

CAH – CAH

Authored by
memjavad

November 11, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *CAH – CAH*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=3836>

Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) / Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)

Primary Disciplinary Field(s): Endocrinología Pediátrica, Genética Médica, Medicina Interna.

1. Definición Central y Clasificación

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), conocida internacionalmente por su acrónimo en inglés **CAH**, constituye un grupo heterogéneo de trastornos genéticos de herencia autosómica recesiva caracterizados por la alteración de la síntesis de cortisol en la corteza suprarrenal. Esta deficiencia enzimática resulta en un bloqueo metabólico que impide la producción adecuada de **glucocorticoides** (cortisol) y, en algunos casos, de **mineralocorticoides** (aldosterona). La consecuencia directa de esta insuficiencia es la hiperestimulación crónica de la glándula suprarrenal por la Hormona Adrenocorticotropa (ACTH) liberada por la hipófisis, lo que conduce a la proliferación celular y al agrandamiento (hiperplasia) de la glándula. La forma más prevalente y clínicamente significativa de HSC es la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa, responsable de aproximadamente el 90-95% de todos los casos de CAH.

La clasificación de la HSC es crucial para determinar el pronóstico y el manejo terapéutico, basándose principalmente en el grado de actividad residual de la enzima deficiente. Se distinguen fundamentalmente dos categorías mayores: la forma Clásica y la forma No Clásica (o de inicio tardío). La **HSC Clásica** se subdivide a su vez en la forma "perdedora de sal" y la forma "virilizante simple". La forma perdedora de sal es la más grave, caracterizada por una deficiencia casi total de 21-hidroxilasa, lo que resulta en insuficiencia de cortisol y aldosterona, poniendo en riesgo la vida del neonato debido a la crisis suprarrenal. La forma virilizante simple, aunque produce suficiente mineralocorticoide para evitar la pérdida de sal, sigue manifestando una virilización significativa debido a la sobreproducción de andrógenos.

Por otro lado, la **HSC No Clásica** (HSC-NC) presenta una actividad enzimática residual parcial, lo que permite una síntesis de cortisol casi normal en condiciones basales. Los síntomas suelen ser leves y aparecer en la infancia tardía o la edad adulta, manifestándose principalmente como signos de exceso androgénico. Es fundamental comprender que esta clasificación no solo impacta la presentación clínica inicial, sino también la estrategia de cribado neonatal y el régimen de tratamiento a largo plazo. El reconocimiento temprano de estas variantes es vital, especialmente en la forma perdedora de sal, donde la demora en el diagnóstico puede tener consecuencias fatales.

2. Etiología Molecular y Patogenia

La etiología molecular de la HSC se centra predominantemente en mutaciones del gen **CYP21A2**,

ubicado en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en el brazo corto del cromosoma 6 ([Cromosoma 6](#)). Este gen codifica la enzima 21-hidroxilasa (P450c21), esencial para la conversión de 17-hidroxiprogesterona en 11-desoxicortisol (precursor del cortisol) y de progesterona en desoxicorticosterona (precursor de la aldosterona). La naturaleza autosómica recesiva del trastorno implica que un individuo debe heredar dos copias mutadas del gen (una de cada progenitor) para manifestar la enfermedad. La severidad de la mutación se correlaciona directamente con la gravedad del fenotipo clínico, siendo las deleciones o mutaciones sin sentido las que resultan en la forma perdedora de sal, mientras que las mutaciones de cambio de sentido más leves causan la forma no clásica.

La patogenia de la HSC es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación hormonal desregulado. La deficiencia de 21-hidroxilasa interrumpe la síntesis de cortisol. Dado que el cortisol es el principal glucocorticoide que regula la liberación de ACTH desde la hipófisis anterior, la disminución de los niveles de cortisol circulante elimina la inhibición por retroalimentación negativa. En respuesta, la hipófisis secreta cantidades excesivas de ACTH en un intento fallido de normalizar la producción de cortisol. Esta sobreestimulación adrenocortical provoca la hiperplasia de la glándula suprarrenal y, crucialmente, desvía los precursores esteroideos acumulados (especialmente la 17-hidroxiprogesterona) hacia vías metabólicas alternativas, principalmente la síntesis de **andrógenos** suprarrenales (como la testosterona y la androstenediona).

Esta acumulación de andrógenos es la responsable de las manifestaciones de virilización observadas en la mayoría de los pacientes con HSC. En fetos femeninos (XX), el exceso de andrógenos durante el desarrollo prenatal conduce a la ambigüedad genital al nacer, un hallazgo que a menudo es la primera señal de advertencia de la enfermedad. En fetos masculinos (XY), el exceso de andrógenos no causa ambigüedad, pero puede llevar a un crecimiento acelerado y maduración ósea temprana (pubertad precoz periférica) si no se trata adecuadamente. La magnitud del bloqueo enzimático determina si la vía de los mineralocorticoides también se ve comprometida, lo que lleva a la crisis perdedora de sal si la aldosterona es insuficiente.

3. Manifestaciones Clínicas y Presentación Fenotípica

Las manifestaciones clínicas de la HSC son notablemente diversas y dependen directamente del sexo genético del paciente, el grado de deficiencia enzimática y la edad de presentación. En la forma Clásica Perdedora de Sal, que constituye el 75% de los casos clásicos, la presentación es una emergencia médica neonatal. Los recién nacidos, típicamente entre la primera y la cuarta semana de vida, desarrollan una **crisis suprarrenal** ([Crisis Suprarrenal](#)) caracterizada por vómitos, letargo, deshidratación grave, hipotensión y shock. Los análisis bioquímicos revelan hiponatremia (baja concentración de sodio) e hiperpotasemia (alta concentración de potasio) debido a la deficiencia de aldosterona, que provoca la pérdida renal de sodio y la retención de potasio. Esta condición es potencialmente mortal si no se realiza un diagnóstico y tratamiento

inmediatos.

En las niñas con HSC Clásica, el exceso de andrógenos *in utero* resulta en grados variables de virilización de los genitales externos, que pueden ir desde una clitoromegalia leve hasta la fusión labioescrotal completa, simulando genitales masculinos (genitales ambiguos, clasificados mediante la escala de Prader). La identificación de genitales ambiguos al nacer es a menudo el factor que impulsa el diagnóstico en niñas. En contraste, los niños con HSC Clásica no presentan ambigüedad genital; sin embargo, si tienen la forma perdedora de sal, se presentarán con la crisis suprarrenal. Si tienen la forma virilizante simple, pueden pasar desapercibidos en el periodo neonatal y solo manifestar signos de virilización acelerada (crecimiento del pene, vello púbico, voz grave) en la infancia temprana, lo que se conoce como pseudopubertad precoz.

La HSC No Clásica (HSC-NC) presenta un desafío diagnóstico diferente debido a su inicio tardío y síntomas más sutiles. Los pacientes con HSC-NC suelen ser asintomáticos en la infancia y solo desarrollan síntomas de exceso de andrógenos en la adolescencia o la edad adulta. Estos síntomas pueden incluir **hirsutismo** (crecimiento excesivo de vello corporal), acné resistente al tratamiento, alopecia androgénica y, en mujeres, irregularidades menstruales o amenorrea, a menudo imitando el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). Debido a la superposición de síntomas con otras endocrinopatías comunes, la HSC-NC puede ser subdiagnosticada o diagnosticada erróneamente durante años. El diagnóstico se sospecha ante niveles basales elevados de 17-hidroxiprogesterona, aunque a menudo se requiere una prueba de estimulación con ACTH para confirmación definitiva.

4. Diagnóstico y Cribado Neonatal

El diagnóstico de la HSC se ha transformado radicalmente gracias a la implementación de programas universales de **cribado neonatal**. La detección temprana es crítica, especialmente para la forma perdedora de sal, para prevenir la mortalidad infantil. El cribado se realiza midiendo los niveles de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en una muestra de sangre seca obtenida del talón del recién nacido. Niveles significativamente elevados de 17-OHP sugieren un bloqueo enzimático y requieren una confirmación diagnóstica inmediata mediante análisis bioquímicos de seguimiento. Es importante destacar que los niveles de 17-OHP pueden verse influenciados por factores como el estrés del nacimiento o la prematuridad, lo que exige la interpretación de los resultados en función de la edad gestacional y el peso al nacer.

Una vez que el cribado neonatal resulta positivo, o ante la sospecha clínica de crisis suprarrenal o genitales ambiguos, se procede a la confirmación diagnóstica. Esto incluye la medición de electrolitos séricos (sodio y potasio), glucosa, y un perfil esteroideo más completo que evalúe no solo la 17-OHP, sino también la androstenediona y los niveles de renina plasmática (para evaluar la función mineralocorticoide). En casos complejos o atípicos, la prueba de estimulación con

ACTH es el estándar de oro para evaluar la capacidad residual de la glándula suprarrenal para producir cortisol. La elevación marcada de 17-OHP post-ACTH confirma el diagnóstico de deficiencia de 21-hidroxilasa.

El diagnóstico genético molecular juega un papel auxiliar fundamental. La secuenciación del gen **CYP21A2** permite identificar las mutaciones específicas, lo que es útil tanto para confirmar el diagnóstico en casos ambiguos como para el asesoramiento genético familiar. Además, en el contexto del manejo de la ambigüedad genital en recién nacidas, es imperativo establecer el sexo genético (cariotipo) rápidamente para guiar las decisiones sobre la asignación de género y el manejo quirúrgico potencial. El diagnóstico prenatal es también una opción para parejas con un hijo previo afectado o con antecedentes familiares conocidos de HSC, permitiendo iniciar potencialmente el tratamiento prenatal (administración de dexametasona a la madre) para reducir la virilización fetal, aunque esta práctica sigue siendo objeto de debate debido a los riesgos maternos y fetales.

5. Manejo Terapéutico y Estrategias de Sustitución Hormonal

El tratamiento de la HSC es de por vida y tiene tres objetivos principales: primero, prevenir la crisis suprarrenal y la pérdida de sal; segundo, suprimir la secreción excesiva de ACTH para reducir la producción de andrógenos y prevenir la virilización; y tercero, asegurar un crecimiento y desarrollo normales. Para lograr estos objetivos, la terapia se basa en la sustitución de las hormonas deficientes: glucocorticoides y, en la forma perdedora de sal, mineralocorticoides. El medicamento de elección para la sustitución de cortisol en niños es la **hidrocortisona**, administrada en dosis fraccionadas (generalmente tres veces al día) para imitar el ritmo circadiano natural del cortisol y mantener la supresión de ACTH.

En pacientes con la forma perdedora de sal, la sustitución de mineralocorticoides es obligatoria. Se utiliza **fludrocortisona** (acetato de fludrocortisona) para reemplazar la aldosterona y promover la retención de sodio y agua. Además, los lactantes con esta forma requieren suplementos de cloruro de sodio (sal) durante el primer año de vida para prevenir la hiponatremia, ya que el riñón inmaduro tiene una capacidad limitada para conservar el sodio. La monitorización de la eficacia del tratamiento mineralocorticoide se realiza midiendo los niveles de renina plasmática y los electrolitos séricos, buscando mantener la renina dentro del rango normal.

El manejo de la HSC requiere un ajuste constante de la dosis de glucocorticoides para lograr un equilibrio delicado. La dosis debe ser suficiente para suprimir la ACTH y los andrógenos (monitorizados mediante los niveles de 17-OHP y androstenediona), pero sin ser tan alta como para causar efectos secundarios iatrogénicos, como la supresión del crecimiento, la obesidad o la disminución de la densidad mineral ósea. Durante periodos de estrés físico (enfermedad, fiebre, cirugía), los pacientes deben recibir dosis de estrés de hidrocortisona (generalmente duplicando o

triplicando la dosis habitual) para prevenir una crisis suprarrenal aguda, siendo crucial la educación del paciente y de la familia sobre este protocolo de "dosis de estrés".

6. Pronóstico, Calidad de Vida y Desafíos Psicosociales

El pronóstico a largo plazo para los pacientes con HSC ha mejorado significativamente con el cribado neonatal y el manejo endocrinológico estricto. Sin embargo, persisten desafíos importantes que impactan la calidad de vida. Uno de los problemas crónicos es la morbilidad asociada al tratamiento. La necesidad de administrar glucocorticoides de por vida, incluso en dosis supresoras, puede llevar a complicaciones metabólicas, incluyendo el riesgo de hipertensión, dislipidemia y osteoporosis prematura. El control inadecuado de la HSC en la infancia puede resultar en una maduración ósea acelerada, lo que lleva a una estatura final adulta por debajo del potencial genético del individuo.

La fertilidad es otra preocupación significativa. En las mujeres con HSC Clásica, incluso con un manejo adecuado, puede haber un riesgo incrementado de problemas de fertilidad debido a la exposición androgénica crónica y a la disfunción ovárica secundaria. No obstante, muchas mujeres logran concebir y llevar embarazos a término con un manejo endocrinológico riguroso. En los hombres, el control subóptimo de la enfermedad puede llevar al desarrollo de **Restos Suprarrenales Testiculares (TART)**, que son masas benignas de tejido suprarrenal que se desarrollan en los testículos debido a la estimulación crónica por ACTH, pudiendo causar dolor y comprometer la espermatogénesis si no se tratan agresivamente con el aumento de la dosis de glucocorticoides.

Los aspectos psicosociales y de identidad de género son particularmente complejos en la HSC, especialmente para las mujeres que nacen con genitales ambiguos. La necesidad de cirugías reconstructivas genitales en la infancia es un tema debatido, y el seguimiento psicológico es esencial. Los pacientes y sus familias deben lidiar con el manejo de una enfermedad crónica, la adherencia estricta al tratamiento (lo cual disminuye frecuentemente en la adolescencia) y, en ocasiones, con la disforia de género o la insatisfacción corporal relacionada con la virilización o las intervenciones quirúrgicas tempranas. El apoyo de equipos multidisciplinarios (endocrinólogos, urólogos, ginecólogos, psicólogos) es indispensable para optimizar la salud física y mental de estos pacientes a lo largo de su vida.

7. Controversias y Retos Futuros

A pesar de décadas de investigación, varias controversias persisten en el manejo de la HSC. Uno de los mayores debates se centra en la dosis óptima de glucocorticoides. Existe una tensión constante entre la necesidad de suprimir los andrógenos para prevenir la virilización y la preocupación por el crecimiento y los efectos secundarios metabólicos de la terapia

glucocorticoide. La monitorización actual, basada en niveles séricos de 17-OHP y androstenediona, a menudo no refleja con precisión el control intracelular de andrógenos, lo que lleva a la sobre o subdosificación. Se están investigando nuevos biomarcadores, como los perfiles de esteroides urinarios, para ofrecer una imagen más completa del estado metabólico del paciente.

Otro reto importante es el desarrollo de nuevas formulaciones de glucocorticoides. Los tratamientos actuales utilizan hidrocortisona de liberación inmediata, que requiere múltiples dosis diarias y no imita perfectamente el pico matutino natural de cortisol. La investigación se está enfocando en hidrocortisona de liberación modificada (liberación dual o liberación prolongada) que podrían mejorar el control hormonal nocturno y matutino, reduciendo potencialmente los niveles de ACTH y andrógenos sin comprometer el crecimiento. La terapia con agonistas de CRH o antagonistas de ACTH también representa una vía prometedora para la supresión más específica de la producción suprarrenal.

Finalmente, el futuro de la HSC podría residir en terapias curativas. La **terapia génica** ([Terapia Génica](#)) para reemplazar el gen CYP21A2 defectuoso representa una estrategia de investigación de vanguardia, aunque aún está en etapas preclínicas. Alternativamente, la realización de una adrenalectomía bilateral total, seguida de terapia de sustitución hormonal estándar, se ha propuesto como una opción radical para pacientes adultos con control metabólico extremadamente pobre y altos riesgos de morbilidad por andrógenos, eliminando la fuente de producción hormonal descontrolada. Estos avances, si bien prometedores, requieren extensas pruebas de seguridad y eficacia antes de integrarse en la práctica clínica estándar.

Further Reading

[Wikipedia: Hiperplasia Suprarrenal Congénita](#)

[NCBI Bookshelf: Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency](#)

[The Endocrine Society Guidelines](#)