

# Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal en varones durante el período neonatal. ¿Es posible adelantarse a la emergencia metabólica?

*Congenital adrenal hyperplasia salt-wasting form in males during the neonatal period. Can we anticipate to metabolic emergency?*

Dr. Enrique Gebara,<sup>a</sup> Dra. Mariel A. Fernández,<sup>a</sup> Dr. Enrique Rojas,<sup>a</sup>  
Dr. Armando Amin<sup>a</sup> y Dra. María R. López<sup>b</sup>

## RESUMEN

La hiperplasia suprarrenal congénita se produce por deficiencia de una de las cinco enzimas necesarias para la síntesis de cortisol por la corteza suprarrenal. En más del 90% de los casos la enzima afectada es la 21-hidroxilasa. De estos, el 75% tiene deficiencia de aldosterona con pérdida de sal y crisis metabólica con riesgo para la vida. Los varones enfermos no presentan signos aparentes en los genitales externos y se detectan al producirse la crisis adrenal. Describimos la devastadora presentación clínica perdedora de sal en dos varones afectados, en el período sin pesquisa, y las ventajas de la detección por pesquisa, en una niña que presentó la forma virilizante simple.

**Palabras clave:** hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de 21-hidroxilasa, recién nacidos varones, pesquisa neonatal.

## SUMMARY

Congenital adrenal hyperplasia is a group of disorders resulting from the deficiency of one of the five enzymes required for the synthesis of cortisol. The most frequent is the steroid 21-hydroxylase deficiency, accounting for more than 90% of the cases. The capacity of aldosterone synthesis is also decreased in 75% of the affected infants, resulting in salt-wasting type and life-threatening metabolic crisis. Affected males have not overt abnormality of the external genitalia and are detected when they develop a salt-losing crisis. The aim is to describe the devastating clinical presentation of the salt-wasting in two affected boys in the period without screening, and the advantages of the screening era in one girl having a simple virilizing form. Careful medical history, earlier clinical suspicion and a screening program would have helped us anticipate the diagnosis and, therefore, prevent salt-wasting crisis.

**Key words:** congenital adrenal hyperplasia, 21 hydroxylase deficiency, newborn, males, screening program.

a. Servicio de Neonatología.

b. Servicio de Endocrinología infantil.

Clínica Bazterrica.

Conflicto de intereses:  
Nada que declarar.

Correspondencia:  
Dr. Enrique O. Gebara  
eogebara@yahoo.com

Recibido: 15-12-08  
Aceptado: 6-5-09

de la deficiencia de una de las cinco enzimas necesarias para la síntesis de cortisol a partir de colesterol por la corteza suprarrenal. La más frecuente es la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa, responsable de más del 90% de los casos de HSC, y de estos el 75% tiene reducida la síntesis de aldosterona con pérdida de sal (HSC-PS).<sup>1,2</sup> Esta enfermedad constituye una emergencia clínico-metabólica que, si no se trata en forma específica en breve lapso, lleva a la deshidratación hiponatémica, shock y muerte.<sup>1-5</sup>

En las niñas con genitales ambiguos se debe sospechar HSC, reevaluar el laboratorio perinatal inicial así como también solicitar nuevos niveles de 17-hidroxiprogesterona (17-HOP). En los recién nacidos varones, la presencia de macrogenitosomía e hiperpigmentación del escroto y mamilas no es un hallazgo habitual, por lo que el diagnóstico suele ser más tardío y muchas veces requieren atención médica cuando se produce la crisis adrenal con pérdida de sal.<sup>1-5</sup>

La pesquisa neonatal obligatoria (PNO), que se implementa por ley desde octubre del 2005 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, permite hacer una selección de los pacientes con posibilidad de presentar la enfermedad, obtener un diagnóstico precoz e iniciar un tratamiento específico.<sup>6</sup> Se presentan dos varones en el período neonatal que ingresaron por guardia externa, con diagnósticos asociados que podían enmascarar el principal de HSC-PS. Estos pacientes se inter-

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un conjunto de trastornos autosómicos recesivos resultantes

naron cuando la pesquisa para HSC no estaba implementada en nuestro país en forma rutinaria.

#### PACIENTE 1

Paciente de sexo masculino procedente de la guardia externa a los 14 días de vida por arritmia cardíaca.

Recién nacido de término, cesárea, peso de nacimiento 3.700 g, Apgar 9/10, Grupo y Factor Rh 0+, Coombs (-). Ictericia a los 4 días de vida que requiere 4 días de luminoterapia. Peso al egreso 3.350 g.

Antecedentes maternos: 20 años, gesta 2, aborto 1 (espontáneo a las 11 semanas). Grupo y Factor Rh 0+, Coombs (-), hipotiroides en tratamiento.

Ingresa con depresión del sensorio, vómitos, rechazo del alimento, hipotonía, ictericia, bradicardia, mala perfusión periférica con acrocianosis, hipotensión arterial e importante descenso de peso: 3.100 g.

Se realizan hemocultivos (negativos) y laboratorio normal excepto: ionograma: sodio 119 mEq/l, potasio 8,8 mEq/l, cloro 83 mEq/l; bilirrubina total 17,7 mg/dl, bilirrubina directa 1,4 mg/dl.

Evaluación cardiológica: bradicardia sinusal, QRS ancho, ritmo de escape con taquicardia nodal o ventricular. Diagnóstico presuntivo: arritmia secundaria a hipercaliemia.

Se realiza expansión de la volemia, normalización del medio interno y del ECG. Se presume diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal. Se solicitan 17-hidroxiprogesterona, cortisol, ionograma urinario, hormonas tiroideas y se inicia tratamiento de la crisis. Se recibe 17-HOP 35 ng/ml (VN: 0,4-3,3).

Evolución favorable. Egreso sanatorial a los 26 días de vida con peso de 3.310 g.

#### PACIENTE 2

Paciente de sexo masculino procedente de la guardia externa a los 24 días de vida por cuadro febril, deshidratación, sensorio deprimido y mal progreso ponderal.

Recién nacido de término, parto vaginal, peso de nacimiento 3.385 g, Apgar 8/10, Grupo y Factor Rh 0+, Coombs (-). Ictericia al 5º día de vida que requiere 2 días de luminoterapia. Peso al egreso 3.260 g.

Madre de 27 años, sana, gesta 1, para 0, Grupo y Factor Rh 0+, Coombs (-).

A su ingreso se constata sensorio deprimido, fiebre de 38,5 °C, descenso exagerado de peso 3.150 g, piel seca, normotenso. Se cultivan sangre, orina y líquido cefalorraquídeo.

El laboratorio de ingreso informa sodio en sangre 111 mEq/l, potasio en sangre 6,9 mEq/l, cloro en sangre 87 mEq/l, sedimento de orina patológico con aumento de celularidad y piocitos; resto, normal. Se presume hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal, se solicita 17-hidroxiprogesterona y cortisol. Se inicia expansión de la volemia y tratamiento de la crisis, con buena respuesta. Los hemocultivos y el líquido cefalorraquídeo fueron negativos. El urocultivo fue positivo para estafilococo meticilino-sensible y se trató con antibióticos endovenosos. El dosaje de 17 hidroxiprogesterona fue de 25 ng/ml. (VN: 0,4-3,3). La evolución fue favorable hasta su egreso con medio interno normal, urocultivo negativo y peso de 3.840 g a los 34 días de vida.

#### DISCUSIÓN

Los síntomas y signos de la insuficiencia adrenal no se presentan al nacer y muy raramente antes de los cuatro días de vida. La mitad de los pacientes no tratados con HSC-PS inician la crisis adrenal entre los seis y catorce días de vida. Al mes, tres cuartas partes han desarrollado la crisis adrenal.<sup>2</sup> Los restantes lo harán en los meses subsiguientes en asociación a estrés. Los síntomas son inespecíficos: mala progresión de peso o pérdida de peso, inapetencia y vómitos que están presentes en la mayoría de los pacientes.<sup>2,5</sup> La incapacidad para recuperar el peso al nacer después de la pérdida ponderal fisiológica puede indicar HSC y su diagnóstico no debe descartarse en este momento, en que el ionograma plasmático puede ser aún normal.<sup>7</sup> Las concentraciones altas de sodio en orina en presencia de concentraciones de sodio sérico normal o disminuido, pueden indicar que el lactante es un perdedor de sal.<sup>2</sup> La tendencia a la deshidratación e hiponatremia con hipercaliemia o sin ella, que podría manifestarse más tarde, debe permitir la sospecha de HSC-PS, entre otros diagnósticos mucho más frecuentes, como sepsis, cardiopatía congénita, infección urinaria o estenosis hipertrófica de píloro.

La deshidratación neonatal más frecuente se debe a insuficiente ingreso de líquidos o a concentraciones altas de sodio en la leche materna<sup>8</sup> y cursa con hipernatremia. La diarrea es excepcional en niños alimentados exclusivamente con leche materna en el primer mes.

Bergadá et al.<sup>5</sup> registraron, en varones con HSC-PS, un diagnóstico más tardío que en niñas; los síntomas más frecuentes fueron la deshidratación y los vómitos y los niños requirieron mayor tiempo para normalizar el medio interno que las

segundas, que presentaron ambigüedad genital al nacer en un 100% y el síntoma más frecuente fue la mala progresión de peso.

En ambos casos clínicos, el hipoaldosteronismo produjo pérdidas renales de sodio y depleción del sodio corporal total con hiponatremia y deshidratación graves.<sup>1,2,4</sup> La incapacidad del túbulo distal de segregar potasio e iones hidrógeno fueron la causa de la hipercalemia que determinó, en el paciente 1, la arritmia cardíaca, agravada por el déficit de cortisol, que contribuyó a la depresión de la función cardíaca y la disminución del tono vasomotor con hipotensión arterial.<sup>1,2,4</sup> Más aun, el desarrollo de la médula suprarrenal es, en parte, dependiente de glucocorticoides; por ello, estos pacientes pueden tener déficit de catecolaminas y agravar el shock.<sup>3,9</sup> El paciente 2 presentó mecanismos compensatorios para sostener una presión arterial normal. En ambos pacientes se trató la grave hipovolemia, la deshidratación y el shock.<sup>10</sup> Luego se manejó la crisis adrenal en el episodio agudo y, posteriormente, el mantenimiento.<sup>1-3</sup> (Tablas 1 y 2).

El objetivo de la pesquisa neonatal es realizar un diagnóstico precoz de HSC-PS para anticiparse a la emergencia metabólica (principalmente en varones, donde el diagnóstico puede pasar inadvertido o ser demorado), reducir la morbimortalidad de la crisis y evitar la asignación incorrecta de sexo, como así también el crecimiento somático inadecuado y la pubertad precoz.<sup>3,4,7</sup>

En un estudio reciente<sup>11</sup> se encontró que antes del informe de los resultados de la pesquisa se sospecharon clínicamente el 33% de todas las formas de HSC, tanto PS como virilizante simple (HSC-VS), pero sólo el 25% de los varones afectados con HSC-PS. De los 18 pacientes que recibieron un segundo llamado para examen, nueve presentaron HSC; valor predictivo positivo (VPP) 50%. Therrell et al.<sup>12</sup> encontraron, en 88 pacientes

con HSC-PS, 8 pacientes sospechados por historia familiar, 40 detectados por sus síntomas y 40 diagnosticados con la pesquisa; sin embargo, los varones con la pesquisa se diagnosticaron 3,5 veces más que por la sospecha clínica.

Steigert et al.<sup>13</sup> encontraron HSC confirmada en treinta de sesenta pacientes con pesquisa anormal (VPP 50%) y en 15 de estos hubo sospecha clínica previa.

Varness TS et al.<sup>14</sup> hallaron menor sensibilidad en la pesquisa en niñas (60%) que en varones (80%). Balsamo A et al.<sup>15</sup> registraron un 90% de sensibilidad y 10% de falsos negativos en todos los pacientes enfermos. La administración de corticoides en el embarazo y al recién nacido durante los cuidados intensivos puede dar falsos negativos.<sup>16</sup> Esta posibilidad indica la necesidad de obtener la máxima utilidad del interrogatorio, la observación clínica, así como también procedimientos de notificación rápidos de los resultados de la pesquisa.

Votavá F et al.<sup>17</sup> estudiaron tarjetas de pesquisa realizadas en un período previo al estudio de HSC en pacientes con diagnóstico clínico, de laboratorio y algunos con análisis de mutación del gen CYP 21. El 100% se habrían diagnosticado con la pesquisa tomando un valor límite de 30 nmol/l de 17-HOP para la primera selección y 90 nmol/l como elemento diagnóstico que requiere acción médica inmediata. En este grupo hubo 0% de falsos negativos, pero en la HSC-VS un 33% fueron falsos negativos.

Existen neonatos afectados que tienen valores normales de 17-HOP con leve ascenso en los primeros días, antes de que estos sean extremadamente elevados. Por otra parte, el recién nacido a término sano tiene valores en sangre de cordón de 30 ng/ml, que se mantienen muy altos en las primeras 12 h de vida para descender después de 24 h a niveles menores de 2 ng/ml<sup>18</sup> (Tabla 3). Los niveles de 17 HOP entre 40 nmol/l y 90 nmol/l (29,2 ng/ml-67,7 ng/ml) corresponden a la "zona

TABLA 1. Tratamiento en la crisis adrenal

- 
- a. Tratamiento del shock e hipovolemia con solución fisiológica y solución glucosada.
  - b. Corrección de la acidosis metabólica.
  - c. Glucocorticoides: Hidrocortisona 60-100 mg/m<sup>2</sup>/día EV.
  - d. Mineralocorticoides: Fluorhidrocortisona 0,1-0,2 mg/día.
  - e. Monitoreo de acidosis, hipoglucemia, hipercalemia e hiponatremia.
- 

Este tratamiento es orientativo para el neonatólogo o pediatra y debe ser controlado por el endocrinólogo infantil. EV: vía endovenosa.

TABLA 2. Tratamiento de mantenimiento

- 
1. Hidrocortisona 10-24 mg/m<sup>2</sup>/día VO.
  2. Fluorhidrocortisona 0,05-0,3 mg/día.
  3. Sellos de cloruro de sodio 1-2 g/día VO.
- 

Este tratamiento es orientativo para el neonatólogo o pediatra y debe ser controlado por el endocrinólogo infantil. 1: en situaciones de estrés se debe duplicar o triplicar la dosis de hidrocortisona. VO: vía oral

gris" donde se deben repetir. Aquellos por encima de 90 nmol/l requieren urgente atención médica endocrinológica.<sup>11,17</sup> Los prematuros, especialmente los menores de 31 semanas, tienen concentraciones muy elevadas de 17-HOP sin alteración en la biosíntesis de esteroides,<sup>1,2,4,19</sup> que se debe a una expresión retardada de la enzima 11-beta-hidroxilasa.<sup>4</sup> Por ello, se deben obtener muestras después de las 48 h de vida y repetir las dentro de los 15 días;<sup>4,6,11,13</sup> esto llevó a algunos investigadores a obtener valores de referencia basados en peso y edad gestacional para mayor precisión del método.<sup>11</sup>

El estado de enfermedad, la alteración de la función hepática o renal y el estrés pueden dar falsos positivos, así como también la limitada especificidad de algunos antisueros usados en el inmunoanálisis de la 17-HOP.<sup>4</sup> El método de referencia que diferencia la deficiencia de 21-hidroxilasa de otros defectos enzimáticos esteroideogénicos es la estimulación con corticotrofina (ACTH). Los resultados no se modifican por la edad, excepto en pretérminos.<sup>1,4</sup> De esta forma, la HSC-PS tiene los valores más altos de 17-HOP después de la estimulación con ACTH.<sup>1,4</sup>

La incidencia para las formas clásicas varía de aproximadamente 1/5.000 a 1/22.000 recién nacidos vivos, según el grupo étnico de la población estudiada.<sup>13,20</sup>

Gruñeiro-Papendiek et al.<sup>11</sup> en la Ciudad de Buenos Aires registraron una incidencia de HSC de 1/8.937 recién nacidos vivos. La edad promedio de la muestra en los afectados fue de seis días y el tiempo promedio de inicio del tratamiento fue de 13 días. En Brasil hallaron una incidencia de 1/6.941<sup>21</sup> y en la provincia de Buenos Aires encontraron, con pesquisa, una incidencia de 1/7.094.<sup>22</sup>

En la Clínica Bazterrica detectamos 3 afectados con HSC en 20.133 recién nacidos vivos, con una incidencia de 1/6.704. Comparado con la prevalencia mundial, este número de nacimientos es escaso, pero desconocemos si en épocas previas a la pesquisa, además de los dos varones registrados, hubo varones afectados internados o fallecidos en otras instituciones, lo que supondría una incidencia

aún mayor. Todo indica que la incidencia de HSC en Sudamérica es mayor que la de otras regiones.<sup>11</sup>

La relación femenino/masculino es aproximadamente 1:1, y esta igualdad se ha comunicado aun en áreas donde se comparó el diagnóstico clínico con pesquisa.<sup>23</sup> Estudios en el Reino Unido de casos encuestados sin pesquisa, revelaron una buena correlación entre genotipo CYP 21 y manifestaciones clínicas, y las mutaciones que producen abolición de la actividad de la enzima 21-hidroxilasa fueron las que produjeron mayor crisis hidrosalina precoz, con una relación femenino/masculino de 4/1, lo cual sugiere que los varones fallecen en mayor proporción cuando la pesquisa no está implementada.<sup>24</sup> También se han comunicado óbitos en áreas aun con pesquisa.<sup>12</sup> En regiones donde la prevalencia con pesquisa o sin ella fue la misma, el diagnóstico a través de ésta en varones se adelantó 1-2 semanas, detectando así natremias más elevadas e internaciones más breves con reducción de la morbilidad.<sup>23,25</sup>

En los dos pacientes con HSC-PS se podría haber sospechado el diagnóstico previamente a la internación por la falta de progreso de la curva ponderal y por el abrupto descenso de peso que, difícilmente pueda justificarse por insuficiente aporte alimentario. El ionograma plasmático debe ser incluido en el control ambulatorio en estos casos<sup>7</sup> y obtener los resultados de 17-HOP inicial o solicitar nuevas determinaciones.

Por la posibilidad de tener regiones sin pesquisa metabólica y de falsos negativos,<sup>7,11,14</sup> además de situaciones en donde las manifestaciones clínicas pueden llegar antes que el resultado del laboratorio, se recomienda sacar el máximo provecho de la observación clínica.<sup>7,11</sup>

## CONCLUSIONES

El objetivo principal de la PNO es prevenir los óbitos neonatales por HSC-PS. 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 plas-

TABLA 3. Niveles séricos de esteroides adrenales en recién nacidos de término y prematuros (ng/ml)<sup>18</sup>

Esteroides	Arteria umbilical	1 día	4 días	7 días
17-Hidroxiprogesterona, prematuro	14,3 ± 0,5	2,9 ± 0,4	2,1 ± 0,4	2,4 ± 0,6
17-Hidroxiprogesterona, término	37,2 ± 3,7	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,1	1,2 ± 0,2
11-Deoxicortisol, prematuros	4,7 ± 0,4	4,2 ± 0,8	3,1 ± 0,7	2,9 ± 0,8
11-Deoxicortisol, término	5,5 ± 1,0	3,2 ± 0,3	2,9 ± 0,1	1,8 ± 0,2

máticos 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>27</sup>

Los programas de pesquisa deben ser simples y deben poder acortar los tiempos de devolución de los resultados, de modo de permitir iniciar un tratamiento específico precoz para evitar las formas graves de presentación de la enfermedad y el riesgo para la vida del recién nacido. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Speiser PW, White PC. Medical progress congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:776.
2. Palmert MR, Dahms WT. Abnormalities of sexual differentiation. Congenital adrenal hyperplasia. En: Martin RJ and Fanaroff AA Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine. 8th ed. Filadelfia: Mosby Elsevier; 2006:págs.1577-1596.
3. Riepe FG, Sippell WG. Recent advances in diagnosis, treatment, and outcome of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Rev Endocr Metab Disord* 2007;8(4):349-63.
4. Torresani T, Biasen Lauber A. Congenital adrenal hyperplasia: diagnostic advances. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30:563-75.
5. Bergadá I, Aubert E, Heinrich JJ, et al. Alteraciones hidroelectrolíticas en la hipertrofia suprarrenal congénita perdedora de sal. *Rev Hosp. Niños B. Aires* 1994;36(157):93-97.
6. Rossato NE. Pesquisa neonatal obligatoria. Beneficios, precauciones y riesgos. PRONEO programa de actualización en neonatología. Sexto ciclo 2006;4:131-189.
7. Van Vliet G, Czernichow P. Screening for neonatal endocrinopathies: rationale, methods and results. *Semin Neonatol* 2004;9:75-85.
8. Escobar GL, Liljestrand P, Hudes ES, et al. Five year neurodevelopmental outcome of neonatal deshydration. *J Pediatr* 2007;151:127-33.
9. Merke DP, Chrousos GP, Eisenhofer G, et al. Adrenomedullary dysplasia and hypofunction in patients with classic 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med* 2000;343:1362-8.
10. Gebara E. Shock en el recién nacido. En: Neonatología Práctica de Ceriani Cernadas. 3ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1999;24:435-459.
11. Gruñeiro-Papendiek L, Chiesa A, Méndez V, et al. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia: experience and results in Argentina. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21(1):73-78.
12. Therrell BL, Berenbaum SA, Manter-Kapanke V, et al. Results of screening 1.9 million Texas newborn for 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia. *Pediatrics* 1998;101:583-90.
13. Steigert M, Schoenle EJ, Biason-Lauber A, et al. High reliability of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Switzerland. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4106-10.
14. Varness TS, Allen DB, Hoffman GI. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia has reduced sensitivity in girls. *J Pediatr* 2005;147:493-8.
15. Bálsamo A, Cacciari E, Piazzini S, et al. Congenital adrenal hyperplasia: neonatal mass screening compared with clinical diagnosis only in the Emilia-Romagna region of Italy 1980-1995. *Pediatrics* 1996;98:362-7.
16. Rohrer TR, Gassmann KF, Pevel ME, et al. Pitfall of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Biol Neonate* 2003;83:65-8.
17. Voltavá F, Török D, Kovack S, et al. Estimation of false negative rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2005;152:869-74.
18. Doerr HG, Sippell WG, Vensmold HT, et al. Plasma mineralocorticoids, glucocorticoids and progestins in premature infants. Longitudinal study during the first week of life. *Pediatr Res* 1988;23:525.
19. Saedi SA, Dean H, Dent W, et al. Reference ranges for serum cortisol and 17-hydroxiprogesterone levels in preterms. *J Pediatr* 1995;126:958.
20. Pang S, Murphy W, Levine LS, et al. A pilot newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Alaska. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:413.
21. Cardoso CB, Fonseca AA, Oliveira M de F, et al. Congenital adrenal hyperplasia newborn screening: Rio de Janeiro experience (en Portugués). *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49:112-119.
22. Balbi V, González V, Patin J, et al. Seven years of screening for congenital adrenal hyperplasia in Buenos Aires province. Genotyping benefits. *Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19(supl 3):1087 (abs).
23. Van der Kamp HJ, Noordam K, Elvers B, et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in the Netherlands. *Pediatrics* 2001;108:1320-4.
24. Nordenstrom A, Ahmed S, Jones J, et al. Female preponderance in congenital adrenal hyperplasia due to CYP21 deficiency in England: implications for neonatal screening. *Horm Res* 2005;63:22-28.
25. Brosnan PG, Brosnan CA, Kemp SF et al. Effect of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Pediatrics* 1998;101:583-90.

---

## 11° Encuentro Nacional de Investigación Pediátrica Catamarca, 3 y 4 de Julio de 2009

Los resúmenes de los trabajos presentados están disponibles en el sitio de internet de la Sociedad Argentina de Pediatría

(<http://www.sap.org.ar/staticfiles/actividades/congresos/congre2009/inves/enipr.pdf>)

---