

Caracterización clínica y epidemiológica de una cohorte de pacientes con hiperplasia adrenal congénita*

Catalina Montoya Tamayo¹, Alejandro Román González¹,
Juliana Zapata Garcés¹, Juan Manuel Alfaro Velásquez²,
Vital Balthazar González²

Resumen: Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en historias clínicas de pacientes con hiperplasia adrenal congénita (HAC) evaluados en la consulta de Endocrinología Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) en un periodo de cinco años. Se toma una cohorte de 82 pacientes (7% de la consulta del servicio), siendo diagnosticada la entidad durante el primer año de vida en el 67,4% de los casos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la crisis salina (43,3%) y la ambigüedad genital (37,3%). Estos datos sugieren que la forma de presentación más frecuente de hiperplasia adrenal congénita en nuestro medio es la forma clásica asociada a déficit de la enzima 21 hidroxilasa. Un paciente con genotipo XY presentó ambigüedad genital lo que sugiere una mutación en el gen de la 17 α hidroxilasa o de la 3 β hidroxiesteroide deshidrogenasa. Llama la atención que la mayoría de los padres proceden del Valle de Aburrá (35,5%) y del Oriente Antioqueño (27,7%), sugiriendo una desviación poblacional importante de la enfermedad según el número de habitantes de cada región, lo que motiva a hacer estudios de tamización y pruebas piloto en los municipios del Oriente Antioqueño.

Palabras claves: hiperplasia adrenal congénita, defectos genéticos, ambigüedad genital, esteroides.

Montoya-Tamayo C, Román-González A, Zapata-Garcés J, Alfaro-Velásquez JM, Balthazar-González V. Caracterización clínica y epidemiológica de una cohorte de pacientes con hiperplasia adrenal congénita. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 451-460.

Módulo 19 (Investigación), número 3. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

Introducción

Las glándulas suprarrenales ejercen un papel importante en múltiples funciones vitales de la economía corporal, entre las que se destacan el control del estrés fisiológico por medio del cortisol, la regulación de los líquidos y los electrolitos corporales por medio de la aldosterona, el funcionamiento del sistema nervioso autónomo simpático por medio de las catecolaminas y la diferenciación sexual por medio de los andrógenos suprarrenales.

El control de la síntesis y secreción hormonal en las glándulas suprarrenales depende de la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. En el hipotálamo se produce la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la liberación cíclica de hormona adreno-

* Proyecto financiado por el CODI (CIM 2420) y realizado en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP)

¹ Interno de Medicina. Grupo de Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Antioquia.

² Pediatra Endocrinólogo, Profesor de Pediatría. Grupo Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Antioquia.

corticotrópica (ACTH) en la hipófisis, ésta a su vez es la encargada de ejercer acción directa sobre la corteza suprarrenal para la liberación hormonal. Las hormonas producidas por la glándula ejercen regulación negativa sobre el eje, manteniendo así unas concentraciones regulares en sangre [1].

Los esteroides se sintetizan a partir del colesterol. En la mitocondria éste es convertido a pregnenolona, por estímulo de la ACTH. La pregnenolona migra al retículo endoplásmico y se metaboliza por dos vías:

La primera tiene dos finalidades, producción de progesterona, precursora de los mineralocorticoides y producción de 17-OH progesterona, precursora de los glucocorticoides. La segunda contempla la formación de dehidroepiandrosterona (DHEA), precursora de los andrógenos.

La biosíntesis esteroidea requiere la acción secuencial de diferentes enzimas, las cuales hacen parte de la familia de la citocromo P450 y aunque comparten muchas características estructurales tienen regiones muy heterogéneas, principalmente los sitios de unión a los sustratos, lo que las hace específicas para actuar en un paso determinado de la vía esteroideogénica (ver **figura 1**).

Un exceso o deficiencia de las hormonas producidas por estas glándulas conducen a procesos patológicos importantes que tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) es una familia de trastornos autosómicos recesivos causados por deficiencias en las enzimas implicadas en la vía de producción de los esteroides adrenales, que lleva a disminución en la producción de cortisol y/o aldosterona y, por lo tanto, a pérdida en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con aumento en la producción de hormona ACTH, que estimula de manera constante a la glándula [2]. Como consecuencia de estas alteraciones hay sobreproducción y acumulación de los compuestos intermediarios previos al paso enzimático deficiente, los cuales son anormalmente utilizados en la vía de producción de andrógenos; estas moléculas ocasionan virilización del feto o del lactante, maduración esquelética acelerada y, en los casos donde se afecta la síntesis de aldosterona, pérdida marcada de sodio y de cloro, situación que puede conducir a la muerte del paciente por deshidratación [3].

La deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa explica el 95% de los casos de hiperplasia adrenal congénita; el otro 5% es explicado por las deficiencias de las enzimas 11 β hidroxilasa, 17 α hidroxilasa y 3 β hidroxisteroide deshidrogenasa o por la ausencia de la proteína reguladora aguda de la esteroideogénesis (StAR) [3].

La 21 hidroxilasa cataliza la conversión de 17 hidroxiprogesterona a 11 deoxicortisol (un precursor de cortisol) y la conversión de progesterona a desoxicorticosterona (DOCA, un precursor de aldosterona). La deficiencia de 21 hidroxilasa se caracteriza por niveles muy elevados de 17 hidroxiprogesterona, así como de andrógenos suprarrenales (androstenediona, DHEA y DHEAS) en sangre, además puede encontrarse aumento moderado de testosterona.

El fenotipo de la deficiencia de esta enzima comprende tres subcategorías importantes: (1) la forma clásica perdedora de sal, que se presenta con crisis salina, manifestada principalmente por hiponatremia, hipercalemia, hipoglucemia y convulsiones, más la ausencia de ambigüedad sexual en varones y grados variables de virilización en las niñas. La disminución de aldosterona y el aumento de renina plasmáticas confirman el diagnóstico; (2) la forma virilizante simple que en las niñas a pesar de tener ambigüedad sexual no se acompaña de signos clínicos compatibles con insuficiencia adrenal [4]; y por último, (3) la forma no clásica o de inicio

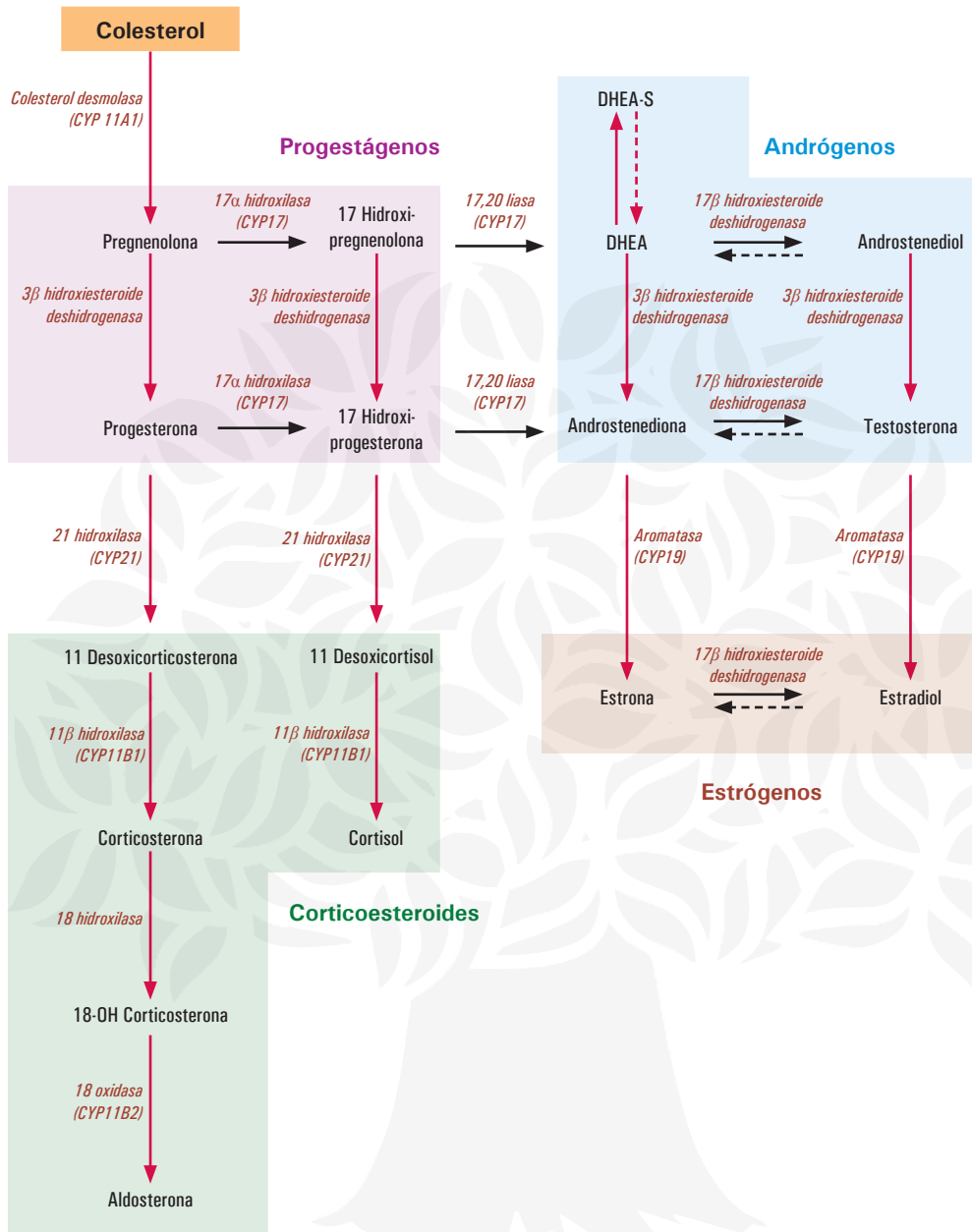


Figura 1. Vías enzimáticas de los esteroides. Las hormonas esteroides se derivan del colesterol y son sintetizadas en una variedad de tejidos, particularmente en la glándula adrenal y en las gónadas. La biosíntesis de las hormonas esteroides requiere la acción de unas enzimas oxidativas que se localizan tanto en la mitocondria como en el retículo endoplasmático. El proceso se inicia con el transporte del colesterol libre desde el citoplasma hasta la mitocondria. Dentro de la mitocondria, el colesterol es convertido en pregnenolona, el precursor de la síntesis de todas las hormonas esteroides. Convenciones: DHEA: dehidroepiandrosterona; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona.

tardío en prepúberes, adolescentes y adultos, en quienes se presenta como pubertad precoz o con manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo (acné, hirsutismo, alopecia androgénica y raramente virilización), los niveles de 17 hidroxiprogesterona y androstenediona están levemente aumentados. El estándar de oro para diferenciar la deficiencia de 21 hidroxilasa de otros defectos enzimáticos es el test de estimulación con corticotropina con la posterior determinación de los niveles plasmáticos de 17 hidroxiprogesterona [3].

A pesar de que han sido descritas múltiples mutaciones en el gen de la 21 hidroxilasa, no se ha podido correlacionar claramente la presencia de determinada mutación con un rasgo fenotípico [5].

Las otras deficiencias enzimáticas cursan con manifestaciones clínicas específicas, por ejemplo:

La 3β hidroxisteroide deshidrogenasa es necesaria para la conversión de pregnenolona, 17 hidroxipregnenolona y DHEA (esteroides $\Delta 5$) en progesterona, 17 hidroxiprogesterona y androstenediona (esteroides $\Delta 4$) respectivamente. La deficiencia reduce la síntesis de cortisol, aldosterona y androstenediona, pero aumenta la de DHEA, la relación alterada de esteroides $\Delta 5$ a $\Delta 4$ hace el diagnóstico. Se han descrito dos formas de presentación: la forma clásica cursa con crisis salinas en el recién nacido, los varones presentan virilización incompleta con hipospadias, en las niñas hay una ligera virilización y en ambos, después del nacimiento, hay aparición precoz de caracteres sexuales secundarios. En la forma no clásica sólo se presenta pubertad precoz con hirsutismo, trastornos menstruales e infertilidad.

La 17α hidroxilasa cataliza dos reacciones distintas: la 17 hidroxilación de pregnenolona y de progesterona, y la reacción 17,20 liasa que media la conversión de 17 hidroxipregnenolona y 17 hidroxiprogesterona en DHEA y androstenediona, respectivamente. Las manifestaciones dependen de la reacción afectada, aunque en algunos casos pueden coexistir. El déficit en la 17 hidroxilación produce déficit de cortisol y aumento de corticosterona que se une al receptor de glucocorticoides, disminuyendo así la severidad de las manifestaciones de la deficiencia. Además hay acumulación de desoxicorticosterona, produciendo hipertensión y supresión del eje renina-angiotensina. La deficiencia de la 17-20 liasa causa una incapacidad para producir andrógenos y estrógenos. Los varones afectados presentan virilización incompleta y más tarde aparece falla en la masculinización puberal. Las mujeres tienen genitales normales al nacimiento pero presentan un retardo en el desarrollo sexual en la pubertad (amenorrea primaria, signos clínicos de hipogonadismo que incluye vello púbico y axilar escaso o ausente, y mamas y genitales infantiles). Un incremento de pregnenolona, progesterona, desoxicorticosterona y corticosterona son característicos de la deficiencia. Pueden ser determinados en plasma o en orina. Los niveles de renina y aldosterona están por debajo de lo normal.

La 11β hidroxilasa media la 11 hidroxilación del 11 desoxicortisol a cortisol, por lo tanto su déficit lleva a una pérdida de la síntesis de esta hormona con consecuencias similares a las encontradas en la deficiencia de 21 hidroxilasa. A diferencia de esta última, los productos acumulados aquí son 11 desoxicortisol, desoxicorticosterona, 17 hidroxiprogesterona y progesterona en menor proporción. En la deficiencia de 11β hidroxilasa se observa, además de las características virilizantes, hipertensión arterial por la acumulación de desoxicorticosterona.

La hiperplasia adrenal congénita lipóide es la única forma de hiperplasia adrenal congénita que no se debe a un defecto enzimático, obedece a una mutación del gen de la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR), que se encuentra en la mitocondria y propicia

el desplazamiento del colesterol de la membrana mitocondrial externa a la interna. En esta forma hay una acumulación de colesterol y lípidos en la corteza suprarrenal y en las gónadas produciendo una alteración en la esteroidogénesis, déficit de cortisol, aldosterona y hormonas sexuales. Los varones tienen un fenotipo femenino y en las niñas no hay alteración genital, las manifestaciones de pérdida de sal son comunes. Hay ausencia total de cortisol y de todos sus precursores además de una anatomía patológica de adrenales cargadas de lípidos sin transformación. Esta forma es mortal si no recibe tratamiento precoz.

En Colombia no existen hasta el momento estudios de casos de pacientes con hiperplasia adrenal congénita que evalúen las manifestaciones y formas clínicas más comunes ni que establezcan el perfil epidemiológico de la enfermedad. Presentamos una caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes evaluados en la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl con hiperplasia adrenal congénita durante cinco años, para lograr un referente clínico y epidemiológico de la entidad que pueda aportar elementos importantes para la evaluación médica y las investigaciones futuras sobre esta patología a nivel regional.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita de la consulta de Endocrinología Pediátrica y en el archivo estadístico del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Se evaluaron en total 85 historias de pacientes rotulados con el diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita evaluados entre los años 2000 a 2004.

Criterios de inclusión:

- Presentar alguna de las siguientes manifestaciones clínicas típicas de la hiperplasia adrenal congénita: evidencia de pérdida de sal, genitales mal diferenciados, clítoromegalia, macrogenitosomía, pubertad precoz, hirsutismo u oligomenorrea.
- Aumento por encima del nivel normal de alguno de los siguientes metabolitos (de acuerdo al valor de referencia dado por el laboratorio que realizó el examen):
 - 17 hidroxiprogesterona
 - 11 desoxicortisol
 - Dehidroepiandrosterona (DHEA) y su forma sulfatada (DHEA-S)
 - Testosterona libre

En algunos pacientes se pudo haber requerido un test de estimulación con ACTH sintética para el diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita.

De las 85 historias clínicas se excluyeron 3 por no poder sustentarse claramente el diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita. En cada una de las historias se verificó sexo, edad al diagnóstico, lugar de nacimiento, procedencia y consanguinidad en los padres, manifestaciones clínicas iniciales, variables antropométricas de la última evaluación, cariotipo, laboratorio, tratamiento médico y quirúrgico. Los datos que no pudieron ser extraídos de las historias fueron recogidos (en los casos posibles) a través de comunicación telefónica con los familiares de los pacientes.

Los percentiles de talla para la edad y de peso para la edad se determinaron usando las tablas de crecimiento del Centers for Diseases Control de los Estados Unidos (CDC, USA) [6].

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y por el Comité de Ética del Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

Resultados

Desde el año 2000, el servicio de Endocrinología Pediátrica cuenta con un archivo de verificación de su consulta y extensión diaria a la comunidad, registrando individualmente todo paciente en seguimiento y tratamiento incluyendo los que cumplen con las visitas de control de algunos años anteriores; de unos 1.500 pacientes encuestados para la fecha de esta cohorte, la hiperplasia adrenal congénita correspondió al quinto lugar en frecuencia como diagnóstico.

De los 82 pacientes con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita, 48 (59%) eran de sexo femenino y 34 (41%) de sexo masculino. La edad al diagnóstico no fue posible evaluarla

Tabla 1. Edad al diagnóstico

Edad al diagnóstico	Hombres	Mujeres	Total	%
Menor de un mes	13	18	31	37,8
Un mes y un año	16	9	25	30,5
Un año y 5 años	2	7	9	11
Mayor de 5 años	1	7	8	9,8
No evaluada	2	7	9	11

en 9 pacientes (11%), ya que no aparecían registros claros en las historias. En 31 pacientes (37,8%) se diagnosticó la enfermedad en el primer mes de vida, en 25 pacientes (30,5%) entre un mes y un año de edad, en 9 pacientes (11%) entre el año y los 5 años de edad y en 8 pacientes (9,8%) luego de los 5 años de edad (ver **tabla 1**).

No fue posible evaluar consanguinidad en el 45,7% de los pacientes; se encontró historia de consanguinidad en el 14,4% y no existía ningún antecedente en el 39,7% de los pacientes. La procedencia de los padres según las 9 subregiones de Antioquia muestra que el lugar más frecuente fue el Valle de Aburrá (35,5%), seguido por el Oriente (27,7%), el Suroeste (4,2%), el Occidente (3%), el Magdalena Medio (2,4%), el Norte (1,8%), el Nordeste y Urabá (2% cada uno); el Bajo Cauca no reportó afectados (0%). No se evaluó procedencia en el 20,4% y el 2,4% procedían de otros departamentos. (ver **tabla 2**).

Tabla 2. Lugares de procedencia de los padres

Valle de Aburrá	59	35,5%
Oriente	46	27,7%
Suroeste	7	4,2%
Occidente	5	3,0%
Norte	3	1,8%
Bajo Cauca	0	0 %
Nordeste	2	1,2%
Urabá	2	1,2%
Magdalena Medio	4	2,4%
Otros departamentos	4	2,4%
No evaluada	34	20,4%

La presentación más frecuente fue la variedad clásica perdedora de sal (45,1%) seguida por la variedad virilizante simple (28%) y por la variedad no clásica (17%); se encontró un paciente cuyas manifestaciones clínicas correspondieron con una deficiencia de 3β hidroxisteroide deshidrogenasa. En ocho pacientes (9,7%) no había datos suficientes como para ser clasificados en alguna de las variedades mencionadas (ver **figura 2**).

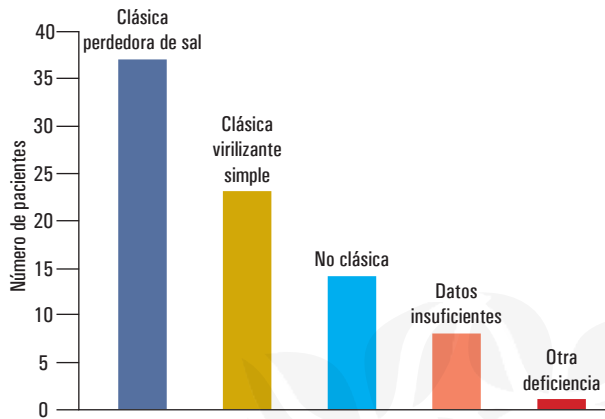


Figura 2. Formas de presentación de la hiperplasia adrenal congénita.

Forma clásica perdedora de sal

La mayoría de los pacientes con la forma clásica perdedora de sal fueron varones (64,9%), de los cuales en el 91,9 % de los casos se realizó su diagnóstico antes del año de edad; 29,7% de estos pacientes presentaron talla baja y sólo el 2,7% tenían crecimiento acelerado para su edad. El 21,6% de los miembros de este grupo se encontraron entre el percentil 25 y 75 para la talla según las tablas clínicas de crecimiento del NCHS (*National Center for Health Statistics*), 21,6% tenían bajo peso para su edad y en el 21,6% (8 pacientes) no fue posible el seguimiento de peso y talla por deserción de la consulta.

Las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia durante el seguimiento y tratamiento de estos pacientes fueron la crisis salina en el 43,2% de los pacientes y el síndrome de Cushing iatrogénico en el 2,7% (1 solo paciente quien también tuvo crisis salina). El 16,2% de los pacientes tuvo complicaciones infecciosas, el 81,8% presentó otras comorbilidades como alteraciones en el desarrollo, retinopatía, convulsiones y dermatitis entre otras, y un 24% habían sido sometidos a cirugía en sus genitales externos.

Forma virilizante simple

El 100% de los pacientes en esta categoría fueron niñas con cariotipo correspondiente; si bien el diagnóstico se realizó en el primer año de vida para el 73,9% de los casos, en el 13% sólo se confirmó su género después de esta fecha, situación que se acompañó de errores iniciales en la asignación del sexo y del nombre.

El 30,4% de este grupo tenían talla baja y sólo el 17,4% mostraron talla en los percentiles de normalidad; sólo una paciente presentó una talla por encima del percentil 90. El 21,7% de estas pacientes no han retornado a controles en la consulta externa.

Con respecto a las complicaciones presentadas por este grupo, las infecciones (30,4%) y el síndrome de Cushing iatrogénico (17,4%) dominaron el panorama, pero en general, el 60,9% habían presentado comorbilidades o complicaciones asociadas como alteraciones en el desarrollo, nefropatías y cefaleas, además de las ya descritas.

El 65,2% de las pacientes tenían registro de cirugía en sus genitales externos; en las restantes ésta no se había efectuado o no aparecía registrada en su historia clínica.

Forma no clásica

Se presentaron 9 niñas (64,3%) y 5 niños (35,7%) con esta forma de hiperplasia adrenal congénita; en el 85,7% de los casos el diagnóstico se realizó luego del primer año de vida, particularmente después de los 5 años de edad y en el 14,35% no se registraron datos de la fecha exacta del diagnóstico.

El 21,4% de los pacientes presentaron talla baja y un porcentaje similar crecimiento acelerado; el peso de los pacientes fue normal en el 21,4% de los casos; sin embargo, el 28,6% registraron un peso por encima del percentil 90. No hubo continuidad de seguimiento en el 28,6% de los casos.

El 50% de los pacientes presentaron comorbilidades importantes como infecciones (21,4%) y manifestaciones severas de su hiperandrogenismo como acné y alopecia. Ninguno de estos pacientes presentó síndrome de Cushing iatrogénico.

Con respecto al tratamiento realizado para toda la cohorte de pacientes con hiperplasia adrenal congénita, en el 13,2% no hay datos precisos del tipo de tratamiento iniciado, en tanto que el resto (86,8%), estaban recibiendo corticosteroides. Además, 16 pacientes (19,2%) recibieron en algún momento de su evolución porciones adicionales de sal en su alimentación y 9 pacientes (10,8%) tratamiento concomitante para otras enfermedades asociadas.

De toda la cohorte de pacientes revisados, el 55% de las niñas tenían cirugía en sus genitales externos.

Discusión

La hiperplasia adrenal congénita constituye la enfermedad adrenal más común en la niñez y es posiblemente una de las enfermedades autosómicas recesivas más comunes del humano [2].

Debido a su alta frecuencia, a su presentación variable en niños y adultos, y a sus complicaciones potenciales, un entendimiento amplio de esta entidad es de gran importancia para médicos generales, internistas, ginecólogos, cirujanos, pediatras y endocrinólogos [7]. Sin embargo, en nuestro medio el poco conocimiento y la nula investigación sobre el tema hacen necesario un estudio inicial que sirva como referente para investigaciones futuras.

Si bien en la literatura la hiperplasia adrenal congénita es la nosología responsable de la mayoría de los casos de anomalía de la diferenciación genital y su variedad no clásica es la más prevalente [5], la forma clásica perdedora de sal y la forma virilizante simple fueron los fenotipos más comunes en nuestra serie por pertenecer a un servicio de asistencia y consulta externa para menores de 13 años de edad, que excluye la evolución de adultos jóvenes con el trastorno crónico.

Por las manifestaciones clínicas fenotípicas sobre los genitales externos de las niñas afectadas, su diagnóstico y tratamiento toman lugar más oportunamente que en el varón, anticipando en ellas la crisis salina sin que ello represente una diferencia real en la forma de presentación de la enfermedad según el género [3]. En este sentido, nuestra serie verifica un mayor número de niñas afectadas que de niños, advirtiendo que para este último grupo puede existir un mayor grado de comorbilidad silenciosa y muerte sin atención o sin diagnóstico.

Sólo un paciente de sexo masculino presentó ambigüedad genital sospechoso para un defecto correspondiente bien sea en la 17 α hidroxilasa o en la 3 β hidroxisteroide deshidrogenasa; por no registrar hipertensión arterial, se sugiere un déficit de esta última enzima [5, 8].

Un porcentaje importante de los pacientes presentaron talla baja, situación descrita en esta entidad debida al cierre prematuro de las epífisis, secundaria al tipo de medicación empleada; tal eventualidad amerita seguimiento estrecho poblacional y mejora en los esquemas de tratamiento para minimizar su impacto nocivo sobre la talla final.

En nuestra serie no se encontró prevalencia importante de sobrepeso u obesidad [9] y por el contrario hubo discreta tendencia a registros con percentiles bajos en peso, lo que hace necesario una profunda y consistente evaluación del estado nutricional de los afectados desde el ingreso a la consulta.

Las comorbilidades más reconocidas en esta revisión incluyeron las infecciones frecuentes y la aparición de síndrome de Cushing en algunos de los afectados. Las infecciones posiblemente se relacionan con algún grado de inmunosupresión causada por el tratamiento con esteroides, por el sobretratamiento durante periodos de estrés o simplemente por defectos propios del sistema inmune, como la deficiencia del complemento, presentes en esta entidad, además de la respuesta hormonal concomitante que requiere la inmunidad [1, 10, 11]. Consideramos que la presencia de un Cushing iatrogénico amerita vigilancia y supervisión estrecha durante la administración de los medicamentos no sólo de estos pacientes, sino de los otros individuos afectados buscando siempre que éste sea evitado. Otras comorbilidades reportadas y encontradas en nuestra serie han sido referidas en la literatura y se agrupan en las alteraciones del desarrollo sicomotor [12], la ictericia neonatal [13] y las alteraciones cardíacas [13-17].

El tratamiento de la hiperplasia adrenal congénita se basa fundamentalmente en la administración de glucocorticoides; sin embargo, algunos de los pacientes necesitaron el uso concomitante de mineralocorticoides debido al déficit de aldosterona. Adicionalmente, se les puede recomendar un consumo mayor de sal en la dieta, ya que los niveles de sodio en la leche materna o en las fórmulas de reemplazo son sólo suficientes para completar los requerimientos diarios en personas normales [5].

Es claro para esta consulta que la mayoría relativa de los casos con hiperplasia adrenal congénita provienen de la subregión «Oriente Antioqueño», situación similar observada por otros especialistas en el área, subregión que no sólo cuenta con baja variabilidad genética demostrada [18], sino con baja mezcla genética por evaluaciones en el cromosoma Y. Tal población posee referentes de un ADN mitocondrial procedente de aborígenes locales en un porcentaje mínimo, sin embargo el ADN en general es de origen europeo, específicamente español [18].

En este mismo sentido y para el universo analizado, el segundo lugar de procedencia de los padres de los niños afectados es precisamente la subregión «Oriente Antioqueño»; bajo esta óptica y si se tiene en cuenta que la población estimada del área en mención en el 2005 fue de 606.775 personas [19], la prevalencia estimada sólo con los pacientes pediátricos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl es de 0,004, mientras que para el Valle de Aburrá, con una población estimada en el 2005 de 3,266.636 personas [19], la prevalencia fue de 0,0009. Bajo esta aparente desviación poblacional se abren las expectativas para realizar pruebas piloto y estudios de tamización poblacional [20] en los municipios del Oriente Antioqueño.

Si bien por ser un estudio de naturaleza descriptiva, retrospectiva y basado en historias clínicas puede verse limitada la calidad de los hallazgos (nivel de evidencia bajo), se marcan referentes hacia investigaciones futuras.

Agradecimientos

Al CODI por la financiación del proyecto (CIM 2420), al Hospital Universitario San Vicente de Paúl por permitirnos la revisión de las historias clínicas y al Dr. Carlos A. Builes por la revisión del manuscrito.

Summary: The present study is retrospective, descriptive and based on the review of clinical histories of patients with congenital adrenal hyperplasia (CAH) evaluated at the service of Pediatric Endocrinology at the Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP). Eighty two patients were included and they represented 7% of the consultation services. For most patients, the diagnosis was made in the first year of life (67,4%) and the most frequent clinical manifestations were saline crisis (43,3%) and ambiguous genitalia (37,3%). These data suggest a classic form of 21 hydroxylase deficit as the most frequent clinical presentation. One patient with an XY genotype showed ambiguous genitalia suggesting mutation in the 17 α hydroxylase or in the 3 β hydroxysteroid dehydrogenase gene. Interestingly, the majority of the parents proceed from the Aburra Valley and the Antioqueñan East, suggesting an important population deviation of congenital adrenal hyperplasia according to the number of inhabitants of each region. This information warrants further investigation with screening studies in the Antioqueñan East municipalities.

Key words: Congenital adrenal hyperplasia, steroids, genetic defects, ambiguous genitalia.

Montoya-Tamayo C, Román-González A, Zapata-Garcés J, Alfaro-Velásquez JM, Balthazar-González V. Clinical and epidemiological characterization of a cohort of patients with congenital adrenal hyperplasia. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 451-460.

Module 19 (Research), number 3. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

Bibliografía

1. **Wurtman RJ, Pohorecky LA, Baliga BS.** Adrenocortical control of the biosynthesis of epinephrine and proteins in the adrenal medulla. *Pharmacol Rev* 1972; 24: 411-426.
2. **Donohoue PA, Parker K, Migeon CJ.** Congenital adrenal hyperplasia. In *The metabolic and molecular bases of inherited diseases*, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS and Valle D. 8 ed, Mc Graw Hill; 2001; 4077-4115.
3. **Merke DP, Bornstein SR.** Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2005; 365: 2125-2136.
4. **Chan-Cua S, Freidenberg G, Jones KL.** Occurrence of male phenotype in genotypic females with congenital virilizing adrenal hyperplasia. *Am J Med Genet* 1989; 34: 406-412.
5. **White PC, Speiser PW.** Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev* 2000; 21: 245-291.
6. <http://www.cdc.gov/growthcharts/>. Accesado 7 de octubre de 2005.
7. **Merke DP, Bornstein SR, Avila NA, Chrousos GP.** NIH conference. Future directions in the study and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Ann Intern Med* 2002; 136: 320-334.
8. **Levine LS, Digeorge AM.** Trastornos suprarrenales y anomalías genitales. In *Nelson. Tratado de Pediatría*, R.E. B. 16 ed, Mc Graw Hill; 2001; 1886-1893.
9. **Cornean RE, Hindmarsh PC, Brook CG.** Obesity in 21-hydroxylase deficient patients. *Arch Dis Child* 1998; 78: 261-263.
10. **Axelrod J, Reisine TD.** Stress hormones: their interaction and regulation. *Science* 1984; 224: 452-459.
11. **Bornstein SR, Tajima T, Eisenhofer G, Haidan A, Aguilera G.** Adrenomedullary function is severely impaired in 21-hydroxylase-deficient mice. *Faseb J* 1999; 13: 1185-1194.
12. **Donaldson MD, Thomas PH, Love JG, Murray GD, McNinch AW, Savage DC.** Presentation, acute illness, and learning difficulties in salt wasting 21-hydroxylase deficiency. *Arch Dis Child* 1994; 70: 214-218.
13. **Pohl A, Jung A, Vielhaber H, Pfluger T, Schramm T, Lang T, et al.** Congenital atresia of the portal vein and extrahepatic portocaval shunt associated with benign neonatal hemangiomatosis, congenital adrenal hyperplasia, and atrial septal defect. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 633-634.
14. **Hodr R.** [Atypical course of neonatal jaundice in congenital adrenogenital syndrome with disorders of salt metabolism]. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove* 1964; 7: Suppl:485-489.
15. **Ruppen W, Hagenbuch N, Johr M, Christen P.** Cardiac arrest in an infant with congenital adrenal hyperplasia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 104-105.
16. **Al Jarallah AS.** Reversible cardiomyopathy caused by an uncommon form of congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 675-676.
17. **Agarwal S, Deshpande G, Agarwal D, Dave A, Shah JJ.** Sudden cardiac arrest in a neonate with congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 686-689.
18. **Bedoya G, Montoya P, Garcia J, Soto I, Bourgeois S, Carvajal L, et al.** Admixture dynamics in Hispanics: a shift in the nuclear genetic ancestry of a South American population isolate. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 7234-7239.
19. <http://www.gobant.gov.co/analisis/2004/principal.htm>, Último acceso marzo 27 del 2005.
20. **van der Kamp HJ, Wit JM.** Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2004; 151 Suppl 3: U71-75.