espectro de manifestaciones clínicas, desde las formas severas clásica (variedad perdedora de sal y virilizante simple), a formas más leves (variedad no clásica o tardía y críptica).</p>  | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |
|  | <p>Aproximadamente 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.</p> | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |
|  | <p>Algunos autores han reportado en población hispana la condición homocigota para mutaciones de la 21 hidroxilasa en 1 por cada 53 y de 1 por cada 4 para la forma heterocigota.</p>  | <p><b>IIa<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Trakakis, 2009<br/>Speiser, 1985</i></p> |
|  | <p>Hasta el momento se han reportado más de 100 mutaciones de CYP21A2 conocidas.</p>   | <p><b>III<br/>(Snekelle)</b><br/><i>Al-Agha, 2012</i></p>                    |

|   |  |  |
|---|--|--|
|  | La severidad de la enfermedad generalmente puede predecirse con el genotipo para variedad clásica perdedora de sal e hiperplasia suprarrenal congénita variedad no clásica, sin embargo en las formas clásicas virilizantes se observa una pobre relación con el genotipo. | <b>IIa<br/>(Snekelle)</b><br>New, 2013   |
|  | La enzima afectada, P450C21, es codificada por el gen CYP21A2 que comparte un 98% de secuencias de nucleótidos con su pseudogen CYP21A1P, en el cromosoma 6p21.3 que al recombinarse explican los diferentes espectros de la enfermedad en heterocigotos.                  | <b>IIa<br/>(Snekelle)</b><br>White, 2009 |
|  | 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. (Anexo 5.3, Tabla 1, ver en tablas anexas).   | <b>B<br/>(Snekelle)</b><br>Speiser, 2010 |
|  | Considerar que las diferentes formas de HSC son parte de un continuo clínico y no categorías diagnósticas independientes.  | <b>Punto de buena práctica</b>           |

## 4.2. Tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita

### 4.2.1. Importancia de tamiz neonatal para HSC




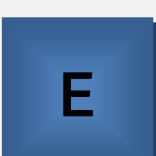
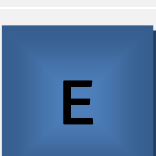

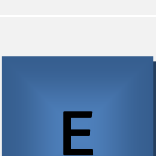
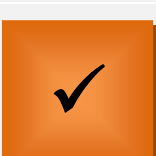
| Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado   |   |
|---|---|---|
|  | En México está normada la búsqueda intencionada de defectos metabólicos endócrinos posterior al nacimiento, como la Hiperplasia Suprarrenal Congénita.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>PROY-NOM-034-SSA2, 2010 |
|  | La determinación de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en sangre total en papel filtro a partir del tercer día de vida, como método de tamiz en diversos países de Europa, Asia y América, ha permitido establecer diagnósticos precoces, para la posterior instauración de tratamientos tempranos y prevención de complicaciones, además de permitir conocer un panorama epidemiológico real. | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Van der Kamp, 2001      |
|  | La detección temprana de la HSC ha demostrado ser una estrategia costo-efectiva en los países que han implementado su estudio al comparar los gastos por complicación de la enfermedad no diagnosticada, particularmente de las formas perdedoras de sal, contra los costos de la prueba de tamiz neonatal.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>White, 2009             |


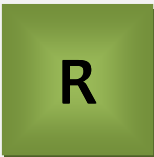
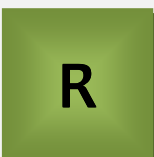

|   |  |   |
|---|--|---|
| E | Se estima una probabilidad de muerte infantil debida a hiperplasia suprarrenal congénita del 4% o menos en economías avanzadas sin tamiz para HSC. El rango de mortalidad podría ser mayor en poblaciones con acceso limitado a atención clínica en población europea. | <p style="text-align: center;"><b>III</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Grosse, 2007</i></p>  |
| E | El tamiz neonatal permite identificar en forma más temprana a recién nacidos con HSC con riesgo de crisis adrenal comparado con pacientes no tamizados. Sin embargo, no descarta las formas no clásicas.   | <p style="text-align: center;"><b>IIb ó III</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Van der Kamp, 2001</i></p> <p style="text-align: center;"><b>III</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Votava, 2005</i></p> |
| E | En lugares en donde no existe el tamiz neonatal, se ha observado una relación de 4/1 a favor del sexo femenino lo que sugiere que los casos en varones sean subdiagnosticados.   | <p style="text-align: center;"><b>IIb</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Nordenström, 2005</i></p>   |
| E | El tamiz neonatal para HSC cumple con los criterios de Wilson y Jungner, que se refieren a los principios para poner en marcha un programa de tamizaje, por lo que su utilidad es aprobada internacionalmente. (Anexo 5.3, Tabla 2, ver en tablas anexas)              | <p style="text-align: center;"><b>III</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Rey Liste, 2004</i></p>   |
| R | Se recomienda cumplir con la obligatoriedad del tamiz neonatal para HSC por deficiencia de 21 hidroxilasa en todos los programas de tamizaje.  | <p style="text-align: center;"><b>B</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Nordenström, 2005</i></p>   |
| R | Se recomienda que la muestra de sangre para el tamiz neonatal se tome 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.  | <p style="text-align: center;"><b>D</b></p> <p><i>Tamiz Neonatal<br/>Lineamiento técnico SSA,<br/>2010</i></p>  |

#### 4.2.2. Recomendación actual para realizar el tamiz para HSC



| Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado   |
|--|---|
| <p data-bbox="224 1629 378 1782">E</p> <p data-bbox="394 1608 1166 1801">El objetivo del tamiz neonatal es prevenir crisis adrenales que pongan en peligro la vida, evitar el estado de choque, daño cerebral y muerte, además prevenir las asignaciones sexuales erróneas en recién nacidos femeninos, y prevenir los efectos de la exposición a altas concentraciones de andrógenos adrenales.</p> | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Kaye, 2006</i></p> <p style="text-align: center;"><b>2++</b><br/><b>(SIGN)</b></p> <p><i>Rey, 2007</i></p> |



|   |  |  |
|---|--|--|
|    | <p>Estudios reportan que la sensibilidad de la sospecha clínica para HSC es menor (53%) al compararla con la sensibilidad del tamiz para HSC (97%).</p>  | <p><b>II<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Steigert, 2002</i></p>              |
|    | <p>La mayoría de países en Europa y Estados Unidos utilizan actualmente la metodología de Fluoroimmunoensayo por DELFIA (Dissociation-Enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay) para la realización del tamiz neonatal para HSC.</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Trapp, 2011</i></p>                 |
|    | <p>En una revisión sistemática en Estados Unidos se encontró que en el tamiz para HSC por DELFIA entre 2004 y 2007, la sensibilidad fue del 98.9%, la especificidad de 99.6%, el valor predictivo positivo del 1.07% y valor predictivo negativo del 100%</p>  | <p><b>III<br/>(Shekelle)</b><br/><i>White, 2009</i></p>                |
|    | <p>En México, se utilizan diferentes metodologías para el tamiz neonatal, las usadas por las instituciones públicas de salud son Fluoroimmunoensayo y ELISA.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Vela, 2009</i></p>                  |
|   | <p>La variabilidad en la metodología puede conducir a dificultades en la interpretación de resultados y errores en la atención infantil.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Vela, 2009</i></p>                  |
|  | <p>Para el cálculo del valor de corte, la edad gestacional es un mejor predictor de 17-OHP que el peso al nacimiento, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99.95%.</p>   | <p><b>III<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Van der Kamp, 2005.</i></p>        |
|  | <p>El Instituto Mexicano del Seguro Social en un análisis con una muestra de 48,678 recién nacidos tamizados en el año 2013, determinó los puntos de corte de 17-OHP por ELISA para caso probable:<br/>250 nmol/L en RN &lt;1500 gramos;<br/>180 nmol/L en RN de 1500-2499 gramos de peso;<br/>80 nmol/L para RN con peso mayor a 2500 gramos.</p> | <p><b>III<br/>Shekelle</b><br/><i>Coord Prog Integ Salud, 2013</i></p> |
|  | <p>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.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>                                  |

|   |  |                                       |
|---|--|---------------------------------------|
|  | Se recomienda estandarizar la técnica de tamizaje para Hiperplasia suprarrenal congénita en las instituciones de salud del país.   | <b>Punto de buena práctica</b>        |
|  | La práctica internacional recomienda que cada programa de tamiz neonatal para HSC debe establecer su propio valor de corte, tomando en cuenta los diversos factores que pudieran intervenir en el resultado.   | <b>D (Shekelle)</b><br>González, 2013 |
|  | Es fundamental que los laboratorios que procesan muestras de tamiz para HSC, participen en programas de control de calidad internos y externos.  | <b>D (Shekelle)</b><br>De Jesus, 2010 |
|  | 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. | <b>Punto de buena práctica.</b>       |

### 4.2.3. Factores que intervienen en el resultado del tamiz para HSC



| Evidencia / Recomendación   |  | Nivel / Grado   |
|---|--|---|
|  | La precisión del tamiz neonatal se ve afectada por la elevación fisiológica de 17-OHP al nacimiento, que disminuye rápidamente después de los primeros días de vida. | <b>IV (Shekelle)</b><br>White PC, 2009  |
|  | El prematuro enfermo o estresado tiende a tener niveles más altos de 17-OHP que los recién nacidos de término, lo que origina resultados falsos positivos.           | <b>IV (Shekelle)</b><br>White, 2009<br>Coulum, 2012<br><b>III (Shekelle)</b><br>Gonzalez, 2013<br><b>IIb (Shekelle)</b><br>Chennuri, 2013 |

|          |   |   |
|----------|---|---|
| <b>E</b> | <p>En los RN prematuros y en los RN con bajo peso al nacer, los valores de 17-OHP se encuentran elevados, sobre todo en menores de 31 semanas de gestación, debido a disminución en la actividad de la 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, de la 11-beta-deshidrogenasa y de la depuración hepática asociada.</p> | <p><b>III (Shekelle)</b><br/>Espinoza, 2012<br/><b>IV (Shekelle)</b><br/>Gebara, 2009</p>   |
| <b>E</b> | <p>En una cohorte de recién nacidos tamizados entre el 3° y 5° día de vida las variables que afectaron los niveles de 17-OHP fueron estrés neonatal debido a enfermedad como aspiración de meconio, sepsis, asfixia perinatal que contribuyen a falsos positivos en el tamiz neonatal de HSC.</p>                     | <p><b>IIb (Shekelle)</b><br/>Chennuri, 2013</p>   |
| <b>R</b> | <p>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.</p>                   | <p><b>D (Shekelle)</b><br/>Speiser, 2003<br/><b>IIb (Shekelle)</b><br/>Janzen, 2007<br/><b>IV (Shekelle)</b><br/>Speiser, 2003</p>    |
| <b>E</b> | <p>Actualmente hay controversias entre el uso de esteroides prenatales y la modificación de los valores de 17-OHP en el RNPT.</p>   | <p><b>IV (Shekelle)</b><br/>White, 2009<br/><b>IIb (Shekelle)</b><br/>Beinder, 2008<br/><b>IIb (Shekelle)</b><br/>Gastelais, 2004</p> |
| <b>E</b> | <p>En un estudio longitudinal realizado en Cuba se determinó que el valor de 17 OHP se modifica principalmente por el peso y la edad gestacional, determinando por cada semana de vida alcanzada una disminución de 1.36nmol/L y por cada 1000 g menos de peso un incremento de 4 nmol/L.</p>                         | <p><b>III (Shekelle)</b><br/>Espinoza, 2012</p>   |
| <b>R</b> | <p>Ante un tamiz negativo con antecedente de uso de esteroide en etapa prenatal, se sugiere repetir el estudio.</p>   | <p><b>III (Shekelle)</b><br/>Votava, 2005<br/><b>IIb (Shekelle)</b><br/>Gastelais, 2004</p>   |

### 4.3 Vigilancia epidemiológica de hiperplasia suprarrenal congénita





|   | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado   |
|---|--|---|
|    | La vigilancia epidemiológica es un sistema que recolecta información sobre los diversos eventos de interés médico epidemiológico, capaz de analizar la información y proporcionar un panorama sólido que permita iniciar, profundizar o rectificar acciones de prevención y control.   | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica 2012</i>      |
|    | Todo programa de tamiz neonatal para HSC deberá contar con un sistema de vigilancia epidemiológica.  | <b>D (Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i>  |
|    | La vigilancia epidemiológica de HSC se basa en las definiciones operacionales elaboradas para unificar criterios de detección, notificación y clasificación de los casos.  | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Lineamiento técnico-médico IMSS, 2011</i>                          |
|  | Se deberá considerar caso probable a aquel caso con resultado de tamiz neonatal por arriba del punto de referencia con el que se procesa la muestra, que marque el laboratorio que procesa la muestra.   | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i> |
|  | Un caso confirmado será aquel que se corrobora mediante prueba diagnóstica. Por otro lado un caso descartado es aquel que posteriormente a una prueba diagnóstica se descarta de forma inequívoca la enfermedad.   | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i> |
|  | Un caso no confirmado es el caso probable al que no se le realizan prueba diagnóstica por causas ajenas a la responsabilidad de los servicios de salud que otorgan la atención.  | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i> |
|  | Caso incierto en el que se le realiza la prueba diagnóstica y los resultados no son concluyentes. En estos pacientes hay que repetir la determinación 2 semanas después para que desciendan 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. | <b>Punto de buena práctica</b>  |






|   |   |   |
|---|---|---|
|    | Se recomienda que los niños con tamiz neonatal positivo para hiperplasia suprarrenal congénita, sean seguidos de acuerdo a un protocolo local específico.   | <b>D</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>   |
|    | 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.  | <b>C</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Sarafoglu, 2012</i>   |
|    | 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.   | <b>D</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i>  |
|    | Una muestra inadecuada en el tamiz neonatal provoca retrasos innecesarios en la detección, diagnóstico y en el tratamiento del recién nacido con Hiperplasia Suprarrenal Congénita.   | <b>IV</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i> |
|   | Todos los resultados de tamiz deberán ser notificados a su unidad de salud, los casos probables deberán ser notificados de inmediato en las primeras 24 h de haberse emitido el resultado.  | <b>D</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i>  |
|  | 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.  | <b>D</b><br><b>(Shekelle)</b><br><i>Lineamiento técnico-médico de EMC IMSS 2011</i>                     |
|  | 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. | <b>Punto de buena práctica</b>  |
|  | Los casos detectados como probables deberán ser considerados como una urgencia, a fin de priorizar su atención y solicitar estudio confirmatorio de inmediato.  | <b>Punto de buena práctica</b>  |

|   |   |                                |
|---|---|--------------------------------|
|  | Es altamente recomendable para las instituciones de salud el contar con 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.   | <b>Punto de buena práctica</b> |
|  | 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. | <b>Punto de buena práctica</b> |



## 4.4. Diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita

### 4.4.1 Clínico

|   | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado                                     |
|---|---|---|
|   | En la <b>forma clásica</b> , que se manifiesta desde el nacimiento, es común la hiperpigmentación sobretodo en pliegues y zona genital. La hiperandrogenemia suprarrenal da lugar a diferentes grados de virilización en la mujer cuyos genitales pueden ser indistinguibles del varón (Anexo 5.3, Tabla 3, ver en tablas anexas), excepto por la ausencia de testículos palpables.                 | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Nimkarn, 2011</i>  |
|  | Una niña con genitales perfectamente diferenciados, sin hiperpigmentación ni rugosidad de labios, descarta razonablemente la variedad clásica de HSC. En el caso del varón afectado, la hiperandrogenemia puede dar lugar a macrogenitosomía, que frecuentemente no se identifica como un dato clínico.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Marumudi, 2013</i> |
|  | Los datos de hipocortisolismo e hipoaldosteronismo se presentan en la variedad más severa perdedora de sal, con falla para crecer, hiporexia, náuseas, deshidratación, hipotensión, hipoglucemia e incluso choque, lo que se conoce como <b>crisis suprarrenal</b> . La pérdida de sal puede ser evidente hasta la 2ª semana de vida o antes en caso de factores desencadenantes (e.g. infeccioso). | <b>III<br/>(Shekelle)</b><br><i>Belinda, 2012</i> |
|  | La variedad <b>virilizante simple</b> es asintomática respecto a la deficiencia gluco o mineralocorticoide y sus manifestaciones son las atribuibles a las altas concentraciones de andrógenos.   | <b>III<br/>(Shekelle)</b><br><i>Belinda, 2012</i> |

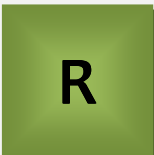

|   |   |   |
|---|---|---|
|    | Para la <b>forma no clásica</b> con deficiencia moderada en la actividad de la 21 hidroxilasa, el cuadro clínico generalmente aparece en la etapa preescolar y se caracteriza por pubertad precoz en el varón o virilización en la niña, sin datos de deficiencia gluco o mineralocorticoide. | <b>III<br/>(Shekelle)</b><br><i>Al-Agha, 2012</i> |
|    | Formas menos severas pueden manifestarse en la etapa puberal o peripuberal como aceleración del crecimiento y maduración ósea, pubarca prematura, acné severo o síndrome de ovarios poliquísticos.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Clayton, 2002</i>  |
|    | Debe descartarse el diagnóstico de HSC en todos los casos con datos clínicos sugestivos y ampliar el abordaje diagnóstico incluso en presencia de tamiz negativo o no disponible.   | <b>D<br/>(Shekelle)</b><br><i>Clayton, 2002</i>   |
|    | Un caso probable con datos clínicos de deficiencia mineralocorticoide o la sospecha de crisis suprarrenal justifica el inicio del tratamiento, previa toma de muestra.  | <b>Punto de buena práctica</b>                    |
|  | En caso de ambigüedad genital, no asignar sexo al recién nacido hasta ampliar estudios.   | <b>Punto de buena práctica</b>                    |



#### 4.4.2 Bioquímico

| Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado  |   |
|---|--|---|
|  | La <b>prueba diagnóstica</b> se basa en el aumento del precursor 17 hidroxiprogesterona y los andrógenos androstendiona y testosterona. El cortisol puede ser normal o bajo, con elevación de ACTH. Esta última determinación es muy lábil a las condiciones de toma, traslado y procesamiento y no se requiere para el diagnóstico. | <b>III<br/>(Shekelle)</b><br><i>Cavarzere, 2009</i> |
|  | Las concentraciones de 17-OHP dependen de la técnica empleada, incluyendo los procesos previos de extracción, generalmente con dietil éter para disminuir la reacción cruzada con otros hidroxisteroides propios del recién nacido y la condición clínica subyacente (prematurez, infección).  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Pérez, 2013</i>      |





|   |  |   |
|---|--|---|
|    | <p>Existen diversas técnicas para la confirmación diagnóstica de HSC. Entre las más utilizadas se encuentran: Radioinmunoanálisis, Espectrometría de masas en tándem, Cromatografía de líquidos de Alta Resolución, Espectrometría de luz ultravioleta visible.</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva, 2010</i></p> |
|    | <p>En general, un nivel de 17-OHP &gt; 20 ng/mL en el recién nacido sintomático se considera diagnóstica de HSC, con la técnica de Radioinmunoanálisis. Niveles entre 10-20 ng/mL se consideran “caso incierto” y pueden acompañar a la forma virilizante simple, menos severa que la perdedora de sal, aunque puede haber sobreposición de valores.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Pérez, 2013</i></p>  |
|    | <p>Concentraciones de 17-OHP entre 10-20 ng/ml mediante RIA, en recién nacidos sintomáticos, requieren seguimiento o determinación post estimulación con ACTH de estar disponible, especialmente en caso de los varones en quienes la alteración genital no está presente.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|   | <p>En caso de optar por la medición basal subsecuente de 17-OHP (varones sin alteración genital, ES 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.</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>   |
|  | <p>La deficiencia mineralocorticoide se acompaña de una relación aldosterona: renina baja y los electrolitos séricos se caracterizan principalmente por hiponatremia con o sin hiperkalemia con acidosis metabólica.</p> <p>Hay que recordar que la HSC es parte de un continuo, por lo que algunos casos de variedad virilizante simple sin alteración electrolítica pueden demostrar tener una deficiencia subclínica.</p> | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|  | <p>Los <b>falsos negativos</b> incrementan con prematuridad extrema, en caso de transfusión en los 4 días previos y en forma inconsistente con antecedente reciente de uso de glucocorticoides (e.g. para inducir maduración pulmonar). Los <b>falsos positivos</b> se presentan en caso de prematuridad, peso bajo al nacer o condición de estrés.</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |



|   |   |  |
|---|---|--|
|    | <p>No es necesario realizar estudios de imagen de las glándulas suprarrenales. Para el diagnóstico de casos inciertos de <b>HSC clásica o tardía</b>, en las cuales las determinaciones hormonales basales no son diagnósticas (en general se considera entre 2-10 ng/mL 17-OHP para la forma tardía) se requiere la determinación hormonal 60' post estimulación con ACTH.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|    | <p>Ante un <b>caso probable</b> determinar niveles de Na+, K+ y gasometría venosa en forma urgente y en <u>muestra basal</u> de preferencia matutina, la concentración plasmática de 17-OHP, androstendiona, testosterona. Para casos inciertos <u>sintomáticos</u>, indicar la determinación hormonal post estimulación con ACTH. Considerar la técnica empleada, los valores de referencia <u>idealmente del propio laboratorio</u> y las condiciones de fondo del paciente para su interpretación.</p> | <p><b>1⊕<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>    |
|   | <p>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.</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Labarta, 2011</i></p> |
|  | <p>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).</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>                    |
|  | <p>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.</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>                    |
|  | <p>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.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>                    |

|   |   |                                |
|---|---|--------------------------------|
|  | Es recomendable tener el resultado de 17-OHP plasmático en los primeros 15 días de vida.  | <b>Punto de buena práctica</b> |
|  | No considere una elevación de 17-OHP aislada como criterio diagnóstico.<br>En caso probable con hiponatremia y/o hiperkalemia, asegure 3 ml de plasma e inicie tratamiento.<br>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. | <b>Punto de buena práctica</b> |



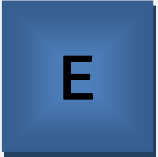

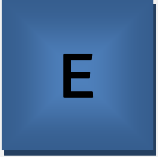
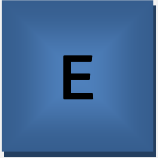
### 4.4.3. Genético

| Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado  |  |
|---|--|--|
|  E  | Aunque en la mayoría de los casos con HSC se identifica una mutación en CYP21A2, una misma mutación puede tener diferente comportamiento clínico (incluso estar casi asintomático) y existe la posibilidad de múltiples mutaciones en un alelo, por lo que la correlación fenotipo-genotipo es buena para la variedad perdedora de sal y la forma tardía pero disminuye aproximadamente al 50% para la forma virilizante simple. | <b>III<br/>(Shekelle)</b><br><i>Al-Agha, 2012</i>                        |
|  E | El estudio molecular como prueba diagnóstica es costoso y no disponible para la mayoría de los centros hospitalarios.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |
|  R | Indicar estudio molecular en casos inciertos o para diagnóstico pre-implante o tratamiento prenatal, estos últimos bajo protocolos de investigación.   | <b>D<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>                          |
|    | El estudio molecular no suple a la clínica ni al perfil hormonal.  | <b>Punto de buena práctica</b>   |

## 4.5. Tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita

### 4.5.1. Farmacológico

#### 4.5.1.1. Terapia inicial de mantenimiento HSC clásica

|   | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado  |
|---|--|--|
|    | El objetivo del tratamiento de la HSC, es reemplazar las deficiencias hormonales, suprimir el exceso de andrógenos adrenales, además de la ACTH hipofisaria y CRH hipotalámica.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |
|    | La hidrocortisona es el tratamiento de elección, debido a su equivalencia al cortisol endógeno, su tiempo de vida corta, sus mínimos efectos sobre el crecimiento.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |
|  | La dosis diaria habitual depende de la edad del paciente, el estadio puberal, el riesgo de crisis adrenal, el hiperandrogenismo asociado, la evidencia de efectos adversos, el grado del defecto enzimático, y otros factores relacionados con el metabolismo y farmacocinética del cortisol, además de la idiosincrasia de cada paciente. | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Labarta, 2004</i>                         |
|  | La fludrocortisona es el tratamiento mineralocorticoide de elección.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |
|  | Los recién nacidos y lactantes con HSC perdedora de sal, además de la sustitución hormonal requieren de suplementos de cloruro de sodio por vía oral.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |
|  | El requerimiento de sodio es de 1-2 g/día (17-34mEq/día) en recién nacidos y lactantes.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2003</i><br><i>Speiser, 2010</i> |

|   |  |   |
|---|--|---|
|    | <p>Se deberá favorecer la sustitución con hidrocortisona en tabletas en niños en crecimiento o bien en su defecto con algunos de sus equivalentes sintéticos.</p> <p>La bioequivalencia puede ser variable en cada paciente.</p>   | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>                          |
|    | <p>Se recomienda utilizar la mínima dosis posible de glucocorticoide. (Ver anexo, Tabla 5 y 6).</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2003</i><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|    | <p>La dosis de hidrocortisona recomendada es de 10-20 mg-m<sup>2</sup>-día, la cual es variable de acuerdo a la edad y el estadio puberal entre otros.</p>   | <p><b>C<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Kamoun M, 2013</i><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|    | <p>Se recomienda no exceder de 20mg/m<sup>2</sup>/día en niños y de 15-17 mg/m<sup>2</sup>/día en adolescentes, debido a los efectos adversos asociados.</p>   | <p><b>D<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>                           |
|  | <p>Se recomienda monitorizar signos o síntomas del exceso de glucocorticoides, así como signos de inadecuada supresión androgénica.</p>  | <p><b>1⊕⊕⊕⊕<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>                          |
|  | <p>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. (Ver tabla anexa, Tabla 6).</p>             | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>   |
|  | <p>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.</p> | <p><b>D<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>                           |
|  | <p>Se recomienda el uso de fludrocortisona en pacientes con HSC perdedora de sal, así como el uso de suplementos de cloruro de sodio.</p>  | <p><b>1⊕⊕⊕<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>                           |







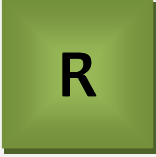
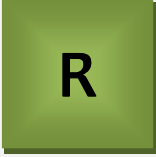
|          |  |                                      |
|----------|--|--------------------------------------|
| <b>R</b> | La dosis recomendada de fludrocortisona es 0.05-0.2 mg/día, 1-2 veces al día.  | <b>D (Shekelle)</b><br>Speiser, 2010 |
| <b>R</b> | El requerimiento de sodio en recién nacidos y lactantes con HSC perdedora de sal es de 1-2 g/día o bien 17-34 mEq/día.   | <b>D (Shekelle)</b><br>Speiser, 2010 |
| <b>R</b> | Es importante 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. | <b>D (Shekelle)</b><br>Speiser, 2010 |

#### 4.5.1.2 Tratamiento farmacológico en hiperplasia suprarrenal congénita no clásica

| Evidencia / Recomendación |  | Nivel / Grado  |
|---------------------------|--|--|
| <b>E</b>                  | Se debe iniciar tratamiento glucocorticoide en pacientes con HSC no clásica, sólo cuando haya evidencia de inicio temprano de adrenarca y/o pubarca prematura y/o una rápida progresión de la misma, aceleración de la talla y/o de la edad ósea, datos de virilización en mujeres, acompañados o no de irregularidades menstruales. | <b>IV (Shekelle)</b><br>Speiser, 2010                    |
| <b>R</b>                  | Se recomienda iniciar tratamiento glucocorticoide en pacientes con HSC no clásica sintomática.   | <b>2 ⊕ ⊕ ⊕ GRADE</b><br>Speiser, 2010                    |
| <b>R</b>                  | Se recomienda evitar iniciar tratamiento en pacientes con HSC no clásica, asintomáticos.   | <b>1 ⊕ ⊕ ⊕ (GRADE)</b><br>Speiser, 2003<br>Speiser, 2010 |

### 4.5.1.3 Terapia en crisis adrenal o en estrés







|   | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado  |
|---|---|--|
|    | <p>Los pacientes con deficiencia de 21 hidroxilasa son regularmente incapaces de afrontar una adecuada respuesta en situaciones de estrés como son: enfermedades febriles, gastroenteritis con deshidratación, cirugía o trauma; por lo cual, estos pacientes necesitan un incremento de la dosis de glucocorticoides durante tales episodios.</p>                                      | <p><b>IV</b><br/><b>Shekelle</b><br/><i>Speiser, 2010</i><br/><b>IV</b><br/><b>Shekelle</b><br/><i>Labarta, 2004</i></p> |
|    | <p>Las directrices de dosificación consisten en duplicar o triplicar la dosis oral de glucocorticoide en función del grado de estrés.</p>   | <p><b>IV</b><br/><b>Shekelle</b><br/><i>Labarta, 2004</i></p>  |
|   | <p>Es preferible la hidrocortisona intravenosa que la metilprednisolona o la dexametasona, ya que cuando se administra a dosis altas la actividad mineralocorticoide de la hidrocortisona es capaz de sustituir a la 9-fluorhidrocortisona.</p>   | <p><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Labarta, 2004</i></p>  |
|  | <p>Durante el proceso de intercurrentia, 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).</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>Se recomienda incrementar la dosis de glucocorticoides en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita ante las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Proceso infeccioso acompañado de fiebre (Temperatura corporal mayor <math>\geq 38.5^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>b) Evento quirúrgico.</li> <li>c) Trauma moderado a severo.</li> </ul> | <p><b>1 ⊕ ⊕ ⊕</b><br/><b>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|  | <p>Se recomienda administrar la hidrocortisona en infusión continua cada 6 a 8 horas.</p>   | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |

|   |  |   |
|---|--|---|
|    | <p>No se recomienda incrementar la dosis de glucocorticoide en situaciones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Ejercicio.</li> <li>b) Estrés emocional o mental.</li> <li>c) Proceso infeccioso sin fiebre.</li> <li>d) Hiperplasia suprarrenal no clásica excepto en que la función adrenal esté comprometida o bien sea iatrogénicamente suprimida.</li> </ul> | <p><b>1 ⊕ ⊕⊕</b><br/><b>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|    | <p>La dosis inicial recomendada de hidrocortisona en situaciones de estrés es la siguiente:<br/>Lactantes y preescolares 25 mg/día, escolares: 50 mg/día y adultos 100 mg/día. (Anexo 5.3 . Tabla 7).</p>  | <p><b>D</b><br/><b>Shekelle</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|    | <p>Una forma práctica de calcular la dosis de hidrocortisona necesaria para pacientes con HSC en crisis adrenal es calcular 100 mg/m<sup>2</sup>/día y dividir el resultado en 3-4 dosis, las cuales se deben pasar en infusión continua IV.</p>   | <p><b>Punto de buena práctica.</b></p>  |
|   | <p>Se recomienda que durante el período de ayuno se proporcione un adecuado aporte intravenoso de soluciones con glucosa y sodio, calculados de acuerdo a requerimiento basal de éstos por grupo etario (Kg o m<sup>2</sup>/día).</p>  | <p><b>Punto de buena práctica.</b></p>  |
|  | <p>En cuanto el paciente esté en condiciones de reiniciar la vía oral, dichos requerimientos deberán cubrirse por esta vía.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica.</b></p>  |
|  | <p>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.</p>  | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i><br/><br/><b>C</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Shulman, 2007</i></p> |
|  | <p>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.</p>   | <p><b>C</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Shulman, 2007</i></p>  |
|  | <p>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.</p>  | <p><b>C</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Shulman, 2007</i></p>  |

## 4.5.2 No farmacológico

### 4.5.2.1. Tratamiento quirúrgico

#### 4.5.2.1.1. Cirugía genital

|   | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado   |
|---|---|---|
|    | <p>La anatomía de los genitales externos en pacientes virilizadas por HSC se modifica de acuerdo al grado de severidad de la misma, exhibiendo diferentes grados de pigmentación, rugosidad de la piel de los labios, diferentes grados de fusión labio escrotal etc.</p> <p>La clasificación de Prader permite estandarizar tales grados desde clitoromegalia moderada (Prader 1) hasta una completa virilización con afectación del seno urogenital (Prader 5). Tabla 3. Clasificación de Prader.</p> | <p style="text-align: center;"><b>III</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Rodrigo, 2012</i></p> |
|   | <p>La reconstrucción genital consiste regularmente en 3 pasos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Clitoroplastía.</li> <li>2) Vaginoplastía.</li> <li>3) Perineoplastía.</li> </ol>  | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Vidal, 2010</i></p>    |
|  | <p>La cirugía es comúnmente realizada entre los 2 y 6 meses de edad, sin embargo hasta el momento no hay estudios controlados y aleatorizados que establezcan la mejor edad y método para realizar la corrección quirúrgica en niñas afectadas por HSC.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|  | <p>La edad para realizar la vaginoplastía es debatible, sin embargo se sugiere que en pacientes con una confluencia vaginal baja, la corrección completa (clitoroplastía, vaginoplastía, y reconstrucción perineal) se realice simultáneamente a la misma edad.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|  | <p>Para pacientes con un seno urogenital alto, la edad para la corrección no ha sido bien definida.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Speiser, 2010</i></p>  |
|  | <p>Una de las ventajas quirúrgicas que ofrece el retraso en la corrección quirúrgica es la disminución de la estenosis vaginal y la subsecuente dilatación.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <p><i>Speiser, 2010</i></p>  |



|   |  |   |
|---|--|---|
| E | En niñas con virilización severa donde la clitoroplastía es considerada; el retraso en la cirugía favorece que la piel del falo pueda ser utilizada en la reconstrucción vaginal y otorga facilidades en la técnica quirúrgica.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Speiser, 2010     |
| E | Si la cirugía es diferida tanto la vaginoplastía como la clitoroplastía debe realizarse en la adolescencia.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Speiser, 2010     |
| E | En muchas ocasiones la realización de la corrección quirúrgica en etapas tempranas reduce la ansiedad de los padres y la aceptación de las anomalías congénitas, evitando la estigmatización de las niñas al tener genitales virilizados y evita de esta manera los problemas psicológicos de la cirugía en la adolescencia.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Speiser, 2010     |
| E | Es importante mencionar que la genitoplastía requiere de una amplia experiencia quirúrgica, además de un equipo multidisciplinario.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Speiser, 2010     |
| R | Se recomienda la reconstrucción quirúrgica del área genital en pacientes femeninos con HSC severamente virilizada (Prader $\geq$ 3).   | <b>(2 ⊕ ⊕ ⊕)<br/>(GRADE)</b><br>Speiser, 2010 |
| R | La reconstrucción del clítoris y del área perineal se sugiere 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. | <b>2 ⊕ ⊕ ⊕<br/>(GRADE)</b><br>Speiser, 2010   |

#### 4.5.2.1.2 Adrenalectomía

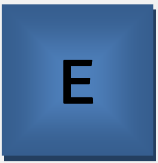
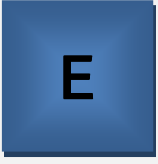
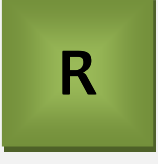
| Evidencia / Recomendación | Nivel / Grado   |
|---------------------------|---|
| E                         | La realización de adrenalectomía bilateral es controversial.<br><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br>Speiser, 2010 |

|          |   |  |
|----------|---|--|
| <b>E</b> | 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 iatrógeno o bien pacientes con obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos e infertilidad asociado a hiperandrogenismo por esta causa. | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i> |
| <b>E</b> | Sin embargo, actualmente, su uso es debatible debido al riesgo quirúrgico, el riesgo de presentar crisis adrenal y la disminución de otras hormonas adrenales como la epinefrina y DHEAS que pueden tener efectos benéficos en el organismo sobre el perfil lipídico, la libido entre otras.  | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i> |
| <b>R</b> | 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.   | <b>2⊕⊕⊕<br/>(GRADE)</b><br><i>Speiser, 2010</i>  |



#### 4.5.2.2 Tratamiento psicológico.

| Evidencia / Recomendación |   | Nivel / Grado                                    |
|---------------------------|---|--|
| <b>E</b>                  | Las pacientes y las familias afectadas pueden tener problemas psicológicos o psiquiátricos relacionados o no con la enfermedad.   | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i> |
| <b>E</b>                  | Algunos problemas que comúnmente se observan dependen del nivel educativo, cultural y económico de la familia, así como de la asignación de género al nacimiento en niñas severamente afectadas, la reconstrucción genital y el momento de realizar la misma, entre otros.        | <b>IV<br/>(Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i> |
| <b>R</b>                  | 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. | <b>2⊕⊕⊕<br/>(GRADE)</b><br><i>Speiser, 2010</i>  |

### 4.5.2.3 Asesoramiento genético.

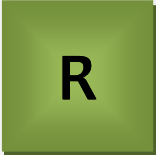
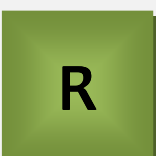
|   | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado  |
|---|--|--|
|  | <p>El gen responsable del déficit de 21 hidroxilasa es el CYP 21B, localizado en el cromosoma 6p 21.3 en la región III del HLA.</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Labarta, 2004</i></p> |
|  | <p>Todas las formas clínicas están asociadas a una anomalía en dicho gen, por lo cual todos los pacientes deberían tener un diagnóstico genético, clínico y hormonal, además de asesoramiento genético familiar.</p>                     | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Labarta, 2004</i></p> |
|  | <p>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.</p> | <p><b>1 ⊕ ⊕<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |

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

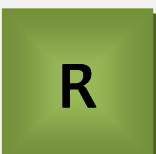


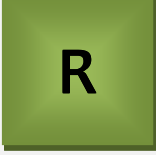
|   | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado   |
|---|--|---|
|  | <p>El seguimiento debe incluir evaluación clínica y bioquímica por lo menos cada 3-4 meses por el endocrinólogo pediatra. El seguimiento debe considerar diversos puntos como la parte médica y la social</p>  | <p><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC IMSS, 2012</i></p> |
|  | <p>En la valoración pediátrica se consignará la presencia de <u>sintomatología</u> 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.</p> | <p><b>D<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC IMSS, 2012</i></p>  |


|   |  |   |
|---|--|---|
|    | <p>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.</p>   | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC IMSS, 2012</i></p>                                     |
|    | <p>En la <u>exploración física</u>, se registrará el peso, talla, presión arterial, desarrollo puberal, velocidad de crecimiento, signos de hiperandrogenismo y pigmentación.</p>  | <p><b>2 ⊕ ⊕</b><br/><b>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> <p><b>1 ⊕ ⊕ ⊕</b><br/><b>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|    | <p>Los <u>estudios de laboratorio y gabinete</u> deben incluir la determinación basal matutina en plasma c/ 3-4 meses de 17-OHP, androstendiona y testosterona. Los niveles de ACTH no se deben utilizar como parámetro diagnóstico o de seguimiento en los pacientes con HSC.</p> | <p><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |
|   | <p>En la forma perdedora de sal, se incluirá renina o actividad plasmática de renina y electrolitos séricos, sobre todo si hay datos clínicos o bioquímicos de sub o sobredosificación.</p>  | <p><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |
|  | <p>Si la forma virilizante simple requiere dosis de cortisol &gt; 17 mg/m<sup>2</sup>/d o presenta datos de sobredosificación, deberá descartarse con la determinación de renina un hipoaldosteronismo subclínico que requiera manejo con fludrocortisona.</p>                     | <p><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |
|  | <p>Ya que existe variabilidad normal en las determinaciones hormonales, el ajuste de dosis deberá considerarse en forma integral con las variables clínicas, sobre todo con valores limítrofes.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica.</b></p>  |
|  | <p>Los <u>estudios de gabinete</u> deberán incluir la determinación de la edad ósea anual a partir de los 2 años de edad de acuerdo a la evolución clínica. Pueden requerirse estudios adicionales como ultrasonido testicular en sospecha de restos adrenales testiculares.</p>   | <p><b>2 ⊕ ⊕</b><br/><b>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |

#### 4.6.2 Referencia al Endocrinólogo pediatra o el 3° nivel de atención



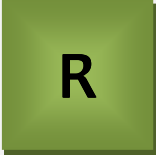

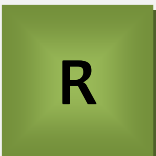

|   | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado   |
|---|---|---|
|  | Referir al endocrinólogo pediatra a los pacientes con diagnóstico confirmado, casos probables con condición perdedora de sal, crisis suprarrenal o alteración genital.      | <p style="text-align: center;"><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <i>Tamiz Neonatal</i><br><i>Lineamiento técnico</i><br><i>SSA, 2010</i> |
|  | 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. | <p style="text-align: center;"><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <i>Tamiz Neonatal</i><br><i>Lineamiento técnico</i><br><i>SSA, 2010</i> |

#### 4.6.3 Contrarreferencia a otros especialistas

|   | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado   |
|---|---|---|
|  | 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.  | <p style="text-align: center;"><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <i>Tamiz Neonatal</i><br><i>Lineamiento técnico</i><br><i>SSA, 2010</i> |
|  | 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 siempre y cuando el tratamiento médico, psicológico y quirúrgico esté previsto. | <p style="text-align: center;"><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <i>Tamiz Neonatal</i><br><i>Lineamiento técnico</i><br><i>SSA, 2010</i> |
|  | Se recomienda la evaluación clínica y bioquímica trimestral por médico endocrinólogo pediatra.  | <p style="text-align: center;"><b>Punto de buena práctica</b></p>   |
|  | 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.  | <p style="text-align: center;"><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b></p> <i>Speiser, 2010</i>   |

|   |  |                                       |
|---|--|---------------------------------------|
|  | <p>De no poder documentar hipoaldosteronismo subclínico en la variedad virilizante simple de difícil control, considerar dar una prueba terapéutica con fludrocortisona.</p> | <p><b>Punto de buena práctica</b></p> |
|---|--|---------------------------------------|







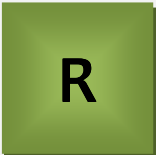
### 4.7. Complicaciones de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita

| Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado  |  |
|---|--|--|
|    | <p>La terapia esteroidea prolongada puede reducir la densidad mineral ósea, sin embargo, no existe evidencia de decremento de esta en niños con hiperplasia suprarrenal congénita con dosis estándar de 10 a 20mg/m<sup>2</sup>/día, indistintamente de duración, tipo de esteroide y niveles de 17 OHP o andrógenos.</p>  | <p style="text-align: center;"><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |
|   | <p>Se recomienda la monitorización de la densidad mineral ósea en niños, con dosis equivalentes a cortisol mayores de 20mg/m<sup>2</sup>/día y datos clínicos de sobredosificación.</p>  | <p style="text-align: center;"><b>2/ ⊕○○○<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|  | <p>Se debe evitar la monitorización de la densidad mineral ósea en niños en forma rutinaria.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>2/ ⊕○○○<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|  | <p>Las masas adrenales benignas afectan al 1-4% de la población, incrementando ésta con la edad y afectando hasta un 7% de los mayores de 70 años. Se ha observado una alta prevalencia de masas suprarrenales benignas en estudios tomográficos de adultos con hiperplasia suprarrenal congénita, relacionadas con dosis inadecuadas.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |
|  | <p>Existen datos insuficientes para recomendar en forma rutinaria el tamizaje de masas adrenales por imagenología.</p>   | <p style="text-align: center;"><b>2/ ⊕○○○<br/>(GRADE)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p> |
|  | <p>La prevalencia de restos suprarrenales testiculares entre los 2 a los 18 años de edad corresponde del 21 al 28% en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita variedad clásica. Estos son benignos y se relacionan con dosis sub terapéuticas. Las masas son bilaterales y menores de 2 cm de diámetro no palpables y solo detectables por estudios ultrasonográficos.</p> | <p style="text-align: center;"><b>IV<br/>(Shekelle)</b><br/><i>Speiser, 2010</i></p>   |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | Los ciclos menstruales irregulares son frecuentes en mujeres con inadecuado tratamiento de hiperplasia suprarrenal congénita de las formas clásicas, sin embargo en estudios de mujeres adultas no existió diferencia en la prevalencia de irregularidad entre las tratadas y controles. | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>    |
|  | El síndrome de ovario poliquístico puede presentarse en mujeres con hiperplasia suprarrenal bien controladas. El hiperandrogenismo puede beneficiarse con terapia anticonceptiva oral de segunda y tercera generación.   | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>    |
|  | El sobrepeso se presenta en un 50% de los pacientes y la obesidad del 16 al 25% en hiperplasia suprarrenal congénita variedad clásica, encontrando en algunos estudios niveles elevados de insulina y leptina en comparación con la población en general.                                | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>    |
|  | Niños con HSC con un índice de masa corporal elevado e incremento de masa grasa presentan una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica que la población independientemente de la terapia glucocorticoide y/o mineralocorticoide.   | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Speiser, 2010</i>    |
|  | Se recomienda la monitorización estrecha de los pacientes con tratamiento glucocorticoide por riesgo de desarrollar síndrome de Cushing iatrogénico. (Anexo 5.3 , Tabla 4)   | <b>1/ ⊕ ⊕ ⊕ (GRADE)</b><br><i>Speiser, 2010</i> |
|  | 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.                         | <b>Punto de buena práctica</b>                  |

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

| Evidencia / Recomendación | Nivel / Grado  |   |
|---------------------------|--|---|
|                           | Se debe promocionar y sensibilizar a las embarazadas sobre la importancia del tamiz neonatal desde el inicio del control prenatal. | <b>IV (Shekelle)</b><br><i>Lineamiento técnico-médico de EMC IMSS, 2011</i> |

|   |   |  |
|---|---|--|
|    | <p>Durante la atención obstétrica, se recomienda reforzar la promoción del tamiz neonatal del 3er al 5to día de vida</p>  | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC</i><br/><i>IMSS 2011</i></p>  |
|    | <p>El IMSS implementó la “cita segura” del recién nacido para la realización del tamiz neonatal en su unidad de medicina familiar. Esta cita se le proporciona en alta de la atención obstétrica.</p>   | <p><b>IV</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC</i><br/><i>IMSS 2011</i></p> |
|    | <p>Cada institución debe realizar estrategias para garantizar la detección de HSC del tercer al quinto día de vida.</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|    | <p>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.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|   | <p>Ante un caso probable, el personal de salud deberá 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.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>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.</p>   | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>Se deberá concientizar a los padres sobre la evaluación periódica, tanto clínica como de laboratorio, así como la necesidad de una valoración multidisciplinaria.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>Se deberá dar las siguientes recomendaciones a los padres: Si presenta un cuadro infeccioso de leve a moderado que pueda manejarse ambulatoriamente, sobretodo si se acompaña de fiebre, el niño deberá 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.</p> | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Lineamiento técnico-médico de EMC</i><br/><i>IMSS 2011</i></p>  |



|   |   |  |
|---|---|--|
|    | <p>En los casos de genitales ambiguos, se recomienda al personal de salud evitar asignar al paciente con HSC un género.<br/>Se sugiere nombrar al paciente con términos neutros.</p>  | <p><b>D</b><br/><b>(Shekelle)</b><br/><i>Tamiz Neonatal</i><br/><i>Lineamiento técnico</i><br/><i>SSA 2010</i></p> |
|    | <p>El familiar del niño afectado debe tener conocimiento del manejo ambulatorio.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|    | <p>Se deberá informar a los familiares sobre datos de alarma como:<br/>1) Incapacidad para tolerar vía oral.<br/>2) Cuadros infecciosos acompañados de fiebre, trauma o cirugía.<br/>3) Cansancio, fatiga, anorexia o decaimiento sin causa explicable.</p> | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|    | <p>El familiar debe expresar al médico el uso crónico de esteroides del paciente asociado al problema de fondo para identificar el riesgo de crisis adrenal.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>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.</p>               | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |
|  | <p>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.</p>  | <p><b>Punto de buena práctica</b></p>  |

## 5. Anexos

### 5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática hiperplasia suprarrenal congénita. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

**Criterios de inclusión:**

Documentos escritos en **español**.

Documentos publicados los últimos **5 años extendiendo la búsqueda a los últimos 10 años**.

Documentos enfocados a hiperplasia suprarrenal congénita, tamizaje, diagnóstico y tratamiento médico.

**Criterios de exclusión:**

Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### 5.1.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema hiperplasia suprarrenal congénita en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó los términos hiperplasia suprarrenal. Esta etapa de la estrategia de búsqueda no dio resultados.

Se extiende la búsqueda en pubmed a 10 años teniendo un total de 9 resultados, siendo la búsqueda en humanos, documento publicados los últimos 10 años en idioma inglés y español.

| Búsqueda   | Resultado |
|--|-----------|
| (("hyperplasia"[MeSH Terms] OR "hyperplasia"[All Fields]) AND suprarrenal[All Fields]) AND ("2003/11/08"[PDat] : "2013/11/04"[PDat]) | 9         |

## 5.1.2 Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término hiperplasia suprarrenal. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

| Sitios Web  | # de resultados obtenidos | # de documentos utilizados |
|---|---------------------------|----------------------------|
| <a href="http://www.nice.org.uk/Search.do?searchText=+adrenal+hyperplasia&amp;newsearch=true&amp;x=22&amp;y=15#/search/?reload">http://www.nice.org.uk/Search.do?searchText=+adrenal+hyperplasia&amp;newsearch=true&amp;x=22&amp;y=15#/search/?reload</a>   | 1                         | 0                          |
| <a href="http://www.tripdatabase.com/search?categoryid=&amp;criteria=congenital+adrenal+hyperplasia">http://www.tripdatabase.com/search?categoryid=&amp;criteria=congenital+adrenal+hyperplasia</a>   | 40                        | 8                          |
| <a href="http://pediatrics.aappublications.org/search?fd-subj-coll=Fetus%2FNewborn+Infant&amp;fd-tbcsr=%2FMeSH%2FMeSH%2520Nomenclature%2520Symptom%2FPathological%2520Conditions%2C%2520Signs%2520and%2520Symptoms%2FPathologic%2520Processes%2FHyperplasia%2FHyperplasia&amp;fd-tbcsr=%2FMeSH%2FMeSH%2520Nomenclature%2520Disorder%2FMale%2520Urogenital%2520Diseases%2FUrogenital%2520Abnormalities%2FDisorders%2520of%2520Sex%2520Development%2FAdrenogenital%2520Syndrome%2FAdrenal%2520Hyperplasia%2C%2520Congenital%2FCongenital%2520Adrenal%2520Hyperplasia&amp;submit=yes&amp;y=-229&amp;fulltext=HYPERPLASIA&amp;x=-151">http://pediatrics.aappublications.org/search?fd-subj-coll=Fetus%2FNewborn+Infant&amp;fd-tbcsr=%2FMeSH%2FMeSH%2520Nomenclature%2520Symptom%2FPathological%2520Conditions%2C%2520Signs%2520and%2520Symptoms%2FPathologic%2520Processes%2FHyperplasia%2FHyperplasia&amp;fd-tbcsr=%2FMeSH%2FMeSH%2520Nomenclature%2520Disorder%2FMale%2520Urogenital%2520Diseases%2FUrogenital%2520Abnormalities%2FDisorders%2520of%2520Sex%2520Development%2FAdrenogenital%2520Syndrome%2FAdrenal%2520Hyperplasia%2C%2520Congenital%2FCongenital%2520Adrenal%2520Hyperplasia&amp;submit=yes&amp;y=-229&amp;fulltext=HYPERPLASIA&amp;x=-151</a> | 14                        | 8                          |
| <b>Total</b>  | <b>55</b>                 | <b>16</b>                  |

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados: <http://www.fisterra.com/buscador/>, <http://www.nhmrc.gov.au/search/node/congenital%20hyperplasia>, <http://www.rcplondon.ac.uk/search/node/hyperplasia%20suprarrenal>

En resumen, de 55 resultados encontrados, 16 fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

## 5.2. Escalas de Gradación

| <b>Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores</b>  |   |
|---|---|
| <p>Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.</p> |   |
| <b>Categoría de la evidencia</b>  | <b>Fuerza de la recomendación</b>   |
| <b>Ia.</b> Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios   | <b>A.</b> Directamente basada en evidencia categoría I  |
| <b>Ib.</b> Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio  |   |
| <b>Ila.</b> Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad  | <b>B.</b> Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I                       |
| <b>Ilb.</b> Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte   |   |
| <b>III.</b> Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas   | <b>C.</b> Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II  |
| <b>IV.</b> Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas   | <b>D.</b> Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III |

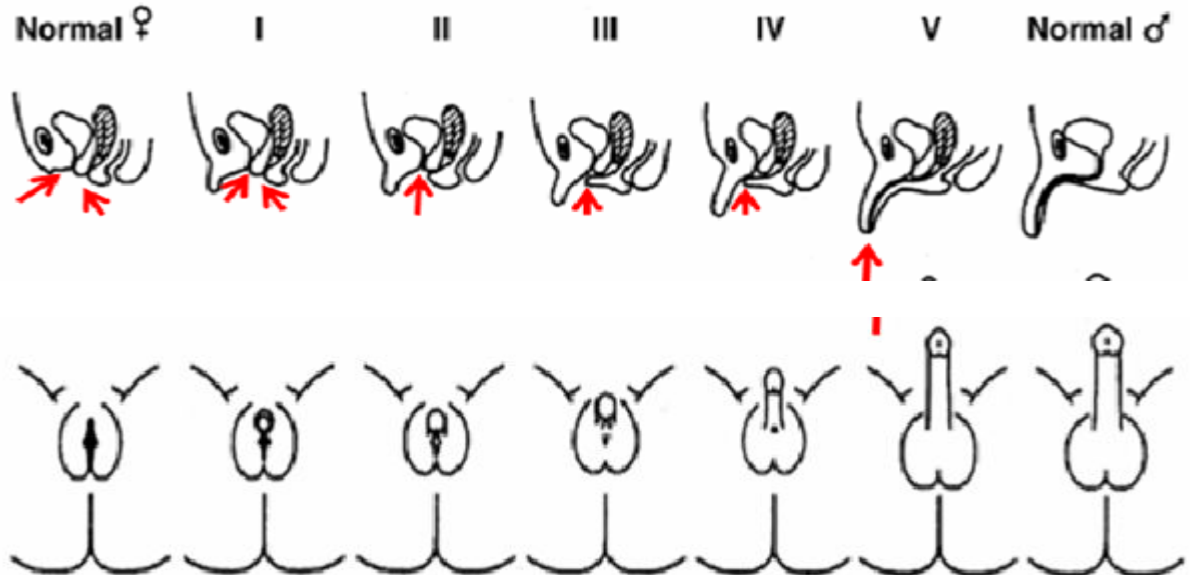
| <b>Escala de GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) modificada por Speiser</b>   |
|---|
| <p>La recomendación fuerte se señala con la frase “nosotros recomendamos” y el número 1, la recomendación débil utilizan la frase “nosotros sugerimos” y el numero 2</p>  |
| <p>Los círculos cruzados indican la calidad de la evidencia.<br/>                     ⊕○○○ denota muy baja calidad de la evidencia<br/>                     ⊕⊕○○ baja calidad de la evidencia<br/>                     ⊕⊕⊕○ moderada calidad de la evidencia<br/>                     ⊕⊕⊕⊕ alta calidad de la evidencia</p> |
| <p>Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism, September 2010; 95 (9): 4133–4160.</p>   |

### 5.3. Escalas de Clasificación Clínica

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

| <b>Tabla 2. Criterios de Wilson y Jungner para el tamiz neonatal para HSC</b>  |    |   |
|--|----|---|
| <b>Criterios de Wilson y Jungner</b>   |    | <b>Justificación</b>  |
| 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, Avalia-t; 2004. |    |   |

**Tabla 3. Clasificación de Prader de los estadios de masculinización en una mujer con hiperplasia suprarenal congénita**



Tomado de The metabolic and molecular basis of inherited diseases, 7th ed. New York: McGraw-Hill companies, 1995.

| <b>Tabla 4. Ajuste de tratamiento de la Hiperplasia suprarrenal congénita</b> |                     |  |  |
|---|---------------------|--|--|
|   | <b>Buen control</b> | <b>Sobre dosificación</b>  | <b>Sub dosificación</b>  |
| 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   | Progresiva   |
| 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   |

| <b>Tabla 5. Terapia de mantenimiento sugerida en niños en crecimiento</b>   |                                 |                         |
|---|---------------------------------|-------------------------|
| <b>Medicamento</b>  | <b>Dosis sugerida</b>           | <b>No. Dosis al día</b> |
| Hidrocortisona  | 10-20 mg/m <sup>2</sup> /día    | 2-3                     |
| Prednisona  | 2.5-5 mg/m <sup>2</sup> /día    | 2                       |
| Prednisolona  | 2-4 mg/m <sup>2</sup> /día      | 2                       |
| Dexametasona  | 0.25-0.5 mg/m <sup>2</sup> /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. |                                 |                         |



| <b>Tabla 6. Equivalencias de glucocorticoides disponibles</b>   |   |                  |                      |                                |                 |
|---|---|------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------|
| 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 <sup>2</sup> 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. |   |                  |                      |                                |                 |

| <b>Tabla 7. Dosis de Hidrocortisona Intravenosa recomendada por grupo etario</b>   |  |
|--|--|
| EDAD DEL PACIENTE  | DOSIS INICIAL DE HIDROCORTISONA INTRAVENOSA (mg) |
| Lactantes y preescolares   | 25   |
| Escolares  | 50   |
| Adultos  | 100  |
| Dosis diaria dividir en 3 a 4 tomas  |  |
| Tomado de Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21- hydroxylase Deficiency An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2010. |  |

| <b>Tabla 8. Interpretación de resultados de la prueba diagnóstica de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21- hidroxilasa</b> |   |                            |                       |   |
|---|---|----------------------------|-----------------------|---|
| <b>Prueba diagnóstica</b>   | <b>Condición clínica</b>                              | <b>Resultado 17-OHP</b>    | <b>Interpretación</b> | <b>Acción</b>   |
| 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 |

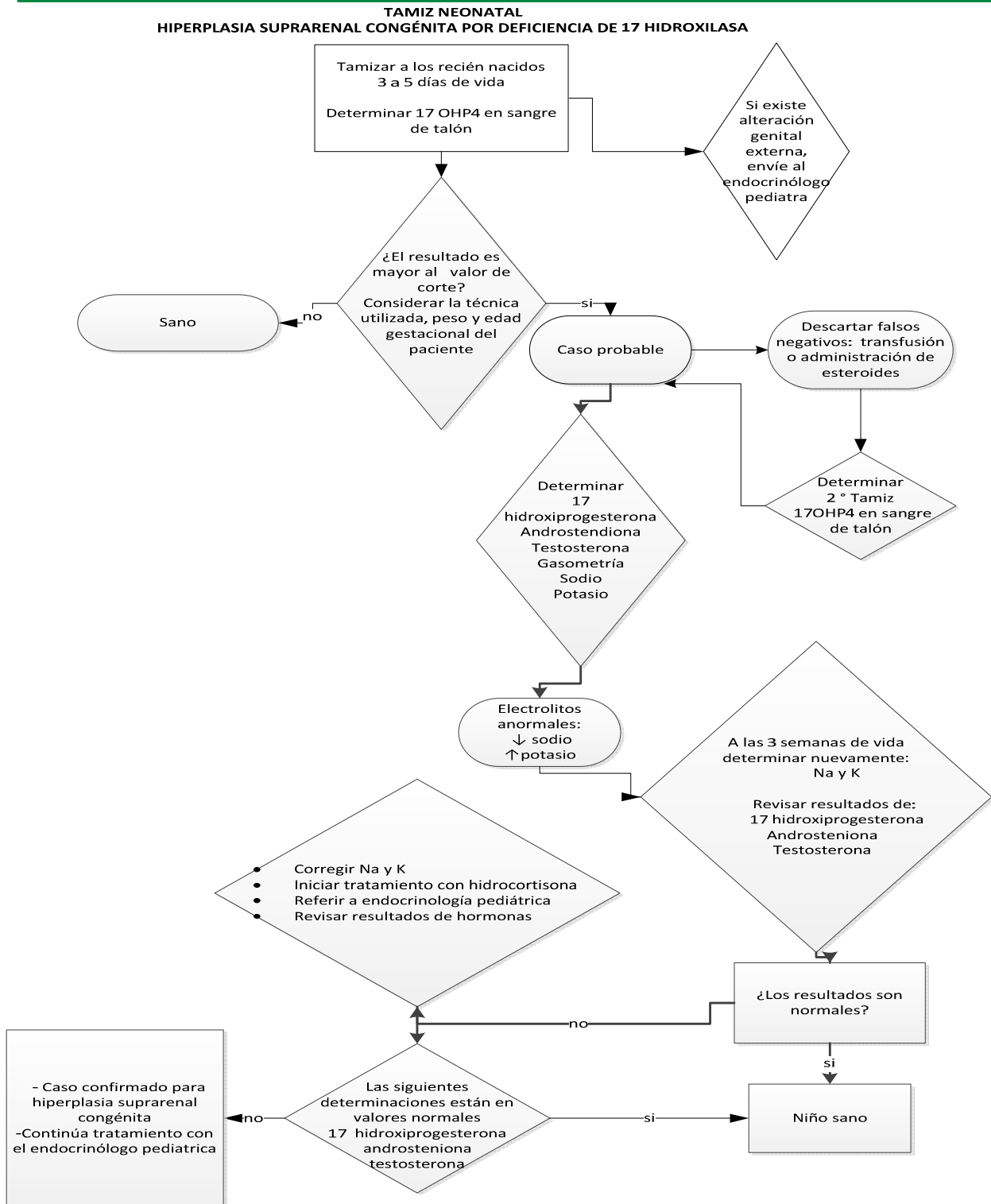
Prueba de estimulación con ACTH: determinación basal de 17-hidroxiprogesterona, administrar 250 µg/m<sup>2</sup> de ACTH y determinar 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos.

-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, Oberfield 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.

**Tabla 9. Medicamentos en el Cuadro Básico de Medicamentos para el tratamiento de hiperplasia suprarrenal congénita**

| <b>Clave</b>    | <b>Principio activo</b> | <b>Presentación</b>   |
|-----------------|-------------------------|---|
| 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)     |

## 5.4 Diagramas de Flujo



## 6. Glosario de términos

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>HSC:</b>      | Hiperplasia suprarrenal congénita.                      |
| <b>17-OHP:</b>   | 17 alfa hidroxiprogesterona                             |
| <b>RNT:</b>      | Recién nacido de término                                |
| <b>RNPT:</b>     | Recién nacido de pretérmino                             |
| <b>VPP:</b>      | Valor predictivo positivo                               |
| <b>VPN:</b>      | Valor predictivo negativo                               |
| <b>3 ohd:</b>    | 3 beta hidroxí esteroide deshidrogenasa                 |
| <b>21-OH:</b>    | 21 hidroxilasa  |
| <b>LC-MS/MS:</b> | Cromatografía líquida/Espectrometría de masas en Tandem |
| <b>nmol/L:</b>   | nanomoles /Litro  |
| <b>RIA:</b>      | Radioinmunoanálisis                                     |

**Caso probable de HSC:** caso positivo para el tamiz neonatal y/o con sintomatología probablemente atribuible a HSC.

**Caso descartado de HSC:** caso probable en quien la(s) pruebas diagnósticas descartan inequívocamente HSC.

**Caso confirmado de HSC:** caso probable en quien la (s) pruebas diagnósticas confirman inequívocamente HSC.

**Caso no confirmado de HSC:** Caso probable al que no se le realizan pruebas de confirmación diagnóstica por causas ajenas a la responsabilidad de los servicios de salud que otorgan la atención.

**Caso incierto de HSC:** caso que con la prueba diagnóstico inicial no cumple por completo criterios diagnósticos ni se puede descartar con certeza el diagnóstico de HSC

**Especificidad:** es la proporción de verdaderos negativos identificados por la prueba del total de sanos.

**Falso positivo:** caso probable o confirmado por criterios bioquímicos que no tiene el diagnóstico definitivo de hiperplasia suprarrenal congénita.

**Falso negativo:** caso normal o descartado por criterios bioquímicos que tiene el diagnóstico definitivo de hiperplasia suprarrenal congénita.

**Valor de referencia (Punto de corte):** Nivel de valor determinado por el percentil 99 de un límite de decisión de referencia.

**Prueba diagnóstica:** se refiere a las determinaciones bioquímicas (basales o post estimulación con ACTH) o genéticas indicadas en presencia de un caso probable de HSC congénita.

**Muestra de tamiz inadecuada:** Aquella muestra obtenida en papel filtro, la cual presenta las siguientes características:

Insuficiente muestra por una impregnación menor de 0.5 cm

Papel filtro sobresaturado por dos o más gotas

Impregnación irregular de una gota de sangre

Muestra diluida, descolorida, incompleta cuando la sangre se mezcla con otras sustancias

**Sensibilidad:** es la proporción de verdaderos positivos identificados por la prueba del total de enfermos

**Valor predictivo negativo:** proporción de sujetos verdaderamente sanos sobre el total de los que resultaron negativo.

**Valor predictivo positivo:** proporción de sujetos que verdaderamente tienen la enfermedad, de entre los que resultaron positivo.

## 7. Bibliografía

1. Al-Agha A, Ocheltree A, Al-Tamimi M. Association between genotype, clinical presentation and severity of congenital adrenal hyperplasia: a Review. *Turk J Pediatr* 2012; 54:323-332.
2. Beinder E, Stallmach T, Bucher HU, Torresani T. 17-Hidroxiprogesterone in premature infants as a marker of intrauterine stress. *J Perinat Med* 2008; 36(2):157-160.
3. Belinda G, Vinay D, Moolechery J, Mathew V, Anantharaman R, Ayyar V and Bantwal G. Congenital adrenal hyperplasia-experience from a tertiary centre in South India. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(suppl2):S385-S386
4. Botelho C, Novato I, Leite I, Nélio J. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia *Rev Assoc Med Bras* 2012;58(4):459-464
5. Cavarzere P, Samara-Boustani D, Flechtner I et al. Transient hyper-17-hydroxyprogesteronemia: a clinical subgroup of patients diagnosed at neonatal screening for congenital adrenal hiperplasia. *Europ J Endocrinol* 2009;161:285-292.
6. Centro Nacional de Equidad y Género y Salud reproductiva. Tamiz Neonatal. Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. Lineamiento Técnico. SSA, 2010
7. Coordinación de Programas Integrados de Salud. Análisis del punto de corte para 17-OHP en los recién nacidos tamizados derechohabientes del IMSS. IMSS 2013.
8. Chennuri VS, Mithbawkar SM, Mokal RA, Desai MP. Serum 17 Alpha Hydroxiprogesterone in Normal Full Term and Preterm vs Sick Preterm and Full Term Newborns in a Tertiary Hospital. *Indian J Pediatr* 2013;80(1):21-25
9. Clayton P, Miller L, Oberfield Sh, Ritzén M, Sippell W. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Paediatric Endocrine Society in The European Society for Paediatric Endocrinology. *Journal Endo Metab* 2002; 87 (9): 4048-4053.
10. Coulm B, Coste J, Tardey V, Ecosse E, Roussey M Morel Y y cols. Study Group. Efficiency of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in children born in mainland France between 1996 and 2003. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:113-20
11. De Jesus VR, Mei JV, Bell CJ, Hannon Wh. Improving and assuring newborn screening laboratory quality worldwide: 30 year experience at the Centers for Disease Control and Prevention. *Semin Perinatol* 2010;34(2):125-33 doi:10.1053/j.semperi.2009.12.003
12. Espinoza T, Hernández M, Carvajal F, González E, Domínguez E. Influencia de factores perinatales en la pesquisa neonatal de hiperplasia adrenal congénita en Ciudad de La Habana y La Habana. *Rev Cubana Endocrinol* 2012;23(1):1-18
13. Garrido N. A vueltas sobre la Prueba de Talón en Recién Nacidos. Reflexiones a la luz de la Ley General de Salud Pública. ¿Hacia un Programa Nacional de Cribado Neonatal Ampliado? *Rev Clin Med Fam.* 2012; 5(1):1-2.
14. Gatelais F, Berthelot J, Beringue F, Descamps P, Bonneau D, Limal JM, and Countant R. Efecto of Single and Multiple Courses of Prenatal Corticosteroids on 17-Hydroxiprogesterone Levels: Implication for Neonatal Screening of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatr Res* 2004;56(5):701-705
15. 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):369-73
16. González EC, Carvajal F, Frómeta A, Arteaga AL, Castells EM, Espinosa T, Coto R, Pérez PL, Tejeda Y, Del Río L, Segura MT, Almenares P, Robaina R, Fernández JL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Cuba: six years of experience. *Clin Chim Acta* 2013 (5);421:73-8
17. Grosse S, Van Vilet G. How Many Deaths Can Be Prevented bur Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia? *Horm Res* 2007;67:284-291

18. Hamdan HA, Sabbagh F, Abou Al-Seoud MM. Pitfalls of the neonatal screening program for congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Arch Dis Child*. 2012;97(Suppl2):A1-A539
19. Hayashi G, Faure C, Brondi M, Vallejos C, Soares D, Oliveira E, Brito V, Mendonca B, Bachega T. Weight-adjusted neonatal 17OH progesterone cutoff levels improve the efficiency of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011;55(8):632-7
20. Janzen N, Peter M, Sander S, Steuerwald U, Therhardt M, Holtkamp U, Sander J. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia: Additional Steroid Profile using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2581-2589
21. Janzen N, Reipe F, Peter M, Sander S, Steuerwald U, Korch E, Krull F, Muller H, Heger S, Brack C, Sander J. Neonatal screening: Identification of Children with 11- $\beta$ -Hidroxilase Deficiency by Second-Tier Testing. *Horm Res Pediatr* 2012;77:195-199.
22. Kaye CI. Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics*, 2006; 118:e934-e962
23. Lineamiento Técnico Médico. Detección y Atención Integral de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Coordinación de Programas Integrados de Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
24. Labarta JI, Bello A, Mayayo E. Hiperplasia suprarrenal congénita: diagnóstico, tratamiento y evolución a largo plazo. *Endocrinol Nutr* 2004;51(6):359-73
25. Labarta JI, de Arriba A, Ferrández Á. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2011;1:117-28
26. Libro de salud pública. Colección Medicina de Excelencia IMSS, 2013.
27. Marumudi E, Khadgawat R, Surana V, Shabir I, Joseph A, Ammini AC. Diagnosis and management of classical congenital adrenal hyperplasia. *Steroids* 2013;78(8):741-6 doi: 10.1016/j.steroids.2013.04.007. Epub 2013
28. Merke DP, Bornstein SR. Congenital Adrenal Hyperplasia. *Lancet* 2005;365(9477):2125-36
29. New M, Moolamannil A, Gonzalez B, Genotype-phenotype correlation in 1,507 families with congenital adrenal hyperplasia owing to 21-hydroxylase deficiency. *PNAS*; 2013;110:2611-2616. Supporting information online. Consultado el 23 de diciembre de 2013 en [www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.1300057110/-/DCSupplemental](http://www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.1300057110/-/DCSupplemental).
30. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal Hyperplasia. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58:1281-300
31. Nordeström A, Ahmed S, Jones J, Coleman M, Price DA, Clayton PE, Hall CM. Female preponderance in Congenital Adrenal Hyperplasia due to CYP21 Deficiency in England: Implications for Neonatal Screening. *Horm Res* 2005; 63:22-28
32. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 Para la Vigilancia Epidemiológica.
33. Olgemöller B, Rosocher A, Liebl B, Fingerhut R. Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia: Adjustment of 17-Hydroxiprogesterone Cut-Off Values to Both Age and Birth Weight Markedly Improves the Predictive Value. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5790-5794
34. Pang S. International Newborn Screening. Colaborative Study on 21-hydroxylase deficiency. *Pediatric Research* 2003;53:155A-156 A.
35. Pérez G, Ochetti M, Sobrero G, Nieva V. Determinación de 17 alfa hidroxiprogesterona sérica en infantes por radioinmunoensayo. Consultado en noviembre 2013 en <http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/TRAB-DE-INV-170HP-GONZALO-1-2.pdf>
36. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034-SSA2-2010, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
37. Rey Liste MT, García Caeiro AL. Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Aplicabilidad en Galicia. Santiago de Compostela: Servicio Gallego de Saúde, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t 2004. Consultado el 10 de octubre 2013 en [http://www.sergas.es/cas/Servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/cribado\\_hiperplasia\\_INF2004\\_03.pdf](http://www.sergas.es/cas/Servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/cribado_hiperplasia_INF2004_03.pdf)
38. Rey Liste MT, García Caeiro AL. Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita: una revisión sistemática. *Endocrinol Nutr* 2007;54(4):216-224

39. Sarafoglu K, Banks K, Gaviglio A, Hietala A, McCann M, Thomas W. Comparison of One-Tier and Two-Tier Newborn Screening Metrics for Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics* 2012;130(5):e1261-e1268
40. Shulman D, Palmert M, Kemp S. Adrenal insufficiency: Still a cause of morbidity and death in childhood. *Pediatrics* 2007; 119; e484. DOI: 10.1542/peds.2006-1612
41. Speiser, PW, Perrin, C, Witte, C. Congenital Adrenal Hyperplasia. *New Engl J Med* 2003; 349(8): 776-788.
42. Speiser, Dupont B, Rubenstein P, et al. High frequency of nonclassical steroid 21-hydroxylase deficiency. *Am J Hum Genet* 1985; 37:650-657.
43. Speiser, Azziz R, Baskin L, Ghizzoni L, Hensle T, 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.
44. Steigert M, Schoenle EJ, Biason-Lauber A, Torresani T. High Reliability of Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in Switzerland. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4106-4110.
45. Therrel BL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:15-30.
46. Trakakis E, Loghis C, Kassanos D. Congenital Adrenal Hyperplasia Because of 21-Hydroxylase Deficiency: A Genetic Disorder of Interest to Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrical and Gynecological survey* 2009;64(3):177-189.
47. Van der Kamp HJ, Noordan K, Elvers B, Van Vaharle M, Otten B, Verkek P. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in the Netherlands. *Pediatrics* 2001;108(6):1320-1324.
48. Van der Kamp HJ and Wit JM. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2004;(151):U71-U75
49. Van der Kamp HJ, Caren G, Oudshoorn M, Elvers B, van Vaharle M, Otten B, Wit J, and Verlerl P. Cutoff Levels of 17- $\alpha$ -Hydroxiprogesterone in Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia Should Be Based on Gestational Age Rather Than on Birth Weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(7):3904-3907
50. Van Wyk J, Ritzen M. The Role of bilateral adrenalectomy in the treatment of congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(7): 2993-2998.
51. Vela-Amieva Marcela, L. Belmont-Martínez, I. Ibarra-González, C. Fernández-Lainez. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66(5). Sep-oct.
52. Vidal I, Brindusa D, Haraux E. Surgical options in disorders of sex development (dsd) with ambiguous genitalia. *Best practice and research clinical Endocrinology and metabolism. Best practice and research clinic endocrinol and metabolism* 2010; 24:311-324.
53. Votava F, Török D, Kóvacs J, Möslinger D, Baumgartner-Parzer S, Sólyom J, Pribilincová Z, Battelino T, Lebi J, Prisch H and Waldhauser F. Estimation of the false-negative rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2005; 152:869-874.
54. White PC. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5:490-498.



## 8. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano de Seguro Social, de la Coordinación de Programas Integrados de Salud, IMSS** y del **Hospital para el niño Toluca, Instituto Materno Infantil del Estado de México** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano de Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS**

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Srita. Luz María Manzanares Cruz  | Secretaria<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE |
| Sr. Carlos Hernández Bautista     | Mensajero<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE  |
| Lic. María Luisa Betancourt Falcó | División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE               |

## 9. Comité Académico

### **Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE**

|  |   |
|--|---|
| Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera       | Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad                    |
| Dr. Arturo Viniegra Osorio               | Jefe de División  |
| Dra. Laura del Pilar Torres Arreola      | Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica                 |
| Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores   | Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica |
| Dra. Rita Delia Díaz Ramos               | Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos                          |
| Dra. Judith Gutiérrez Aguilar            | Jefa de Área de Innovación de Procesos                                  |
| Dr. Antonio Barrera Cruz                 | Coordinador de Programas Médicos  |
| Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro    | Coordinadora de Programas Médicos                                       |
| Dra. Aidé María Sandoval Mex             | Coordinadora de Programas Médicos                                       |
| Dra. Yuribia Karina Millán Gámez         | Coordinadora de Programas Médicos                                       |
| Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez | Coordinadora de Programas Médicos                                       |
| Dr. Juan Humberto Medina Chávez          | Coordinador de Programas Médicos  |
| Dra. Adolfin Bergés García               | Coordinadora de Programas Médicos                                       |
| Lic. Ana Belem López Morales             | Coordinadora de Programas de Enfermería                                 |
| Lic. Héctor Dorantes Delgado             | Coordinador de Programas  |
| Lic. Abraham Ruiz López                  | Analista Coordinador  |
| Lic. Ismael Lozada Camacho               | Analista Coordinador  |