
**ACTUALIZACIONES EN
EL CRIBADO NEONATAL.**
**HIPERPLASIA
SUPRARRENAL
CONGÉNITA**

Patricia Martínez Pi

R3 Pediatría

Tutora: Lorea Ruiz Pérez

Endocrinología Pediátrica





INTRODUCCIÓN

El microbiólogo **Robert Guthrie** y el bioquímico Louis Woolf desarrollan un análisis sencillo para la detección de la fenilcetonuria



Se inicia el primer programa de cribado neonatal en España (Granada) bajo la iniciativa de **Federico Mayor Zaragoza**



Se transfieren los presupuestos a las CCAA y los programas dependen de cada una de ellas



1959-
1961

1968

1982

2024

La OMS publica los **criterios de Wilson y Jungner** para evaluar las enfermedades candidatas, vigentes a día de hoy:

- La enfermedad produce una grave morbilidad (posible mortalidad) y no es fácilmente reconocible clínicamente en el período neonatal.
- Existe un tratamiento eficaz, inmediato y de fácil realización. La intervención médica adecuada reduce la morbilidad y las posibles discapacidades asociadas.
- Tiene relativa alta frecuencia (>1/10.000- 15.000).
- Existe un parámetro de cribado y un procedimiento analítico sensible y específico, simple, fiable, rápido y económico.



Sanidad

Sanidad diagnóstica 42 casos de enfermedades congénitas a través de la prueba del talón que se realiza a los recién nacidos

04/01/2024

COMUNIDAD VALENCIANA



▶ Durante 2022 se cribaron a 35.671 recién nacidos y casi el 50 % de las enfermedades diagnosticadas fueron hipotiroidismo congénito

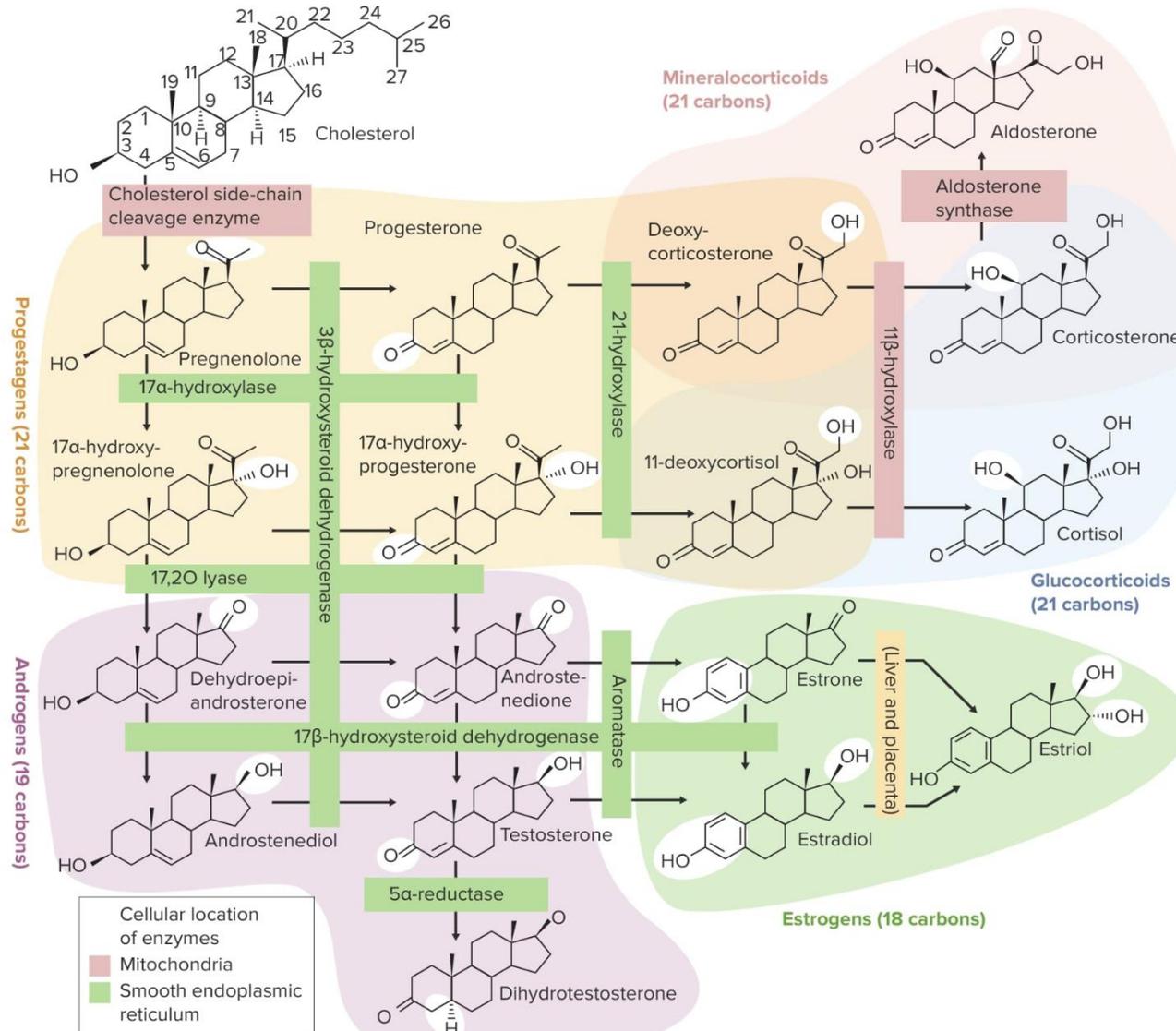
▶ El cribado neonatal ha incluido este año la detección precoz de la homocistinuria, la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la hiperplasia suprarrenal congénita



6,46/100.000 RN
 *España : 5,48 por cada
 100.000 recién nacidos

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

Conjunto de enfermedades hereditarias causadas por el déficit de alguno de las enzimas requeridas para la síntesis de cortisol y aldosterona



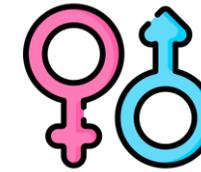
Déficit de 21-hidroxilasa

- 90-95% de los casos
- Alteraciones del gen CYP21A2
- Dos características:
 - Insuf. Suprarrenal
 - Hiperandrogenismo
- Acumulación de 17-OH-Progesterona
- Dos formas:
 - Clásica: pierde sal o virilizante
 - No clásica

**Mamá,
 ¿Por qué tengo tanto pelo?**

Autora: Estela Mestre Ferrández - R1 Pediatría
 Tutoras: Inmaculada Bonilla Díaz - Atención Primaria CS Los Ángeles
 María Teresa Miravete - Atención Primaria CS Los Ángeles
 Lorea Ruiz Pérez - Servicio Endocrinología pediátrica HGUA

DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA: FORMA CLÁSICA



FORMA PÉRDIDA SALINA (75%)

Forma más grave (puede ser letal)

Resultado de:

- Secreción deficiente de aldosterona
- Niveles elevados de 17OHP: antagonista de mineralocorticoides a nivel del túbulo renal.

Clínica a partir del 7º día de vida

- Inicial: estancamiento ponderal, decaimiento y vómitos
- Progresión: deshidratación hiponatémica grave, shock hipovolémico, acidosis metabólica, hipoglucemia e hiperpotasemia

FORMA VIRILIZANTE SIMPLE

No se acompañan de pérdida de salina (producción mínima de mineralocorticoide)

- En niños: macrogenitosomía (diagnóstico tardío)
- En niñas: hipertrofia de clítoris, ausencia de desarrollo mamario, hirsutismo, alteraciones menstruales (hiperandrogenismo funcional ovárico)
- Ambos: pubarquia, axilarquia, acné, aceleración de velocidad de crecimiento y de maduración ósea.

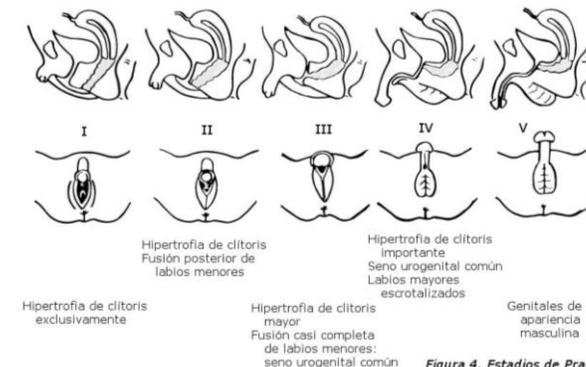
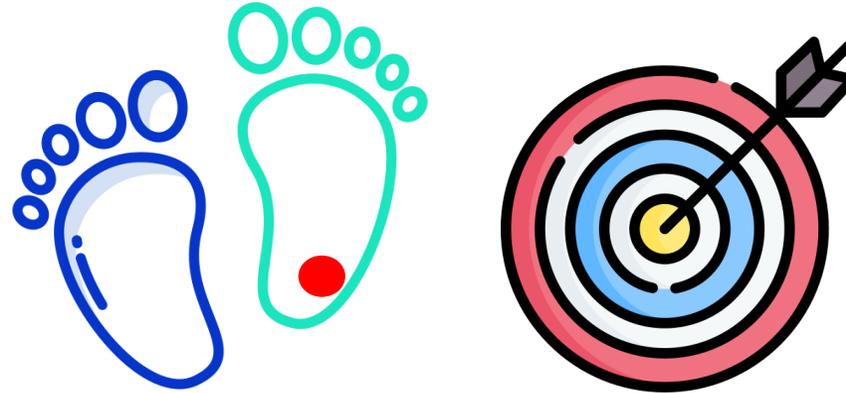


Figura 4. Estadios de Prader

OBJETIVOS DEL CRIBADO DE HSC



Prevenir crisis
de pérdida
salina

Prevenir la
asignación
incorrecta de
sexo

Prevenir
efectos del
hiperandroge-
nismo a largo
plazo

Mejora en la
detección de
casos de
enfermedad

Mejora en la
detección de
RN varones



PROBLEMAS DEL CRIBADO DE HSC

El periodo de latencia de las formas con pérdida salina es reducido

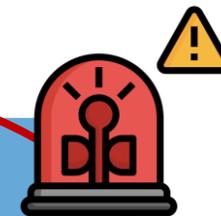
En el caso de HSC clásica con pérdida salina: imprescindible evitar retraso en el diagnóstico (7-8 ddv)

No existe consenso respecto a los puntos de corte y el porcentaje de falsos positivos



Difícil interpretación de los resultados por reacciones cruzadas y en RNPT

Identificación de pacientes asintomáticos (efectos adversos)



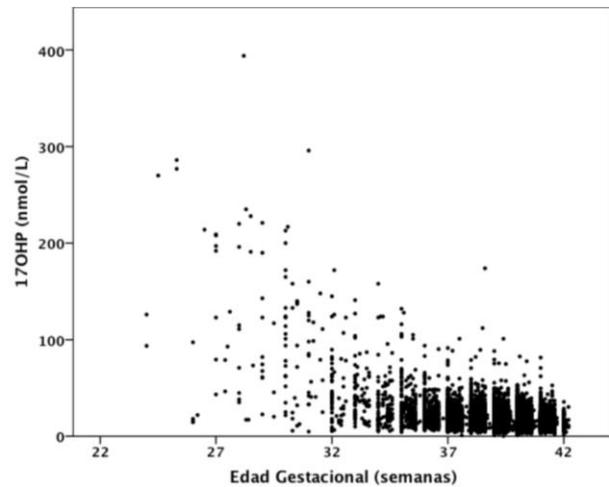
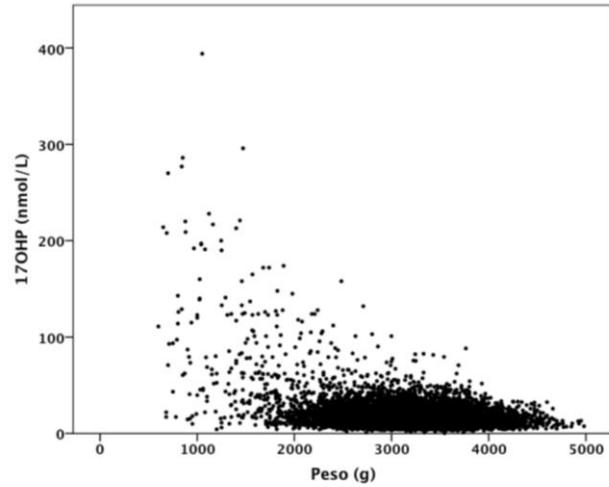


PROBLEMAS DEL CRIBADO DE HSC

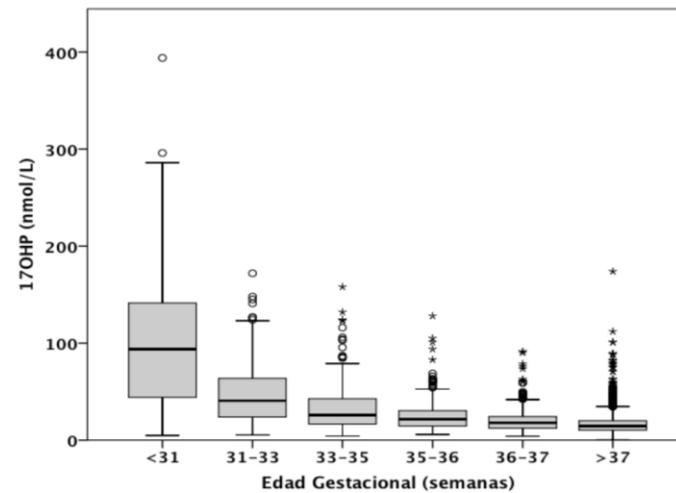
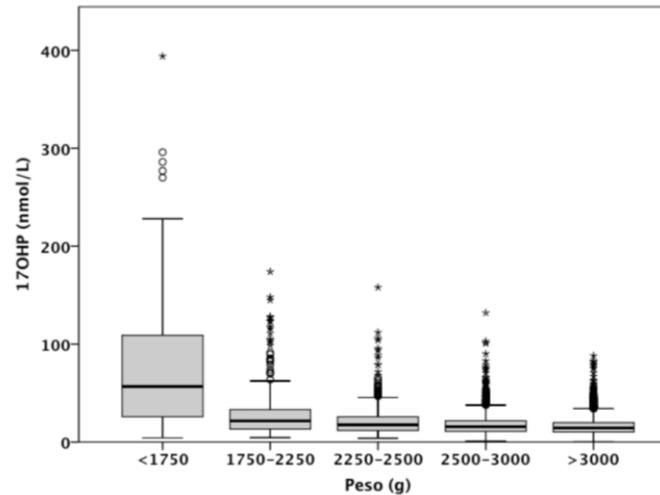


Servicio de
Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

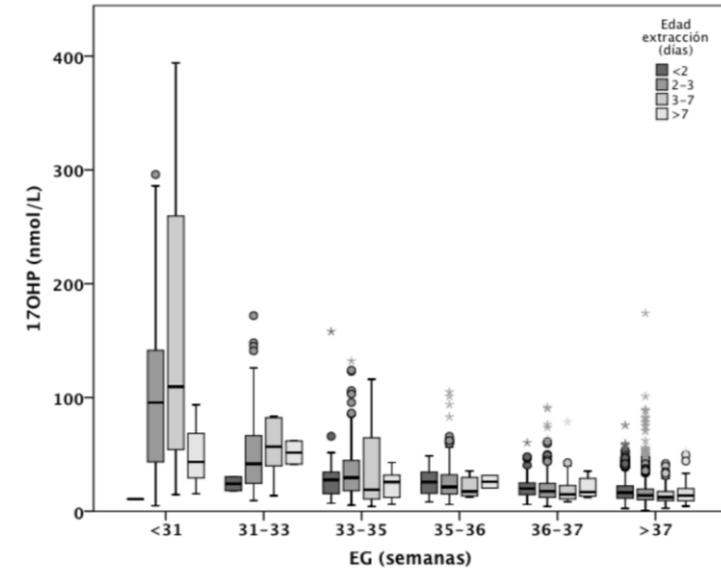
Distribución de niveles de 17OHP en función de peso y EG



Dispersión de niveles de 17OHP en función de los grupos de peso y EG



Dispersión de los niveles de 17OHP en función de la edad a la extracción



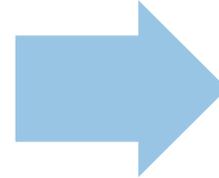
Irazabal-González Y. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita debida al déficit de 21-hidroxilasa: optimización, experiencia y factores perinatales influyentes. Universidad de Zaragoza; 2015.



ACTUACIÓN ANTE CASO POSITIVO EN EL CRIBADO NEONATAL

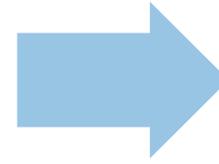
Elevación de 17-OHP superior al percentil 99 para sexo y edad gestacional: localización y enviar a la Unidad de Endocrinología Pediátrica

Si asintomático con iones normales y elevación importante o persistente de 17-OHP



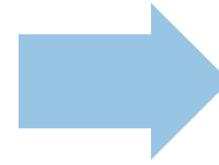
Seguimiento clínico, bioquímico y estudio genético. Posibilidad de forma virilizante simple, forma no clásica o elevación transitoria

Si 17-OHP elevada y sospecha clínica de pérdida salina (hiponatremia Na <130 mEq/l, hiperpotasemia K >6 mEq/l, renina elevada)



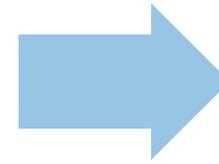
Iniciar tratamiento vía intravenosa con hidrocortisona (50-75 mg/m²/día) y 9- α -fluorhidrocortisona (0,1-0,2 mg/día) y añadir ClNa (0,5-1 g/día)

Si diagnóstico hormonal confirmativo (elevación de testosterona, androstendiona y ACTH, cortisol disminuido)



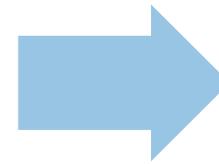
Realizar estudio genético molecular (gen *CYP21A2*)

Si diagnóstico hormonal no confirmativo



Suspender tratamiento y seguimiento clínico analítico

Si estudio genético confirmativo



Hacer estudio genético familiar (padres y hermanos)

CASOS HGUA



**6 RESULTADOS
POSITIVOS DESDE EL
INICIO DEL CRIBADO**

EDAD GESTACIONAL	PERCENTIL 99% (nmol/L sangre)
≤ 32 semanas	125,80
33 a 35 semanas	53,17
36 semanas	32,16
37 semanas	22,00
38 semanas	16,42
39 semanas	15,75
≥ 40 semanas	13,89

Valores de referencia

EDAD GESTACIONAL	PERCENTIL 99% (nmol/L sangre)
<= 32 semanas	125,80
33 a 35 semanas	53,17
36 semanas	32,16
37 semanas	22,00
38 semanas	16,42
39 semanas	15,75
>= 40 semanas	13,89

CASOS HGUA



						
EDAD GESTACIONAL	38 sg	23 sg	23 sg	38 sg	40 sg	25 sg
PESO AL NACIMIENTO	2960 g	515 g	410 g	3130 g	3000 g	885 g
EDAD CRIBADO	2 ddv	2 ddv	2 ddv	2 ddv	2 ddv	2 ddv
1º DETERMINACIÓN 17-OHP	29,6 nmol/L	208,3 nmol/L	289,4 nmol/L	20,7 nmol/L	17,1 nmol/L	165,5 nmol/L
2º DETERMINACIÓN 17-OHP	17,2 nmol/L	337,4 nmol/L	340,7 nmol/L	21,8 nmol/L	24,4 nmol/L	365,5 nmol/L
VALOR POSTERIOR	3,9 ng/mL	49 ng/mL	No realizado	3,10 ng/mL	13,67 ng/mL	3,82 ng/mL
ESTUDIO GENÉTICO	No realizado	NEGATIVO	No realizado	No realizado	Pendiente	Pendiente

PUNTOS CLAVE

- El cribado neonatal es una herramienta crucial para la detección temprana de enfermedades raras, permitiendo intervenciones inmediatas que pueden cambiar drásticamente el pronóstico de los niños afectados
- El cribado neonatal ha incluido este año 2024 en la C. Valenciana la detección de la hiperplasia suprarrenal congénita
- La detección precoz de HSC permitirá prevenir las crisis de pérdida salina que pueden resultar letales. Además, permite prevenir la asignación incorrecta de sexo y los efectos del hiperandrogenismo a largo plazo
- Es necesario un consenso respecto a los puntos de corte y el porcentaje de falsos positivos, especialmente en casos de difícil interpretación de los resultados por reacciones cruzadas y enreñen nacidos pretérmino.



BIBLIOGRAFÍA

Quinteiro-González S. Situación actual en nuestro país. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2024; 15(1): 2-9.

Irazabal-González Y. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita debida al déficit de 21-hidroxilasa: optimización, experiencia y factores perinatales influyentes. Universidad de Zaragoza; 2015.

Dulín-Iñiguez E, Ezquieta-Zubicaray B. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita. *Endocrinol. diabetes nutr.* 2018; 1-4.

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

ACTUALIZACIONES EN EL CRIBADO NEONATAL. HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

Patricia Martínez Pi

patriciamartinezpi.pmp@gmail.com

