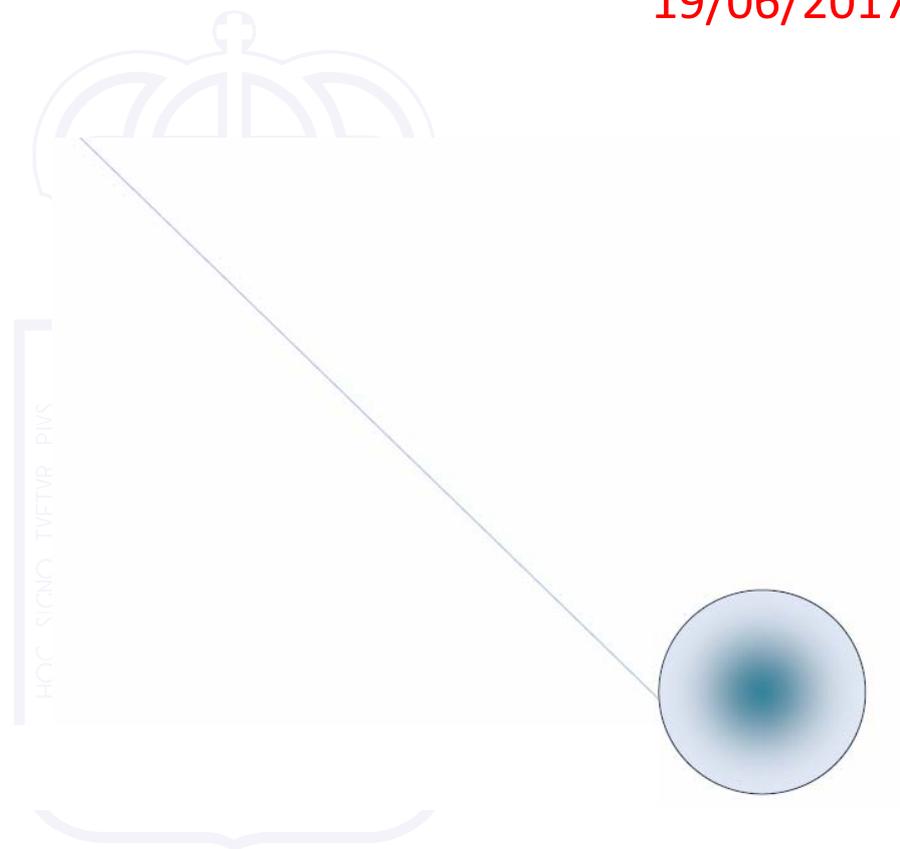


Programa de Cribado Neonatal del Principado de Asturias

Protocolos

Diagnóstico de confirmación y Tratamiento del
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO

19/06/2017



Grupo de trabajo:

Autores:

- Carlos Pérez Méndez, FEA del Servicio de Pediatría del Hospital de Cabueñes.
- Isolina Riaño Galán, FEA de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del HUCA , Miembro del Comité de Bioética del Principado de Asturias (CABePA)
- Cristina Rodríguez Dehli, FEA del Servicio de Pediatría del Hospital San Agustín

Consultores:

- Faustino Núñez Batalla, FEA del Servicio de Otorrinolaringología del HUCA, Responsable de la Unidad de Hipoacusia Infantil del HUCA.
- Noelia Avello Llano, FEA del Servicio de Bioquímica Clínica, AGC Laboratorio de Medicina del HUCA
- Mercedes Cándenas Arroyo, FEA del AGC de Bioquímica del Hospital San Agustín
- M^a Dolores Martínez Gago, FEA del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital de Cabueñes
- Justo Francisco Blanco Blanco, coordinador de la Unidad de Atención Infantil Temprana de Gijón, Consejería de Servicios y Derechos Sociales del P.A.
- Equipo de Salud Mental (UCOSAM) para el Programa Infanto - Juvenil: Susana García Tardón, Begoña Braña Menéndez, M Isabel Gutiérrez López , M Eugenia Vigil Gutiérrez, Josue Pedreira Currás, Lorena García Quintans.
- Inés Hernando Acero, FEA responsable de la consulta de Genética Clínica del HUCA

Revisores:

- Belén Prieto García, FEA del Servicio de Bioquímica Clínica, AGC Laboratorio de Medicina del HUCA
- Juan José Díaz Martín, FEA del AGC de Pediatría del HUCA
- Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas de la DGSP

Coordinación: M^a Carmen García González, F.M. del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, Dirección General de Salud Pública.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Programa de Cribado Neonatal, Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito, DGSP y SESPA, . Consejería de Sanidad del Principado de Asturias. Junio 2017.

La descripción de la enfermedad, criterios de cribado y diagnóstico de confirmación inmediato, se han incluido en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Principado de Asturias, Parte I¹ (Anexo II).

OBJETIVOS

- Unificar criterios de enfoque diagnóstico, seguimiento clínico y abordaje terapéutico de los recién nacidos afectados de hipotiroidismo congénito primario entre las Unidades de Endocrinología pediátrica de los Hospitales Universitario Central de Asturias, Cabueñes y San Agustín, quienes asumirán la función de UCSI para los posibles casos de Hipotiroidismo congénito, en su ámbito de referencia:
 - o HUCA: Áreas sanitarias II, IV, VII, y VIII.
 - o Hospital de Cabueñes: Áreas sanitarias V y VI.
 - o Hospital San Agustín: Áreas sanitarias I y III.
- Realizar el despistaje de las formas leves, tardías o transitorias de hipotiroidismo congénito que podrían beneficiarse de estudio diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
- Los casos de hipotiroidismo congénito se incorporarán al Registro de Defectos congénitos de Asturias (RDCA).

POBLACION DIANA

- Bebés derivados del Laboratorio de Cribado Neonatal del HUCA, con TSH \geq 10 mU/l en sangre seca.
- En el registro se incluirán los niños nacidos a partir del 1 de septiembre de 2014.

ACTUACIÓN INMEDIATA

Tras recibir la notificación de un resultado positivo en el cribado de hipotiroidismo congénito, se contactará con la familia y se citarán ese mismo día para: 1) informar a la familia, 2) explorar al bebé, 3) completar el estudio, y 4) iniciar el tratamiento.

CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

Pruebas de Laboratorio: TSH, T4 libre, tiroglobulina y anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina, antimicrosomales; valorar la realización de anticuerpos anti-TSI en función de la historia clínica materna).

Ecografía doppler tiroidea, con medición de los tres ejes y el volumen, a realizar en el primer mes de vida.

Gammagrafía tiroidea con Tc^{99m}. Conviene realizarla antes de iniciar el tratamiento o en la primera semana tras el inicio de éste. Si no es posible realizarla en ese intervalo, se pospondrá hasta la reevaluación a los 3 años. En ningún caso se demorará el inicio del tratamiento sustitutivo para la realización de la gammagrafía.

Otras pruebas:

- Se realizará estudio cardiológico si existe algún síntoma o signo en la exploración física sugestivo de cardiopatía congénita.
- Se realizará estudio con Otoemisiones Acústicas (OEA) antes del alta hospitalaria tras el nacimiento, como a todos los recién nacidos (Programa de Cribado del Déficit Auditivo Infantil). Si la respuesta es normal se considera que no existe hipoacusia; en caso de respuesta alterada, dado que el HC es un factor de riesgo de padecerla, se derivará a la Unidad de Hipoacusia Infantil del HUCA para completar el estudio, y para seguimiento si procede.

TRATAMIENTO

1. ¿Cuándo comenzarlo?

- 1.1.** De forma inmediata, si los valores de TSH en papel de filtro son > 20 mU/L, independientemente de los valores de T4 libre.
- 1.2.** En el caso de que los valores de TSH en el cribado sean inferiores a 20 mU/L (10-20 mU/L), se puede esperar a tener el resultado del laboratorio para confirmación:
 - TSH < 10 mU/L: se considerará un falso positivo.
 - TSH entre 10 y 20 mU/L: se esperará al resultado de las pruebas de imagen. Si estas son anormales, se comenzará el tratamiento. Si fuesen normales, se repetiría la TSH a las 3 semanas; si estuviese entre 6 y 20 mU/L, se valoraría con los padres las opciones posibles: iniciar tratamiento, o realizar un nuevo control a las 2 semanas.
 - TSH ≥ 20 mU/L: iniciar tratamiento
 - T4 libre < 1 ng/dl, independientemente de los valores de TSH: iniciar tratamiento

2. ¿Qué tratamiento?

Levotiroxina por vía oral (preferible en comprimidos en vez de jarabe, y marca comercial en vez de genérico).

Dosis inicial: 10-15 microgramos/kg de peso, una vez al día. Utilizar las dosis más elevadas en los casos más severos y las dosis más bajas en los casos más leves. En caso de insuficiencia cardiaca, comenzar con la mitad de la dosis e ir subiendo ésta gradualmente.

Administración en ayunas (o 30 minutos antes de una toma), mediante cucharilla, diluido en un poco de agua o de leche materna. Se administrará de la misma forma y a la misma hora todos los días.

La soja, el hierro, el omeprazol, el calcio y los preparados que contienen hidróxido de aluminio interfieren con su absorción.

3. Objetivos del tratamiento:

El objetivo es conseguir valores normales de T4 libre a los 15 días, y de TSH al mes. Durante los tres primeros años se deben mantener los valores de T4 libre en el rango medio alto, y los de TSH en el rango medio bajo, evitando valores de TSH < 0.05 mUI/L.

Se realizará la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años de edad, con las excepciones que mas

adelante se describen.

MONITORIZACIÓN/SEGUIMIENTO

1. Laboratorio:

Se harán determinaciones periódicas de TSH y de T4 libre. Los análisis se harán en ayunas, con un intervalo mínimo de 4 horas entre la toma de la medicación y la extracción de sangre.

Periodicidad de los análisis: se hará un primer análisis a los 15 días de iniciar el tratamiento; si en esta determinación aún no se hubiesen normalizado los niveles de TSH, se repetirá cada 15 días hasta su normalización. Posteriormente, la frecuencia de los controles será:

- El primer año de vida, cada 2-3 meses.
- El segundo y tercer año de vida, cada 3-4 meses.
- Hasta finalizar el crecimiento, cada 6-12 meses.
- Se hará un control de función tiroidea 4-6 semanas después de cada cambio de dosis.

2. Antropometría:

Se medirá la talla, peso y velocidad de crecimiento (tablas de referencia estudio español de crecimiento 2010), a los 0, 6 y 12 meses; con periodicidad anual a partir del primer año.

Se recogerá en la historia clínica la edad de inicio del desarrollo puberal y su progresión.

3. Desarrollo psicomotor

Es recomendable en todos los casos, y especialmente indicado en los casos con valores de TSH muy elevados, T4 muy baja al diagnóstico, o atireosis (Llevant, Brunete-Lezine).

- Tras el diagnóstico, se derivará al bebé a la Unidad de Atención Infantil Temprana (UAIT) de su Área Sanitaria, en todos los casos, conforme al protocolo establecido (Ver Anexo II)
- A los 7 años, se derivará al profesional de Psicología de la Unidad de Salud Mental de referencia, para efectuar una valoración cognitiva y del estado emocional.

REEVALUACIÓN

Hasta un tercio de los hipotiroidismos detectados en el periodo neonatal son transitorios. Los estudios realizados con RMN cerebral confirman que la mielinización del SNC se completa entre los 36-40 meses de edad, por lo que la reevaluación se realizará *a partir de los 3 años de edad*.

Excepciones:

- No precisan reevaluación las agenesias y ectopias tiroideas confirmadas por dos métodos de imagen (ecografía y gammagrafía).
- No precisan reevaluación las dishormonogénesis confirmadas por estudio genético, salvo el DUOX 2 y el síndrome de Pendred.
- Si el niño tuvo valores altos de TSH durante el tratamiento ($\geq 20\text{mU/L}$), no necesita ser reevaluado para confirmar que el HC es permanente (aunque puede hacerse el estudio para buscar una etiología si no se había hecho en el periodo neonatal)

Metodología:

- Suspensión del tratamiento durante 4 semanas.
- Laboratorio: Cuatro semanas después de suspender el tratamiento, se realizará determinación de TSH, T4 libre y tiroglobulina.
 - TSH < 10 mU/L: Hipotiroidismo transitorio, alta.
 - TSH ≥ 10 mU/L: se considera hipotiroidismo permanente y se realizarán el resto de los estudios.
- Pruebas de imagen:
 - o Ecografía tiroidea (preferentemente Eco-Doppler) con medición de volumen y/o al menos 2 ejes.
 - o Gammagrafía tiroidea con I¹²³
 - o Si existe sospecha de dishormonogénesis, se realizará la prueba de descarga con perclorato:
 - Indicaciones: Tiroides in situ, con captación normal o aumentada en la Gammagrafía.
 - Esta prueba precisa confirmar previamente la presencia de valores de TSH elevados. (preferiblemente, TSH > 30). En caso de TSH en valores ligeramente elevados, se repetirá a la semana para valorar tendencias.
 - Se agruparán los niños de 3 y 4 años para realizar la prueba
 - Método: Se realiza simultáneamente con la gammagrafía tiroidea con I¹²³. Se considera positivo si la descarga de I¹²³ a las dos horas administrar perclorato es > 10%.
- Estudio genético: Se valorará con la Unidad de Genética Clínica si procede estudio genético, en función de los resultados diagnósticos en cada caso.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

- Agenesia tiroidea
- Ectopia tiroidea
- Dishormonogénesis (tipo)

SEGUIMIENTO EN LA EDAD ADULTA

Cuando el niño finalice su crecimiento, se remitirá a su médico/a de Atención Primaria para efectuar el seguimiento que precise.

ANEXO I

RELACION ECO/GAMMAGRAFIA/TIROGLOBULINA Y ORIENTACION DIAGNÓSTICA

Esquema tomado de Léger J, et al²

Defecto	Ecografía tiroidea	Gammagrafía tiroidea	Tiroglobulina
Disgenesia tiroidea			
Atireosis aparente	No tiroides	No captación	Detectable ($\geq 2 \mu\text{g/ml}$)
Atireosis verdadera	No tiroides	No captación	Indetectable
Ectopia	No tiroides o tiroides ectópico visible	Captación en glándula ectópica	Variable
Hipoplasia in situ	Tiroides ectópico pequeño	Captación baja en glándula de localización normal	Normal o baja
Hemiagenesia	Hemitiroides	Hemitiroides	Normal
Dishormogénesis			
NIS/CL5A5	Aumentado de tamaño	Captación ausente o muy disminuida	Elevada
Peroxidasa tiroidea, TPO	Aumentado de tamaño	Captación elevada; test de descarga con perclorato positivo	Muy elevada
Oxidasa dual 2, DUOX2 / factor de maduración de oxidasa dual 2, DUOX2	Aumentado de tamaño	Captación elevada; test de descarga con perclorato positivo	Elevada
Tiroglobulina, TG	Aumentado de tamaño	Captación ávida; test de descarga con perclorato normal	Muy baja o indetectable
Síndrome de Pendred, pendrina PDS/SCL26A4	Normal/ Aumentado de tamaño	Captación elevada; test de descarga con perclorato positivo	Elevada
Dehalogenasa, IYD/DEHAL1	Aumentado de tamaño	Captación ávida; test de descarga con perclorato normal	Elevada
HC transitorio			
Exceso agudo de yodo	Normal in situ	No captación	Normal o baja
Deficiencia crónica de yodo	Aumentado de tamaño	Captación ávida	Elevada
Anticuerpos bloqueantes maternos	Normal o pequeña	Captación disminuida o ausente	Normal o baja
Receptor de TSH, +/-	Glándula normal o pequeña	Captación disminuida o ausente	Normal o baja

DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Esquema tomado de Léger J, et al²

Hipotiroidismo congénito aislado			
	Morfología tiroidea (según evaluación por ecografía y gammagrafía)	Historia familiar Consanguinidad o hermanos/primos con HC	Historia familiar Padres con HC
	Tiroides de situación normal con test de descarga con perclorato normal	TSH-R (si hipoplasia), TG (si bocio, niveles bajos de tiroglobulina),	PAX8
	Tiroides de situación normal con test de descarga con perclorato anormal	TPO, DUOX2/DUOX2 +/-TG	
	Tiroides de situación normal sin captación en la gammagrafía	SCL5A5/NIS, TSH-R (si hipoplasia)	
HC sindrómico			
Síntomas asociados	Morfología tiroidea (según evaluación por ecografía y gammagrafía)	Historia familiar Consanguinidad o hermanos/primos con HC	Historia familiar Padres con HC
Sordera	Tiroides situación normal	SCL26A4/PDS	
Talla baja, obesidad, hipocalcemia	Tiroides situación normal		GNAS
Paladar hendido, cabellos erizados	Atireosis (hipoplasia)	FOXE1 (no se han descrito mutaciones en pacientes con glándula ectópica o de tamaño y situación normal)	
Agnesia renal o malformaciones del tracto genitourinario	Atireosis, glándula ectópica, tiroides normal +/- hipoplasia	PAX8	PAX8
Coreoatetosis o enfermedad neurológica	Tiroides normal, hipoplasia (atireosis)	NKX2-1 (no se han descrito mutaciones en casos de glándula ectópica)	NKX2-1
Enfermedad pulmonar (síndrome de déficit de surfactante en recién nacido a término, enfermedad pulmonar intersticial)	Tiroides normal, hipoplasia (atireosis)	NKX2-1 (no se han descrito mutaciones en casos de glándula ectópica)	NKX2-1
Defectos cardiacos	Ectopia (atireosis)	NKX2-5	NKX2-5

VALORES DE REFERENCIA DE ECOGRAFÍA TIROIDEA

Tomado de Cole-Beuglet C. *Ultrasonography of the thyroid, parathyroid and neck masses*³

EDAD	Transversal (cm)	Longitudinal (cm)	AP (cm)
Niños	1-1.5	2-3	0.2-1.2
Adolescentes y adultos	2-4	5-8	1-2.5

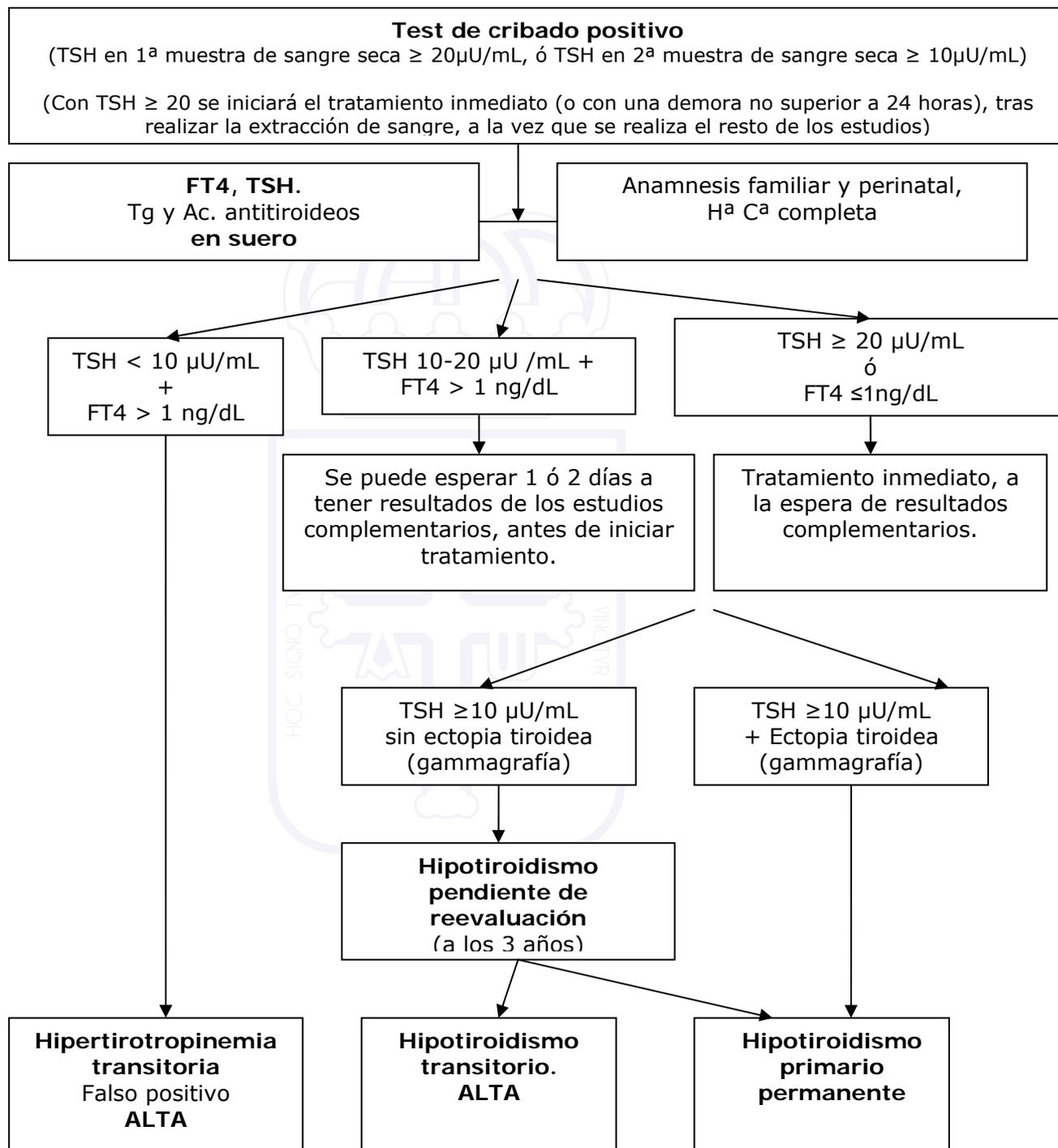
GRADO DE SEVERIDAD DEL HIPOTIROIDISMO EN FUNCIÓN DE LOS VALORES DE T4 LIBRE

GRADOS	T4
grave	< 0,3 ng/dl
moderado	0,4-0,6 ng/dl
leve	0,7-1,1 ng/dl

ANEXO II

PROTOCOLO DE CRIBADO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO¹

Algoritmo diagnóstico:



Diagnóstico de confirmación inmediato:

- **Concentración sérica de TSH y T4 libre (FT4):** Test básicos para confirmación diagnóstica.
 - El rango de normalidad de los valores de TSH y FT4 varía dependiendo de la edad (en días) del niño. En general las decisiones se toman de acuerdo a los valores expuestos en el algoritmo diagnóstico a continuación, en las fechas habituales del diagnóstico neonatal (primeras 2-3 semanas de vida).
 - Cuando la confirmación diagnóstica se realice en un laboratorio distinto al del HUCA, se enviará a éste una alícuota de suero para contar con una doble confirmación de los resultados.
- **Otras pruebas:**
 - Con la misma extracción de sangre: Tiroglobulina (Tg) y Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (antiTPO) y bloqueantes de la TSH (antiRTSH)
 - Ecografía tiroidea
 - Gammagrafía tiroidea I123 ó Tc99, tras valorar las determinaciones de TSH y FT4. La gammagrafía debe realizarse antes de iniciar el tratamiento, o bien no más tarde de la primera semana tras este inicio; si ha pasado más tiempo, se esperará a la reevaluación a los 3 años de vida del niño.
 - Valoración de los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea en la madre, así como la atención perinatal recibida. En caso de TSH con tiroides ectópico, y/o atención perinatal desconocida: valorar la medición de yoduria del niño y/o la madre.

Definiciones de Caso:

1. **Caso de Hipotiroidismo Congénito Primario Permanente:** TSH ↑ para su edad, con FT4 ↓ ó normal para su edad, confirmado tras la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años. Los casos con ectopia tiroidea demostrada por gammagrafía tiroidea, no necesitan ser reevaluados.
2. **Caso de Hipotiroidismo pendiente de reevaluación:** TSH ↑ para su edad en suero, con FT4 ↓ ó normal para su edad, a quien se prescribe tratamiento, a la espera de la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años.
3. **Caso de Hipotiroidismo transitorio:** TSH y FT4 normales para su edad en el momento de la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años, tras haber sido diagnosticado un Hipotiroidismo pendiente de reevaluación.
4. **Caso de Hipertirotropinemia transitoria** (Falso positivo del proceso de cribado, FP2): RN con test de cribado positivo según los criterios establecidos, que en el momento de la confirmación diagnóstica presenta valores en sangre periférica de TSH < 10 μU/mL, con FT4 > 1 ng/dL.

Tratamiento inmediato en los casos que proceda:

Levotiroxina sódica sintética (LT4) por vía oral, en dosis única diaria, unos 30 minutos antes de la toma de alimento para no interferir en su absorción. Dosis inicial: 10-15 μg/kg. y día.

La dosis inicial adecuada es aquella que permite normalizar y elevar lo mas rápidamente posible (1-2 semanas) el nivel de FT4. La FT4 debe estar en la mitad superior de los valores normales para la edad a los 15 días de iniciar el tratamiento, y la TSH es deseable que se normalice para su edad al mes de comenzar el tratamiento. Las extracciones deben realizarse antes de la toma de medicación del día (o al menos 4 horas después de la última dosis).

ANEXO III

Protocolo de derivación a las Unidades de Atención Infantil Temprana (UAIT)

1. CUANDO DERIVAR A LAS UNIDADES DE ATENCIÓN INFANTIL TEMPRANA (UAIT) A UN NIÑO DIAGNÓSTICADO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.
 - a. Desde el primer momento que se diagnostica y se adoptan las medidas terapéuticas en el ámbito sanitario, se debe derivar al niño a la UAIT que le corresponda.
 - b. En la UAIT se realizará una primera valoración y se propondrán las medidas adecuadas al caso. Las mismas pasarán por:
 - i. Iniciar tratamiento en la Unidad si se detecta inmadurez en su desarrollo psicomotor, u otros factores de riesgo (biológico, ambiental, etc), con mal pronóstico, que puedan comprometer el desarrollo del niño.
 - ii. Programar revisiones periódicas para control evolutivo del desarrollo psicomotor, si no se detecta retraso o inmadurez en la valoración correspondiente, ni factores añadidos de riesgo.
2. COMO DERIVAR A LAS UAITS A UN NIÑO DIAGNÓSTICADO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.
 - a. El procedimiento ordinario de derivaciones a las UAIT está acordado con el Sistema de Salud y pasa por el pediatra del centro de atención primaria, bien a iniciativa propia o a propuesta de otros agentes como servicios de especialidad, centros educativos, familia.
 - b. Dada la particularidad que supone las actuaciones y coordinaciones específicas que se derivan de poner en marcha el programa de cribado neonatal donde se hace necesario un conocimiento, seguimiento y actuaciones precisas para actuaciones eficaces; teniendo en cuenta que el diagnóstico y tratamiento médico va a estar centralizado en tres hospitales de referencia (HUCA, Cabueñes, San Agustín) y sabiendo que la casuística anual en toda la región de niños con hipotiroidismo congénito es muy pequeña (en torno a 3-4 casos anuales); dadas todas estas particularidades puede ser eficaz modificar el proceso de derivación, dentro del marco de: “actuaciones en enfermedades raras y esporádicas” en los siguientes términos:
 - i. Los hospitales de referencia derivarán los casos de hipotiroidismo directamente a aquellas UAITS que les correspondan.
 - ii. Las UAITS establecerán una coordinación directa con el hospital de referencia.
 - iii. Las UAITS informarán al pediatra del centro de salud que atiende al niño con hipotiroidismo, de las valoraciones realizadas y medidas propuestas desde la UAIT.
 - iv. Las UAITS deberán de tener la prevención de enmarcar los niños con esta casuística dentro del “Programa de Cribado Neonatal del Principado de Asturias” para un seguimiento específico y coordinado con el Programa.

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA SANIDAD

Dirección General
de Salud Pública

DIRECTORIO DE LAS UNIDADES DE ATENCIÓN INFANTIL TEMPRANA – ASTURIAS -	
AREA I. U.A.I.T.- TAPIA	El Cabillón s/n. La Roda. 33740. Tapia de Casariego. 985628192 – Fax. 985628047. e-mail: uattapia@fundacionedes.org www.fundacionedes.org Coordinador/a: M ^a JOSE MARTINEZ ALVAREZ
AREA II. U.A.I.T. – CANGAS DE NARCEA	PENLES s/n. Cangas del Narcea. 33814. 985912977 – Fax: 985973040 e-mail: info@uaitnarcea.org www.uaitnarcea.org Coordinador/a: MONICA MENENDEZ FERNANDEZ
AREA III. UAIT – AVILES	Valdés Salas, 6, 33400 Avilés. 985511668 – Fax: 985549530 e-mail: uaitaviles@telecable.es Coordinador/a: ELVIRA MARTINEZ LOPEZ
AREA IV. OVIEDO.	Edificio Trasgu. Monseñor Oscar A. Romero, 5 – 33011 Oviedo. 985963965/35360 Fax: 985256066/35371 985119190 e-mail: MARIATERESAJUNCOLOPEZ@asturias.org Coordinador/a: MARIA TERESA JUNCO LOPEZ
AREA V – GIJÓN	Pedro Pablo 40-42, 33208 – Gijón. 985149271 – Fax: 985382394 e-mail: JUSTOFRANCISCO.BLANCOBLANCO@asturias.org Coordinador/a: JUSTO FRANCISCO BLANCO BLANCO
AREA VI - ARRIONDAS	Avda. Constitución, 6 bajo. Arriendas. 33540 Parres. 985841520 e-mail: info@uaitarriondas.org www.uaitarriondas.org Coordinador/a: RAQUEL TARNO GANSO
AREA VII – MIERES	Valeriano Miranda s/n. 33600 – Mieres. 984180331 e-mail: uaitmieres@gmail.com Coordinador/a: JUAN ANGEL FERNANDEZ FREIJOO
AREA VIII - LANGREO	Jove y Canella – nº 1 – Sanatorio Adaro - 33900 Langreo. 985691836. Fax: 985691836 e-mail: uaitsama@gmail.com Coordinador/a: PAULA SOLANO PIZARRO

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Principado de Asturias, Parte I. Disponible en:
<https://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnnextoid=4facc74e40600310VgnVCM10000098030a0aRCRD&vgnnextchannel=22e8f05fb1a16110VgnVCM1000008614e40aRCRD>
- ² Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, Polak M, Butler G. European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus Guidelines on Screening, diagnosis, and Management of congenital Hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2014 Feb;99(2);363-84.doi:10.1210/jc.2013-1891.Epub 2014.Jan 21
- ³ Cole-Beuglet C. Ultrasonography of the thyroid, parathyroid and neck masses. In: Sarti DA, ed. Diagnostic ultrasound: text and cases. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1987:608-618.(modified)
- ⁴ Stephen LaFranchi MD. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. Waltham (MA); UpToDate 2005 (acceso 4 de Marzo 2014).disponible en: Http://www.uptodate.com
- ⁵ Ventura PS, Moreno JC. Bases genéticas del hipotiroidismo congénito. Rev Horm Crecim 2008;XI(2):18-33. Argente- Oliver J, Muñoz-Calvo MT. Hipotiroidismo congénito. En: Cruz M. Tratado de pediatría 10ª edición. Madrid: Editorial Ergon; 2011: 1037-1045.
- ⁶ Revisiones UpToDate:
- Clinical features and detection of congenital hypothyroidism AU Stephen la Franchi. Nov 2013
 - Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism. Au Stephen la Franchi. sept 2013
 - Newborn screening. Alex Kemper. Oct 2013.
- ⁷ Cassio A, Corbetta C et al. The Italian screening program for primary congenital hypothyroidism: actions to improve screening, diagnosis, follow-up, and surveillance. J Endocrinol Invest. 2013; 36: 195-203.
- ⁸ American Academy of Pediatrics, American Thyroid Association. Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Uptodate of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics 2006, 117: 2290-303.