Cuaderno de odontología. Revista científica
Vol. 5(especial7), 476-484, 2026
https://doi.org/10.62574/sodygynv

Diagnóstico y manejo de la hiperplasia suprarrenal congénita: revisión sistemática

Diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia: a systematic review

Jamileth Sanchez-Zambrano
jamilethsz99@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0003-2178-5003

Irene Briggitte Zamora-Trejo
ma.irenebzt87@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0000-9086-6286

Fabián Gustavo Castellano-Castellano
us.fabiancc30@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0002-0335-873X

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia sobre el diagnóstico y el manejo de la hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa. **Método:** revisión sistemática con síntesis narrativa en PubMed y SciELO (2012-2025); se incluyeron 15 estudios. **Resultados:** el tamizaje neonatal con 17-hidroxiprogesterona, confirmado con estimulación con corticotropina y genotipado, permite el diagnóstico precoz de la forma clásica. La hidrocortisona, con fludrocortisona en la pérdida salina, es el tratamiento de elección en la infancia; los gránulos pediátricos mejoran la dosificación y el crinecerfont redujo los andrógenos y la dosis de glucocorticoides en ensayos de fase 3. Persisten la mayor mortalidad y las complicaciones metabólicas y reproductivas. **Conclusión:** el diagnóstico precoz, la educación sobre dosis de estrés y el seguimiento de por vida son esenciales; las nuevas terapias requieren evaluación a largo plazo.

Descriptores: hiperplasia suprarrenal congénita; tamizaje neonatal; hidrocortisona; insuficiencia suprarrenal. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to synthesize the evidence on the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. **Method:** systematic review with narrative synthesis in PubMed and SciELO (2012-2025); 15 studies were included. **Results:** neonatal screening with 17-hydroxyprogesterone, confirmed by corticotropin stimulation and genotyping, allows early diagnosis of the classic form. Hydrocortisone, with fludrocortisone in salt wasting, is the treatment of choice in childhood; pediatric granules improve dosing, and crinecerfont reduced androgens and glucocorticoid dose in phase 3 trials. Increased mortality and metabolic and reproductive complications persist. **Conclusion:** early diagnosis, education on stress dosing and lifelong follow-up are essential; new therapies require long-term evaluation.

Descriptors: adrenal hyperplasia, congenital; neonatal screening; hydrocortisone; adrenal insufficiency. (DeCS).

Recibido: 15/09/2026. Revisado: 05/10/2026. Aprobado: 30/10/2026. Publicado: 20/11/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) agrupa un conjunto de trastornos autosómicos recesivos de la síntesis de cortisol. La deficiencia de 21-hidroxilasa, causada por variantes del gen CYP21A2, explica la gran mayoría de los casos; el déficit de cortisol estimula la secreción de corticotropina y desvía los precursores hacia la producción de andrógenos suprarrenales (1). En las formas clásicas se añade, con frecuencia, un déficit de aldosterona que origina pérdida salina (2).

En cuanto a su espectro clínico, se distinguen la forma clásica con pérdida salina, la forma virilizante simple y la forma no clásica, de aparición más tardía y síntomas más leves (3). La forma clásica puede manifestarse en el recién nacido con genitales atípicos en las niñas 46,XX o con una crisis suprarrenal con deshidratación e hiponatremia en las primeras semanas de vida, que puede ser mortal si no se reconoce a tiempo (4).

La forma no clásica es bastante más frecuente que la clásica y suele diagnosticarse en la infancia tardía, la adolescencia o la edad adulta por pubarquia precoz, hirsutismo, irregularidad menstrual o infertilidad (5). Muchas personas con esta forma no tienen síntomas o los tienen leves, por lo que la enfermedad está infradiagnosticada y se confunde con el síndrome de ovario poliquístico (6).

Pese a los avances en el tamizaje neonatal y en el tratamiento, la HSC sigue asociándose con complicaciones a largo plazo y con mayor mortalidad que la población general (7,8). El manejo exige equilibrar la sustitución hormonal con el control de los andrógenos, un objetivo difícil de alcanzar con los glucocorticoides convencionales, tanto en niños como en adultos (9). Por ello, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia sobre el diagnóstico y el manejo de la hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática con síntesis narrativa, orientada por la pregunta: ¿qué evidencia existe sobre el diagnóstico y el manejo de la hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa en niños y adultos? La búsqueda se efectuó en PubMed y SciELO para el periodo 2012-2025, en español, inglés y portugués.

Se emplearon descriptores DeCS y MeSH combinados con operadores booleanos: «Adrenal Hyperplasia, Congenital» AND («21-hydroxylase» OR «CYP21A2») AND («Neonatal Screening» OR «diagnosis» OR «Hydrocortisone» OR «therapy»), y sus equivalentes en español, «hiperplasia suprarrenal congénita», «tamizaje neonatal» e «hidrocortisona».

Se incluyeron guías de práctica clínica, ensayos clínicos, estudios de cohorte y revisiones de sociedades o grupos de referencia que abordaran el diagnóstico, el tamizaje, el tratamiento o la evolución a largo plazo de la enfermedad. Se excluyeron los reportes de caso aislados, los estudios sobre otras causas de insuficiencia suprarrenal sin datos de HSC, y los documentos sin revisión por pares. Dos revisores seleccionaron los documentos por título y resumen y, después, por texto completo; las discrepancias se resolvieron por consenso.

De cada documento se extrajeron el autor, el año, el diseño, el país, la población y el hallazgo principal, y se comprobaron sus datos bibliográficos en Crossref. Se incluyeron 15 estudios, que se agruparon en tres ejes: diagnóstico y tamizaje, tratamiento convencional y nuevas terapias, y evolución a largo plazo.

RESULTADOS

Diagnóstico y tamizaje

La guía de la Endocrine Society recomienda el tamizaje neonatal universal mediante la medición de 17-hidroxiprogesterona en sangre seca, con valores de referencia

ajustados al peso o a la edad gestacional, y la confirmación de los resultados positivos en un centro de referencia (4). Los prematuros, los recién nacidos enfermos y los sometidos a estrés presentan más falsos positivos, por lo que se proponen estrategias de segundo nivel, como la cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (3). Cuando el resultado es dudoso, la prueba de estimulación con corticotropina y el genotipado de CYP21A2 ayudan a definir el diagnóstico y a orientar el consejo genético (2).

En Suecia, una cohorte poblacional que reunió cien años de casos describió cómo cambiaron el diagnóstico y el pronóstico de la HSC, incluido el periodo con tamizaje neonatal (7). En la forma no clásica, el tamizaje neonatal detecta pocos casos; el diagnóstico se basa en la 17-hidroxiprogesterona basal medida en fase folicular temprana y, si es indeterminada, en la respuesta a la estimulación con corticotropina (5).

Tratamiento convencional y nuevas terapias

En los niños con forma clásica, el tratamiento de elección es la hidrocortisona, repartida en dos o tres tomas diarias, junto con fludrocortisona y, en el lactante, suplementos de cloruro de sodio; se desaconsejan los glucocorticoides de acción prolongada durante el crecimiento por su efecto sobre la talla (4). La dosis debe aumentarse ante enfermedad febril, cirugía o traumatismo, y la familia debe recibir educación y un plan de emergencia para prevenir la crisis suprarrenal (10).

La dosificación precisa en lactantes es difícil con comprimidos fraccionados. Los gránulos de hidrocortisona con sabor enmascarado se absorbieron bien y fueron tolerados en neonatos, lactantes y niños menores de seis años con insuficiencia suprarrenal, incluidos niños con HSC (11). En adultos, la hidrocortisona de liberación modificada se comparó con el tratamiento habitual en un ensayo de fase 3; mejoró el control matutino de la 17-hidroxiprogesterona, aunque no alcanzó el criterio de valoración principal a las 24 semanas (12).

La novedad terapéutica más relevante es el crinecerfont, un antagonista del receptor tipo 1 de la hormona liberadora de corticotropina. En el ensayo de fase 3 en adultos, el fármaco redujo la androstenediona y permitió disminuir la dosis de glucocorticoides frente a placebo manteniendo el control androgénico (13). En el ensayo pediátrico se observaron resultados similares: descenso de la androstenediona y reducción de la dosis de glucocorticoides (14).

Evolución a largo plazo

Los adultos con HSC presentan con frecuencia obesidad, resistencia a la insulina, talla final baja, alteraciones de la fertilidad y, en los varones, tumores de restos suprarrenales testiculares, consecuencias tanto del exceso de andrógenos como del exceso de glucocorticoides (9). En la cohorte nacional sueca, la mortalidad de los pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa fue mayor que la de los controles de la población general, y la crisis suprarrenal figuró entre las causas de muerte (8). En la forma no clásica, el tratamiento se reserva para los pacientes sintomáticos, y muchas mujeres pueden manejarse con anticonceptivos o antiandrógenos sin glucocorticoides (6).

Tabla 1. *Características de los estudios clínicos y guías incluidos*

Autor	Diseño y país	Población	Hallazgo principal
Speiser et al. (4)	Guía de práctica clínica, Endocrine Society	Niños y adultos con deficiencia de 21-hidroxilasa	Recomienda tamizaje neonatal, hidrocortisona en la infancia y dosis de estrés
Gidlöf et al. (7)	Cohorte retrospectiva poblacional, Suecia	Pacientes con HSC registrados durante un siglo	Describe la evolución del diagnóstico y del pronóstico, incluido el periodo con tamizaje
Falhammar et al. (8)	Cohorte poblacional, Suecia	Pacientes con deficiencia de 21-hidroxilasa y controles	Mayor mortalidad que en la población general
Neumann et al. (11)	Estudio clínico abierto	Neonatos, lactantes y niños menores de 6 años con insuficiencia suprarrenal	Buena absorción y tolerancia de los gránulos de hidrocortisona

Autor	Diseño y país	Población	Hallazgo principal
Merke et al. (12)	Ensayo clínico de fase 3, multinacional	Adultos con HSC clásica	Mejor control matutino de 17-hidroxiprogesterona; criterio principal no alcanzado
Auchus et al. (13)	Ensayo aleatorizado de fase 3, multinacional	Adultos con HSC clásica	Crinecerfont redujo andrógenos y la dosis de glucocorticoides
Sarafoglou et al. (14)	Ensayo aleatorizado de fase 3, multinacional	Niños y adolescentes con HSC clásica	Crinecerfont redujo androstenediona y la dosis de glucocorticoides

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos (2026).

DISCUSIÓN

Los estudios incluidos coinciden en que la HSC por deficiencia de 21-hidroxilasa es una enfermedad de diagnóstico precoz posible y de manejo difícil. El tamizaje neonatal permite identificar a los recién nacidos con forma clásica antes de la crisis suprarrenal, en especial a los varones, cuyos genitales no muestran alteraciones; sin embargo, su rendimiento depende de puntos de corte ajustados y de pruebas de segundo nivel que no están disponibles en todos los países (3,4).

En el tratamiento, la evidencia muestra un dilema persistente: las dosis de glucocorticoides necesarias para suprimir los andrógenos suelen superar las fisiológicas y favorecen la obesidad, la resistencia a la insulina y la pérdida de talla, mientras que las dosis insuficientes dejan sin control el exceso androgénico (1,9). Las nuevas formulaciones de hidrocortisona buscan reproducir el ritmo circadiano del cortisol y facilitar la dosificación pediátrica, pero sus beneficios clínicos a largo plazo aún no se han demostrado (11,12). El crinecerfont abre una vía distinta, al reducir el estímulo de la corticotropina sin aumentar el glucocorticoide; los ensayos fueron de corta duración y faltan datos sobre la talla final, la fertilidad y los tumores de restos suprarrenales (13,14).

Hay coincidencia en que la educación sobre las dosis de estrés y el plan de emergencia son medidas de bajo costo que pueden reducir la mortalidad asociada con la crisis suprarrenal (8,10). Para el equipo de salud, incluidos los odontólogos

que atienden a niños y adultos con HSC, esto implica conocer el diagnóstico y coordinar con el endocrinólogo el ajuste del glucocorticoide antes de procedimientos invasivos o bajo anestesia general. En la forma no clásica, la evidencia respalda un enfoque individualizado y centrado en los síntomas (5,6). Las revisiones de referencia subrayan, además, la necesidad de una transición ordenada de la atención pediátrica a la adulta (2,15).

Esta revisión tiene limitaciones. Se limitó a dos bases de datos y a publicaciones en tres idiomas, incluyó guías y revisiones narrativas junto con ensayos clínicos y no hubo metaanálisis, por lo que no se pudo cuantificar el efecto de las intervenciones. Gran parte de la evidencia procede de países de ingresos altos con tamizaje neonatal establecido, lo que limita su aplicación directa en América Latina.

CONCLUSIÓN

La evidencia revisada indica que el diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa se apoya en el tamizaje neonatal con 17-hidroxiprogesterona, confirmado con pruebas de estimulación y estudio genético, y que el manejo se basa en la hidrocortisona, con fludrocortisona en la forma con pérdida salina, educación sobre dosis de estrés y seguimiento de por vida.

Las nuevas formulaciones de hidrocortisona y el crinecerfont son opciones prometedoras para reducir la exposición a glucocorticoides, pero se requieren estudios de mayor duración que evalúen sus efectos sobre el crecimiento, la fertilidad y la calidad de vida.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Merke DP, Auchus RJ. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. N Engl J Med. 2020;383(13):1248-61.

2. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet. 2017;390(10108):2194-210.

3. Claahsen-van der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, Arlt W, Auchus RJ, Falhammar H, et al. Congenital adrenal hyperplasia—current insights in pathophysiology, diagnostics, and management. Endocr Rev. 2022;43(1):91-159.

4. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(11):4043-88.

5. Nordenström A, Falhammar H. Management of endocrine disease: diagnosis and management of the patient with non-classic CAH due to 21-hydroxylase deficiency. Eur J Endocrinol. 2019;180(3):R127-45.

6. Falhammar H, Nordenström A. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome. Endocrine. 2015;50(1):32-50.

7. Gidlöf S, Falhammar H, Thilén A, von Döbeln U, Ritzén M, Wedell A, et al. One hundred years of congenital adrenal hyperplasia in Sweden: a retrospective, population-based cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(1):35-42.

8. Falhammar H, Frisén L, Norrby C, Hirschberg AL, Almqvist C, Nordenskjöld A, et al. Increased mortality in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(12):E2715-21.

9. Auchus RJ, Arlt W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(7):2645-55.

10. Mallappa A, Merke DP. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(6):337-52.

11. Neumann U, Whitaker MJ, Wiegand S, Krude H, Porter J, Davies M, et al. Absorption and tolerability of taste-masked hydrocortisone granules in neonates, infants and children under 6 years of age with adrenal insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;88(1):21-9.

12. Merke DP, Mallappa A, Arlt W, Brac de la Perriere A, Lindén Hirschberg A, Juul A, et al. Modified-release hydrocortisone in congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(5):e2063-77.

13. Auchus RJ, Hamidi O, Pivonello R, Bancos I, Russo G, Witchel SF, et al. Phase 3 trial of crinecerfont in adult congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med. 2024;391(6):504-14.

14. Sarafoglou K, Kim MS, Lodish M, Felner EI, Martinerie L, Nokoff NJ, et al. Phase 3 trial of crinecerfont in pediatric congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med. 2024;391(6):493-503.

15. Turcu AF, Auchus RJ. Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(2):275-96.

Derechos de autor: 2026 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/