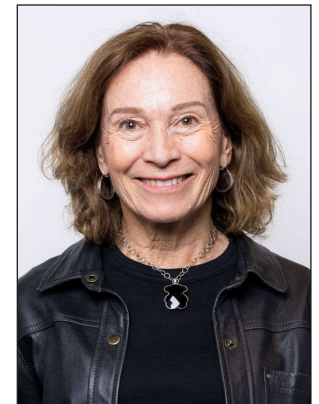


Tamizaje neonatal de Hiperplasia Suprarrenal Congénita en Chile: implementación y desafíos iniciales

Neonatal screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in Chile: implementation and initial challenges

Juan Pablo Rojas Godoy^{a,b}, Fabiola Parra Sandoval^{a,b},
Franco Giraud Abarca^{a,b}, Verónica Mericq Guila^a



Verónica Mericq Guila

^aInstituto de Investigación Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^bHospital Clínico San Borja-Arriarán. Santiago, Chile.

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSRC) corresponde a un grupo de enfermedades de herencia autosómica recesiva, que afecta la esteroidogénesis en la glándula suprarrenal con un resultado común: la disminución de producción de cortisol¹. La causa más frecuente es por mutaciones en el gen *CYP21A2* que genera déficit de la enzima 21-hidroxilasa, esencial para la síntesis de cortisol y aldosterona. Ésta comprende más del 95% de los casos, siendo un 75% de ellos, formas perdedoras de sal². Estas deficiencias generan un estado de Insuficiencia Suprarrenal (ISR), en que la disminución del cortisol lleva a una pérdida del *feedback* negativo en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y aumenta la producción de la hormona adrenocorticotrópica, que a través de su acción sobre la glándula suprarrenal estimula las vías sobre el bloqueo enzimático con sobreproducción de andrógenos².

Su epidemiología y consecuencias son claves para identificar poblaciones de riesgo, mejorar la detección temprana e iniciar un tratamiento adecuado. Según las poblaciones estudiadas a nivel mundial, la incidencia es bastante variable, con un rango entre 1:14 000 a 1:18

000, existiendo poblaciones de mayor incidencia, como los esquimales Yupik en Alaska (1:282) por un efecto fundador o en La Isla Reunión en África (1:2 141) por la alta consanguinidad³. Los datos epidemiológicos en nuestro país son prácticamente nulos, pero se estima una incidencia similar a la población latinoamericana, que va entre 1:8 937 en Argentina hasta 1:19 927 en la población de Minas Gerais en Brasil³.

El objetivo del *screening* neonatal para HSRC es identificar las formas clásicas perdedoras de sal, potencialmente mortales por ISR. Éste reduce el tiempo de diagnóstico de los recién nacidos con HSRC, principalmente en los pacientes masculinos, ya que sus contrapartes femeninas pueden presentarse al nacer con diferentes grados de virilización. La disminución relativa de la cantidad de hombres con HSRC en una población debe ser considerada como evidencia indirecta de muertes no reportadas secundarias a crisis perdedoras de sal⁴.

Por otra parte, los niños diagnosticados mediante *screening* neonatal tienen hiponatremias menos severas y hospitalizaciones más cortas que los niños diag-

Correspondencia:
Verónica Mericq
vmericq@med.uchile.cl

nosticados de forma más tardía⁵. Las mujeres, que en su mayoría se presentan con genitales atípicos, se ven beneficiadas con tiempos más cortos en la asignación del sexo. En los hombres con formas virilizantes simples (no perdedores de sal) que presentan un crecimiento rápido y maduración esquelética acelerada en el periodo preescolar o escolar, pueden ser diagnosticados de forma más precoz evitando una baja estatura adulta⁴.

Sin embargo, a pesar de la evidente utilidad del tamizaje para el diagnóstico precoz de HSRC, los métodos bioquímicos empleados carecen de la especificidad para discriminar su severidad. En este contexto, el estudio genético es fundamental, tanto para determinar su severidad como para la asesoría genética. Desgraciadamente, en nuestro medio, el acceso a estudios moleculares es limitado por el costo⁶.

El programa nacional de pesquisa neonatal (PN) en Chile se implementa en 1992, con la pesquisa de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria, dos patologías que cumplen con los principios clásicos de Wilson y Jungner establecidos por la Organización Mundial de la Salud y que comprenden 10 criterios para evaluar los programas de tamizaje poblacionales⁷. Este programa es reconocido como un derecho de todos los niños nacidos en Chile, logrando cobertura nacional en 1998 y para ello cuenta con dos laboratorios de referencia nacional: el Hospital San Juan de Dios en Santiago y el Hospital Guillermo Grant Benavente en Concepción, que procesan las muestras para todo nuestro país⁸.

En septiembre de 2025 el Ministerio de Salud decide ampliar progresivamente la PN a un total de 26 patologías, iniciando el tamizaje de HSRC. El análisis se realizará mediante fluorometría para 6 patologías: HSRC, deficiencia de biotinidasa, galactosemia y fibrosis quística, además de las ya incluidas, a todos los beneficiarios del sistema público de salud. Las 20 patologías restantes, se analizarán mediante espectrofotometría de masas en establecimientos priorizados con apoyo del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (INTA), para, en una última etapa, lograr tener disponible esta técnica en los laboratorios de PN del servicio público⁸.

Desde su inicio en nuestro centro evidenciamos 4 casos con screening positivos para HSRC, (3 mujeres

y 1 hombre), con sólo 1 caso que se mantiene en seguimiento, sin clínica de ISR. Un caso representativo correspondió a una recién nacida de término, pequeña para edad gestacional, producto de una cesárea de urgencia por preeclampsia materna. La paciente evolucionó con elevación persistente de los niveles de 17-OH progesterona en la primera muestra, que normalizó completamente en la segunda determinación, sin evidencia clínica ni bioquímica de insuficiencia suprarrenal y sin signos de virilización. Este caso ilustra los principales factores asociados a falsos positivos: estrés perinatal, condiciones maternas graves y aspectos técnicos en la toma de muestra. A su vez, resalta la importancia de la evaluación clínica integral y protocolos claros de confirmación diagnóstica para evitar sobrediagnóstico, intervenciones innecesarias y ansiedad familiar.

La implementación exitosa de la ampliación del programa nacional de PN, en nuestra opinión, enfrenta desafíos técnicos, operativos y educativos, para lo cual la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED) y la rama de Endocrinología Pediátrica de la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE) están trabajando en conjunto con el nivel central. Entre los desafíos destacan la coordinación logística entre laboratorios, la validación local de puntos de corte, la cobertura en zonas geográficas extremas y la limitada disponibilidad de endocrinólogos pediátricos en algunas regiones. A nivel clínico, resulta fundamental capacitar a los equipos de salud en la correcta toma de muestras, interpretación de resultados y comunicación efectiva con las familias.

Consolidar este programa permitirá no solo salvar vidas, sino también generar datos epidemiológicos locales robustos que orienten futuras políticas de salud y datos clínicos en pro del beneficio de todos los niños y niñas del país.

Agradecimientos a quienes han liderado la implementación del programa a nivel nacional, al grupo de trabajo de la rama de Endocrinología de la Sociedad Chilena de Pediatría y a nuestros pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Uslar T, Olmos R, Martínez-Aguayo A, Baudrand R. Clinical Update on Congenital Adrenal Hyperplasia: Recommendations from a Multidisciplinary Adrenal Program. *J Clin Med*. 2023 Apr 26;12(9):3128. doi: 10.3390/jcm12093128. PMID: 37176569; PMCID: PMC10179176.
- Auer MK, Nordenström A, Lajic S, Reisch N. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*. 2023 Jan 21;401(10372):227-244. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01330-7. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36502822.
- Navarro-Zambrana AN, Sheets LR. Ethnic and National Differences in Congenital Adrenal Hyperplasia Incidence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(3):249-258. doi: 10.1159/000526401. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35973409.
- Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/jc.2018-01865. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;104(1):39-40. doi: 10.1210/jc.2018-02371. PMID: 30272171; PMCID: PMC6456929.
- Brosnan PG, Brosnan CA, Kemp SF, Domek DB, Jelley DH, Blackett PR, Riley WJ. Effect of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999 Dec;153(12):1272-8. doi: 10.1001/archpedi.153.12.1272. PMID: 10591305.
- Eitel KB, Fechner PY. Barriers to the Management of Classic Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Jan 21;110(Supplement_1):S67-S73. doi: 10.1210/clinem/dgae710. PMID: 39836619; PMCID: PMC11749880.
- Wilson JMG, Jungner G, & World Health Organization (1968). Principles and practice of screening for disease. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/37650>
- Ministerio de Salud (CL), Subsecretaría de Redes Asistenciales, Subsecretaría de Salud Pública. Orientación técnica: proceso técnico operativo para la implementación de la estrategia de pesquisa neonatal ampliada – Fase 1A, 2025. Santiago: Ministerio de Salud; 2025.