

PERFIL CLÍNICO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN PACIENTES MENORES DE 13 AÑOS. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA, HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL. JULIO-DICIEMBRE 2017

Clinical profile of congenital hypothyroidism in patients under 13 years of Pediatric Endocrinology Consultation of the Children's Hospital Doctor Robert Reid Cabral. July-December 2017

Mariella Cedano^a, Ángel Díaz^b, Almánzar Rosario^c y Adonise Rosario^d

Recibido: 20 de diciembre, 2019 • Aprobado: 6 de marzo, 2020

Cómo citar: Cedano M, Ángel D, Rosario A, Rosario A. Perfil clínico del hipotiroidismo congénito en pacientes menores de 13 años. Consulta de endocrinología pediátrica, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017. *cysa* [Internet]. 16 de septiembre de 2020 [citado 18 de septiembre de 2020];4(3):131-139. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1906>

Resumen

El objetivo del estudio fue caracterizar el perfil clínico del hipotiroidismo congénito en pacientes menores de 13 años de la Consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal con colección prospectiva de datos, donde fueron evaluados 22 pacientes y se revisaron sus expedientes clínicos, durante el período julio-diciembre 2017. Al concluir la investigación se pudo determinar que el 50 % de los pacientes fue diagnosticado con hipotiroidismo congénito antes de los tres meses de edad y el 18 % por encima de los 30 meses. La macroglosia y la hernia umbilical fueron las principales manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico (40.9 %). La medición de la TSH fue utilizada en el 100 % de los casos. La ultrasonografía fue el estudio de imágenes más utilizado. En el 68.1 % de los pacientes con HC aún no se ha determinado la causa del HC. Dentro

Abstract

The objective of the study was to characterize the clinical profile of congenital hypothyroidism in patients under 13 years of Pediatric Endocrinology Consultation of the Children's Hospital Doctor Robert Reid Cabral. A descriptive, observational, cross-sectional study was performed with prospective collection of data, where 22 patients were evaluated and their clinical records were reviewed, during the period July-December 2017. At the conclusion of the investigation it was determined that 50 % of the Patients were diagnosed with congenital hypothyroidism before 3 months of age and 18 % above 30 months. Macroglossia and umbilical hernia were the main clinical manifestations at the time of diagnosis (40.9 %). The TSH measurement was used in 100 % of the cases. Ultrasonography was the most used image study. In 68.1 % of patients with HC, the cause of HC has not yet been determined. The family history of thyroid disease and Down

^a Peditra Endocrinóloga, Profesora Bioquímica, Universidad Autónoma de Santo Domingo, República Dominicana. Correo-e: mariella_cn@hotmail.com

^b Máster en Bioquímica, Nutriólogo Clínico, Profesor Bioquímica, Universidad Autónoma de Santo Domingo. Correo-e: asdb@hotmail.com

^c Peditra Endocrinóloga, Nutrióloga Clínica, Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. República Dominicana. Correo-e: rosarioalmanzar@gmail.com

^d Peditra Endocrinóloga, Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Correo-e: adonise.rosario@gmail.com



de los factores de riesgo presentes en la población de estudio sobresalieron los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y el síndrome de Down. El 59 % de los pacientes ha tenido una evolución clínica permanente. Los pacientes evaluados no presentaron déficit auditivo. En la evaluación psicológica se utilizó la prueba de Perfil de Desarrollo (DP3), realizada por el Departamento de Salud Mental del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral con entrevista directa a los padres, y el 40.9 % de los pacientes obtuvo nivel medio en la escala motriz, adaptativa, socioemocional y comunicativa de su desarrollo. El nivel cognitivo fue la función ejecutiva más afectada, fue muy bajo en el 45.4 % de los pacientes. El índice general de desarrollo fue muy bajo en el 45.4 %. El 75 % de los pacientes diagnosticados después de los 30 meses tuvo un índice general de desarrollo muy bajo. El 72.7 % de los pacientes diagnosticados antes de los primeros tres meses de vida tuvo un índice de desarrollo medio.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito; perfil clínico; déficit auditivo; desarrollo evolutivo.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) se define como la disminución de la actividad biológica de las hormonas a nivel tisular, que puede ser provocada por diferentes causas: una producción deficiente, resistencia a su acción en las células, alteración en su transporte o metabolismo, presente al momento de nacimiento. Constituye la alteración endocrina más frecuente del neonato y tiene una incidencia de 1/3.000 recién nacidos vivos, presentándose en el 90 % de los casos en forma permanente y el resto transitoria.¹

Las manifestaciones clínicas del HC pueden pasar desapercibidas en el periodo neonatal². Por eso es tan importante que se le realice a todo recién nacido, entre el segundo y cuarto día de vida extrauterina, la prueba de tamizaje que incluya los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con sangre capilar mediante punción del talón que permite su detección precoz. Y si salen alteradas,

syndrome stood out among the risk factors present in the study population. 59 % of patients have had a permanent clinical evolution. The patients evaluated did not have auditory deficit. In the psychological evaluation we used the Development Profile test (DP3), carried out by the Department of Mental Health of the Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital with direct interview with the parents, and 40.9 % of the patients obtained average level in the motor, adaptive, social-emotional and communicative scale of its development. The cognitive level was the executive function most affected, it was very low in 45.4 % of the patients. The overall rate of development was very low at 45.4 %. 75 % of patients diagnosed after 30 months had a very low overall developmental rate. 72.7 % of the patients diagnosed before the first 3 months of life had an average development index.

Keywords: Congenital hypothyroidism; clinical profile; auditory deficit; evolutionary development.

debe confirmarse mediante el perfil tiroideo en sangre venosa. El diagnóstico y tratamiento tardío del hipotiroidismo congénito provoca una discapacidad intelectual irreversible,³ ya que las hormonas tiroideas son necesarias para la maduración del sistema nervioso central durante el desarrollo fetal y posnatal. Intervienen en la neurogénesis, migración, mielinización y diferenciación de las células nerviosas.⁴

Con la realización de la presente investigación se pretende establecer las principales características clínicas del hipotiroidismo congénito a partir de la casuística del departamento de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, centro de referencia nacional, desde julio hasta diciembre 2017.

La prueba de cribado neonatal para realizar el diagnóstico de HC con mayor sensibilidad es la detección de TSH en sangre total, la cual debe realizarse en las primeras 48-72 horas de vida del recién

nacido.⁴ Debe repetirse una segunda muestra a los pacientes que presenten algún factor de riesgo de presentar hipotiroidismo congénito transitorio, como aquellos que son prematuros, con peso bajo, gemelaridad o que tienen síndrome de Down⁵

La implementación del tamizaje neonatal en República Dominicana, en su etapa inicial incluirá la medición de TSH. Sin embargo, todavía no se dispone de este a nivel nacional, y en vista de que la mayoría de los pacientes no presenta datos clínicos al nacimiento, no se identifica el HC de manera temprana, lo que demora el manejo y acarrea el déficit psicomotor del paciente, incluyendo mayor riesgo de desarrollar hipoacusia. Un niño o niña con discapacidad intelectual ocasiona gran impacto en su familia, sistema de salud y en la sociedad. De igual modo, el seguimiento psicológico permitirá verificar qué tanto ha afectado el retraso del diagnóstico y manejo a estos pacientes, quienes iniciaron la terapia más tarde.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal con recolección prospectiva de datos cuyo objetivo fue establecer el perfil clínico del hipotiroidismo congénito en pacientes menores de 13 años en la consulta de endocrinología pediátrica del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

Criterios de inclusión

Pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito:

- De ambos sexos.
- Menores de 13 años de edad.
- Que al momento del estudio, sus expedientes estén completos.
- Los padres acepten que sus hijos participen en la evaluación auditiva y psicológica.

De exclusión:

- Pacientes diagnosticados con hipotiroidismo adquirido.

Se inició con la búsqueda bibliográfica nacional e internacional acerca del hipotiroidismo congénito y el desarrollo neurocognitivo de los pacientes con esta entidad. Se solicitó al departamento de Salud Mental su colaboración para la evaluación de los pacientes, y se seleccionó la prueba de Perfil de desarrollo (dp3-) que evalúa las cinco principales áreas del desarrollo infantil (**Cognición, Motricidad, Socioemocional, Comunicación y Conducta adaptativa**) y se aplica a pacientes desde cero (0) meses hasta 12 años y 11 meses de edad. Además, ofrece un índice global de desarrollo del niño, mediante la entrevista directa del psicólogo a los padres, previo consentimiento informado. Esta prueba permite la valoración de cada nivel, ubicando al niño en nivel muy bajo cuando la puntuación se encuentra por debajo de 70 puntos, bajo si oscila entre 70-84 puntos, medio con un rendimiento entre 85-115 puntos, alto si se mantiene desde 116 hasta 130 puntos, y muy alto si es superior a 130 puntos. De igual modo se calcula el índice general de desarrollo.

Para la valoración de la función auditiva, a los pacientes del estudio menores de cinco (5) años se les realizó la prueba de emisiones otoacústicas con equipo de Otodynamics con transductor Q.A.Seal, de 65-55 dBHL por la empresa WIDEX Dominicana y a los mayores de cinco (5) años, se les midió la sensibilidad auditiva con la audiometría *screening* medida en decibeles. De igual modo, se revisaron todos los expedientes de los pacientes entrevistados y se completó el cuestionario elaborado desde el punto de vista clínico, diagnóstico y de evolución. Previa aprobación del Comité de Investigación del HIRRC y de la Unidad de Tesis de Posgrado de la Universidad Autónoma de Santo Domingo. En la medición de los antecedentes heredofamiliares

de enfermedad tiroidea, como factor de riesgo en la población de estudio, se realizó mediante el primer grado de consanguinidad. Este hace referencia a los padres.

Se revisaron 49 expedientes de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito, de los cuales 41 pacientes eran menores de 13 años, 22 correspondían al sexo femenino y 19 al sexo masculino, cumpliendo con los criterios de inclusión. Se convocó vía telefónica a sus padres, para participar en la evaluación psicológica y auditiva. Fueron contactados 27 pacientes, y asistieron al llamado 22 pacientes. Desde agosto hasta diciembre del 2017 fueron citados en horario de la mañana, de lunes a viernes, de acuerdo con la disponibilidad del Departamento de Salud y Mental para la entrevista directa a los padres. Y para la evaluación auditiva fueron divididos en grupos, se les realizó la medición de la sensibilidad y las emisiones otoacústicas los días jueves y viernes en la mañana, del mismo periodo. Los expedientes clínicos fueron revisados en ese mismo horario. Se procedió a tabular y graficar los datos recolectados mediante Excell y Epinfo. Después de la tabulación de los datos recolectados, se analizaron los resultados obtenidos y se formularon las conclusiones y recomendaciones pertinentes, con base en frecuencias simples y porcentajes.

Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de investigación del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral a través de la Unidad de enseñanza y a la Unidad de Posgrado de la Universidad Autónoma de Santo Domingo. Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con

el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Previo a la realización de la entrevista del perfil de desarrollo y de la evaluación auditiva, el padre, la madre o tutor firmó un consentimiento informado donde autorizó la aceptación voluntaria a participar en dicho estudio.

Resultados

Cuadro 1. Distribución de pacientes con hipotiroidismo congénito según grupo etario al momento del diagnóstico. Consulta Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017

Grupo Etario	Frecuencia	Porcentaje
< 3 mes	11	50.00%
3 - 6 meses	2	9.09%
7 - 10 meses	1	4.55%
11 -14 meses	2	9.09%
15 - 18 meses	0	0.00%
19 - 22 meses	2	9.09%
23 -26 meses	0	0.00%
27 - 30 meses	0	0.00%
> 30 meses	4	18.18%
Total	22	100.00%

Fuente: expedientes clínicos de los archivos de la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas presentes en la población de estudio al momento del diagnóstico. Consulta Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Facie típica	4	18.18%
Bocio	1	4.55%
Macroglosia	9	40.91%
Constipación	3	13.64%
Ictericia	1	4.55%
Hernia umbilical	9	40.91%
Fontanela posterior mayor de 5 mm	6	27.27%
Piel seca	7	31.82%
Piel Moteada	1	4.55%
Asintomáticos	2	9.09%
Otros	4	18.18%

Fuente: expedientes clínicos de los archivos de la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 3. Pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito en pacientes menores de 13 años. Consulta Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017

Pruebas de Laboratorio	Frecuencia	Porcentaje
TSH	22	100.00%
T4L	19	86.36%
T3 Total	5	22.73%
Anticuerpos Antitiroideos	8	36.36%
Tiroglobulina	0	0.00%

Fuente: expedientes clínicos de los archivos de la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 5. Causas de hipotiroidismo congénito en pacientes menores de 13 años. Consulta Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017

Causa	Casos	Porcentaje
Disgenesia	3	13.64%
Dishormonogénesis	3	13.64%
Resistencia a la TRH	0	0.00%
Resistencia a las hormonas tiroideas	1	4.55%
No determinada	15	68.18%
Total	22	100.00%

Fuente: expedientes clínicos de los archivos de la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 6. Evolución clínica de los pacientes menores de 13 años con hipotiroidismo congénito. Consulta Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio-diciembre 2017

Evolución	Frecuencia	Porcentaje
Permanente	13	59.09%
Transitorio	2	9.09%
No determinado	7	31.82%
Total	22	100.00%

Fuente: expedientes clínicos de los archivos de la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 7. Evaluación auditiva de pacientes menores de 13 años con hipotiroidismo congénito. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral. Julio–diciembre 2017

Evaluación Auditiva	Casos	Frecuencia	Porcentaje
Sensibilidad auditiva	22	8	36.36%
Mecanismos cocleares activos	22	14	63.63%

Fuente: evaluación auditiva a pacientes asistidos en la consulta de Endocrinología Pediátrica del HIRRC.

Cuadro 8. Índice General de Desarrollo de pacientes menores de 13 años con hipotiroidismo congénito. Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral.

Julio–diciembre 2017

Índice General de Desarrollo	Frecuencia	Porcentaje
Muy bajo	10	45.45%
Bajo	1	4.55%
Medio	10	45.45%
Alto	0	0.00%
Muy alto	1	4.55%
Total	22	100.00%

Fuente: resultados de evaluación del desarrollo evolutivo de pacientes con hipotiroidismo congénito. Departamento salud mental. HIRRC

Discusión

Se evaluaron 22 pacientes menores de 13 años diagnosticados con hipotiroidismo congénito seguidos en la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral desde julio hasta diciembre del 2017, incluyendo la revisión de sus expedientes clínicos.

El 50 % de los pacientes con hipotiroidismo congénito fue diagnosticado por debajo de los tres meses de edad mientras que el 18 % tenía más de 30 meses al momento del diagnóstico (cuadro 1) a diferencia del estudio de Romero et al.,⁸ donde la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 12.4 días.

Las manifestaciones clínicas más sobresalientes fueron macroglosia y hernia umbilical en el 40.9 % de los pacientes al momento del diagnóstico, mientras que el 27.2 % presentó fontanela posterior mayor a 5mm (cuadro 2), lo que guarda similitud con la investigación de Grob y Martínez quienes observaron que las características clínicas más frecuentes en los pacientes no tamizados fueron la fontanela posterior abierta mayor de 5mm y la hernia umbilical.⁷

En el 100 % de los casos se utilizó la medición de la TSH como método de laboratorio para confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, mientras el 83.3 % también tenían determinados los valores de T4 Libre y el 22.7 % los valores de T3 total. No hubo pacientes con niveles de tiroglobulina al momento del diagnóstico (cuadro 3). Estos datos concuerdan con la investigación de Bacarreza et al., donde se le realizó al 100 % de los pacientes niveles de TSH.⁵

El 72.7 % de los casos tuvo como estudio de imágenes la ultrasonografía y el 27.2 % contó con gammagrafía de tiroides (cuadro 4). Con respecto a la causa del hipotiroidismo congénito el 13.6 % presentó disgenesia de la glándula tiroides, el 13.6% tiene dishormonogénesis, mientras que en el 68.1 % no se ha determinado la etiología específica (cuadro 5).

El 59 % de los pacientes estudiados ha tenido una evolución clínica permanente, mientras que el 9 % fue transitorio y en el 31.8 % no se ha establecido la evolución (cuadro 6). En la evaluación auditiva, el 36.3 % presentó sensibilidad auditiva en la

audiometría realizada, para el 100 % de los casos mayores de 5 años. Y los mecanismos cocleares estuvieron presentes en el 63.6 % de los pacientes, para el 100 % de los pacientes menores de 5 años, a quienes se les realizaron las otoemisiones acústicas (cuadro 7). Lo que descarta el déficit auditivo como complicación asociada al hipotiroidismo congénito.

En la población estudiada, donde el 50 % de los pacientes con hipotiroidismo congénito fueron diagnosticados por debajo de los primeros tres meses de vida y el 18.1 % fue diagnosticado después de los 30 meses, iniciando la terapia con levotiroxina al momento que se hace la pesquisa, se constató que el 45.4 % tuvo un nivel cognitivo muy bajo, mientras que el 13.6 % fue bajo y el 31.8 % fue medio (cuadro 8). A diferencia de las investigaciones de Pardo et al. en Argentina y Romero en México, quienes estudiaron los perfiles cognitivos de los niños con hipotiroidismo congénito diagnosticados de manera temprana. En el estudio de Romero, la mayoría presentó un coeficiente intelectual normal, mientras que Pardo encontró que los niños hipotiroideos tenían leves deficiencias cognitivas en el área de atención, ejecución, atención, flexibilidad cognitiva y memoria a largo plazo^{5,6}.

El nivel motriz de los pacientes evaluados fue muy bajo en el 40.9 % mientras que el 40.9 % tuvo nivel medio. En la evaluación adaptativa el 40.9 % de los pacientes tuvo nivel medio, mientras que el 22.7 % presentó nivel muy bajo y el 18.1 % nivel bajo. El nivel socioemocional fue medio en el 40.9 %, muy bajo en el 22.7 % y bajo en el 18.1 % de los casos. El nivel de comunicación, el 40.9 % fue nivel medio en el 40.9 % de los pacientes evaluados, mientras que el 36.3 % fue muy bajo, y el 13.4 % fue bajo.

En los estudios revisados previamente se compararon pacientes diagnosticados con hipotiroidismo congénito de manera temprana con el tamiz neonatal, lo que permitió su manejo oportuno y un desa-

rollo neurológico adecuado, lo que contrasta con la población estudiada donde el 40.9 % de los casos fue diagnosticado después de los 10 meses, y en la evaluación del desarrollo evolutivo se identificaron deficiencias en el nivel cognitivo, adaptativo, comunicativo, socioemocional y motriz, siendo la función cognitiva la más afectada.

El retraso en el diagnóstico demoró el inicio del tratamiento en la población de estudio, lo que se refleja en el índice general de desarrollo que fue muy bajo en el 45.4 % de los casos. En ese mismo orden, el 75 % de los pacientes diagnosticados después de los 30 meses tiene un índice de desarrollo muy bajo, a diferencia de los pacientes diagnosticados antes de los primeros tres meses de vida donde el 72.7 % tuvo un índice de desarrollo medio.

Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación, se desprenden las siguientes conclusiones.

El 50 % de los pacientes fueron diagnosticados con hipotiroidismo congénito antes de los primeros tres meses de vida y el 50 % restante después de los tres meses de edad.

Las principales manifestaciones clínicas fueron la macroglosia y la hernia umbilical.

La TSH fue la prueba de laboratorio más utilizada en el diagnóstico.

La ultrasonografía fue el estudio de imágenes más utilizado.

En el 68.1 % de los pacientes con HC aún no se ha determinado la causa.

Dentro de los factores de riesgo presentes en la población de estudio los más frecuentes fueron antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y síndrome de Down.

El 59 % de los pacientes con hipotiroidismo congénito ha tenido una evolución clínica permanente, y en el 31.8 % aún no se ha establecido la evolución.

Los pacientes evaluados no presentaron déficit auditivo.

El 40.9 % de los pacientes en la escala motriz tuvo nivel muy bajo y el 40.9 % tuvo nivel medio.

El 40.9 % de los pacientes tuvo nivel medio en la evaluación adaptativa de su desarrollo.

El nivel socioemocional fue medio en el 40.9 %.

El nivel cognitivo fue la función ejecutiva más afectada, fue muy bajo en el 45.4 % de los pacientes.

En la comunicación, el 40.9 % presentó nivel medio.

El índice general de desarrollo fue muy bajo en el 45.4 %

El 75 % de los pacientes diagnosticados después de los 30 meses tuvo un índice general de desarrollo muy bajo.

Bibliografía

1. Argente J, Soriano L. Patología de la glándula tiroides. En: Argente J, Soriano L, Barrio R et al. Manual de Endocrinología Pediátrica. (2a ed.). España: Ergo; 2014. p.129-131.
2. Huerta L, Del Águila C, Espinoza O, Falen J, Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: un programa inexistente. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015;32(3):579-85.
3. Pardo M, Musso M, Keselman A, Gruñeiro L, Bergadá I, Chiesa A. Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism. Arch Argent Pediatr. [Internet] 2017;115(1):12-7. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/82d1/0b5947e-5506ff1396e53e5d9bfd26042a187.pdf> [Consultado 25 marzo 2017]
4. Castilla, F. Hipotiroidismo congénito. Bol Med Hosp Infant Mex 2015;72:140(8):35-40.
5. Bacarreza S, Aparicio A, Soliz O. Tamiz neonatal: detección de hipotiroidismo congénito. Rev. Bo. Ped. 2014;53(3):281-4.
6. Topete L, Ramírez S, Macías G, Troya R, Ramos I, Elizondo M. Incidencia de hipotiroidismo y niveles séricos de la tirotrópina en neonatos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(2):136-41.
7. Grob F, Martínez A. Hipotiroidismo Congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev. Chil. Pediatr. 2012;82(5):482-91.
8. Romero J, Palacios G, Gómez N, Selni A, Febela Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito. Rev. Med Inst Mex 2011;49(2):179-83
9. Ramírez Y, Marchena M. Características neuropsicológicas del niño con hipotiroidismo congénito en la Provincia Cienfuegos. Rev. Chil. Neuropsicol. 2009;4(1):36-43.
10. Rincón S, Gualdrón É, García A, Sarmiento D, Parada N, Rubi G et al. Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva. Med. UIS. [Internet] 2017;29(1):53-60. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-795507>. [Consultado 11 de abril 2017]
11. Queiruga G, Vázquez J, Garlo P, Franca K, Soria A, Pacheco A et al. Hipotiroidismo Congénito, un tema vigente: ¿Qué pasa con prematuros

- y gemelares? Arch. Pediatr.Urug. [Internet]. 2013;53(3):121-4. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752014000300002&lng=es. [Citado 16 mayo 2017]
12. Saleh D, Lawrence S, Geraghty M, Gallego P, McAssey K, Wherrett D, et al. Prediction of congenital hypothyroidism based on initial screening thyroid-stimulating-hormone. BMC Pediatr. [Internet]. 2016;16:24. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-26839208>. [Consultado 11 de mayo 2017]
13. Chiesa A, Prieto L, Mendez V, Papendieck P, Calcagno Mde L, Gruneiro-Papendieck L. Prevalence and etiology of congenital hypothyroidism detected through an Argentine neonatal screening program (1997-2010). Horm Res Paediatr. 2013;80(3):185-92.
14. Rodríguez A, Sanz M, Dulin E, Rodríguez, M. Cribado Neonatal en enfermedades endocrinológicas. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2017;8 Suppl(1):47-61.
15. Nagasaki K, Minamitani K, Anzo M Guidelines for Mass Screening of Congenital Hypothyroidism (2014 revision). Clin Pediatr Endocrinol 2015;24(3):107-33.