



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL “DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO”

**FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A NIVELES  
ELEVADOS DE 17-OHP EN NEONATOS DEL HOSPITAL DR.  
DARÍO FERNÁNDEZ EN EL PERÍODO DEL 01 DE MARZO 2016 AL  
30 DE ABRIL DEL 2017**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

PRESENTA:

**DRA. MIRIAM SOYANO MARTÍNEZ**

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA

N° REGISTRO ISSSTE: 334.2017



**ISSSTE**

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

Ciudad de México 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIÓN**

**DR. FERMIN AGUIRRE VALDES**

---

Director Medico  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE

**DR. MIGUEL ÁNGEL SERRANO BERRONES**

---

Coordinador de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE

**DR. CARLOS CORTES REYES**

---

Asesor de tesis  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE

**DR. CARLOS CORTES REYES**

---

Profesor titular del curso de Pediatría  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE

**DR. SANTIAGO GARCIA SANCHEZ**

---

Jefe del servicio de Pediatría  
Hospital General "Dr. D

ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEORICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	15
HIPOTESIS	16
MATERIAL Y METODOS	17
TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	17
LUGAR DE ESTUDIO	17
MUESTRA	17
POBLACIÓN DE ESTUDIO	17
CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL	18
TIPO DE MUESTREO	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
DEFINICIÓN DE VARIABLES	20
ANALISIS ESTADISTICO	22
IMPLICACIONES ETICAS	23
DESGLOSE DE RECURSOS	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28
CONCLUSIONES	30
TABLAS Y GRAFICOS	31
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	38

## RESUMEN

### **“Factores Maternos y Neonatales Asociados a Niveles Elevados de 17-OHP en Neonatos del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro”**

Cortes-Reyes C. Soyano-Martínez M.

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal congénita (HAC) es un grupo de Trastornos recesivos de la esteroidogénesis suprarrenal por una deficiencia en una de las varias enzimas implicadas en la síntesis normal de esteroides. La deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa representa casi el 90% de los casos.

**Objetivo:** Identificar los factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en neonatos.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, en el Hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE. El periodo de evaluación corresponde al 01 de Marzo del 2016 al 30 de Abril del 2017. La finalidad del estudio es determinar los factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en los neonatos. Se considerarán factores, como la edad gestacional, peso del recién nacido, sexo del mismo, diabetes gestacional, hipertensión arterial gestacional. Para el análisis estadístico se empleara estadística descriptiva, frecuencias y proporciones, y una  $X^2$  para determinar dependencia entre variables con una  $p$  0,05 para la significancia estadística.

**Factibilidad y aspectos éticos:** Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud nuestra investigación se considera como sin riesgo.

**Palabras clave:** Factores de riesgo, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, 17-OHP.

## **SUMMARY**

### **"Maternal and Neonatal Factors Associated with High Levels of 17-OHP in Neonates of Dr. Darío Fernández Fierro Hospital"**

Cortes-Reyes C. Soyano-Martínez M.

**Introduction:** Congenital adrenal hyperplasia (HAC) is a group of recessive disorders of adrenal steroidogenesis due to a deficiency in one of several enzymes involved in normal steroid synthesis. The deficiency of the 21 hydroxylase enzyme accounts for almost 90% of the cases.

**Objective:** To identify maternal and neonatal factors associated with elevated levels of 17-OHP in neonates.

**Material and Methods:** An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study was conducted at the Dr. Darío Fernández Fierro Hospital of the ISSSTE. The evaluation period corresponds to March 1, 2016 to April 30, 2017. The purpose of the study is to determine maternal and neonatal factors associated with elevated levels of 17-OHP in neonates. Factors such as gestational age, newborn weight, gender, gestational diabetes, gestational hypertension will be considered. For the statistical analysis, descriptive statistics, frequencies and proportions were used, and an X<sup>2</sup> to determine dependence between variables with a p0.05 for the statistical significance.

**Feasibility and ethical aspects:** Based on the regulations of the general law on health in the field of research for health, our research is considered as risk-free.

**Key words:** Risk factors, Congenital Adrenal Hyperplasia, 17-OHP.

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HAC) es un grupo de Trastornos recesivos de la esteroidogénesis suprarrenal por una deficiencia en una de las varias enzimas implicadas en la síntesis normal de esteroides. La deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa representa casi el 90% de los casos, de los cuales aproximadamente el 75% son perdedoras de sal que desarrollan una amenaza para la vida. Estimando los niveles de 17-hidroxiprogesterona neonatal (17-OHP) puede identificarse el trastorno precozmente lo que resulta en instaurar de forma temprana el tratamiento y de esta manera reducir la asignación sexual incorrecta y crisis de pérdida de sal.

La incidencia de HAC en todo el mundo es de 1: 15.000 nacidos vivos en varios estudios. Los exámenes neonatales para la detección se implementan en varios países. En México las técnicas de cribado neonatal y la cuantificación de niveles de 17-OHP reducen la morbilidad y la mortalidad en estos niños. Sin embargo, los niveles de 17-OHP pueden resultar alterados por diversos factores perinatales y neonatales, además de que en nuestro país no existen estudios relacionados con la influencia de estos factores asociados con los niveles de 17-OHP neonatal en bebés a término y prematuros. Este estudio tiene como objetivo determinar los efectos de estos factores como el género, edad gestacional, peso al nacer, factores maternos asociados con los valores de 17-OHP.

## MARCO TEÓRICO

### DEFINICIÓN

El déficit de 21-hidroxilasa (P450c21) es responsable del 95% de los casos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Este déficit provoca un defecto en la síntesis de cortisol y, en mayor o menor medida, de la aldosterona, así como la secreción excesiva de andrógenos.<sup>1</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

La experiencia de estudios multinacionales basados en el tamiz neonatal de HSC realizados en Francia, Italia, Japón, Nueva Zelanda, Escocia y Estados Unidos; estima que la incidencia de la forma clásica de HSC es de 1:14,199 nacidos vivos, la incidencia de la variante perdedora de sal es de 1:18,850 y la de la forma virilizante simple de 1:57,543. Evidenciando que la variante perdedora de sal es 3 veces más frecuente que la forma virilizante simple.<sup>10</sup>

Un estudio de casos por tamiz que incluye a Canadá y Brasil reporta una incidencia de 1:15,000 nacidos vivos para la forma clásica, la variante perdedora de sal correspondió a 67% de los casos y la de la variante no perdedora de sal, un 33%.

En otro estudio de reporte de incidencia de casos en el estado de Sonora, México de 100,433 egresos en 20 años del Hospital Infantil de dicho estado, se reporta una incidencia estimada de 1.9:10,000 recién nacidos vivos, con una predominancia mayor en mujeres de 1/0.5.<sup>10</sup>

### GENÉTICA

El gen de la 21-hidroxilasa se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21.3) en la región de clase 3 del complejo principal de histocompatibilidad HLA y cerca de los genes *C4B* y *C4A*, que codifican la fracción C4 del complemento.<sup>1</sup>

Los principales mecanismos responsables del déficit son dos: los reordenamientos (deleciones y conversiones génicas), responsables del 22% de las FC, y las



mutaciones puntuales, responsables del 75% de los casos de HSC. De las 50 mutaciones más frecuentes, 12 están naturalmente presentes en el gen *CYP21A*, lo que hace pensar en un mecanismo de microconversión génica. Las mutaciones más frecuentes que causan FC son la mutación en el intrón 2 en el sitio de corte y empalme (30%), las deleciones génicas (20%).<sup>1</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

La HSC se muestra en dos maneras clínicas; la forma clásica incluye la forma con pérdida de sal (FPS) y la virilizante pura (FVP) (sin pérdida de sal), según el grado de déficit de aldosterona y la forma no clásica:

- a) Forma clásica: La forma virilizante simple presenta niveles residuales de la enzima deficiente por lo cual hay concentraciones mínimas de cortisol y aldosterona que sí llegan a producirse. En estos pacientes la clínica expresada se da por efecto del aumento de hormonas sexuales como procesos de virilización y pubertad precoz. La forma perdedora de sal tiene comprometida en su totalidad la producción de aldosterona y cortisol, por tanto, los efectos glucocorticoides, mineralocorticoides y sexuales del metabolismo suprarrenal son más severos.<sup>6</sup>
- b) Forma no clásica: En estos casos los pacientes tienen la alteración metabólica pero son asintomáticos o con síntomas leves, asociados a la estimulación hormonal sexual. La clínica es más tardía y variable.<sup>6</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

La enzima 21-hidroxilasa (P450c21) permite la transformación de la 17-hidroxiprogesterona (17OHP) en 11-desoxicortisol en la vía de la síntesis del cortisol y de la progesterona en desoxicorticosterona (DOC) en la vía de la síntesis de la aldosterona. Por tanto, en caso de déficit completo de 21-hidroxilasa, la glándula suprarrenal no puede sintetizar cortisol ni aldosterona. La persistencia de una actividad residual mínima (alrededor del 2%) permite el mantenimiento de una síntesis de aldosterona suficiente para evitar el síndrome de pérdida de sal.<sup>1</sup>

El déficit de cortisol es la causa de la ausencia de retroalimentación negativa sobre el eje corticotropo, aumentando la secreción de CRH y ACTH. La elevación de ACTH es responsable del aumento de la secreción de los precursores del cortisol, en particular de la 17OHP, y de los andrógenos suprarrenales, de los cuales el principal es la D4-androstenodiona (D4), cuya síntesis no requiere 21-hidroxilación. Este andrógeno puede entonces metabolizarse en testosterona y luego en dihidrotestosterona en las células diana.<sup>1</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El problema fundamental causado por la acumulación de precursores esteroideos es que comienza en los fetos afectados a las 8-10 semanas de gestación y produce un desarrollo genital anómalo en las niñas.<sup>4</sup> La «pérdida salina» (pérdida de peso, anorexia/avidez por el agua, vómitos, decaimiento, coma) origina hiponatremia, hiperpotasemia, tendencia a la hipoglucemia, elevación de 17OHP, androstenodiona, testosterona, DHEA y ACTH, disminución de cortisol y aldosterona, y elevación de la actividad de renina plasmática (ARP).<sup>11</sup>

Los genitales externos de los niños y las niñas suelen ser idénticos en la fase precoz de la gestación. Las niñas afectadas, que están expuestas intraútero a niveles elevados de andrógenos de origen suprarrenal, tienen los genitales externos masculinizados. Esto se manifiesta por hipertrofia del clítoris y fusión parcial o completa de los labios. La vagina suele tener una apertura común con la uretra, algunas niñas afectadas pueden ser confundidas con varones con hipospadias y criptorquidia. Los órganos genitales internos son normales porque las niñas afectadas tienen ovarios normales, y por ello no secretan hormona antimülleriana.<sup>4</sup>

En las niñas afectadas, la exposición prenatal del cerebro a altos niveles de andrógenos puede influir sobre comportamientos posteriores sexualmente dismórficos. Las niñas pueden mostrar una conducta de juego agresiva y tienden a estar interesadas en juguetes masculinos. Las mujeres pueden tener un menor

interés en desempeñar papeles maternos. Existe un aumento de la frecuencia de homosexualidad en las niñas afectadas.<sup>4</sup>

Los lactantes masculinos parecen normales en el nacimiento. Por ello, el diagnóstico puede no realizarse en los niños hasta que se desarrollan los signos de insuficiencia suprarrenal. Como los pacientes con este trastorno pueden sufrir un deterioro rápido, los lactantes varones tienen más probabilidades de morir que las niñas.<sup>4</sup>

Los niños de ambos sexos no tratados desarrollan signos adicionales de exceso de andrógenos después del nacimiento, crecimiento somático rápido y maduración ósea acelerada. Son altos en la infancia, pero el cierre prematuro de las epífisis causa detención precoz del crecimiento, y la talla adulta es muy baja. El desarrollo muscular puede ser excesivo. Puede aparecer vello púbico, axilar, acné y una voz grave. El pene, el escroto y la próstata pueden aumentar de tamaño en los niños afectados; sin embargo, los testículos son generalmente de tamaño prepuberal, por lo que parecen pequeños en contraste con el pene aumentado de tamaño.<sup>4</sup>

El clítoris puede aumentar más de tamaño en las niñas afectadas. Aunque las estructuras genitales internas son femeninas, el desarrollo mamario y la menstruación no se producen a menos que la producción excesiva de andrógenos sea suprimida mediante un tratamiento adecuado.<sup>4</sup>

En el déficit no clásico de 21-hidroxilasa pueden producirse signos de exceso de andrógenos similares, pero más leves. En esta forma atenuada, los niveles de cortisol y de aldosterona son normales y las niñas afectadas tienen genitales normales al nacer. Los niños y las niñas pueden presentar pubarquia precoz y desarrollo temprano del vello púbico y axilar. El hirsutismo, el acné, los trastornos menstruales y la infertilidad pueden desarrollarse más adelante, aunque muchos varones y mujeres permanecen completamente asintomáticos.<sup>4</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico debe ser pensado: 1) en recién nacidas con cualquier grado de virilización; 2) dentro de los diagnósticos diferenciales ante un recién nacido que no aumenta o baja de peso aun cuando los electrolitos plasmáticos sean normales; 3) en “varones” con gónadas no palpables con hipospadias o sin él; 4) en niñas o niños con signos o síntomas de insuficiencia adrenal; 5) en aquellos con historia familiar de HSC o muerte no claramente diagnosticada en lactantes. <sup>15</sup>

**Programa de detección precoz: cribado neonatal.** Se basa en determinar 17OHP en muestra de sangre capilar el segundo día de vida, junto con la detección precoz de otras enfermedades. Sus objetivos son: anticiparse a la aparición de una crisis de pérdida salina, evitar la incorrecta asignación de sexo y diagnosticar precozmente las formas virilizantes simples. <sup>11</sup>

Aunque actualmente se emplea fluorinmunoensayo (DELFLIA), la espectrofotometría de masas permitirá excluir reacciones cruzadas de distintos esteroides suprarrenales. En el periodo neonatal los inmunoanálisis directos (habitualmente utilizados en nuestro medio) muestran interferencias analíticas y pueden ocasionar elevaciones falsas de 17OHP en niños sanos o valores «normales» de aldosterona en recién nacidos con pérdida salina. El test de estimulación con ACTH no es necesario por los altos niveles de 17OHP. <sup>11</sup>

El genotipado CYP21A2 es útil como prueba de segundo nivel. El cariotipo de una paciente 21OHD con genitales ambiguos es 46 XX. La ecografía abdominal y genitografía son útiles para visualizar los ovarios, las trompas y el útero. <sup>11</sup>

Sin embargo, los niveles de 17-OHP pueden estar influenciados por varios factores perinatales que hacen difícil determinar el valor de corte óptimo. Los resultados de los niveles de 17-OHP neonatal deben interpretarse con cautela en relación con la edad gestacional y el peso al nacer. La presencia de factores de estrés materna, asfixia de nacimiento, sepsis neonatal y convulsiones neonatales elevan significativamente los niveles de 17-OHP. Estos factores deben ser tenidos en cuenta al considerar un punto de corte en cualquier programa de cribado neonatal para HSC. <sup>3</sup>

Por otro lado los niveles elevados de 17-OHP en RN prematuros o con bajo peso han sido relacionados con la inmadurez de las enzimas implicadas en la síntesis del cortisol o con la elevada síntesis de esteroides-conjugados que pueden tener reactividad cruzada con los ensayos empleados en la pesquisa. Otros factores que podrían provocar la elevación de los niveles de 17-OHP en estas poblaciones son la inmadurez de los riñones que provoca deficiencias en las funciones excretoras y los altos niveles de ACTH debido al estrés provocado por el parto.<sup>12</sup>

La factibilidad de cada programa de pesquisa está basada en la evaluación de falsos positivos (especificidad) y falsos negativos (sensibilidad).

- Falsos positivos (FP): prematuros, bajo peso y enfermedades graves como la enfermedad de membrana hialina, la pobre función renal o hepática, el estrés quirúrgico, metabólico o traumático. Otros factores, son la toma de muestra antes de las 48 h de vida, así como la baja especificidad de algunos antisueros utilizados en los inmunoensayos, sobre todo, por la reactividad cruzada de estos con la 17OH pregnenolona o su esteroide sulfato, en ambos casos superior al 8 %. Estos compuestos tienden a estar elevados en los RN, por de la posible inhibición de la 3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa por los estrógenos maternos.<sup>7</sup>

- Problemas de sensibilidad que dan lugar a falsos negativos: neonatos que recibieron tratamiento esteroideo prenatal o neonatal. <sup>7</sup>

La hiperplasia adrenal congénita-NBS muestra una alta eficacia de detección en casos graves; sin embargo, el valor predictivo positivo del tamizaje neonatal es <1% lo que significa que por cada 100 muestras que son positivas, solo una podría representar un verdadero caso de HAC. Aproximadamente el 70% se debe a prematuridad y / o bajo peso al nacer; Otras causas incluyen condiciones de estrés.<sup>8</sup>

El procedimiento diagnóstico debe ser rápido y eficiente. La interpretación de los niveles de 17 OHP en neonatos e infantes puede constituir un dilema debido a que están influenciados por factores tales como edad gestacional (EG), edad cronológica en el momento de la recolección de las muestras (EC), sexo, peso al

nacimiento (PN), estrés, y presencia de interferentes esteroideos producidos por la corteza adrenal fetal.<sup>13</sup>

Según el Grupo de Trabajo sobre el Cribado Neonatal de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, los resultados del cribado de recién nacidos para HSC deberían estar disponibles dentro de los diez días posteriores al nacimiento. Este cronograma es importante porque los retrasos en el inicio del tratamiento plantean preocupaciones acerca de los beneficios potenciales de la implementación de los programas de cribado.<sup>14</sup>

## **TRATAMIENTO**

### **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL PACIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA CLÁSICA**

1. Dar tratamiento con hidrocortisona en tabletas a niños en crecimiento.
2. 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.<sup>2</sup>

### **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA**

1. En pacientes con HSC no clásica sintomática, se recomienda iniciar tratamiento glucocorticoide.

### **TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO: QUIRÚRGICO, CIRUGÍA GENITAL**

- Se recomienda la reconstrucción quirúrgica del área genital en pacientes femeninos con HSC severamente virilizada.
- La reconstrucción del clítoris y del área perineal hay que realizarlas en la infancia, con la corrección de las mismas, contando siempre con un equipo de apoyo multidisciplinario que incluya médicos endocrinólogos pediatras, psicólogos, psiquiatras infantiles y trabajadores sociales.<sup>2</sup>

### **ADRENALECTOMÍA**

- El uso de esta técnica está determinado a algunos casos seleccionados, como son: 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.<sup>2</sup>

## **COMPLICACIONES**

Muchos de los nacidos y tratados en las décadas de 1940 y 1950 tenían una tendencia a evitar las relaciones heterosexuales; 1-2% eran homosexuales. Un inadecuado introito vaginal o falta de cumplimiento médico se correlacionaron con tales problemas. A medida que los regímenes de tratamiento quirúrgico y médico han mejorado, más mujeres con HSC han completado los embarazos con éxito y dado a luz. La mayoría de las veces el parto es por cesárea. Los hombres afectados tienen menos problemas con la función gonadal.<sup>5</sup>

Sin embargo, sin terapia prenatal, la masculinización de los genitales externos en las mujeres es potencialmente devastadora. Conlleva el riesgo de una asignación sexual incorrecta al nacer, de una cirugía reconstructiva difícil y de los efectos subsecuentes a largo plazo sobre la calidad de vida. Anomalías se han atribuido a los efectos de niveles excesivos de andrógenos prenatales sobre la diferenciación sexual del cerebro y posteriormente sobre el comportamiento. El deterioro de la sensibilidad genital y las dificultades en la función sexual en mujeres que se sometieron a genitoplastia temprana en la vida también se han reportado.<sup>9</sup>

Tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita: La GPC mexicana recomienda lo siguiente:

1. Tomar la muestra de sangre para el tamiz neonatal después de los 3 días y antes de los 5 días para disminuir el número de falsos positivos.
2. Estandarizar la técnica de tamizaje para Hiperplasia suprarrenal congénita en las instituciones de salud del país.
3. Cada programa de tamiz neonatal debe establecer el propio valor de corte para HSC.
4. Es fundamental que los laboratorios que procesan muestras de tamiz para HSC, participen en programas de control de calidad internos y externos.

5. 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.
6. 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.
7. 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.<sup>2</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hiperplasia suprarrenal congénita es el desorden adrenal más común, provoca en un 90-95% ambigüedad genital en niñas. El problema fundamental causado por la acumulación de precursores esteroideos es que comienza en los fetos afectados a las 8-10 semanas de gestación y produce un desarrollo genital anómalo en las niñas. Así como la «pérdida salina» que origina hiponatremia, hiperpotasemia, tendencia a la hipoglucemia, elevación de ciertas hormonas y disminución de cortisol y aldosterona que pueden llevar a la muerte prematura del recién nacido. El diagnóstico definitivo se realiza midiendo los niveles de 17 hidroxiprogesterona en sangre; sin embargo para realizar una determinación sérica es necesario sospechar la patología con base en la clínica y sobretodo con un tamiz metabólico neonatal positivo.

## **MAGNITUD**

El tamiz neonatal se ha convertido en la prueba de cribado neonatal más difundida en nuestro país, con la finalidad de diagnosticar enfermedades congénitas oportunamente. Sin embargo, en la HSC el número de falsos positivos aumenta en presencia de diversos factores asociados como, edad gestacional el peso del paciente al momento de la toma de la muestra y factores de estrés como una patología subyacente, factores perinatales que modificarían el resultado de la muestra y por lo tanto conllevan a un error en el diagnóstico de esta patología.

## **TRASCENDENCIA**

Dado que durante los últimos años en el hospital Darío Fernández Fierro ISSSTE se ha observado un incremento de falsos positivos para 17-OHP tenemos la responsabilidad de indagar y llevar a cabo medidas encaminadas a buscar factores asociados a la elevación de esta hormona con la finalidad de mejorar la especificidad del cribado neonatal.

## **JUSTIFICACIÓN**

El déficit de 21-hidroxilasa es responsable del 95% de los casos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Este déficit provoca un defecto en la síntesis de cortisol y, aldosterona, así como la secreción excesiva de andrógenos. Sin embargo, los niveles de 17-OHP tienen variabilidad de acuerdo con el laboratorio, la técnica utilizada para el análisis y factores perinatales que elevan en los recién nacidos los valores de 17-OHP, dando falsos positivos para diagnóstico de HSC. En México, son escasos los estudios científicos que evalúan la sensibilidad y especificidad del tamiz neonatal así como los factores que influyen en el rendimiento de esta prueba.

En el hospital Dr. Darío Fernández Fierro ISSSTE se ha observado un elevado número de falsos positivos de 17-OHP, cuyo resultado requiere del uso de pruebas costosas, más invasivas y agotadoras para el recién nacido y los padres de familia que se preocupan por el bienestar de su hijo, así como un aumento del costo-beneficio de los programas de salud, por lo que es necesario intervenir en el o los factores que desencadenan estos falsos positivos para evitar generar gastos innecesarios y permitir ofrecer atención de calidad.

Los resultados obtenidos en este estudio serán de gran utilidad para mejorar la especificidad diagnóstica del tamiz neonatal y favorecer una significativa reducción en la tasa de falsos positivos. Así como brindar el tratamiento oportuno en los pacientes que verdaderamente sean diagnosticados con este problema. Además de mejorar la calidad de vida y cumplir con los estándares de calidad y calidez de la institución.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Identificar los factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en neonatos.

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Establecer los falsos positivos asociados a los factores maternos y propios del neonato, considerando especial atención a la población prematura y de bajo peso.
- Establecer las acciones y procedimientos de prevención efectivos y eficientes de la HCA en el segundo nivel de atención.

## **HIPÓTESIS GENERAL**

### **Hipótesis de Trabajo**

**H1:** No existen factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en neonatos.

### **Hipótesis Nula**

**H0:** Existen factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en neonatos.

## **HIPOTESIS ALTERNAS**

**H1: Existen** falsos positivos asociados a los factores maternos y propios del neonato, considerando especial atención a la población prematura y de bajo peso.

**H0: No existen** falsos positivos asociados a los factores maternos y propios del neonato, considerando especial atención a la población prematura y de bajo peso.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, en el Hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE. El periodo de evaluación corresponde al 01 de Marzo del 2016 al 30 de Abril del 2017. La finalidad del estudio es determinar los factores maternos y neonatales asociados a niveles elevados de 17-OHP en los neonatos. Se considerarán factores, como la edad gestacional, peso del recién nacido, sexo del mismo, diabetes gestacional, hipertensión arterial gestacional. Para el análisis estadístico se empleara estadística descriptiva, frecuencias y proporciones, y una  $X^2$  para determinar dependencia entre variables con una  $p < 0,05$  para la significancia estadística.

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGICA, CLINICA.**

#### **TIPO DE DISEÑO:**

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional

De acuerdo al objetivo que se busca: Descriptivo.

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Retrospectivo.

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Trasversal.

**Lugar del estudio:** Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, ubicado en: Av. Revolución #1182, Benito Juárez, San José Insurgentes, 03900 Ciudad de México, CDMX.

**Muestra:** Expedientes clínicos de pacientes con determinaciones de 17 hidroxiprogesterona sérica realizadas en el periodo de 01 marzo de 2016 al 30 de abril del 2017.

**Población en estudio:** Expedientes clínicos de pacientes que cuenten con tamiz metabólico neonatal.

## **CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL**

Derivado de la naturaleza del presente estudio, y como se utilizara la base de datos existente el en servicio de pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, se integraran todos los pacientes en la base de datos, por lo tanto no es necesario estimar el cálculo de tamaño muestral.

### **Tipo de muestreo**

**No probabilístico.-** La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

**Por conveniencia.-** En este tipo de muestreo, se selecciona a las unidades de estudio que se encuentran disponibles en el momento de la recolección de datos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Expedientes clínicos de pacientes con determinaciones de 17 hidroxiprogesterona séricas.
- Sexo indistinto.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- RN con antecedentes de nacionalidad diferente a la mexicana.
- RN tamizados en otras instituciones de salud.
- Expediente incompleto.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Recién nacido que no cuente con tamiz neonatal.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE			
VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	MEDICION
Niveles séricos de 17 hidroxiprogesterona	Prueba de laboratorio que se basa en la cuantificación sérica de 17 hidroxiprogesterona en una muestra sanguínea para diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.	Cuantitativa Continua	1.- Valor obtenido en nmol/L
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Género	Conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos en 2 grupos: femenino y masculino	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.- Femenino 2.-Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, se expresa como un número entero de años o como un número entero de años y meses	Cuantitativa Discreta	1.- Semanas de gestación.
Tamiz neonatal	Examen de laboratorio practicado al recién nacido para detectar padecimientos de tipo congénito ó metabólico, consiste en cartulina de papel filtro impregnada de sangre obtenida por punción del talón del RN,	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.- Normal 2.- Anormal
Manifestaciones clínicas de hiperplasia suprarrenal congénita	Conjunto de signos y síntomas que presentan niños y niñas con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita que nos hacen sospechar de primera instancia de dicha patología.	Cualitativa Nominal	1.- Manifestación clínica.
Peso del Recién nacido	Hace referencia al peso que ha obtenido el recién nacido al momento de ser evaluado por el servicio de pediatría.  Hace referencia al hecho de que la madre del recién	Cuantitativa Discreta	1.- Gramos  1.- SI



Diabetes Gestacional	nacido ha presentado la confinación diagnostica de diabetes gestacional.	Cualitativa Dicotómica Nominal	2.- NO
Hipertensión en el embarazo.	Hace referencia al hecho de que la madre del recién nacido haya presentado la confirmación diagnóstico de estado hipertensivo en el embarazo.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.- SI 2.- NO

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se tomó la base de datos que existía en el servicio de pediatría de todos los pacientes recién nacidos a los que se les ha tomado un tamiz neonatal. Posteriormente se hizo un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar), según correspondía para variables paramétricas y no paramétricas, además de proporciones para las variables cualitativas.

Se realizó un Test estadístico  $X^2$  para variables cualitativas, y una T de Student para variables cuantitativas, con una p 0.05 para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleó fue el paquete estadístico Epi-Info 7, el cual es un programa de uso libre que no requiere licencia para su manejo.

## **IMPLICACIONES ETICAS**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como de riesgo mayor al mínimo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, por lo que no es necesario carta de consentimiento informado.

Sin embargo, se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustara a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

## **DESGLOSE DE RECURSOS A UTILIZAR:**

### **Recursos humanos:**

- 1 Médico especialista en Pediatría adscrito al servicio de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.
- 1 Médico residente especialista en Pediatría adscrito al servicio de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro

### **Recursos materiales:**

- Los recursos materiales utilizados serán las instalaciones servicio de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos será equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, teléfono de administración, sistema de vigencias de la red informática del servicio de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE.
- Para el presente estudio no se utilizan recursos monetarios externos a los materiales disponibles en el servicio de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE.

## RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación en Hospital Darío Fernández Fierro, en el departamento de pediatría, la finalidad del estudio fue evaluar la influencia de los factores maternos y neonatales en el recién nacido con niveles elevados de 17-OHP. Basado en el análisis estadístico se han obtenido los siguientes resultados.

Se integraron un total de 175 pacientes al proyecto, en donde se identificó que la edad gestacional media de los recién nacidos fue de 37,48 SDG (Tabla 1) (Grafico 2). De acuerdo a la distribución por género, se logró determinar que el 43,43% de los pacientes pertenece al sexo femenino, mientras que el 56,57% de los pacientes pertenecen al sexo masculino (Tabla 2) (Grafico 2).

La valoración integral de los pacientes incluyó determinar el peso de los mismos, en donde el peso medio fue de 2809 gramos, con un mínimo de 1215g, y un máximo de 4305g (Tabla 3). Los valores de la 17-OHP han obtenido una media de 84,31nmol/l, con un mínimo de 50,16nmol/L, y un máximo de 79,87nmol/l (Tabla 4).

También se incluyó la presencia de asfixia neonatal, en donde el número de casos de este evento corresponde al 2,29% de los recién nacidos (Tabla 5). Por otro lado, se consideraron factores maternos, como lo son Diabetes gestacional e Hipertensión gestacional, en donde se obtuvo una proporción de 6,68% y 10,86% respectivamente (Tabla 6 y 7).

Adicionalmente se identificó que el 40% de los pacientes fueron productos obtenidos por vía parto eutócico, mientras que el 60% de los productos se obtuvieron por vía cesárea (Tabla 8). Los recién nacidos también han sido categorizados de acuerdo a la edad gestacional, y se determinó que el 24% de los recién nacidos son pretérmino, y otro 76% de los recién nacidos son de término (Tabla 9). La categorización por estratos de los niveles de 17OHP también fue establecida, en donde se observa que los niveles con mayor frecuencia se encuentran entre 61 a 90 nmol/L (Tabla 10).

La asociación de variables también tuvo lugar en el presente proyecto, y se ha determinado la relación entre el sexo y el peso, obteniendo una diferencia de medias de 74g, con un T de Student de 0,86, y una p 0,39, en donde el valor obtenido se considera no estadísticamente significativo, por lo tanto se rechaza la dependencia entre variables, es decir, que el sexo y el peso no tienen relación (tabla 11) (Grafico 3).

La valoración entre el sexo y los niveles de 17-OHP también han sido determinadas, en donde se ha obtenido un valor de diferencia de medias de 3,93 nmol/L, con una T de Student de 1,2, y una p 0,23, en donde el valor obtenido se considera como no estadísticamente significativo, por lo tanto el sexo no interviene con los valores de 17-OHP (Tabla 12) (Grafico 4).

De igual forma que los ejemplos anteriores, se determinaron los niveles de 17-OHP en comparación con la edad gestacional, en donde se ha obtenido un valor de  $X^2$  de 7,44, con una p 0.38, el valor obtenido se considera como no estadísticamente significativo, por lo tanto se rechaza la dependencia entre variables, es decir, los niveles de 17-OHP no dependen de la edad gestacional (Tabla 13).

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se ha documentado que la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HAC), es un trastorno que se presenta en todo el mundo, con una incidencia de 1 caso por cada 15 recién nacidos vivos, lo cual establece una muy baja incidencia. Sin embargo, los métodos diagnósticos, como lo son el tamiz neonatal, en específico la lectura de los niveles de 17-OHP han proporcionado diagnósticos oportunos en las últimas décadas, en la presente investigación se buscaron los factores maternos que pueden intervenir en los niveles elevados de 17-OHP, basado en los criterios del laboratorio clínico de Hospital Adolfo López Mateos por medio de UMELISA análisis inmunoenzimático cuantitativo competitivo para la determinación de 17OH Progesterona en sangre seca sobre papel de filtro, concebido para el pesquijaje de la Hiperplasia Adrenal Congénita en recién nacidos considera cifras elevadas de 17-OHP a partir de 60nmol/l.

Derivado de lo anterior, y considerando el punto de corte establecido por dicho laboratorio, se han logrado clasificar y categorizar a los pacientes, en donde el 98,28% de los recién nacidos son considerados como pacientes con niveles elevados de 17-OHP, es decir, que valorando a estos pacientes se puede establecer que padecen HAC, sin embargo, solo uno de ellos ha sido confirmado con este padecimiento. Lo anterior es debido a que el diagnóstico incluye diversos procesos; después del examen físico exhaustivo, es con un cariotipo (para determinar el sexo genético del paciente), niveles de 17-OHP, electrólitos, actividad de renina plasmática, androstenediona y progesterona. Se recomienda realizar un ultrasonido abdominopélvico para identificar el útero y evaluar el tamaño adrenal.

Así mismo los médicos del servicio de pediatría podrían considerar que estos pacientes pueden entrar en la categoría de falsos positivos, lo cual debería de generar una modificación en los criterios diagnóstico, con la finalidad de unificar criterios y evitar este tipo de sesgos de información. Al mismo tiempo los médicos deben de considerar que el *Diagnóstico hormonal*: en el déficit de 21OHD la concentración plasmática de 17OHP está aumentada. Por esta razón, hay que tener



en cuenta que puede haber falsos positivos ya que este precursor suele estar aumentado al nacer y disminuye en forma progresiva en neonatos no afectados, por esto la sensibilidad diagnóstica es pobre en los primeros dos días después del nacimiento.

Por otro lado, cuando se analiza con mayor meticulosidad los factores maternos que han intervenido en los altos niveles de la 17-OHP, se puede determinar que la Diabetes gestacional y la Hipertensión Arterial en el Embarazo, no son factores de riesgo para el evento, es decir, no parece existir ningún riesgo asociado entre estas variables.

Adicionalmente es necesario mencionar que puede indagar con mayor profundidad este tipo de factores, sin embargo, en el presente proyecto de investigación no ha sido posible por cuestiones de tiempo y logística, esto no quiere decir que los resultados obtenidos no tengan ninguna aportación científica, todo lo contrario, la presente investigación sirve como base y sustento de futuras investigaciones que pueden considerar mayor número de variables como factores de riesgos maternos.

## **CONCLUSIONES**

La presente investigación ha sido diseñada y realizada basado en la premisa mayor, la cual indica: Existen relación entre la influencia de factores maternos y neonatales en recién nacidos con niveles elevados de 17-OHP. Basado en el análisis estadístico correspondiente se ha considerado rechazar la Hipótesis de Trabajo. Al mismo tiempo se han obtenido las siguientes conclusiones.

La edad media gestacional de los recién nacidos es de 37,48 SDG, la distribución por género es homogénea, con un 56% para Masculinos y 43% para femeninos, con una relación Hombre: Mujer de 1.3:1. El peso medio al nacimiento es de 2809 gramos, lo cual se encuentra dentro de los límites de lo normal. El 60% de los recién nacidos son obtenidos por vía cesárea, considerando que el 76% son recién nacidos de termino.

La media de los niveles de 17OHP es de 84nmol/L, lo se encuentra por encima de los valores esperados para este grupo poblacional. El 98,28% de los recién nacidos se encuentra con niveles por encima de 60 nmol/L. Sin embargo, solo uno de estos pacientes ha sido confirmado con Hiperplasia Suprarrenal Congénita, es decir, que el resto de los pacientes presenta un resultado falso positivo.

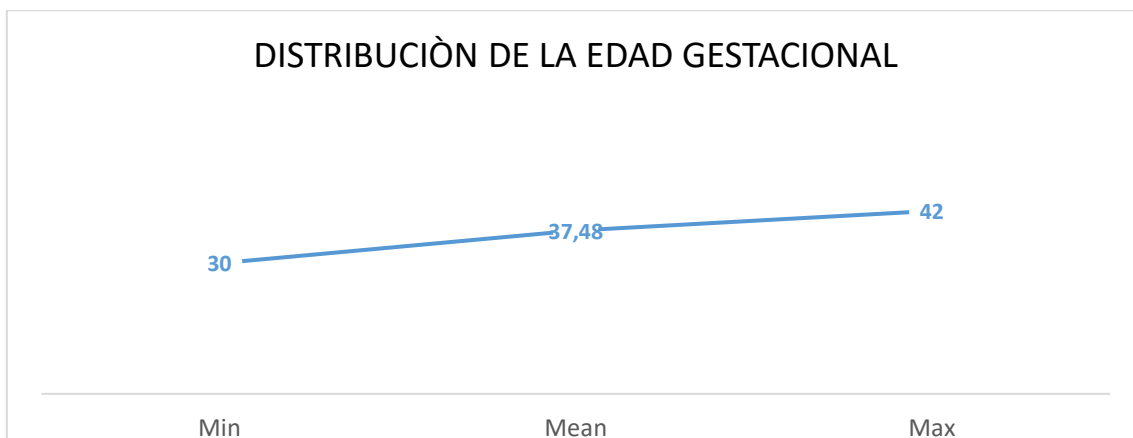
Dentro de los factores maternos y neonatales asociados a los Niveles elevados de 17-OHP, no se ha logrado determinar que la Diabetes Gestacional, Hipertensión Arterial en el Embarazo, Sexo y Peso del Recién Nacido estén asociados a este hecho.

TABLA 1.

Distribución de la Edad Gestacional							
Edad	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Gestacional	37,48	5,27	2,30	30	38	42	38

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

GRAFICO 1.



Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 2.

Distribución por Genero					
Genero	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Femenino	76	43,43%	43,43%	35,97%	51,12%
Masculino	99	56,57%	100,00%	48,88%	64,03%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

GRAFICO 2.



Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 3.

Distribución del Peso al Nacer							
Peso al Nacer	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
	2809,7257	319704,66	565,42	1215	2915	4305	3000

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 4.

Distribución de los Niveles de OHP							
Valores	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
17-OHP nmol/L	84,3175	460,70	21,46	50,16	79,87	178,17	63,67

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 5.

Distribución de los Casos de Asfixia Neonatal					
ASFIXIA NEONATAL	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NA	171	97,71%	97,71%	94,25%	99,37%
SA	4	2,29%	100,00%	0,63%	5,75%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 6.

<b>Distribución de los Casos de Diabetes Gestacional</b>					
Diabetes gestacional	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NA	163	93,14%	93,14%	88,33%	96,41%
SA	12	6,86%	100,00%	3,59%	11,67%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 7.

<b>Distribución de los Casos de Hipertensión Gestacional</b>					
Hipertensión Arterial	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NA	156	89,14%	89,14%	83,57%	93,34%
SA	19	10,86%	100,00%	6,66%	16,43%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 8.

<b>Distribución de los Pacientes por Vía de Parto</b>					
VIA	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Cesárea	105	60,00%	60,00%	52,34%	67,32%
Eutócico	70	40,00%	100,00%	32,68%	47,66%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 9.

<b>Distribución de los Pacientes por Edad Gestacional</b>					
Edad Gestacional	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Pretermino	42	24,00%	24,00%	17,88%	31,02%
Termino	133	76,00%	100,00%	68,98%	82,12%
Total	175	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 10.

Distribución de los Niveles de 17 OHP					
Valor 17OHP	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
50 a 60	3	1,71%	1,71%	0,35%	4,93%
61 a 70	51	29,14%	30,85%	22,53%	36,48%
71 a 80	41	23,43%	54,28%	17,37%	30,41%
81 a 90	29	16,57%	70,85%	11,39%	22,92%
91 a 100	21	12,00%	82,85%	7,58%	17,76%
101 a 110	17	9,71%	9,71%	5,76%	15,10%
111 a 120	5	2,86%	92,56%	0,93%	6,54%
más de 120	8	4,57%	100,00%	1,99%	8,81%
Total	175	100,00%	100,00%		

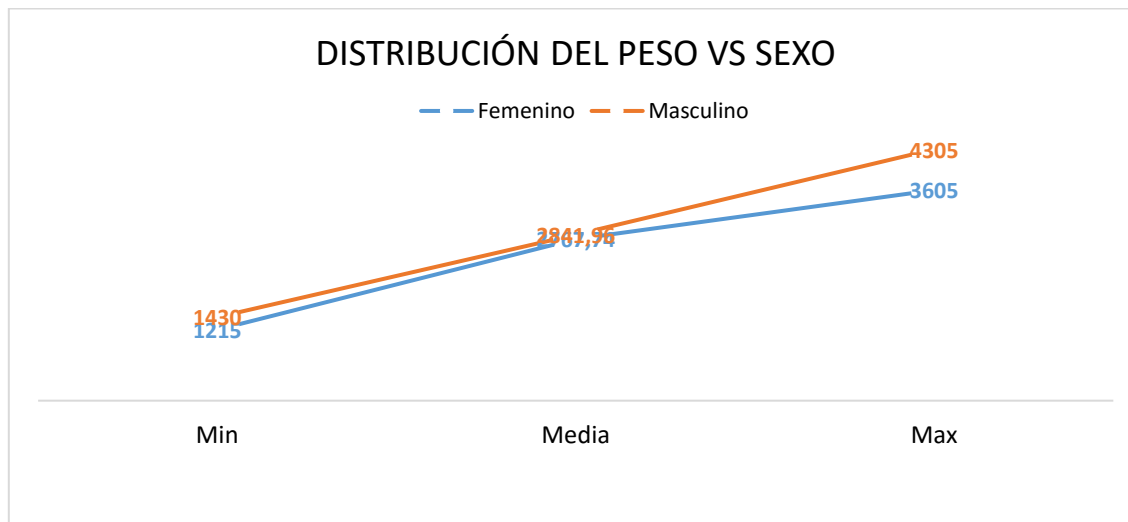
Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 11.

Distribución del Peso vs Sexo								
Sexo	Obs	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Femenino	76	2767,74	295883,00	543,95	1215	2865	3605	2140
Masculino	99	2841,96	338780,92	582,05	1430	2950	4305	3000
Media		Intervalo de Confianza		T de Student	p			
74,22		-244,55 a 96,1		0,86	0,39			

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

GRAFICO 3.



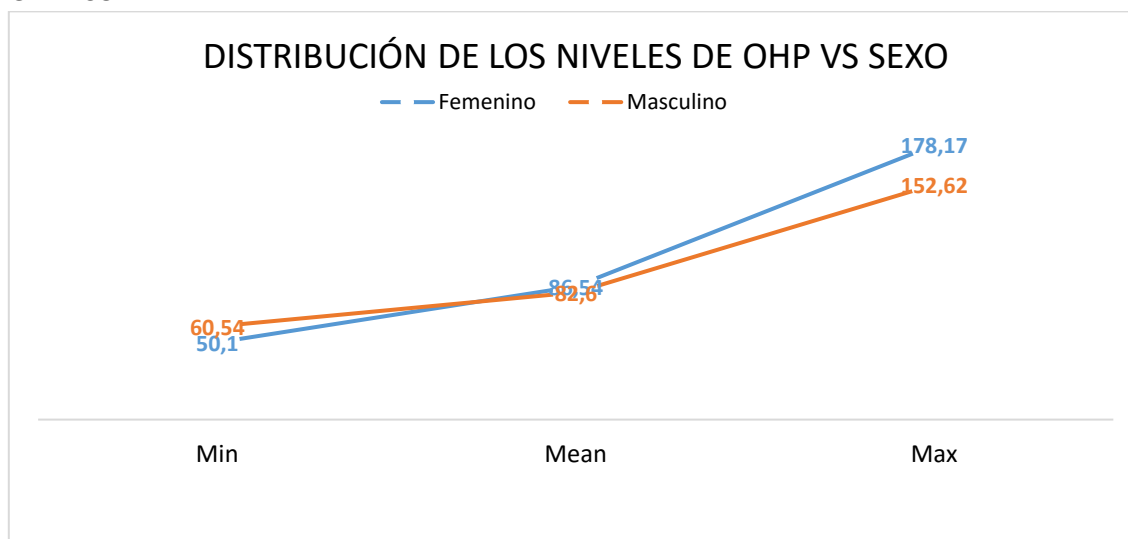
Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 12.

Distribución de los Valores de 17 OHP vs Sexo								
Sexo	Obs	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Femenino	76	86,54	708,89	26,62	50,1	79,86	178,17	50,16
Masculino	99	82,6	268,67	16,39	60,54	79,87	152,62	76,64
Media		Intervalo de Confianza			T de Student		p	
3,93		-2,5 a 10,38			1,2		0,23	

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

GRAFICO 4.



Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

TABLA 13.

Distribución de los valores 17OHP Vs Edad Gestacional			
Valores 17OHP	Edad Gestacional		Total
	Pretermino	Termino	
50 a 60	0	3	3
61 a 70	10	41	51
71 a 80	8	33	41
81 a 90	6	23	29
91 a 100	9	12	21
101 a 110	6	11	17
111 a 120	1	4	5
más de 120	2	6	8
Total	42	133	175
Chi-square	df	Probability	
7,4448	7	0,3841	

Fuente: Departamento de Pediatría del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Samara B. D., Bachelot A., Pinto G., Thibaud E., Touraine P., Polak M., “Hiperplasia suprarrenal congénita: formas precoces”, Elsevier, 2009, Internet (consulta realizada el 07/08/2017), 107(30), 1-18. Disponible en: [www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092204746288-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092204746288-S300)
- 2.- Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, “Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DEFICIENCIA DE 21HIDROXILASA, Gobierno de la República, 2014, Internet (consulta realizada el 07/08/2017). Disponible en: [www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/...Hiperplasiasuprarrenalcong/715GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/...Hiperplasiasuprarrenalcong/715GRR.pdf)
- 3.- Shobi A., Bhattacharyya S., “Evaluation of factors associated with elevated newborn 17-hydroxyprogesterone levels”, J Pediatr Endocrinol Metab, 2017, Internet (consulta realizada el 08/08/2017), 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28489558>
- 4.- White P. C. , “ Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa”, Elsevier, 2017, Internet (consulta realizada el 08/08/2017), 2832-2842. Disponible en: <https://studentconsult.inkling.com/?/>
- 5.- Phyllis W. S, Perrin C. W., “Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency”, Clinical Endocrinology, 1998, Internet (consulta realizada el 09/08/2017), 49, 411–417, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9876336>
- 6.- Gómez H. A., “Hiperplasia suprarrenal congénita: origen de trastornos del desarrollo y diferenciación sexual”, revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander, 2015, Internet (consulta realizada el 09/08/2017), 8(1):125-132 126. disponible en: [www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a13.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a13.pdf)
- 7.- Espinosa R. T., Benítez M. M., Carvajal M. F., González R. E., Domínguez A. E., “Influencia de factores perinatales en la pesquisa neonatal de hiperplasia adrenal congénita en Ciudad de La Habana y La Habana”, Revista Cubana, 2011, 1-53. Disponible en: [www.scirp.org/related/RelatedArticles.aspx?SPID=7926775](http://www.scirp.org/related/RelatedArticles.aspx?SPID=7926775)



8. - Hayashi G. Y., "Neonatal 17-hydroxyprogesterone levels adjusted according to age at sample collection and birthweight improve the efficacy of congenital adrenal hyperplasia newborn screening", *Clinical Endocrinology*, 2017, Internet (consulta realizada el 10/08/2017), 86, 480–487. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27978607>

9. - Nimkarn S., New M. I., "Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency A paradigm for prenatal diagnosis and treatment", *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*, 2010, Internet (consulta realizada el 11/08/2017), 5-11. Disponible en; [https://www.researchgate.net/.../43147206\\_Congenital\\_Adrenal](https://www.researchgate.net/.../43147206_Congenital_Adrenal)

10.- AGUILERA L., DAUT L., MURILLO L., "Prevalencia de Casos Sospechosos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita en Recién Nacidos Detectadas por Tamiz Metabólico", *Revista Archivos de Salud de Sinaloa*, 2011, Internet (consulta realizada el 10/08/2017), 7(4), 1-4. Disponible en: [www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%2028%20ART%201.pdf](http://www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%2028%20ART%201.pdf)

11.- *Rodríguez A., et. Al.*, "Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa", *An Pediatr*, 2017, Internet (consulta realizada el 11/08/2017), 1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.12.002>

12.- Coto R. R., Varona S. J., Borrego L. A., Formoso M. L., "Resultados de la pesquisa de hiperplasia adrenal congénita en recién nacidos", *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 2011, Internet (consulta realizada el 11/08/2017), 37(2):136-146. Disponible en: [www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id)

13.- Ochetti M. S., "Pesquisa Neonatal De Hiperplasia Adrenal Congénita: Niveles De Corte De 17-Oh-Progesterona En Una Población De Córdoba, Argentina", *Rev. Argentina*, 2010, Internet (consulta realizada el 11/08/2017), 1-14. Disponible en: [www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/Trabajo-Dra-Ochetti-2010-final.pdf](http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/Trabajo-Dra-Ochetti-2010-final.pdf)

14.- Pezzuti I.L., Barra C.B., Mantovani R.M., Januário J.N., Silva I.N., "A three-year follow-up of congenital adrenalhyperplasia newborn screening". *J Pediatr (Rio J)*, 2014, Internet (consulta realizada el 11/08/2017, (90): 300- 307. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.09.007>

15.- Gebara E. Fernández M. A., Rojas E., Amin A., López M. R., "Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal en varones durante el período neonatal. ¿Es posible adelantarse a la emergencia metabólica?", *Arch Argent Pediatr*, 2009, Internet (consulta realizada el 10/08/2017, 107(4):369-373. Disponible en: [www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325)

# **ANEXOS**

## ANEXO 1.

Interpretación de resultados de la prueba diagnóstica de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21- hidroxilasa				
Prueba diagnóstica	Condición clínica	Resultado 17-OHP	Interpretación	Acción
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
<p>Prueba de estimulación con ACTH: determinación basal de 17-hidroxiprogesterona, administrar 250 µg/m2 de ACTH y determinar 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos.</p> <p>-Labarta JI, de Arriba A, Ferrández Á. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2011;1:117-28</p> <p>-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.</p>				