



Hipotiroidismo congénito en el Ecuador en diagnósticos de cribado neonatal

Congenital hypothyroidism in Ecuador in neonatal screening diagnoses

Hipotireoidismo congênito no Equador em diagnósticos de triagem neonatal

María José Aguirre-Chiquito ^I
majitoaguirre25@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9799-9110>

Nicole Johanna Cedeño-Pincay ^{II}
cedeno-nico14668@unesum.edu
<https://orcid.org/0000-0002-6823-9988>

Sergio Rodolfo Salazar-Camposano ^{III}
sergio.salazar@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-5070-0214>

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^{IV}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: majitoaguirre25@hotmail.com

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

***Recibido:** 17 de abril de 2020 ***Aceptado:** 4 de mayo 2020 * **Publicado:** 26 de junio de 2020

- I. Estudiante de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- II. Estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Médico Cirujano, Docente de la Carrera de Enfermería, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí., Jipijapa, Ecuador.
- IV. Doctora Dentro del Programa De Doctorado en Inmunología en Inflamación Enfermedades Del Sistema Inmune y Nuevas Terapias, Magister Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado En Bioanálisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El objetivo de este trabajo está enfocado en analizar información sobre el hipotiroidismo congénito en el Ecuador en diagnósticos de cribado neonatal. Desde una perspectiva metodológica se anticipa que el presente trabajo es una investigación teórico descriptiva de tipo documental, puesto que el proceso involucra una búsqueda, clasificación, sistematización y análisis de un grupo de documentos sobre el tema a investigar. Las unidades de análisis utilizadas son artículos, revistas y documentos relacionados con la temática, encontrados en bases de datos del Ministerio de Salud Pública (MSP), PubMed, Medline, Scielo, Medes, BNSS, BIREME, Redalyc, Scopus. Como criterios de búsqueda se añadieron los siguientes descriptores en español e inglés con el fin de extender los criterios de búsqueda: hipotiroidismo, cribado neonatal, tamizaje metabólico, deficiencia de TSH, diagnostico HC. Como resultados se indica que fueron analizadas 225.922 muestras, con 61 casos confirmados de enfermedades congénito-metabólicas, de los cuales solo 28 casos confirmados fueron registrados en la base de datos de niños tamizados. Se obtuvo una prevalencia de 17,53 por 100.000 nacidos vivos. El hipotiroidismo congénito presentó la prevalencia más alta (68,85%); la cobertura nacional fue del 64,92% con IC 95%. Se concluye que el hipotiroidismo congénito con alta prevalencia en el Ecuador, por ser esta una patología causada por un desorden hormonal y que repercute en la calidad de vida del neonato que al no ser tratado puede causar distintos problemas de salud como obesidad, dolor en las articulaciones o enfermedades cardiacas.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito; cribado neonatal; tamizaje metabólico Neonatal.

Abstract

The objective of this work is to analyze information on congenital hypothyroidism in Ecuador in neonatal screening diagnoses. From a methodological perspective it is anticipated that the present work is a theoretical descriptive research of documentary type, since the process involves a search, classification, systematization and analysis of a group of documents on the subject to be investigated. The units of analysis used are articles, journals, and documents related to the theme, found in the databases of the Ministry of Public Health (MSP), PubMed, Medhigraphic, Scielo, Medes, BNSS, the BIREME. The following descriptors were added as search criteria “, “hypothyroidism”, “Neonatal Screening”, “metabolic screening”, “TSH deficiency”, "HC diagnosis". These descriptors were used at the time of exploration in order to extend the search criteria. Results indicate that 225,922 samples were analyzed, with 61

confirmed cases of congenital metabolic diseases, of which only 28 confirmed cases were recorded in the children sifted database. Prevalence was 17.53 per 100,000 live births. Congenital hypothyroidism had the highest prevalence (68.85%); national coverage was 64.92% with 95% CI. It is concluded that congenital hypothyroidism with high prevalence in Ecuador, as this is a pathology caused by a hormonal disorder and that affects the quality of life of the newborn that, when not treated, can cause different health problems such as obesity, joint pain or heart disease.

Keywords: congenital hypothyroidism; Neonatal Screening; neonatal metabolic screening.

Resumo

O objetivo deste trabalho é analisar informações sobre hipotireoidismo congênito no Equador em diagnósticos de triagem neonatal. Do ponto de vista metodológico, antecipa-se que o presente trabalho é uma investigação teórica descritiva do tipo documental, uma vez que o processo envolve a busca, classificação, sistematização e análise de um conjunto de documentos sobre o tema a ser investigado. As unidades de análise utilizadas são artigos, periódicos e documentos relacionados ao tema, encontrados em bases de dados do Ministério da Saúde Pública (MSP), PubMed, Medline, Scielo, Medes, BNSS, BIREME, Redalyc, Scopus. Como critérios de busca, os seguintes descritores foram adicionados em espanhol e inglês para ampliar os critérios de busca: hipotireoidismo, triagem neonatal, triagem metabólica, deficiência de TSH, diagnóstico de HC. Como resultados, indica-se que foram analisadas 225.922 amostras, com 61 casos confirmados de doenças congênito-metabólicas, dos quais apenas 28 casos confirmados foram registrados no banco de dados de crianças triadas. Obteve-se prevalência de 17,53 por 100.000 nascidos vivos. O hipotireoidismo congênito apresentou a maior prevalência (68,85%); a cobertura nacional foi de 64,92% com IC95%. Conclui-se que o hipotireoidismo congênito com alta prevalência no Equador, por se tratar de uma patologia causada por um distúrbio hormonal e que afeta a qualidade de vida do recém-nascido que, quando não tratada, pode causar diversos problemas de saúde como obesidade, dores em as articulações ou doenças cardíacas.

Palavras-chave: Hipotireoidismo congênito; triagem neonatal; Triagem metabólica neonatal.

Introducción

El hipotireoidismo congénito (HC) se describe al momento de detectar una escasez de hormonas tiroideas en el nacimiento. A nivel mundial, han demostrado estudios estadísticos, que de 1 de

cada 3.000 a 1 de cada 4.000 son afectados los recién nacidos. Han existido diferencias entre regiones y etnias, sin embargo, se define que en las mujeres hay HC con mayor frecuencia (2:1) y en niños con Síndrome de Down. Hay una mayor probabilidad de padecer de HC en las zonas geográficas que tienen insuficiencia de yodo (1).

Entre los países Latinoamericanos el primero en iniciar con un programa nacional de tamizaje extenso fue Cuba, que posteriormente se sumaron otros países como Costa Rica, Chile y Uruguay. La iniciativa del programa que se maneja en estos países se identifica por ser utilizada a nivel nacional y una apertura cercana a la población con un 100%. En la actualidad existen países con una cobertura menor al 1% que son pertenecientes a nuestra región como lo son: Guatemala, República Dominicana, Bolivia, Panamá y Ecuador (2).

Los programas de tamizaje neonatal son primordiales en la actividad rutinaria aplicados en la salud pública, ya que ayudan a prevenir ciertas enfermedades con un diagnóstico temprano. Se han evidenciado que de 1 a 2 de cada mil recién nacidos presumiblemente sanos, son niños que están sufriendo de trastornos metabólicos, donde es probable que la causa es no haberse tratado correctamente. Las principales patologías que se detectan y tratan en estos programas son las endocrino-metabólicas, para impedir con su diagnóstico temprano daños neurológicos que posteriormente ayudarán a reducir la morbimortalidad y probables discapacidades adquiridas de las patologías mencionadas (3).

En el Ecuador, se dió inicio del Programa Nacional de Tamizaje Neonatal en el año 2012. Los primeros estudios preliminares de tamizaje en el Ecuador se desarrollaron en la región de la Sierra, aproximadamente a mediados de los 80 del siglo pasado, en grupos sociales con insuficiencia de yodo, se estableció que existe una mayor prevalencia de HC a diferencia de estudios ya realizados en otros países desarrollados (4).

Al estudiar la relación costo efectividad de realizar tamizaje de HC, se ha definido que los programas representan un ahorro económico neto para la sociedad. Para cuantificar se han considerado presente los factores tales como los costos asociados a la discapacidad intelectual, la aspiración de vida de la población, los costos del programa y de los tratamientos a largo plazo. El programa previene en forma sustancial la discapacidad intelectual secundaria a HC, por lo que el programa justifica su búsqueda masiva (2).

Los países como Canadá, Inglaterra, Estados Unidos y Japón, entre otros, durante los años 1961-1963 comprendieron la importancia de iniciar política nacional de tamizaje neonatal para determinar tempranamente enfermedades en recién nacidos que, sin tratamiento establecido,

desarrollarían graves problemas de salud como: daños neurológicos, metabólicos, retardo mental o discapacidad. En Canadá en 1974 se presentó el primer programa de tamizaje neonatal para HC. Gracias a estos inicios se realizó el programa de tamizaje neonatal y la identificación de neonatos con HC se incrementó a partir del año 2002.

La Academia Americana de Pediatría presentó y publicó guías actualizadas para el tamizaje neonatal y tratamientos de HC. No sólo presenta las razones por las cuales un programa de tamizaje para HC requiere ser eficiente, sino también exitoso (5). Lo anterior evidencia la importancia de analizar información y documentar sobre el hipotiroidismo congénito en el Ecuador desde los diagnósticos de cribado neonatal, objetivo general del presente artículo.

Metodología

Es una investigación teórico-descriptiva de tipo documental. Se seleccionaron y revisaron 25 artículos publicados en los últimos 5 años de un total de 79 que fueron inicialmente seleccionados utilizando las palabras clave en inglés y español: cribado neonatal, hipotiroidismo, Ecuador, haciendo uso de operadores booleanos and y or. Las unidades de análisis fueron de páginas oficiales como la del Ministerio de Salud Pública (MSP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), además de fuentes científicas desde las bases de datos PubMed, Medhighraphic, Scielo y Bireme.

Desarrollo

Hipotiroidismo neonatal

El hipotiroidismo congénito (HC) es un trastorno endocrino que afecta con más frecuencia a los neonatos, siendo éste el motivo de los retrasos mentales, que afortunadamente pueden ser tratados, si se diagnostica temprano, mediante el tamizaje neonatal y así establecer el tratamiento pertinente, por ello es importante la implementación de programas de tamizaje neonatal dado que ayuda a prevenir enfermedades tempranas (6).

Los trastornos metabólicos son alteraciones proteínicas que generan un bloqueo en procesos metabólicos; son entidades poco comunes si se les analiza de manera individual; sin embargo, las estadísticas a nivel mundial afirman que 1 de cada 500- 2000 recién nacidos vivos tendrán una enfermedad metabólica congénita y la mitad de ellos presentarán manifestaciones durante el periodo neonatal (7).

En las últimas décadas, los programas de cribado neonatal han sido realizados en su gran parte en países industrializados, con el fin de prevenir patologías como daños cerebrales severos,

ayudando con el tratamiento temprano y reduciendo la morbilidad de estos pacientes. Son extraños estos casos en personas con una edad avanzada. Según estudios realizados afirman que los pacientes con problemas cerebrales son afectados en el desarrollo de la motricidad fina, cognitiva que repercuten al final en el desempeño académico de los jóvenes. Es inquietante saber los problemas que pueden acarrear las personas con hipotiroidismo congénito ya que su comportamiento no es normal durante el desarrollo, es decir en la etapa de la niñez a la adolescencia (8).

Epidemiología

El recuento de datos de HC en Estados Unidos de Norteamérica se evalúa cada año a aproximadamente 4.000.000 neonatos, entre ellos a 1.000 se les detecta y trata el HC primario. En su mayoría los casos de HC es esporádico con un 85%, mientras que el restante es hereditario, especialmente por las alteraciones ocasionadas en el desarrollo embrionario de las hormonas tiroideas. A nivel mundial, los datos de incidencia son variables entre unos 3.000 a 4.000 recién nacidos, siendo más frecuentes en las mujeres, sin embargo hay datos estadísticos que demuestran una mayor incidencia en el caso de México que es mayor de 1 en 1.950 recién nacidos vivos (9).

Desarrollo de las glándulas tiroides

Las glándulas tiroides aparecen en la formación embrionaria a partir de la cuarta semana, en ello participan una serie de genes. El tiroides es ocasionado por el engrosamiento del endodermo en la pared ventral de la faringe primitiva, ubicado en la primera porción del arco branquial, a este inicio se lo llama especificación. Después, se produce una invasión en la mesénquima circundante por el primordio tiroideo, llegando a la porción media anterior del cuello por la proliferación del mismo, este proceso ocurre en la séptima semana del desarrollo. La octava semana es muy importante porque se desarrolla un pequeño istmo y dos lóbulos laterales, en caso de existir un error es efecto para una alteración anatómica de las tiroides (10).

Hallazgos Clínicos

La presencia de signos clínicos en un neonato con hipotiroidismo surge dependiendo del grado de severidad, la causa y el tiempo del déficit hormonal. Los signos perinatales son: Gestación prolongada (>42 sem.), elevado peso al nacer (>4 Kg), ictericia prolongada (>3días), edema,

distermia, distensión abdominal, llanto enronquecido, micrognatia. Durante el primer mes de vida: Cianosis periférica, dificultad respiratoria, pobre ganancia de peso y succión disminuida, disminución en la frecuencia de defecación, actividad general disminuida y letargia, hernia umbilical, constipación, piel seca, macroglosia. Aparición tardía: Mixedema generalizado, cierre tardío de fontanelas, detección tardía, estatura corta y retraso en el desarrollo psicomotor (11).

Las manifestaciones clínicas iniciales del HC son casi inexistentes o muy sutiles, por lo que la mayor parte de los niños que no han sido diagnosticados mediante tamizaje neonatal serán pesquisados clínicamente después de 2 a 3 meses de vida, lo que involucra riesgo de daño neurológico permanente. Esta aparición tardía de síntomas clínicos se interpreta como secundaria al rol protector del paso transplacentario de hormonas tiroideas maternas al feto (12).

Clasificación del Hipotiroidismo Congénito

El HC se presenta de dos formas: permanente o transitoria. El transitorio por lo general se presenta en neonatos prematuros, debido a la inmadurez del sistema tiroideo, por las disminuidas concentraciones séricas de T4 libre y total, TSH en rangos normales y respuesta normal de T4 y TSH a hormona liberadora de tirotropina. Este proceso se da por yodo, anticuerpos maternos e incluso, uso de drogas antitiroideas maternas. El permanente puede ser primario, secundario o periférico. Las causas primarias incluyen disgenesia tiroidea y deficiencias en la producción de hormonas tiroideas. El secundario se debe a la disminución de la síntesis, secreción o bio-actividad de la TSH y el periférico es el resultado de los defectos en el transporte, metabolismo de la hormona tiroidea, o resistencia a la acción de la hormona (6).

Tamizaje Neonatal

La prueba de tamizaje neonatal también conocido como cribado neonatal congénito es pre sintomática de niños que tienen algún tipo de condición congénita, se entiende como el método más efectivo para la prevención al desarrollo crónico de secuelas que se relacionan con hipotiroidismo congénito (13).

Tabla 1: Pruebas del Tamizaje cribado neonatal anual a niños recién nacidos desde el 2011 al 2017.

Años	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Número de nacidos vivos	1905	9435	8524	8824	10374	9886	10020	58958
Número de niños que se realizaron la prueba del TAMEN	1027	6201	6703	7510	7928	8799	8451	46619

Fuente: Base de datos TAME-MSP (13)

Para realizar un cribado es importante una muestra sanguínea en tarjeta de papel filtro, puede obtenerse en dos maneras de acuerdo con el protocolo que sea establecido en el lugar o institución que se realice ya sea en el talón si ha pasado mínimo más de 24 horas después de nacer o en el cordón umbilical durante las primeras horas de vida. Para la recolección adecuada de muestra en un recién nacido prematuro en ejecutada a las 60 horas de vida y los nacidos en términos en las primeras 24 a 73 horas de vida y en los nacidos dado que algunos programas de rutina se requiere una segunda muestra entre la segunda y sexta semana de haber nacido (14). Antes de obtener muestras plasmáticas del neonato para confirmación de HC, se debe realizar el respectivo tamizaje neonatal de HC en papel del filtro con sangre obtenida del talón. La muestra obtenida en papel del filtro debe ser recolectada después de las primeras 24 horas de vida que sería lo ideal. En algunos países, muestras sanguíneas del cordón umbilical son utilizadas también como prueba de tamizaje (15).

Anteriormente se realizaba la determinación de la TSH por radioinmunoquímico (IRMA), Este método es menos sensible, utiliza puntos de corte de 20mUI/ml. El diagnóstico de tamizaje con mediación de TSH no detecta variantes de hipotiroidismo congénito caracterizados por presentarse con concentraciones bajas de TSH. El hipotiroidismo central es el déficit de la proteína de unión de tiroxina TBG, la hipotiroxinemia y el hipotiroidismo. En presencia de un eje el hipotálamo hipófisis tiroideo inmaduro dando elevaciones más tardías de la TSH a lo habitual de dopamina debido a enfermedades que pueden causar su elevación (16).

El examen para el diagnóstico de tamizaje puede realizarse por la combinación de una variedad de concentraciones hormonales, como por ejemplo una combinación de la T4 primaria y TSH secundaria ligado por la determinación de un conjunto de proteínas de T4. Dando la forma más sensible de diagnosticar mediante prueba de TSH (17).

A partir de la evaluación la identificación de los niveles de hormonas en sangre de una muestra del talón, el promedio se encuentra entre 10-20 mUI/L para TSH mientras que para los infantes que se encuentran con valores elevados a 10 mU/L, que deben ser derivados al centro de

especialización para realizar diagnosticar y confirma. En las pruebas de cordón umbilical con valores de TSH mayores de 15 mU/L Se utiliza una segunda prueba confirmatoria (18).

En Chile, las pruebas TSH son utilizadas con un punto de corte en sangre en papel filtro de THS 15ulU/ml con inmunofluorescencia en tiempo retardado DELFIA. Quiere decir que cuyos valores TSH iguales o mayores de 15ulU/ml dan a confirmar el diagnóstico de HC en una muestra de sangre (17).

En Colombia el proceso está contemplado por el ministerio de salud 0412, cuya utilización es la muestra en el cordón umbilical posparto y en un formato con los datos de identificación correspondientes (19). A diferencia de en muchos lugares o países lo más común es la toma de sangre en el talón para realizar pruebas de tamizaje neonatal en este país por no tener programas de tamizaje referentes a hipotiroidismo congénito. La excelencia de la prueba radica en una toma adecuada de muestra y continuidad a la discriminación a los neonatos que sufren de HC. Dado que se considera pertinente el conocimiento para el análisis de tamizaje (20).

La misión Manuela Espejo al 2009 a 2010 se implementó el estudio biopsicosocial estando en el Ecuador alrededor de 294.166 personas con discapacidad con aumento de 2,43x100.00 habitantes. Dando una cantidad de discapacitados del 24.46% tiene incapacidad intelectual y el resto de 75.54% tiene otro tipo de discapacidad dando resultados del último estudio el 2 de diciembre del año 2011 de la vicepresidencia de la república en conjunto con MSP del país que implementó el programa nacional de tamizaje neonatal tamizaje neonatal TAMEN con un valor de 17 millones hasta el reciente año de 2014 6 dólares por cada niño tamizado y el ahorro de 10 millones para tratamientos de los discapacitados (21).

Tabla 2: Enfermedades diagnosticadas después de realizar el Tamizaje.

Enfermedades congénitas metabólicas	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hipotiroidismo congénito	14	51,9
Hiperplasia suprarrenal	3	11,10
Fenilcetonuria	10	37
Total	27	100

Fuente: Base de datos TAMEN-MSP. (13)

Tratamiento

El hipotiroidismo congénito y neonatal, el daño cerebral depende directamente del tiempo transcurrido desde el comienzo del hipotiroidismo y el comienzo del tratamiento. Es recomendable que el tratamiento inicie lo más pronto es decir antes de los 15 días de edad si es

posible. La edad de comienzo debe coincidir con el día del diagnóstico y no se debe retrasar el inicio del tratamiento para realizar pruebas complementarias (22).

El tratamiento indicado se inicia a prisa en el momento de la prueba, uno de los fármacos de selección es la levotiroxina a una dosis de 10 a 15 ug/kg/día, todos los protocolos recomiendan un seguimiento amplio y cercano, la medición periódica de los niveles de TSH para obtener niveles normales, que así se afirma también, debe darse en el momento de la evolución, lo ideal antes de dos semanas de vida y se mantengan a lo largo de la vida misma (23).

El HC se trata con la administración de hormona tiroidea en forma de píldora en muchos niños necesitan tratamiento de por vida. La levotiroxina se debe triturar y administrar una vez por día, mezclada con un poco de agua, leche materna o fórmula utilizando un gotero o jeringa (24).

El medicamento por vía oral se puede realizar antes o durante la comida, la absorción del mismo depende de cómo influya la presencia de los alimentos o minerales, por ejemplo las fórmulas de proteína de soja, concentrados de hierro, calcio, hidróxido de aluminio, colestiramina, suplementos de fibra y sucralfato son unos de los alimentos que interfieren con la medicación (25).

Conclusión

El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades con una importante prevalencia en el Ecuador, dado que, en los últimos 3 años, de la implementación del programa resultaron 161 casos positivos con hipotiroidismo. Al ser esta patología causada por un desorden hormonal, que influye en la calidad de vida del neonato, se evidencia la importancia de su diagnóstico temprano y de recibir tratamiento oportunamente a fin de evitar patologías como la obesidad, dolor en las articulaciones o enfermedades cardíacas. El MSP a través de programas del diagnóstico y tratamientos del hipotiroidismo congénito da a conocer que los niños que deben realizarse la prueba de tamizaje a niños entre el segundo y quinto día de haber nacido, y recién nacidos con una edad gestacional menor a 37 semanas o con riesgo de bajo peso para la edad gestacional entre las evaluaciones que se realiza es la TSH y T4 Libre T4L toma de muestra sanguínea a todo neonato con síntomas o signos sugestivos de hipotiroidismo congénito, y mantener la evolución del neonato.

Este artículo fue generado como requisito aprobatorio de la asignatura Redacción Científica del sexto semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Referencias

1. Manfla CV. Ministerio de Salud Pública.; 2014. Available from: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_00005197_2014%2028%20nov.pdf
2. Grob L F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Rev Chil Pediatr.* 2012; 83(5): 482-491.
3. Calderón G, Parrilla F. Screening neonatal. *Asociación Española de Pediatría.* 2018; 423-433.
4. Ministerio de Salud Pública. Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito (HC). Guía de Práctica. 2015; p. 1-58. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Hipotiroidismo-cong%C3%A9nito.pdf>
5. Huerta-Sáenz L, Del Águila C, Espinoza O, Falen-Boggio J, Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2015; 32(3): 579-585.
6. Ojeda-Rincón S, Gualdrón-Rincón É, García-Rueda N, Sarmiento-Villamizar D, Parada-Botello N, Gelves-Díaz S et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *Medicas UIS.* 2016; 29(1): 53-60.
7. Rodríguez Sánchez A, Chueca Guindulain M, Merillas M, Ares Segurad S, Moreno Navarro J, Rodríguez Arnao M, en representación del Grupo de Trabajo de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. *Anales de Pediatría* <https://www.analesdepediatria.org/es-vol-90-num-4-sumario-S1695403318X00125https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.002>
8. J Guy Van Vliet, Scott D. Grosse, The Continuing Health Burden of Congenital Hypothyroidism in the Era of Neonatal Screening, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 6, 1 June 2011, Pages 1671–1673, <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0687>
9. Rivera-Hernández A, Huerta-Martínez H, CentenoNavarrete Y, Flores-Escamilla R, Zurita-Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición,

- epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. *Rev Mex Pediatr* 2017; 84(5):204-209
10. Grob L F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Rev Chil Pediatr* 2012; 83 (5): 482-491.
 11. Solís Juan Carlos, Valverde Carlos. Hipotiroidismo neonatal: fisiopatogenia, aspectos moleculares, metabólicos y clínicos. *Rev Invest Clín.* 2006; 58(4): 318-334.
 12. Moëne K, Ortega X, Pérez M, Mericq V. Hipotiroidismo congénito: Aspectos clínicos y ultrasonográficos. *Rev. Chil Pediatr.* 2014; 85(1): 98-105.
 13. Pitt JJ. Newborn screening. *Clin Biochem Rev.* 2010 May;31(2):57-68.
 14. Seeralar AT, Arasar G, Padmanaban S. Newborn screening for congenital hypothyroidism in a tertiary care centre. *Inter J Contemporary Ped* 2016; 456-460.
 15. Huerta-Sáenz L, Del Águila C, Espinoza O, Falen-Boggio J, Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2015; 32(3): 579-585.
 16. Filippi L, Pezzati M, Cecchi A, Poggi C. Dopamine infusion: a possible cause of undiagnosed congenital hypothyroidism in preterm infants. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(3):249-51. doi: 10.1097/01.PCC.0000216680.22950.D9.
 17. Grüters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(2):104-13. doi: 10.1038/nrendo.2011.160.
 18. González V, Santucci Z, Pattin J, Apezteguía M, Borrajo G. Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires: 1.377.455 niños evaluados en diez años de experiencia. *Rev Chil Pediatr.* 2009; 80(1): 83-84.
 19. Mosquera C, Amador C. Causas de bajas coberturas de tamizaje Neonatal en hospitales de Córdoba. *Rev CES Salud Pública.* 2018; 9(1): 12-21.
 20. Ojeda-Rincón SA, Gualdrón-Rincón EF, García-Rueda NA, Sarmiento Villamizar DF, Parada-Botello NS, Gelves-Díaz SA, et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. *MÉD.UIS.* 2016;29(1):53-60.
 21. Barba Evia JR. Tamiz, neonatal: Una estrategia en la medicina preventiva. *Rev Mex Patol Clin*, 2004; Vol. 51(3): 130-144.
 22. Rodríguez A, Chueca M, Merillas M, Segura S, Moreno J, Rodríguez M, et al. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito

- diagnosticados por cribado neonatal. *Rev. Anal. Pediatr.* 2019; 90(4):250. Doi: 10.1016/j.anpedi.2018.11.002.
23. Ministerio de salud pública del Ecuador (MSP). Proyecto Metabólico Neonatal. [Online]; 2014. Available from: <https://www.salud.gob.ec/proyecto-de-tamizajemetabolico-neonatal/>.
 24. American Academy of Pediatrics and Pediatric Endocrine Society. Congenital hypothyroidism in babies. 2017. Available from: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/Glands-Growth-Disorders/Paginas/congenital--hypothyroidism-infants.aspx>.
 25. Asralrfan N. Abdullah S. Hipotiroidismo congénito: Descripción del hipotiroidismo congénito y sus resultados asociados. *Rev. J Clin Neonatol* 2017;6(1):64-70.

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).