

## Aplicación del Programa de Tamizaje para el diagnóstico de Hipotiroidismo Neonatal en el Hospital San Juan de Dios Guatemala

María X. Polanco ([mXPOLANCO@ufm.edu](mailto:mXPOLANCO@ufm.edu)), Cristina E. Rivas, Lorena Aguilera, Marco Peñalongo B., Universidad Francisco Marroquín.

**Fecha de envío:** 29/01/2019

**Fecha de aceptación:** 13/04/2019

**Fecha de publicación:** 30/06/2019

**Citación:** Polanco, M.X.; Rivas, C.E.; Peñalongo B., M.; Aguilera, L. Observaciones sobre la aplicación del Programa de Tamizaje para el diagnóstico de Hipotiroidismo neonatal en el Hospital San Juan de Dios Guatemala. *Rev. Fac. Med.*, (2019), Vol.(No.), época, mes. pp. (Paginación en números)

**Tipo de revisión:** con revisión por dos pares revisores externos

**DOI:** 10.37345/23045329.v1i26.51

**Correo electrónico:**

**ISSN:** 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

### RESUMEN

**Introducción:** El diagnóstico de hipotiroidismo neonatal es una condición considerada de urgencia por el grave daño cerebral que induce la falta de hormonas tiroideas al no ser reemplazadas. **Objetivo:** El presente trabajo tuvo como propósito evaluar la metodología y la aplicación del programa de tamizaje para el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal y determinar su incidencia en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala (HGSD). **Metodología:** Estudio de cohorte, retrospectivo, analizando los resultados de TSH de los neonatos nacidos vivos del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2017, que fueron tamizados, utilizando la base de datos del laboratorio del HGSD. El valor de corte de TSH utilizado, fue  $\geq 20 \mu\text{U/ml}$ . El diagnóstico fue confirmado con una segunda medición de TSH, utilizando el mismo valor de corte, iniciando ese mismo día el tratamiento hormonal de reemplazo. **Resultados.** La incidencia de hipotiroidismo neonatal fue de 1:3,707 recién nacidos y la aplicación del programa de tamizaje fue del 96.1% durante el período de estudio. **Conclusiones.** La cobertura del programa es buena y comparable con la reportada en otros países. El programa de tamizaje debe contar con personal propio, pues sólo de esta manera, podrá lograrse el 100% de cobertura y acortar el período de tiempo para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento. **Palabras clave:** hipotiroidismo neonatal, TSH, valor de corte

### Application of the screening program for the diagnosis of neonatal hypothyroidism at the Hospital San Juan de Dios in Guatemala

#### Abstract

**Introduction:** The diagnosis of neonatal hypothyroidism is a condition considered urgent due to severe brain damage that induces the lack of thyroid hormones when they are not replaced. **Objective:** The purpose of this study was to evaluate the methodology and application of the screening program for the diagnosis of neonatal hypothyroidism and to determine its incidence in the San Juan de Dios General Hospital of Guatemala (HGSD). **Methodology:** Retrospective cohort study analyzing the TSH results of neonates born alive from January 1 to

December 31, 2017, which were screened, using the HGSD laboratory database. The TSH cut-off value used was  $\geq 20 \mu\text{U/ml}$ . The diagnosis was confirmed with a second TSH measurement, using the same cut-off value, starting replacement hormone treatment the same day. **Results.** The incidence of neonatal hypothyroidism was 1:3,707 newborns and the application of the screening program was 96.1% during the study period. **Conclusions.** The coverage of the program is good and comparable to that reported in other countries. The screening program must have its own staff, because only in this way, 100% coverage can be achieved and shorten the period of time to confirm the diagnosis and start treatment. **Keywords:** neonatal hypothyroidism, TSH, cut-off value

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo neonatal se define como la disminución en el aporte de hormona tiroidea, en la disponibilidad celular o en la respuesta a las hormonas tiroideas durante el período neonatal.<sup>1</sup> Las causas más comunes de deficiencia de hormona tiroidea al nacimiento son un problema de desarrollo de la glándula tiroidea o un desorden en la síntesis de las hormonas tiroideas. Ambas condiciones dan lugar a una deficiencia primaria. La secundaria o central es causada por una deficiencia de la hormona estimulante de tiroidea (TSH). El hipotiroidismo neonatal se clasifica en permanente y transitorio. La variante permanente se refiere a una deficiencia tiroidea persistente que requiere tratamiento de por vida. El hipotiroidismo transitorio es una deficiencia tiroidea temporal que se diagnostica al nacimiento, y luego recupera la función tiroidea normal.<sup>2</sup> En países desarrollados la incidencia es de 1:3,000 a 1:4,000. Estudios realizados en Estados Unidos han reportado una incidencia mayor en la población asiática, nativa americana e hispana en comparación con la población blanca.<sup>2</sup> En México, se ha reportado una incidencia de 1:1,338 a 1:2,572.<sup>1</sup> En Guatemala, se reportó una incidencia de 1:1,350 en 1999 y de 1:1,666 en el año 2003.<sup>3</sup>

El tamizaje neonatal es el método de elección para el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal. Este consiste en tomar sangre del talón del recién nacido y colocar una gota en una hoja de papel fieltro (tarjeta de Guthrie).<sup>1</sup> La muestra es llevada a un laboratorio donde se mide la tiroxina, la globulina unida a tiroxina o TSH por inmunoensayo. La mayoría de programas alrededor del mundo utilizan una medición única de TSH, lo que disminuye el número de falsos positivos cuando se compara con el uso de mediciones combinadas. Sin embargo, de esta manera es posible obtener falsos negativos en prematuros y bebés con bajo peso al nacer.<sup>4</sup>

En Guatemala se desarrolló el programa de tamizaje neonatal para la detección de hipotiroidismo neonatal en 1991<sup>3</sup>, en el HGSD, bajo la supervisión de la sección de Medicina Nuclear. Sin embargo, poco tiempo después dejó de hacerse. En agosto de 2005, se implementa de nuevo, esta vez bajo la supervisión del Laboratorio Clínico, ampliándolo a la detección de cuatro enfermedades congénitas, hipotiroidismo, hiperplasia adrenal, galactosemia y fenilcetonuria.<sup>5</sup>

Usualmente, el tamizaje se realiza entre el segundo y el quinto día de nacido.<sup>2</sup> Según el protocolo de Newborn Screening Ontario (NSO), todas las muestras tomadas antes de las 24 horas de vida deben volverse a tomar ya que, los niveles de TSH disminuyen con el tiempo.<sup>6</sup> Existe discusión sobre el beneficio de realizar un segundo tamizaje a los 8-14 días de nacido. Según Shapira, únicamente un 11.5% de los casos fueron detectados en el segundo tamizaje. La raza/etnia es un predictor significativo para la detección de casos en el primer tamizaje. Los detectados en el primer tamizaje, tenían menos probabilidad de ser de raza negra o asiática en comparación con blancos e hispanos. Se cree que esto es debido a que, los primeros tienen una elevación tardía de TSH en respuesta a una concentración baja de hormonas tiroideas, a diferencia de lo que sucede en blancos e hispanos, por lo que, los recién nacidos de ascendencia negra o asiática sí se benefician de un segundo tamizaje.<sup>7</sup>

Alrededor del mundo se utilizan distintos valores de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal. Estos valores van desde 6 mIU/L en Gales, hasta 30 mIU/L en Turquía. En el estudio realizado por Saleh, los neonatos

con un valor inicial de TSH  $>17$ mIU/L, eran sometidos a otra prueba con la misma muestra y enviados para evaluación y manejo por especialistas. Un valor de corte de TSH  $>17$ mIU/L tiene un valor predictivo positivo de 54.7% y sensibilidad de 100%. Cuando este valor es aumentado a 20 mIU/L, el valor predictivo positivo se incrementa a 72.9% pero la sensibilidad disminuye a 83.8%. De la misma manera, si el valor de corte es  $>30$ mIU/L, el valor predictivo positivo es 76.5%. Por lo tanto, con este valor, se recomienda que el paciente sea referido inmediatamente a un especialista.<sup>6</sup>

El hipotiroidismo neonatal es la causa de retraso mental prevenible más común en el mundo.<sup>8</sup> Dado que únicamente el 5% de los neonatos con hipotiroidismo neonatal pueden ser detectados clínicamente, el tamizaje neonatal es crucial para el diagnóstico de esta patología.<sup>1</sup> Si no es tratado a tiempo, el hipotiroidismo neonatal causa una función motora y crecimiento inadecuados, así como retraso cognitivo irreversible y permanente. Esto se debe a que las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo normal del sistema nervioso central, especialmente en los primeros tres años de vida.<sup>6</sup> La deficiencia de estas hormonas provocan alteraciones en el número y tamaño neuronal, en la arborización dendrítica, axogénesis, formación de sinapsis y mielinización.<sup>5</sup>

Previo al uso del tamizaje neonatal, el hipotiroidismo neonatal era diagnosticado en base a una lista de 12 signos que son: ictericia prolongada, constipación, hernia umbilical, pobre ganancia de peso, piel seca, macroglosia, extremidades frías, edema, fontanela posterior ancha, bocio, letargia y ronquera. Según las guías japonesas del 2014, un valor de TSH  $>30$ mIU/L o  $<30$ mIU/L con uno o más hallazgos de los listados, deberá ser tratado inmediatamente. Asimismo, si el valor de TSH es mayor a 10 mIU/L entre la tercera y cuarta semana de vida se deberá considerar iniciar tratamiento.<sup>9</sup>

La meta de tratamiento es asegurar que los pacientes tengan un crecimiento y desarrollo mental lo más cercano posible a su potencial genético. El tratamiento de elección es la levotiroxina. Un retraso en la normalización de T4 en más de una semana puede resultar en menores puntajes en las pruebas de inteligencia. Esta enfermedad está asociada a un buen pronóstico si es detectada y tratada tempranamente. Si el tratamiento se inicia en la primera semana de vida, existe un 0% de retraso mental, si se inicia a los 3 meses el retraso puede ser del 25% y si se inicia a los 6 meses, se asocia a un retraso mental del 50%. El tamizaje neonatal es la única herramienta que permite detectar y prevenir las complicaciones de esta enfermedad.<sup>5</sup>

La dosis inicial recomendada por la Asociación Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica es 10-15 mcg/kg/día. Es importante notar que el tiempo de normalización de TSH está inversamente relacionado al desarrollo neurológico. La AAP recomienda monitorizar al paciente diagnosticado con hipotiroidismo neonatal durante tres años con el siguiente esquema. Se deberá citar al paciente a las 2-4 semanas después del inicio del tratamiento con levotiroxina, cada 1-2 meses durante los primeros seis meses de vida, cada 3-4 meses entre los seis meses y tres años y 4 semanas después de cualquier cambio de dosis. Durante este tiempo, se deberá realizar mediciones de T4 sérico o T4 libre y TSH.

Este estudio pretende evaluar la metodología y la ejecución del programa de tamizaje para hipotiroidismo neonatal en el HSJD. Además de, investigar el seguimiento y tratamiento de los neonatos con valores anormales.

## METODOLOGIA

**Tiempo de duración:** 1 año (enero a diciembre 2017). El objetivo general fue el de evaluar la ejecución del programa de tamizaje para hipotiroidismo neonatal en el HGSD. Así mismo, describir el método que se utiliza para llevar a cabo dicho tamizaje y la aplicación del programa detallando la metodología de seguimiento de todos

los casos detectados a través del programa. Por último, establecer la incidencia de Hipotiroidismo Neonatal en el centro de estudio. Como criterios de inclusión se utilizó la fórmula de cálculo de muestra cualitativa con población finita. Según la estadística del centro de estudio para el año 2017 se registraron 7,710 recién nacidos vivos, con nivel de confianza de 95% y margen de error de 2.5%, la muestra sería de 1348 para un estudio estadísticamente significativo.

Se incluyeron todos los recién nacidos vivos de ambos sexos, entre el periodo comprendido de enero 2017 a diciembre 2017.

Se excluyeron neonatos no nacidos en el HGSD. En el HGSD se utiliza un punto de corte de 20 U/ml. Las muestras con valores superiores al punto de corte de una corrida validada, debe ser confirmado con una segunda muestra y se sigue el algoritmo diagnóstico para la confirmación. Para esto, se procede a contactar a la madre del recién nacido mediante el número de teléfono proporcionado en la tarjeta de Guthrie. Se cita al paciente para una segunda toma de muestra de talón y al mismo tiempo, se obtiene una muestra sanguínea por venopunción para la medición de TSH, T3 y T4 total y T3 y T4 libre. Si la TSH se encuentra elevada ( $>20\mu\text{U/ml}$ ), se refiere a la consulta externa de endocrinología pediátrica inmediatamente para iniciar tratamiento.

Se da un diagnóstico de hipotiroidismo congénito en casos sospechosos, si en la segunda muestra tienen una concentración de TSH  $>4.0\mu\text{U/ml}$  y la concentración de tiroxina libre es menor a 0.8ng/dl. De acuerdo a lo antes expuesto, los pacientes se clasifican de la siguiente manera:

- Caso sospechoso: requiere de una segunda muestra y/o confirmación para HC
- Caso confirmado: Recién nacido identificado inicialmente como sospechoso, con un tamizaje inicial dudoso, si la concentración de TSH es mayor de  $4.0\mu\text{U/ml}$  y el valor de tiroxina libre es menor a 0.8 ng/dl.
- Caso falso positivo: Resultado de perfil tiroideo normal.
- Caso falso negativo: Resultado de tamizaje normal que en el primero o segundo mes de vida presenta datos clínicos de HC y perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de  $4.0\mu\text{U/ml}$  y la concentración de tiroxina libre es menor de 0.8 ng/dl.

En caso de que estos resultados sean negativos, se refiere al paciente a la consulta externa de niños sanos para control de su crecimiento y desarrollo. Se realiza un panel tiroideo a aquellos pacientes con sospecha clínica, aunque tengan el antecedente de un tamizaje negativo. Según la experiencia en el centro de estudio, las manifestaciones clínicas más comunes en el primer mes son: hipo actividad, constipación, llanto débil. Se intenta iniciar tratamiento antes de los 15 días de vida. Sin embargo, esto se dificulta porque no todos los pacientes acuden al centro cuando son contactados. Se deja tratamiento de por vida a todos los pacientes diagnosticados con la enfermedad. El medicamento de elección es la Levotiroxina sódica a dosis de 10-15 mcg/kg/día. En el centro de estudio se recomienda utilizar las siguientes marcas: Eutirox, Tiroxmen y Novotiral. No se permite utilizar marcas genéricas porque no se tiene garantía que la molécula esté dispersa en toda la tableta de manera homogénea.

La dosis deberá ser adecuada según la edad del paciente, así como también el manejo de citas para seguimiento. A continuación, se describen las dosis de levotiroxina utilizadas y la frecuencia de citas según la edad.

**Tabla 1.** Dosificación de levotiroxina y frecuencia de seguimiento

| Edad                 | mcg/kg/día | Seguimiento     |
|----------------------|------------|-----------------|
| 0-3 meses            | 12-15      | Cada dos meses  |
| 3-6 meses            | 8-12       |                 |
| 6-12 meses           | 6-8        |                 |
| 1-3 años             | 4-6        | Cada tres meses |
| 3-10 años            | 3-5        | Cada seis meses |
| Adolescente y adulto | 2-3        | Anual           |

Se indica a la madre que para dar el medicamento debe triturar la tableta hasta hacerla polvo y mezclarla con una cucharadita de agua. Se debe administrar con una cucharita sujetando la mandíbula y comprobar que el paciente ingiera todo el contenido. Este medicamento se debe administrar en ayuno. Para los lactantes, se administra el medicamento 1 hora antes de la siguiente toma. En cada cita se obtiene una prueba de TSH y T4 libre para confirmar el apego y la función del tratamiento. Se examina el crecimiento y neurodesarrollo del paciente. Los niños con diagnóstico de hipotiroidismo congénito son manejados por la especialista en endocrinología pediátrica hasta los 18 años. Se hace énfasis en la participación de toda la familia ya que, es la que va a llevar a cabo el tratamiento bajo la supervisión de los médicos. El médico es el responsable de vigilar el crecimiento de estos niños, por lo que, a los pacientes se les pesa y mide regularmente para comparar sus datos con los parámetros de referencia poblacional y familiar.

Durante el seguimiento se está pendiente de los signos de alarma neurológica y manifestaciones clínicas que se pueden asociar con disfunción del sistema nervioso central. Se deberá observar y examinar en busca de:

- En recién nacidos: Cabeza constantemente hacia atrás, tono muscular bajo
- A los 3 meses: Persistencia de manos empuñadas, atrapamiento del pulgar, antebrazos en pronación
- A los 5 meses: piernas juntas y difíciles de separar, apoyo en punta de los pies
- A cualquier edad: Presencia de asimetría en postura o movimiento, alteraciones de succión o deglución, alteraciones del tono muscular, presencia de reflejos anormales.

#### **Aplicación del programa de tamizaje:**

Para evaluar la aplicación del programa de tamizaje del HGSD se investigaron cuatro variables: porcentaje de RN tamizados, tiempo en que se tomó la muestra, valor de corte de TSH, y tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la referencia a endocrinología para iniciar el tratamiento.

De los 7,710 recién nacidos vivos, 7,414 fueron tamizados. Por lo que la aplicación del programa de tamizaje para el año 2017 fue de 96.1%. El 3.9% de recién nacidos no fueron tamizados. En todos los RN tamizados la muestra inicial fue tomada en las 24 primeras horas de nacidos. El valor de corte de TSH utilizado fue de 20 $\mu$ U/ml. El tiempo promedio transcurrido entre la toma de la primera muestra, la toma de la segunda muestra confirmatoria y el inicio del tratamiento fue de 186 días, con un rango de 135 a 237 días.

#### **Incidencia:**

Durante tiempo del estudio se reportaron 2 casos de hipotiroidismo neonatal. Por lo que, la incidencia de hipotiroidismo neonatal en el año 2017 fue de 1: 3,707 nacidos vivos.

## DISCUSIÓN

El estudio permitió determinar que el 96% de los RN vivos en el HGSD durante el año 2017, fueron tamizados para detectar casos de hipotiroidismo neonatal. Para considerar el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal, se tomó como valor de corte un TSH igual o mayor a 20  $\mu$ U/ml. La primera muestra, para la medición de TSH, fue tomada en las primeras 24 horas de nacidos. La segunda muestra, para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento, fue tomada en promedio 135 días después del nacimiento. Fueron detectados y confirmados con hipotiroidismo neonatal 2 casos, para una incidencia de 1: 3,707 nacidos vivos.

Consideramos que la cobertura del programa es adecuada, tomando en cuenta que, apenas el 4% de los recién nacidos durante el tiempo de estudio no fueron tamizados. Comparativamente con un estudio previo, llevado a cabo en la misma institución, en el año 2,008, la cobertura del programa subió de un 77 a un 96%.<sup>5</sup> En Estados Unidos muchos programas de tamizaje neonatal tienen una cobertura del 100%, como la reportada en el 2016 para los hospitales de Forks Community Hospital y Newport Hospital.<sup>16</sup> Sin embargo, ese mismo año la cobertura en todos los programas del estado de Washington se encontraba entre el 86.1 y 100%.<sup>16</sup> En Guatemala, no existe un programa de tamizaje a nivel nacional, como lo demuestra el estudio de Ford, que reporta que menos del 1% de los recién nacidos de toda la república son tamizados<sup>12</sup>. En Costa Rica, el programa de tamizaje tiene una cobertura nacional del 98.8% y en Chile del 99%.<sup>12</sup> Esto pone en evidencia la necesidad de ampliar la cobertura del programa de tamizaje a toda la república.

El valor de corte de TSH igual o mayor a 20  $\mu$ U/ml utilizado, fue determinado tomando en cuenta que, un valor menor, aunque podría hacer pasar desapercibidos algunos casos, también implicaría un mayor número de recién nacidos que deberían ser sometidos a una segunda prueba confirmatoria. Por otro lado, esto incrementaría los costos y la carga emocional de los padres, considerados innecesarios, pues, con valores de TSH por debajo de 20  $\mu$ U/ml, no se ha reportado déficit neurológico.<sup>1</sup> El valor corte de TSH para el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal, sigue siendo motivo de discusión. Algunas sociedades médicas, como la Sociedad Pediátrica de Japón, utilizan un valor de TSH entre 15 y 30. Sin embargo, el valor de corte debería ser determinado de acuerdo con los valores promedio de los recién nacidos eutiroideos en el área geográfica estudiada.<sup>9</sup>

La muestra para tamizaje fue tomada en las primeras 24 horas de nacidos, lo que podría ser criticable, tomando en cuenta lo recomendado por algunos protocolos, como el Newborn Screening de Ontario<sup>6</sup>, de hacerlo entre las 24 y 48 horas. Esta recomendación obedece a que los niveles de TSH disminuyen con el tiempo y que las muestras tomadas antes de las 24 horas de vida son causa de falsos positivos, obligando a un mayor número de recién nacidos a ser sometidos a la toma de una segunda muestra confirmatoria, lo cual conlleva mayores costos y disponer de una mejor logística para la localización de esos neonatos. Sin embargo, la permanencia en el hospital de las madres y los recién nacidos, en el lugar de estudio, no dura más de 24 horas después de un parto normal, lo que justifica hacer el tamizaje en las primeras 24 horas. Debido a esto, a la falta de recursos y de un proceso establecido y destinado a la localización de los neonatos fuera del hospital, posponer el tiempo en que se lleva a cabo el tamizaje, sería equivalente a no hacerlo.

Lamentablemente, pese a la cobertura del programa, la localización de las familias de los RN con un TSH  $\geq$  20  $\mu$ U/ml en el tamizaje, toma en promedio 135 días, para la toma de una segunda muestra confirmatoria e inicio del tratamiento. Retardar más de 3 meses el inicio de la hormonoterapia de reemplazo, expone a estos niños a un daño cerebral manifestado por deterioro de la capacidad aritmética, el habla y la motricidad fina.<sup>11</sup> El programa de tamizaje debería contar con personal propio, destinado a la toma de las muestras y a la localización, en el menor tiempo posible, de las familias de los neonatos con un resultado inicial anormal.

La incidencia de hipotiroidismo neonatal en el HGSD, durante el año 2017, fue de 1:3707 recién nacidos vivos. Comparando este dato con el obtenido en el año 2003, en la misma institución, la incidencia aumentó de 1:1666

a 1:3707 recién nacidos vivos. Este aumento podría explicarse por la baja cobertura del programa en el 2003.<sup>3</sup> Esta incidencia es comparable con la de países desarrollados, en el 2007 la incidencia en Estados Unidos en recién nacidos de origen hispánico fue de 1:1559.<sup>15</sup>

### Conclusión

De acuerdo con los resultados, consideramos que la aplicación del programa es buena y comparable con la reportada en otros países. Tomando en cuenta el corto tiempo de estancia hospitalaria de las madres y los recién nacidos y las características sociales, económicas y culturales de ese grupo poblacional, se justifica plenamente que el tamizaje sea efectuado en las primeras 24 horas. Lo que consideramos inadmisibles es el largo tiempo que toma localizar a los neonatos con un TSH  $\geq$  a 20 $\mu$ U/ml, para la toma de la segunda muestra confirmatoria e iniciar el tratamiento.

### RECOMENDACIONES

- 1) El programa de tamizaje para el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal debería instituirse y realizarse a todos los RN de la república de Guatemala, tanto en hospitales públicos como privados.
- 2) Para ampliar la cobertura, la toma de muestras y la localización de las familias de los RN con una prueba de tamizaje positiva, el programa deberá contar con personal específico asignado para esas funciones.
- 3) Para que el programa cumpla con su propósito, deberá acortarse el período de tiempo para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento.

### REFERENCIAS

- 1, Solis J.C., Valverde C. Hipotiroidismo neonatal: Fisiopatogenia, aspectos moleculares, metabólicos y clínicos. *Rev Investig Clin.* 2006; 58(4):318-334.  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762006000400008&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000400008&lng=es).
2. LeFranchi S. Congenital hypothyroidism. *Nelson's Text Pediatr.* 2013;18(1):6893-6904. Doi:10.1093/deafed/ens047.
3. Estrada C.F., Rodas J.A. Tamizaje Neonatal de la Enfermedad de Chagas en la República de Guatemala. *Biblioteca USAC, Universidad San Carlos de Guatemala*, 2012,  
[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3278.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3278.pdf)
4. Ali M, Zia A, Siddiqui SE. Newborn Screening in Preventing Congenital Hypothyroidism. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2015; 27(4): 953-954.  
<http://ovidsp.ovid.com/athens/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=27004363>  
[https://www.researchgate.net/profile/Mazahir-Ali/publication/340049687\\_Newborn\\_screening\\_in\\_preventing\\_congenital\\_hypothyroidism/links/5e9e46394585150839ef3eb3/Newborn-screening-in-preventing-congenital-hypothyroidism.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mazahir-Ali/publication/340049687_Newborn_screening_in_preventing_congenital_hypothyroidism/links/5e9e46394585150839ef3eb3/Newborn-screening-in-preventing-congenital-hypothyroidism.pdf)
5. Duarte AS, Velásquez D, Coronado CM, Soto C. Evaluación del Funcionamiento del Área de Tamizaje Neonatal del Hospital San Juan de Dios durante el año 2005 al 2009. 2011. USAC, Facultad de Ciencias

Químicas y Farmacia.

<https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1000.pdf>

6. Saleh DS, Lawrence S, Geraghty MT, [et al]. Prediction of congenital hypothyroidism based on initial screening thyroid-stimulating-hormone. *BMC Pediatr*. 2016;16(1):24. Doi:10.1186/s12887-016-0559-0. <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-016-0559-0>

7. Collection S. HHS Public Access. 2016;8(5):583-592. doi: 10.1002/aur.1474.Replication.

8. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013; 5(Suppl 1): 8-12. Doi:10.4274/jcrpe.845.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23154158/>

9. Nagasaki K, Minamitani K, Anzo M, [et. al]. Guidelines for Mass Screening of Congenital Hypothyroidism (2014 revision). *Clin Pediatr Endocrinol case reports Clin Investig Off J Japanese Soc Pediatr Endocrinol*. 2015; 24(3):107-133. doi:10.1297/cpe.24.107.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4639532/>

10. 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 Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(3):579-85.

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342015000300024](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300024)

11. Rose S, Brown R. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006; 117(6): 2290-2303.

<https://publications.aap.org/pediatrics/article/117/6/2290/69563/Update-of-Newborn-Screening-and-Therapy-for?autologincheck=redirected?nfToken=00000000-0000-0000-0000-000000000000>

12. Ford G, LaFranchi SH, Screening for congenital hypothyroidism: A worldwide view of strategies, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* (2013), 2014, 28(2): 175-187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2013.05.008>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X13000699?via%3Dihub>

13. Christensen-Adad FC, Mendes-dos-Santos CT, Goto MM, Sewaybricker LE, D'Souza-Li LF, Guerra-Junior G, [et al]. Neonatal screening: 9% of children with filter paper thyroid-stimulating hormone levels between 5 and 10  $\mu$ IU/mL have congenital hypothyroidism. *J Pediatr* (Rio J). 2017; 93:649-54.

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.05.00>

<https://www.scielo.br/j/jped/a/w3d8HWDVYHtN435Vj3WFMdx/?lang=en#:~:text=The%20study%20sh owed%20that%209.13,the%20third%20month%20of%20life.>

14. Mehran L., Khalili D., Yarahmadi S., Amouzegar A., Mojarrad M., Ajang N., Azizi F. Worldwide recall rate in newborn screening programs for congenital hypothyroidism. *Int. J. of Endocrinol Metab*; 2017 15(3) e55451. doi: 10.5812/ijem.55451.



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702453/>.

15. Harris, K.B.; Pass, K.A. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol. Genet. Metab.* 2007, 91(3), 268–277.

doi: 10.1016/j.ymgme.2007.03.012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512233/>

16. Wiesman, John, and Jerrod Davis. “2016, Newborn Screening Program Annual Report.” *Washington State Department of Health*, Oct. 2017.

<https://doh.wa.gov/sites/default/files/legacy/Documents/Pubs//951-143-NBSAnnualReport2016.pdf>

***Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio***

Copyright © 2019, Polanco, M; Rivas, C; Aguilera, L.



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir Igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legamente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).