



## *Hiperplasia suprarrenal en un recién nacido: reporte de caso*

### *Adrenal hyperplasia in a newborn: case report*

### *Hiperplasia adrenal em recém-nascido: relato de caso*

Franklin Baltodano Ardon <sup>I</sup>  
[balto-2000@hotmail.com](mailto:balto-2000@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7393-7353>

Indira José Pineda Grillo <sup>II</sup>  
[Indira.pineda@esPOCH.edu.ec](mailto:Indira.pineda@esPOCH.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-9107-654X>

Elizabeth Paz y Miño <sup>III</sup>  
[kettyypm@gmail.com](mailto:kettyypm@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-2501-2337>

Susana Del Roció Latorre Segovia <sup>IV</sup>  
[Susilatorre07@yahoo.com](mailto:Susilatorre07@yahoo.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-5930-7494>

Carla Elizabeth Moyano Paz y Miño <sup>V</sup>  
[carlita.moyano@gmail.com](mailto:carlita.moyano@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9621-4235>

**Correspondencia:** [balto-2000@hotmail.com](mailto:balto-2000@hotmail.com)

Ciencias Técnicas y Aplicadas  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 23 de mayo de 2022 \* **Aceptado:** 12 de junio de 2022 \* **Publicado:** 30 de julio de 2022

- I. Pediatra Hematología, Docente Universidad Nacional de Chimborazo, facultad de salud pública, Terapia Física y Deportiva, Hospital pediátrico Alfonso Villagómez, Riobamba, Ecuador.
- II. Médico Internista, Docente de la Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- III. Pediatra, Hospital pediátrico Alfonso Villagómez, Ecuador.
- IV. Médico Residente, Hospital pediátrico Alfonso Villagómez, Ecuador.
- V. Médico, Unidad de salud San José Chazo, Ecuador.

## Resumen

La valoración del examen físico en el recién nacido es clave fundamental en el diagnóstico de trastornos genéticos o adquiridos en el embarazo arrojando datos importantes en el tamizaje del neonato. Este reporte tiene como objetivo compartir la experiencia en sospechas de trastornos genéticos a través de una buena exploración física del neonato. Uno de los ejes principales al examen físico es que se requiere ser muy preciso principalmente cuando estamos frente a una disgenesia de genitales ya que nos puede traducir que estemos frente a un paciente con una posible hiperplasia de glándulas suprarrenal, siendo esta patología causada por una deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa, provocando en el recién nacido alteraciones adrenales principalmente alteraciones electrolíticas como la hiponatremia.

**Palabras Clave:** hiperplasia suprarrenal; neonato; examen físico.

## Abstract

The evaluation of the physical examination in the newborn is a fundamental key in the diagnosis of genetic or acquired disorders in pregnancy, yielding important data in the screening of the newborn. This report aims to share the experience in suspected genetic disorders through a good physical examination of the newborn. One of the main axes of the physical examination is that it is required to be very precise, especially when we are facing genital dysgenesis, since it can translate to us that we are facing a patient with a possible hyperplasia of the adrenal glands, this pathology being caused by a deficiency of the 21-hydroxylase enzyme, causing adrenal changes in the newborn, mainly electrolyte changes such as hyponatremia.

**Keywords:** adrenal hyperplasia; neonate; Physical exam.

## Resumo

A avaliação do exame físico do recém-nascido é fundamental no diagnóstico de desordens genéticas ou adquiridas na gravidez, fornecendo dados importantes na triagem do recém-nascido. Este relato visa compartilhar a experiência em suspeita de distúrbios genéticos através de um bom exame físico do recém-nascido. Um dos eixos principais do exame físico é que é necessário ser muito preciso, principalmente quando estamos diante de disgenesias genitais, pois pode nos traduzir que estamos diante de um paciente com uma possível hiperplasia das glândulas adrenais,

esta patología sendo causada por uma deficiência da enzima 21-hidroxilase, causando alterações adrenais no recém-nascido, principalmente alterações eletrolíticas como hiponatremia.

**Palavras-chave:** hiperplasia adrenal; neonato; exame físico.

## Introducción

En sala de partos el personal médico se enfrenta a diferentes desafíos como la detección de patologías en el recién nacido, destaca entre ellas las malformaciones congénitas del aparato urogenital, las cuales han tenido controversia principalmente cuando se sospecha de una disgenesia gonadal como por ejemplo la hiperplasia suprarrenal congénita que engloba trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol. <sup>(1,2,3)</sup>

Muchos estudios actualizados de los últimos 5 años acotan que se trata de una serie de desórdenes autosómico recesivos que originan la deficiencia de la 21-hidroxilasa que es la causa del 90-95% de todos los casos de hiperplasia suprarrenal congénita, estos a su vez están atribuidos a un desorden genético de tipo CYP21A2, ocasionando en las neonatos una virilización de genitales con hipertrofia del clítoris como hallazgo del examen físico más representativo, resultando muy útil la clasificación de Prader para clasificar el estadio de virilización. <sup>(3,4,5)</sup>

Dicha virilización podría pasar desapercibida, pero en días posteriores al nacimiento se podría observar que el recién nacido no aumente de peso adecuadamente, presente signos de deshidratación y/o alteraciones con el metabolismo del sodio. <sup>(3,4,5)</sup>

La hiperplasia suprarrenal congénita se sospechará ante un neonato con genitales ambiguos al nacimiento, por lo que se hace indispensable realizar un examen físico exhaustivo del recién nacido que conlleva a una descripción de los genitales y la determinación correcta del sexo genético del paciente con la realización de un cariotipo. <sup>(5,6)</sup>

Su incidencia es variable, para formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita en el recién nacido es de 1/10.000 – 1/20.000 nacidos. Las formas clínicas más graves se manifiestan durante el período neonatal por el déficit de cortisol y aldosterona con pérdida de sodio potencialmente mortal. La literatura internacional a través de estudios de seguimiento ha encontrado incremento en el valor de andrógenos en sangre durante la vida intrauterina y es a lo que se le atribuye la virilización de los genitales externos de las niñas recién nacidas. <sup>(7, 8,9)</sup>

Es importante realizar el diagnóstico y tratamiento desde el nacimiento para la prevención de daño físico, psicológico y funcional en el paciente durante la infancia, además de seguimiento permanente con vigilancia de signos de androgenización como pubarquia prematura, aceleración de la velocidad de crecimiento y maduración ósea, hirsutismo, acné severo y oligomenorrea.

Todas estas manifestaciones clínicas se evidencian ante el déficit marcado de aldosterona; caso contrario pueden pasar desapercibidas siendo elevado el número de diagnósticos tardíos.<sup>(10,11)</sup>

Cabe anotar que la disponibilidad de métodos diagnósticos prenatales aplicados de forma precoz y no invasiva para hiperplasia suprarrenal congénita podría colaborar en la detección de anomalías urogenitales.<sup>(12)</sup>

El cribado o Tamizaje metabólico neonatal ha sido implementado en varios países con el objetivo de prevenir la discapacidad intelectual y la muerte precoz en los recién nacidos, mediante la detección temprana y manejo de errores del metabolismo, incluye a la hiperplasia suprarrenal congénita y se basa en la medición de la 17- hidroxiprogesterona (17OHP) que se encuentra acumulada por la disminución de la síntesis de cortisol que provoca aumento de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y el consecuente aumento de 17OHP.<sup>(5,8)</sup>

La importancia de crear en el médico la cultura de realizar un examen físico en el recién nacido, en búsqueda de síndromes genéticos principalmente aquellos que están relacionados con las gónadas, para realizar un diagnóstico precoz, un manejo y seguimiento adecuado, además de la orientación e información a los padres para evitar conflictos de la identidad sexual y problemas en la inserción ante la sociedad.

Los puntos importantes en esta patología está en orientar el diagnóstico clínico bioquímico y genético con un adecuado seguimiento para el beneficio del paciente.

### **Reporte de caso**

Lactante de 1 mes 6 días de edad, con Antecedentes familiares de Madre de 22 años de edad y padre de 46 años de edad sin antecedentes patológicos personales. Antecedentes perinatales. Segunda gesta, con periodo intergenesico de 2 años 2 meses, se realizó 8 controles prenatales y 2 ecografías normales.

**Antecedentes natales y postnatales:** recién nacido vivo con Apgar 8-9 al minuto y 5 minutos correspondientemente; líquido amniótico claro con grumos. Antropometría al nacimiento: Peso:

3400gramos, talla 48cm, Perímetro cefálico de 34 cm; perímetro abdominal 25cm, con edad gestacional de 39 semanas por Capurro.

**Examen físico:** Signos vitales: frecuencia cardiaca: 130 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 60 por minuto, temperatura: 36.8°C, saturación: 92%, tensión arterial: 77/46 mmHg, con media de 55mmHg. Se observan genitales ambiguos con hipertrofia de clítoris e hiperpigmentación de piel del área genital más fusión labio escrotal en línea media, estadio 3 de Prader, resto del examen físico es normal. Ver figura 1.

**Figura 1.** Genitales virilizados.



Exámenes con score de sepsis negativo, recibe inmunizaciones según normas Vacunas: BCG, hepatitis B. biometría hemática dentro de parámetros normales, electrolitos: dentro de parámetros normales, ecografía renal: normal, cortisol basal: 3.30 ug/dl; testosterona: 9.01 ng/ml. Ver tabla 1.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio al nacimiento

EXAMENES	REPORTE
Leucocitos	21.100xmm
Neutrofilos	45%
Linfocitos	49%
Hemoglobina	18.5gr/dl
Hematocrito	43.3%
Plaquetas	459.000xmm
Tipo y Rh	0 positivo

Sodio	138.9mmol/l
Potasio	5.29 mmol/l
Cloro	104.5 mmol/l
Cortisol basal:	3.30 ug/dl
Testosterona:	9.01 ng/ml

**Fuente:** Expediente clínico

Es valorado por Cirugía Pediátrica a los 6 días de vida, bajo asepsia y antisepsia se realiza meatoscopia por orificio único de genitales ambiguos con fibroscopia óptica procediendo a realizar irrigación con solución salina, donde se procede a pasar fibroscopia de calibre de 0.3mm observando introito permeable, con presunto canal vaginal, que se diferencia por la coloración del meato uretral, además presenta traslucidez de sinequia de presuntos labios mayores, se culmina el procedimiento, concluyendo como canal vaginal, presente hipoplasico y meato uretral. Asintomático con exámenes de laboratorio normal se egresa pendiente resultados de 21-hidroxilasa y cariotipo.

Es valorada por genética, a los 11 días de vida, producto de segundo embarazo de una hermandad de dos padres, aparentemente sanos, sin consanguinidad o endogamia. Con impresión diagnóstica. Disgénesia gonadal. Se envía cariotipo. Ver figura 2

Figura 2. Cariotipo



**Fuente:** Expediente clínico

**Evolución:** Lactante menor que ingresa a los 35 días de vida, con antecedente de vómito posprandial recurrente desde los 15 días de vida y movimientos tónico clónicos horas antes de su ingreso. Paciente en estado delicado nauseosa, activa, reactiva, piel pálida, alimentándose del pecho, buen reflejo de succión, con signos vitales: temperatura 36.4°C, frecuencia cardiaca: 136 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 36 por minuto, saturando 96% al aire ambiente, Glasgow 15 puntos para su edad, con peso de 3.000 gramos, boca mucosa ligeramente secas, ojos levemente hundidos, fontanela anterior normo-tensa, pulsos presentes, no signos de dificultad respiratoria con Silverman Anderson de 0 puntos, campos pulmonares ventilados, sin lesión pulmonar, impresiona virilización de genitales externos. Según resultados de gasometría y electrolitos séricos con acidosis metabólica más hiponatremia sintomática, la cual se corrige según fórmula, con osmolaridad de 225.28. Ver tabla 2.

**Tabla 2.** Exámenes de laboratorio.

EXAMENES	REPORTE
Gasometría	
PH:	7.30
PCO2:	27.3 mm/hg
PO2	79 mm/hg
HCO3:	15.6 mmol/l
PAFI:	376 mm/hg/%
Otros exámenes	
Lactato	1.87 mmol/l
Glucemia	71mg/dl
Sodio	117.0 mmol/l
Potasio	3.72 mmol/l
Cloro	74 mmol/l
Urea	36.4 mg/dl
Creatinina	0.69 mg/dl
17 hidroxiprogesterona	81.3 ng/ml

**Fuente:** Expediente clínico

En la ecografía pélvica se describe: útero de aspecto infantil, con la mayoría de su volumen correspondiente al cérvix, lo cual es acorde a edad, mide 2.4 X07X1.1cm con un volumen de 1.0cc. Miometrio de ecogenicidad uniforme, sin lesiones ocupantes de espacio en su interior. Endometrio ecogénico, uniforme lineal, mide 0.09cm, ovario derecho con volumen de 0.05cc, ovario izquierdo con volumen de 0.04cc, no se observan lesiones quísticas en anexos. Douglas libre. Ver figura 2.

**Figura. 2** ecografía genitales internos



Fue egresada con pruebas de electrolitos normales con una ecografía de órganos genitales externos normales y se le dio seguimiento por consulta externa, manejo con corticosteroides.

## Discusión

La hiperplasia suprarrenal congénita es una patología poco frecuente la cual debe ser detectada inmediatamente al nacimiento con la exploración física minuciosa del área genital del neonato para poder determinar el sexo y las alteraciones ante la presencia de genitales ambiguos, con el diagnóstico oportuno se podrá prevenir la elevada mortalidad asociada a la crisis adrenal además la asignación correcta del sexo permitirá la integración social temprana adecuada.

Es un trastorno endocrino hereditario autosómico recesivo, causado por la deficiencia de una de las cinco enzimas que intervienen para la síntesis de cortisol en la corteza adrenal, el 95% corresponde al déficit enzima 21-hidroxilasa, citocromo P450C21 (21-OH) que compromete la síntesis de aldosterona y cortisol en grado variable resultando la elevación anormal del sustrato 17-OHP y andrógenos adrenales. (7,8,13,14)



El diagnóstico del neonato con el hallazgo físico de genitales ambiguos debe ser establecido en los primeros días de vida y manejado acorde a su gravedad con un equipo multidisciplinario que incluya neonatología, urología, endocrinología, genética, psicología, trabajo social. <sup>(12,15)</sup>

La paciente del caso clínico luego del nacimiento a la exploración física se determinó la presencia de genitales ambiguos, muestra inicialmente hiperplasia suprarrenal congénita en su forma clásica virilizante simple con hipertrofia de clítoris y fusión de labios mayores con seno urogenital único, según la clasificación internacional de virilización de Prader nuestro paciente está en un estadio grado 3. <sup>(10,11,13)</sup>

Permanece hospitalizada en el servicio de neonatología con manejo multidisciplinario. Se solicitan los exámenes complementarios que incluyen tamizaje metabólico neonatal, electrolitos, gasometría, meatoscopia, cariotipo donde se evidencia el sexo femenino 46XX además dosificación de la 17-hidroxiprogesterona que resulta elevada lo que confirma la sospecha del hallazgo físico inicial. <sup>(11,13,14)</sup>

Varias fuentes bibliográficas indican: la forma clásica pierde sal se caracteriza por crisis suprarrenal manifiesta con retraso del desarrollo, vómitos, deshidratación, hiponatremia, hipercalemia durante el período neonatal, virilización de genitales externos en mujeres y niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) que continúa siendo el estándar para la confirmación del diagnóstico. En el caso de la paciente, dicha crisis se presentó a los 36 días de vida que amerito manejo intrahospitalario, se compensa hemodinámicamente y se instala tratamiento específico. <sup>(2, 4,16, 17)</sup>.

La última guía de práctica clínica para hiperplasia suprarrenal congénita de la Sociedad de endocrinología estadounidense y española publicada en el año 2018, recomiendan el tratamiento con mineralocorticoides en todos los pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita durante el periodo neonatal y en el lactante para evitar las crisis de pérdida salina; así como los suplementos de cloruro sódico en las formas pierde sal <sup>(1, 2,18)</sup>.

En una revisión de estudios acerca del tema expuesto en Cochrane en el año 2018, se indica que no existen las suficientes pruebas para indicar que régimen de reemplazo de glucocorticoides produce mejores resultados como tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita <sup>(17,18)</sup>. La hidrocortisona sigue siendo el medicamento de elección y cada paciente debe recibir una terapia sustitutiva analizada individual.

En el presente caso clínico se instaló tratamiento vía oral acorde al peso con hidrocortisona más seguimiento médico multidisciplinario continuo.

### **Limitaciones**

En este estudio no hay ninguna limitación ni conflictos de intereses.

### **Conclusiones**

El examen físico es un elemento fundamental en el diagnóstico clínico en búsqueda de alteraciones genéticas al nacimiento donde este es el pilar en el diagnóstico y manejo precoz en patologías como la hiperplasia suprarrenal congénita.

### **Declaración de conflicto de interés**

Los autores de la investigación declaran no tener ningún conflicto de interés.

### **Limitación de Responsabilidad**

La presente investigación es de autoría legítima, todos los puntos expresados en el manuscrito son de entera responsabilidad de los autores.

### **Fuentes de Apoyo**

Este trabajo no contó con fuentes de financiamiento externo de ninguna institución pública ni privada, se realizó de manera autofinanciada por los autores.

### **Referencias**

1. Speiser P, Arlt W, Auchus R, Baskin L, Conway G, Deborah M, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society. Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 103, Issue 11. [Online].; 2018 [cited 2020 Junio 20. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/11/4043/5107759>.
2. Labarta JJ, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2019 [cited 2020

- Junio 20. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09\\_hiperplasia.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_hiperplasia.pdf).
3. Charmandi E. Optimizing Treatment In Patients With Congenital Adrenal Hyperplasia. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 20. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=55&idlangart=EN>.
  4. Rodríguez A, Ezquieta B, Labara JI, Clemente M, Espino R, Rodríguez A, et al. Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Formas Clásicas de Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Déficit de 21-Hidroxilasa. Anales de Pediatría. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2016 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-el-diagnostico-tratamiento-pacientes-articulo-S1695403316303393>.
  5. Ezquieta B, Dulín E. Cribado Neonatal y Genotipado. Revista Española de Endocrinología Pediátrica. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=558&idlangart=ES>.
  6. El-Maouche D, Arlt W, Merke D. Congenital Adrenal Hyperplasia. The Lancet. [Online].; 2017 [cited 2020 Junio 23. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31431-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31431-9/fulltext).
  7. Lepe E, Vilorio MdM, Prados J, Zarate M, Moro A, Espino R. Hiperplasia Suprarrenal Congénita Forma Pierda Sal. Dificultad en el Diagnóstico Molecular. Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura. [Online].; 2017 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://spaoyex.es/articulo/hiperplasia-suprarrenal-cong%a9nita-forma-pierde-sal-dificultad-en-el-diagn%b3stico-molecular>.
  8. Pearce M, DeMartino R, Hamel R, Maloney B, Stansfield DM, McGrath E, et al. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in New York State. Molecular Genetics and Metabolism Reports. Science Direct. [Online].; 2016 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214426916300106>.

9. Espino Aguilar R. Hiperplasia Suprarrenal Congénita: Transición Desde Endocrinología Pediátrica a Adultos. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E31/P1-E31-S2080-A561.pdf>.
10. Parsa A, New M. Steroid 21-Hydroxylase Deficiency In Congenital Adrenal Hyperplasia. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Science Direct. [Online].; 2017 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960076016301984?via%3Dihub>.
11. Quezada F. Guías de Práctica Clínica Pediátrica VIII Edición. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Centro de Asistencia e Investigación Clínica Pediátrica Santiago de Chile. [Online].; 2018 [cited 2020 Junio 23. Available from: <http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/publication.pdf>.
12. Riaño I, Chueca M. Consideraciones sobre el Tratamiento Prenatal en Hiperplasia Suprarrenal Congénita. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2016 [cited 2020 Junio 23. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=381&idlangart=EN>.
13. Casterás A, Eduard M. Nuevas Formulaciones de Hidrocortisona en el Tratamiento de Hiperplasia Suprarrenal Congénita. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. Asociación Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 23. Available from: [https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&d\\_op=&idarticulo=549&idlangart=EN&preproduccion=](https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&d_op=&idarticulo=549&idlangart=EN&preproduccion=).
14. García de León Gómez JM. Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Diagnóstico y Tratamientos Tradíos. Caso Clínico. *Boletín del Colegio Mexicano de Urología*. [Online].; 2015 [cited 2020 Junio 26. Available from: [https://cmu.org.mx/media/cms\\_page\\_media/55/Boletin\\_2015\\_3.pdf](https://cmu.org.mx/media/cms_page_media/55/Boletin_2015_3.pdf).
15. Wang R, Yu Y, Ye J, Han L, Qiu W, Zhang H, et al. 21-Hydroxylase Deficiency-Induced Congenital Adrenal Hyperplasia in 230 Chinese Patients: Genotype-Phenotype

- Correlations and Identification of Nine Novel Mutations. *Steroids*. Science Direct. [Online].; 2016 [cited 2020 Junio 26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039128X16000088?via%3Dihub>.
16. Roldán B. La Guía Consenso 2018: Debate de los Aspectos Controvertidos. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. Asociación Española de Endocrinología Pediátrica. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 30. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=562&idlangart=ES>.
  17. Rodríguez A. Tratamiento con Fludrocortisona en Formas Clásicas de Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Deficiencia de 21-Hidroxilasa y su Repercusión en la Tensión Arterial. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. [Online].; 2019 [cited 2020 Junio 30. Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E31/P1-E31-S2078-A548.pdf>.
  18. May Ng S, Stepien K. A Cochrane Review of Glucocorticoid Replacement Regimens in the Treatment of 21-Hydroxylase Deficiency Congenital Adrenal Hyperplasia. *Cochrane UK*. Research Gate. [Online].; 2018 [cited 2020 Junio 30. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/328499642\\_A\\_Cochrane\\_Review\\_of\\_glucocorticoid\\_replacement\\_regimens\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_21-hydroxylase\\_deficiency\\_congenital\\_adrenal\\_hyperplasia](https://www.researchgate.net/publication/328499642_A_Cochrane_Review_of_glucocorticoid_replacement_regimens_in_the_treatment_of_21-hydroxylase_deficiency_congenital_adrenal_hyperplasia)