



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

**Describir la función tiroidea en pacientes neonatos hospitalizados en la
Unidad de Neonatología en el Hospital de Especialidades Fundación
Pablo Jaramillo Crespo. Enero -Diciembre 2022. Cuenca - Ecuador**

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico General

Autores:

Galo Nicolas Rivas Barrionuevo

Daniel Jose Vanegas Galindo

Directora:

Dra. Katherine Estévez A.

Cuenca - Ecuador

2023

Resumen:

Introducción: La función tiroidea en la edad perinatal o postnatal, tiene un papel fundamental en el desarrollo neonatal, varía según la edad gestacional y múltiples características, de ahí su importancia. No existen estudios relacionados en Cuenca sobre la descripción de las hormonas tiroideas.

Objetivo: Describir la función tiroidea de pacientes neonatos

Metodología: Estudio transversal descriptivo de los pacientes neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Especialidades Pablo Jaramillo Crespo de enero a diciembre del 2022 en Cuenca, la evaluación de los datos se realizó con la herramienta Excel 2018, analizando las diferentes variables tabuladas en tablas y gráficos de barra y pastel.

Resultados: Se analizó datos de 60 pacientes neonatos de los cuales, 13 tenían un valor de TSH alterado. El 31,4% de prematuros leves presentó pruebas de función tiroidea alteradas, el 100% de prematuros moderados presentó alteraciones de la TSH. Como factor predisponente de patología tiroidea se evidenció el sexo femenino. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes fueron: bradicardia, dificultad respiratoria, letargia e ictericia.

Conclusión: La función tiroidea es un eje fundamental a analizar en los neonatos por las consecuencias que podría generar a futuro, se debería realizar un screening o tamizaje adecuado, oportuno y además de reconfirmar que los valores encontrados fuera de rango se deben a una verdadera disfunción tiroidea y no a un fenómeno fisiológico transitorio propio de la inmadurez de los pacientes neonatales.

Palabras Clave: Neonato, Peso, hipotiroideo, hipotiroidismo congénito, tirotropina, edad gestacional, hipotiroxinemia, prematuro. T3, T4.

Abstract:

Introduction: Thyroid function during the perinatal or postnatal period plays a crucial role in neonatal development and varies based on gestational age and multiple characteristics, hence its importance. There are no related studies in Cuenca regarding the description of thyroid hormones.

Objective: To describe the thyroid function of neonatal patients.

Methodology: Descriptive cross-sectional study of neonatal patients in the Neonatal Intensive Care Unit of Pablo Jaramillo Crespo Specialties Hospital from January to December 2022 in Cuenca. Data evaluation was performed using Excel, analyzing different variables tabulated in tables and bar and pie charts.

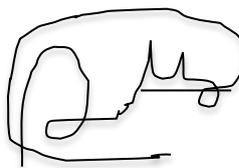
Results: Data from 60 neonatal patients were analyzed, of which 13 had altered TSH values. 31.4% of mild preterm infants showed altered thyroid function tests, while 100% of moderately preterm infants had TSH abnormalities. The female sex was identified as a predisposing factor for thyroid pathology. The most frequent clinical manifestations in patients were bradycardia, respiratory difficulty, lethargy, and jaundice.

Conclusion: Thyroid function is a fundamental axis to analyze in neonates due to the potential consequences it may have in the future. Timely screening should be performed, and it should be confirmed that altered values are due to permanent pathology and not a transient physiological phenomenon.

Keywords: Neonate, low birth weight, hypothyroid, congenital hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, gestational age, hypothyroxinemia, preterm, T3, T4.

Translated by:


Galo Rivas


Daniel Vanegas



Introducción:

Se conoce que la función tiroidea en la edad perinatal o postnatal tiene un papel fundamental en la maduración del sistema nervioso central, sistema óseo y cardiopulmonar. Las hormonas provienen de la glándula tiroidea a partir del segundo trimestre entre las 22 - 24 semanas de gestación, cuando comienza la maduración del eje hipotalámico. Su principal función es a nivel neurológico, ya que, los niveles adecuados de T3 y T4 ayudan a la neurogénesis, sinaptogénesis y en el proceso de mielinización y migración neuronal ^{1,2}. En los pacientes pediátricos su función varía dependiendo de edad gestacional e incluso de un correcto funcionamiento de la tiroidea materna, debido a esto, las hormonas tendrán diferentes concentraciones y a su vez los valores adecuados dependerán de las características del paciente.

Esta variabilidad se debe a la inmadurez y los cambios materno-fetales que se dan en el periodo gestacional y postnatal. Por las razones previamente descritas, si se toman como referencia los valores de TSH para los grupos poblacionales, se podrían tener falsos negativos, evitando un diagnóstico de forma oportuna y adecuada a los trastornos tiroideos en estos pacientes. Del mismo modo, los pacientes prematuros o con bajo peso al nacer pueden tener disminución de la función tiroidea, debido a un proceso fisiológico que se restablecerá en un porcentaje de los pacientes ^{2,3}. En los neonatos se desea evitar la intervención farmacológica innecesaria, ya sea, por la parte de gasto sanitario que esto conlleva, así como, los efectos secundarios que se pueden ver. Por otro lado, los recién nacidos con alteraciones de la función tiroidea han sido sobre diagnosticados, lo cual, se podría evitar con el conocimiento de la variabilidad fisiológica de los prematuros según su tiempo de evolución.

El objetivo principal es describir la función tiroidea de pacientes neonatos y específicamente poder relacionar los valores de las hormonas tiroideas a la edad gestacional de los pacientes, comparar los valores de hormonas tiroideas

de acuerdo al peso al nacer de los pacientes neonatos, describir el tipo de disfunción tiroidea de acuerdo a la edad gestacional, citar la clínica/manifestaciones de la disfunción tiroidea en neonatos.

Metodología:

Este trabajo de investigación es un estudio descriptivo transversal basado en la fuente de datos del Hospital de Especialidades Fundación Pablo Jaramillo Crespo (HEPJC) según las historias clínicas de los pacientes neonatos hospitalizados en la unidad de neonatología (UCIN) de Enero a diciembre del 2022 en Cuenca. La recolección de datos se realizó en el mes de mayo del 2023. El criterio de inclusión que se utilizó fue: Pacientes neonatos ingresados en la UCIN de la HEPJ. Mientras que, los de exclusión fueron: Pacientes con diagnóstico materno de disfunción tiroidea, Registros incompletos de las historias clínicas, Recién nacidos pos-término.

Las variables cuantitativas que se utilizaron para definir los resultados fueron: edad gestacional (A término (37 a 41 semanas de gestación (SG), prematuro leve de 34 a 36.6 SG, prematuro moderado de 28 a 33,6 EG), peso (Según tablas de Fenton) (Bajo peso es menor de dos desviaciones estándar), perímetro cefálico (Según Fenton, Microcefalia menor de dos desviaciones estándar), TSH (0,35 a 5,6 mUI/L), FT4 (0,9 a 1,67 ng/dl) y FT3 (0,9 a 1,67 ng/dl). Las cualitativas fueron presencia de ictericia según Kramer, hernia umbilical, hipotermia, mixedema, bradicardia, distrés respiratorio, letargia.

Según todo esto se obtuvo una población de 151 pacientes de los cuales, 60 fueron incluidos en el estudio por su elegibilidad según los criterios de inclusión y exclusión. Mediante la herramienta Excel 2018 con el software Windows 10 se analizaron las diferentes variables tabuladas en tablas y gráficos de barra y pastel.

En cuanto al análisis de datos, se utilizó la estadística descriptiva en frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central como media, mediana y de dispersión como desviación estándar, dependiendo del tipo de variable

estudiada. Se clasificó a las variables entre rangos para valorar si se encuentran dentro de la normalidad o no (Principalmente las hormonas tiroideas, TSH, T4 y T3). Según esto, no se pudo realizar el análisis por “chi cuadrado” ya que los valores de TSH eran muy dispersos.

Para poder guardar la confidencialidad y evitar sesgos de los datos, no se utilizaron nombres ni números de cédula, ya que, todo se realizó según números de historia clínica, por un proceso de pseudoenmascaramiento de los datos a través del programa de Excel 2018. La valoración semiológica para las características físicas que presentan los neonatos se realiza y es verificada por el Jefe del Departamento de Neonatología (*Dr. Remigio Patiño. Especialista en Pediatría. Neonatólogo*) dentro de las primeras 24 horas de vida, además la revaloración se la realiza cada 24 horas y además se confirma mediante una interconsulta a subespecialidad (*Dra. Katherine Estévez. Especialista en Pediatría. Endocrinología del Niño y Adolescente*), todas estas valoraciones se realizan dentro de la Unidad de Neonatología de la institución.

La muestra de sangre corresponde a una recolección de sangre venosa periférica dentro de las primeras 48 horas de vida, con un máximo de 96 horas, es tomada por los médicos residentes posgradistas (*posgrado de pediatría de Universidad del Azuay*) dentro de las 05h00-7h00 de la mañana en condiciones basales de los pacientes neonatos sometidos a la valoración. La muestra es procesada dentro del Laboratorio Clínico de la institución mediante el equipo COBAS (e)-ROCHE 411.

Resultados

Este estudio contiene una población de 151 pacientes neonatos de la UCIN del HEPJC de los cuales, 91 participantes se excluyeron debido a que, no contaban con las características necesarias según nuestras variables. La muestra fue de 60 pacientes (Tabla 1), cuya distribución según sus características demográficas se evidencia en la tabla 2.

Tabla 1: Pacientes

Número de pacientes	
Participantes	151
Excluidos	90
Muestra	60
Valores encontrados	13

Tabla 2: Características demográficas

Características demográficas	Número	%
Sexo		
Masculino	36	60,00%
Femenino	24	40,00%
Edad Gestacional		
Rn a Término	36	60,00%
Prematura Leve	19	31,67%
Prematuro moderado	5	8,33%

La disposición de los pacientes en los cuales se encontró un valor de TSH > 5,6 mUI/L fue del 21,66% (13 pacientes) frente a los neonatos con valores normales de 78,32% (47 pacientes), cabe recalcar que la variabilidad de los neonatos con valores inferiores, depende de su edad gestacional. Primero, en los recién nacidos a término, se encontró una dispersión de 94,4% de valores dentro de la normalidad, contra un 5,6% de pacientes con la función tiroidea alterada (Gráfico 1).

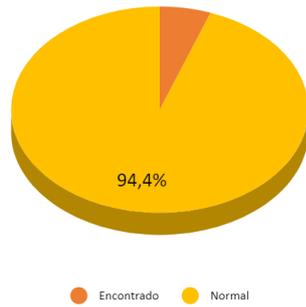
Recién Nacido a Término (37 SG a 42 SG)

Gráfico 1: RN a término

A los pacientes prematuros se los divide en leve, moderado y extremo. En primer lugar, los leves tienen una distribución de 68,4% de valores dentro de los rangos normales y un 31,4% con pruebas de función tiroidea alteradas (Gráfico 2), en el caso de los pacientes prematuros extremos presentaron un 100% de valores fuera de los rangos de normalidad (Gráfico 3). Observando la distribución de los datos según la edad gestacional se puede evidenciar como existe una tendencia de mayor predominio de valores de TSH > a 5,6 mUI/L a menor edad gestacional, relacionándolo con una probable hipotiroxinemia neonatal.

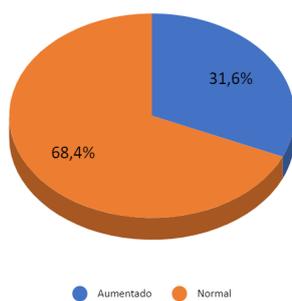
Prematuro Leve (34 SG a 36.6 SG)

Gráfico 2: Prematuro leve

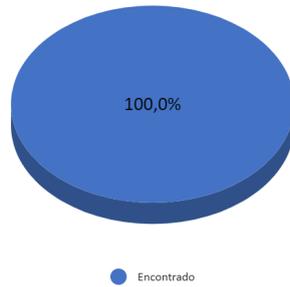
Prematuro Moderado(28 SG a 33.6 SG)

Gráfico 3: Prematuro moderado

En el estudio se puede observar un mayor porcentaje de alteraciones en la TSH en el sexo femenino del 25%, en comparación con los pacientes masculinos que representan el 19,4% (Gráfico 5 y 6) Si bien, en nuestra muestra existen 7 pacientes masculinos con TSH alterada que supera a las 6 pacientes femeninas, puede deberse a una mayor población de sexo masculino. (Gráfico 4), por lo tanto, existe una relación entre, alteración de valores de TSH y sexo femenino.

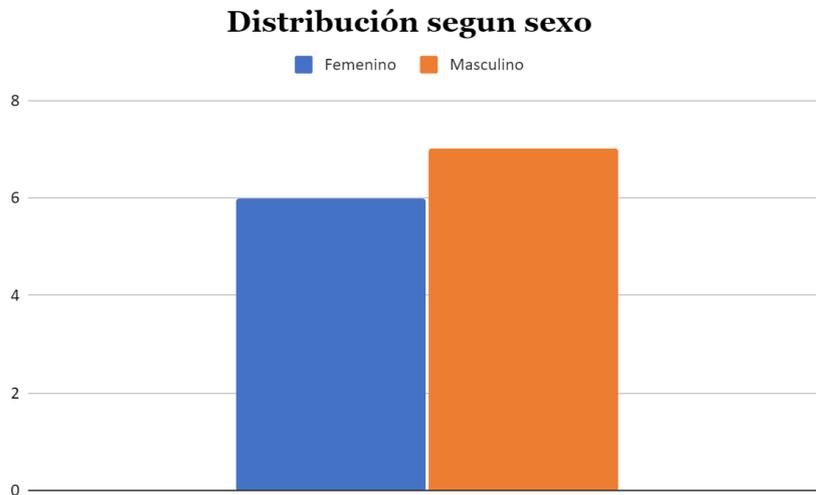


Gráfico 4: Sexo

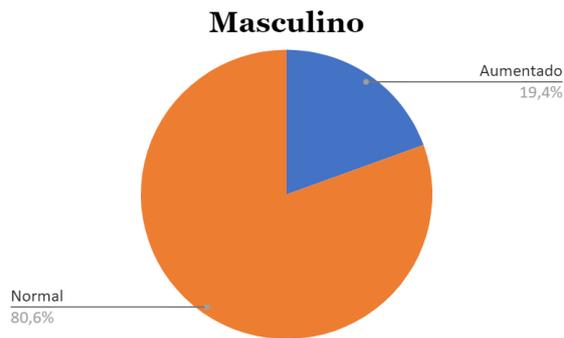


Gráfico 5: Masculino

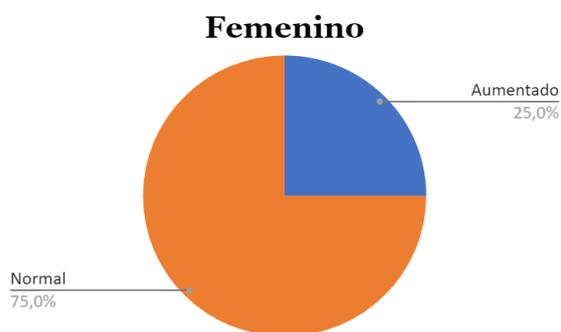


Gráfico 6: Femenino

Con relación a las variables peso y perímetro cefálico, se analiza según las tablas de Fenton, para poder clasificar a los pacientes según la normalidad y desviaciones estándar de sus distintas edades gestacionales, de esta manera, se establece una descripción de la función tiroidea entre estas variables. Por un lado, se obtiene 58 pacientes con un peso normal (77,59%) para su EG, de los cuales 13 de ellos (22,41%) presentan un valor alterado de TSH, (Gráfico 7); por el contrario, en los pacientes con bajo peso que fueron 2 no se encontró ningún valor de hormona tiroidea alterado. (gráfico 8). Con estos datos no hay una correlación clara entre el peso al nacimiento y la disfunción tiroidea.

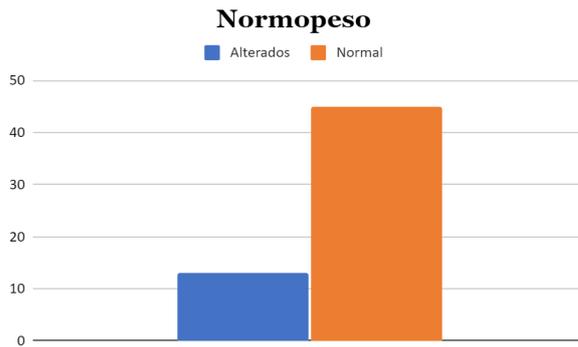


Gráfico 7: Normopeso

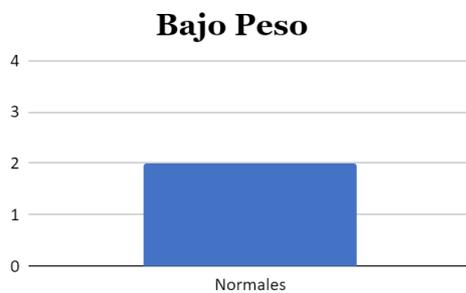


Gráfico 8: Bajo Peso

Por otro lado, con el perímetro cefálico en la población normocéfala se encuentra un 17% de pacientes que presentan un valor alterado (Figura 9), mientras que, en los pacientes con microcefalia fue de un 33% (Figura 10), se obtiene un paciente con macrocefalia que no presenta alteraciones. Por consiguiente, existe una relación entre pacientes con microcefalia y alteración de la TSH.

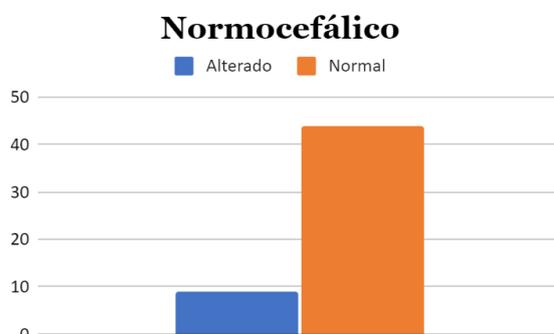


Gráfico 9: Normocéfálico

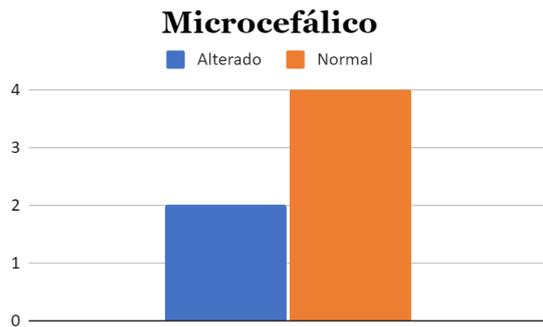


Gráfico 10: Microcefálico

De la misma manera, las características encontradas se tabularon y se compararon para poder estimar, cual es la manifestación clínica más común en los pacientes con una TSH alterada, dando como resultado que la bradicardia prepondera con un 69,23%, letargia en un 69,23% y la dificultad respiratoria en un 61,4%. (Figura 11). Por otro lado, se evalúa los datos de los pacientes con valores normales de TSH en los cuales la característica más frecuente es la letargia con 21,8% (Figura 12) por ende si bien los pacientes neonatos de la UCIN tienen cierta predisposición a desarrollar esta manifestación, la TSH alterada influye directamente en la expresión de la letargia, bradicardia y dificultad respiratoria. (Tabla 3)

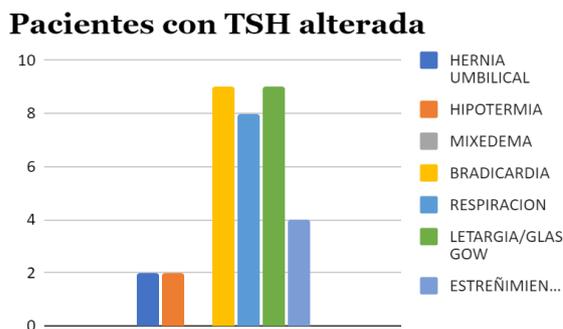


Gráfico 11: Características con TSH alterada



Gráfico 12: Características con TSH alterada

Tabla 3: Comparación características

Pacientes	Hernia umbilical	Hipotermia	Mixedema	Bradycardia	Respiración	Letargia/Glasgow	Estreñimiento
TSH alterada	15,38%	15,38%	0,00%	69,23%	61,54%	69,23%	30,77%
Normal	8,51%	0,00%	0,00%	12,77%	19,15%	21,28%	12,77%

De igual importancia, la ictericia que presentan los pacientes según Kramer es una de las manifestaciones más prevalentes con un valor de 61,54% en neonatos con valores alterados, por ende, existe una correlación clínica entre hiperbilirrubinemia y una TSH aumentada, sin embargo, se lo tomó como una variable aislada, ya que, los valores varían según la edad gestacional para poder clasificar como una ictericia patológica o fisiológica. (Figura 13 y 14)

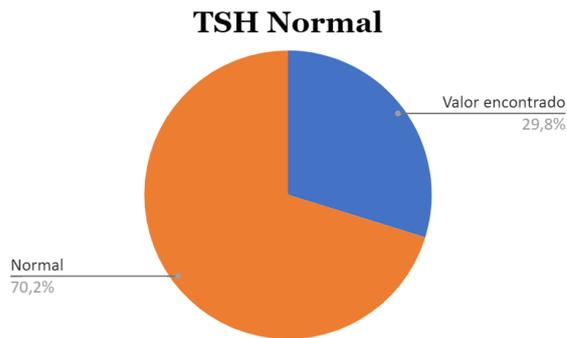


Gráfico 13: TSH normal

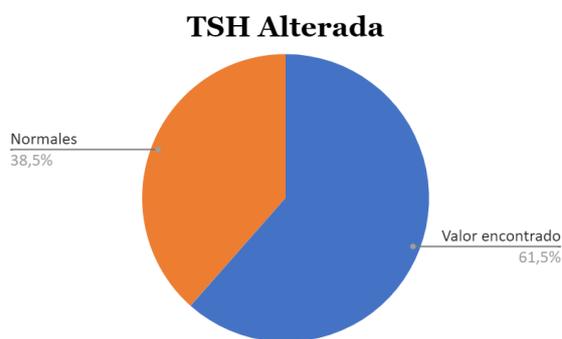


Gráfico 14: TSH alterada

Ahora bien, en los pacientes que se encontraron elevaciones de TSH y T4 (Tabla 4), se podía observar en ciertos casos, una disociación de ambas variables, ya que, cuando la TSH se encuentra fuera de la normalidad, la T4 no presenta alteraciones y viceversa. Por lo que, es pertinente repetir esta prueba para así conocer cuáles son los pacientes con una verdadera disfunción tiroidea, pues existen múltiples causas neonatales que pueden llegar a alterar las concentraciones de hormonas tiroideas sobre todo en las dos primeras semanas de vida. Cabe mencionar que en ningún paciente se encontró valores alterados de T3, lo cual no presenta una relevancia clínica, ya que, el diagnóstico de la patología tiroidea se basa en los valores de TSH y T4.

Tabla 4: Relación TSH y T4

Pacientes	Normal	TSH	T4 elevada	TSH y T4
-----------	--------	-----	------------	----------

		elevada		elevada
RNT	33	2	1	0
Prematuro Leve	8	3	7	1
Prematuro moderado	0	2	0	3
Total	41	7	8	4

Discusión:

La aparición de patología o alteración de la función tiroidea en la edad pediátrica es muy frecuente y es mayor cuanto menor es la edad gestacional. La mayoría presentan una etapa con concentraciones bajas de T4 denominada hipotiroxinemia de la prematuridad. Es importante reconocer que el hipotiroidismo congénito (HC) es la causa más frecuente de déficit mental, mismo que puede ser prevenido. Además, es conocido que las hormonas tiroideas tienen un rol fundamental en el desarrollo y correcto funcionamiento, en los diferentes sistemas del organismo.

Este es el primer estudio a nivel de Cuenca, el cual describe la función tiroidea en pacientes neonatos hospitalizados en la UCIN, para poder encontrar una asociación entre ciertas manifestaciones clínicas y esta patología a su vez comprender la variación de TSH según la edad gestacional entre otras características ⁴.

En relación a la edad gestacional se encontró que la disfunción tiroidea se presentó en 64,8% de los pacientes prematuros leves y en 100% de los prematuros moderados, teniendo así un enlace directo a simple vista entre menor edad gestacional de los participantes y alteraciones en sus niveles de TSH. Si bien, este estudio encontró una mayor predisposición en prematuros, puede ser debido a la utilización de una corte de TSH general para neonatos muy baja y de manera temprana, por ende, como menciona esta revisión sistemática se debería bajar el corte de tamizaje de acuerdo a la edad gestacional respectivamente y retrasar el tiempo del programa de cribado en

los prematuros para poder evitar diagnosticar de un hipotiroidismo congénito cuando podría ser un hipotiroidismo transitorio ².

De igual manera se encontró mayor porcentaje de valores alterados en pacientes de sexo femenino del 25% en comparación con los masculinos con un 19,4%, demostrando que, si existe una relación de disfunción tiroidea y sexo, como se lo menciona en el artículo “Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito” realizado en México, por Mirna Inhojoa en el año 2018, en donde su relación entre femenino y masculino es de 2:1 respectivamente ¹. Por otro lado, existen otros escritos en los que esta relación no ha sido evidenciada, ya que en este artículo 4, se encontró que los pacientes masculinos presentaban mayores niveles de TSH que los femeninos.

Por otro lado, no se encontró relación entre peso y los valores de TSH, pues al utilizar las tablas de Fenton en la población de pacientes, 58 de los neonatos presentaron un peso acorde a su edad gestacional y 2 con bajo peso al nacer, en consecuencia, no se encontró una relación de pacientes con bajo peso al nacer y disfunción tiroidea, ya que, todos los valores alterados de función tiroidea se encontraban en pacientes con un peso adecuado. Cabe recalcar que al analizar el peso según Fenton y no con las tablas de la OMS, permitió esclarecer que se clasifica de manera incorrecta a los neonatos, ya que, no necesariamente el tener <1500gr es bajo peso en pacientes con edad gestacional menor de 29 SG.

Sin embargo, en el estudio “Función tiroidea en recién nacidos de muy bajo peso al nacer: efectos en el tamizaje de hipotiroidismo neonatal” realizado por Judith Frank en el año 1996, se encontró que los pacientes con bajo y muy bajo peso al nacer, presentaban 8 y 2 veces más respectivamente la predisposición de una disfunción tiroidea, debido a que, utilizaron tablas generalizadas para su peso y no según su edad gestacional. Seguido de ello, se comenta que, no aumentó el hipotiroidismo permanente, sino, el transitorio, ya que después de varios días al repetir el estudio, se concluyó la misma prevalencia de hipotiroidismo congénito en ambas poblaciones concordando con los resultados del presente estudio ⁵.

De la misma manera la microcefalia tuvo un 33% de resultados anormales de TSH, por consiguiente, se encontró una relación entre esta característica y disfunción tiroidea, podría deberse a que estas hormonas afectan en el desarrollo neurológico de los pacientes, haciendo que varíe en esta característica.

Para continuar, de todos los pacientes que presentaron un valor de TSH alterado solo un 7,6% fueron completamente asintomáticos, lo cual difiere del estudio "Función tiroidea en lactantes prematuros/de bajo peso al nacer: Impacto en el diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea" realizado en el año 2021, realizado por Stephen LaFranchi ³ que indica que el 95% van a ser asintomáticos. En cuanto a la clínica en el estudio las manifestaciones clínicas más comunes fueron la letargia, bradicardia, dificultad respiratoria e ictericia lo cual concuerda con la presentación de los pacientes en una etapa tardía de la enfermedad según los mismos autores ³. En dicho estudio se indica que se presentan manifestaciones como mixedema, ensanchamiento del tabique nasal, párpados tumefactos, lo cual, no se evidenció en estos resultados, lo que puede deberse a una revisión temprana de la TSH ³.

Un punto importante a mencionar en las características es que el 69,2% de pacientes con un valor de TSH alterado, presentaron un Glasgow alterado que se podría correlacionar con la falta de un correcto desarrollo neurológico en estos pacientes.

Las limitaciones de este estudio, fue que no se logró tomar una muestra de TSH en todos los pacientes por lo que no se pudo evaluar una prevalencia general de la disfunción tiroidea, por otro lado, se podría tener un sesgo de memoria al querer extrapolar los datos, ya que, los datos fueron tomados en un solo período de tiempo y pueden variar los resultados al cabo del paso de los distintos períodos. Los resultados no se podrían generalizar ya que, en este caso, la muestra fue pequeña en relación a otros estudios.

Conclusión:

La función tiroidea es importante en el desarrollo general del neonato, por lo que cualquier alteración en la misma se asocia directamente con cambios en la evolución del crecimiento de perímetro cefálico, bradicardia, letargia, ictericia patológica e incluso retraso en el neuro desarrollo. Es necesario realizar nuevas pruebas a los pacientes con una TSH alterada para evaluar si realmente existe un hipotiroidismo congénito o un hipotiroidismo transitorio. ya que, por el contrario, se podría diagnosticar de forma errónea y dar tratamiento innecesario a pacientes con una función tiroidea normal. Además, se hace indispensable tener un estudio donde se pueda evidenciar la prevalencia de la disfunción tiroidea en neonatos.

Agradecimientos:

A nuestras familias que nos apoyaron en cada paso que hemos dado, por preocuparse de nuestra salud y bienestar, este orgullo lo compartimos juntos. A los docentes que nos han acompañado en cada dificultad y con paciencia corregido cualquier error. A nuestra directora de tesis, la Dra. Katherine Estévez por guiarnos y estar presente en cualquier duda.

Referencias:

1. Angélica Hinojosa-Trejo, M., Vela-Amieva, M., Ibarra-González, I., Paola de Cosío-Farias, A., del Alba Herrera-Pérez, L., Caamal-Parra, G., Elizabeth Bolaños-Córdova, L., Paola García-Flores, E., & Erika Paola García Flores, C. (2018). Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito Congenital hypothyroidism birth prevalence. In *Suplemento I* (Issue 39). www.actapediatrica.org.mx/articulooriginal
2. Hashemipour, M., Hovsepian, S., Ansari, A., Keikha, M., Khalighinejad, P., & Niknam, N. (2018). Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. In *Pediatrics and Neonatology* (Vol. 59, Issue 1, pp. 3–14). Elsevier (Singapore) Pte Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.04.006>

3. LaFranchi, S. H. (2021). Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.666207>
4. Ledesma, M. (2020). Perfil epidemiológico clínico del paciente con hipotiroidismo congénito en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2012 - 2016. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34121/1/Tesis.pdf>
5. Frank, J. E., Faix, J. E., Hermos, R. J., Mullaney, D. M., Rojan, D. A., Mitchell, M. L., & Klein, R. Z. (1996). Thyroid function in very low birth weight infants: Effects on neonatal hypothyroidism screening. *The Journal of Pediatrics*, 128(4), 548–554. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)70368-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(96)70368-2)
6. Aguirre, M., Cedeño, N., Salazar, S., & Valero, N. (2020). Hipotiroidismo congénito en el Ecuador en diagnósticos de cribado neonatal. *Polo Del Conocimiento*, 5(6). <http://dx.doi.org/10.23857/pc.v5i6.2279>
7. Rodríguez-Salgado, K., Rodríguez-Pérez, J., Reyes-Chávez, J., Romero-Leiva, L., Romero-Rocha, G., Ríos-Ramos, M., Ponce-Mendoza, V., Pinedo-Rodríguez, B., Pino-Zavaleta, F., Amésquita-Cárdenas, L., Como: Rodríguez-Salgado K, Rodríguez-Pérez, C., -Chávez, R., & Hipotiroidismo, J. (2018). Artículo de Revisión Hipotiroidismo congénito: factores de transcripción y calidad de vida Congenital hypothyroidism: transcription factors and quality of life. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1756/1725>
8. Adams, L. M., Emery, J. R., Clark, S. J., Carlton, E. I., & Nelson, J. C. (1995). Reference ranges for newer thyroid function tests in premature infants. *The Journal of Pediatrics*, 126(1), 122–127. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70514-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70514-7)
9. Ortiz, A., Pinzón, A., Fonseca, S., & Martínez, R. (2016). Prevalencia de Hipotiroidismo Congénito y factores asociados en neonatos nacidos en un Hospital del Área Metropolitana de Bucaramanga entre junio de 2014 y junio de 2015.

<https://www.journalhealthsciences.com/index.php/UDES/article/view/85/P014>

10. Santana, Y., & Annel, J. (2020). Disfunción tiroidea en neonatos con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. noviembre, 2020.
<https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/3590/Disfunción%20tiroidea%20en%20neonatos%20con%20sepsis%20ingresados%20Yessenia%20Reyes%20Santana%20y%20Annel%20J.%20Rodríguez%20Molina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Hashemipour, M., Hovsepian, S., Ansari, A., Keikha, M., Khalighinejad, P., & Niknam, N. (2018). Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. In *Pediatrics and Neonatology* (Vol. 59, Issue 1, pp. 3–14). Elsevier (Singapore) Pte Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.04.006>
12. Stawerska, R., Nowak-Bednarek, M., Talar, T., Kolasa-Kicińska, M., Łupińska, A., Hilczer, M., Gulczyńska, E., & Lewiński, A. (2022). The prevalence of hypothyroxinemia in premature newborns. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.940152>
13. Murphy, N., Hume, R., van Toor, H., Matthews, T. G., Ogston, S. A., Wu, S.-Y., Visser, T. J., & Williams, F. L. R. (2004). The Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis in Preterm Infants; Changes in the First 24 Hours of Postnatal Life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2824–2831. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030317>
14. Carrascosa, A., Ruiz-Cuevas, P., Potau, N., Almar, J., Salcedo, S., Clemente, M., & Yeste, D. (2004). Thyroid Function in Seventy-Five Healthy Preterm Infants Thirty to Thirty-Five Weeks of Gestational Age: A Prospective and Longitudinal Study During the First Year of Life. *Thyroid*, 14(6), 435–442. <https://doi.org/10.1089/105072504323150741>
15. Srinivasan, R., Harigopal, S., Turner, S., & Cheetham, T. (2012). Permanent and transient congenital hypothyroidism in preterm infants.

- Acta Paediatrica, 101(4), e179–e182.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02536.x>
16. Bijarnia, S., Wilcken, B., & Wiley, V. C. (2011). Newborn screening for congenital hypothyroidism in very-low-birth-weight babies: the need for a second test. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 34(3), 827–833.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10545-011-9286-8>
17. Ares Segura, S., Casano-Sancho, P., & Chueca Guindulain, M. (2021). Assessment of thyroid function in the preterm and/or very low birth weight newborn. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 95(4), 277.e1-277.e8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.04.003>
18. Fernández González, I., Maeso-Méndez, S., Sarasua Miranda, A., del Hoyo Moracho, M., Lorente Blázquez, I., & Díez López, I. (2021). Diferencias en la función tiroidea de los pequeños para la edad gestacional y los de peso adecuado. ¿Es normal la función tiroidea de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional? *Anales de Pediatría*, 95(5), 330–335.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.009>
19. Ma López Galera, R., Castiñeiras Ramos, D., & Rocha, H. (2021). Revisión bibliográfica cribado neonatal del hipotiroidismo congénito. In *Rev Esp Salud Pública* (Vol. 95).
<https://www.scielosp.org/article/resp/2021.v95/e202101010/#>
20. Segura, S., Casano, P., & Chueca, M. (2022). Propuesta de programa de detección precoz de alteraciones de la función tiroidea en niños prematuros durante el período neonatal. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*, 13(1), 39–44.
<https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Mar.719>
21. Vargas, K. (2022). “Factores asociados al diagnóstico de hipotiroidismo congénito en recién nacidos internados en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo 2018-2021”
22. Acevedo-Rojas, M., & Mendoza-Rojas, V. C. (2019). Características clínicas de los niños con hipotiroidismo congénito en Santander,

- Colombia. Revista de la Facultad de Medicina, 67(1), 23–27. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364220004>
23. Segovia, P. (2020). “Correlación entre la presencia de fontanela posterior amplia e hipotiroidismo en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Enrique Garcés, durante el período agosto 2017 - agosto 2019.” <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/18665#:~:text=Resultados%20Se%20identificó%20una%20correlación,0000013%2C%20IC%20del%2095%25>).
24. Rivera, A., Huerta, H., Centeno, Y., & Nallely, J. (2018). Actualización en hipotiroidismo congénito: etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Segunda parte. Revista Mexicana de Pediatría, 85(1), 34–40. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp181h.pdf>