

Prevalencia de hipertirotropinemia neonatal como indicador de deficiencia de yodo en la provincia de La Pampa: un análisis epidemiológico

Jorge L. Olivares^{a,b}, Marina Villarreal^{a,b}, Luis A. Ramírez Stieben^c, María del C. Silva Croome^d

RESUMEN

Introducción. El yodo desempeña un rol fundamental en el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo humano. Durante el embarazo y la infancia, la demanda de este micronutriente aumenta considerablemente. La tirotropinemia neonatal (TSHn) aumentada, definida como TSHn ≥ 5 mUI/l, es un marcador que señala la deficiencia de yodo en una población cuando su prevalencia supera el 3 %.

Objetivo. Determinar la prevalencia de TSHn ≥ 5 en La Pampa durante el período 2021-2022, analizar su correlación con diferentes variables y compararla con datos de una cohorte histórica.

Población y métodos. Estudio transversal, de diseño descriptivo-analítico, sobre una población de neonatos nacidos en las cinco zonas sanitarias de la provincia de La Pampa durante los años 2021 y 2022.

Resultados. De los 5778 neonatos evaluados, el 9,6 % presentó niveles de TSHn ≥ 5 mUI/l. El 70,4 % de estas mediciones fueron realizadas después del tercer día de vida. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de niveles elevados de TSHn según el año de nacimiento, peso al nacer o días hasta la extracción. Se registró una mayor prevalencia en el sexo masculino (10,6 % versus 8,5 %; $p = 0,007$) y entre los neonatos nacidos a término (9,8 % versus 6,6 %; $p = 0,02$). La prevalencia de hipertirotropinemia fue superior a la observada en una cohorte de 2001-2002.

Conclusiones. La prevalencia de hipertirotropinemia neonatal en La Pampa durante los años 2021 y 2022 fue del 9,6 %, lo que indica un estado de deficiencia leve de yodo en la provincia, superior al reportado hace dos décadas.

Palabras clave: hormonas tiroideas; tirotropina; yodo; cribado neonatal; deficiencia de yodo.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10288>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10288.eng>

Cómo citar: Olivares JL, Villarreal M, Ramírez Stieben LA, Silva Croome MC. Prevalencia de hipertirotropinemia neonatal como indicador de deficiencia de yodo en la provincia de La Pampa: un análisis epidemiológico. *Arch Argent Pediatr* 2024;e202310288. Primero en Internet 25-ABR-2024.

^a Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, Argentina; ^b Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa (UNLPam), Argentina; ^c Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; ^d División Endocrinología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Jorge L. Olivares: jorgeluis57.olivares@gmail.com

Financiamiento: Proyecto de investigación B52 de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-11-2023

Aceptado: 8-2-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El yodo es un micronutriente esencial para la síntesis de hormonas tiroideas que, a su vez, regulan el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo del ser humano.¹⁻³ Los requerimientos nutricionales aumentan significativamente durante el embarazo y la infancia. El sistema nervioso fetal es especialmente vulnerable, dado que las hormonas tiroideas son cruciales para la migración neuronal y la mielinización.²⁻⁴

La deficiencia de yodo (DI) tiene múltiples efectos perjudiciales en el crecimiento y desarrollo. Durante el embarazo, aumenta el riesgo de muerte neonatal, abortos, anomalías congénitas, retraso del crecimiento intrauterino y problemas neurológicos de diversa magnitud.^{1,3-6} La DI grave puede causar daño intelectual grave, incluso la forma leve puede desencadenar trastornos en el neurodesarrollo.^{5,7}

A nivel mundial, la estrategia principal para prevenir la DI es la yodación de la sal destinada al consumo humano. Esta medida, implementada desde hace más de un siglo, ha llevado a la exitosa erradicación del cretinismo endémico y de las manifestaciones graves de la DI en la mayoría de los países.^{1,3,8} Para mantener su efectividad, esta estrategia preventiva requiere un compromiso continuo, que incluya el control constante de la yodación de la sal y la vigilancia periódica del estado nutricional de yodo en las poblaciones.^{1,3}

Para evaluar el estado nutricional de yodo en una población, entre otros indicadores, se utiliza la tirotropinemia neonatal (TSHn). Esta se emplea en programas de pesquisa neonatal para obtener información individual sobre la función tiroidea. Asimismo, el análisis de la prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l (hipertirotropinemia neonatal) sirve para determinar la presencia o ausencia de DI a nivel poblacional.⁹⁻¹² Según la literatura, una prevalencia de hipertirotropinemia menor del 3 % de los recién nacidos sugiere un adecuado estado nutricional de yodo en la población.¹

En la provincia de La Pampa, un estudio realizado por nuestro grupo hace más de 20 años reveló una prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l del 7,65 %. Este dato indicaba la existencia de una DI leve durante ese período.¹³

Los objetivos de este trabajo fueron investigar la prevalencia de hipertirotropinemia neonatal en la provincia de La Pampa y analizar su relación con diferentes variables, como sexo, edad gestacional y peso al nacer, área sanitaria y

días de vida al momento de la determinación. Además, se buscó comparar la prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l en esta cohorte 2021-2022 con los resultados obtenidos en 2001-2002.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas (EALM) de Santa Rosa, un hospital público con un área de influencia de aproximadamente 150 000 habitantes. Estudio descriptivo-analítico de corte transversal, que incluyó neonatos nacidos en las cinco zonas sanitarias de La Pampa durante 2021 y 2022. Se excluyeron neonatos con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, aquellos expuestos al uso de antisépticos yodados (informado al laboratorio por personal interviniente en partos) y las determinaciones realizadas después de los 15 días de vida.

Fuentes de datos

Base de datos del Programa Nacional de Fortalecimiento de la Pesquisa Neonatal (PNPN), planillas del servicio de Laboratorio y Sistema Informático de Salud de La Pampa.

Muestreo y técnica de detección de tirotropinemia neonatal

En los años 2021 y 2022, las determinaciones de TSHn procedentes del sector público provincial se llevaron a cabo de manera centralizada en el EALM. Las muestras se obtuvieron a partir de las 48 horas de vida o al momento del alta neonatal, utilizando papel de filtro. El análisis de TSHn se realizó siguiendo las normativas establecidas y utilizando los reactivos proporcionados por el PNPN. Se empleó un ensayo cuantitativo semiautomatizado de tipo ELISA ZenTech.

En el año 2001 y 2002 se empleó la técnica de electroquimioluminiscencia.

Variables de estudio

Del PNPN, se obtuvieron la localidad de origen de la muestra, la edad gestacional (EG) en semanas, el peso al nacer (PN) en gramos, los días de vida en el momento de la toma de muestra y el uso de desinfectantes yodados durante el parto. La edad gestacional se dividió en tres grupos: pretérmino (≤ 36 semanas), término (37-41 semanas) y postérmino (≥ 42 semanas).

Las variables sexo y el valor de la primera muestra de TSHn se obtuvieron de las restantes fuentes.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico R versión 4.2. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje (%), mientras que las variables continuas se presentaron como medianas (percentiles 25-75 %). La comparación entre dos grupos se realizó mediante la prueba de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba de chi-cuadrado para la frecuencia de TSHn ≥ 5 mUI/l entre grupos de interés. Para comparar la frecuencia de TSHn ≥ 5 mUI/l entre la cohorte 2001-2002 y la cohorte 2021-2022, se construyó una tabla de contingencia y se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Se consideraron diferencias significativas si $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo según los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se garantizó la protección de la identidad de los pacientes eliminando los datos identificativos en la base de datos. La confidencialidad se preservó mediante codificación y restricción de acceso a dicha base. Estudio aprobado por el Comité de Ética en Investigación del EALM, con dispensa de solicitud de consentimiento informado (53/2022).

RESULTADOS

Durante los años 2021 y 2022, se registraron un total de 5885 neonatos en el PNP de la provincia de La Pampa. Se excluyeron 96 neonatos con determinaciones de TSHn

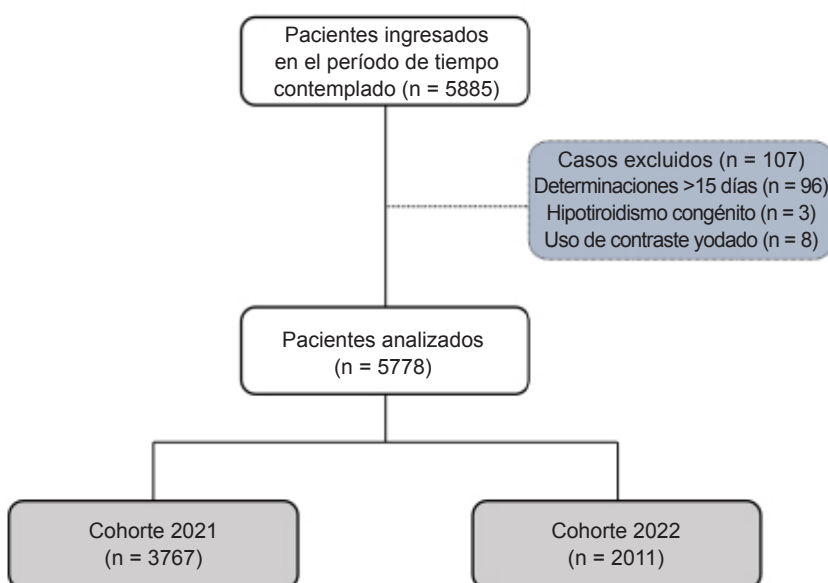
realizadas luego de los primeros 15 días de vida, 3 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito y 8 neonatos expuestos al uso de antisépticos yodados durante el trabajo de parto. La muestra final incluyó 5778 neonatos, de los cuales el 50 % eran de sexo femenino. En la *Figura 1*, se presenta el diagrama de flujo de inclusión de pacientes.

La mediana de EG fue de 39 semanas (rango intercuartílico 38-40). En cuanto al PN, la mediana fue de 3330 g (rango intercuartílico: 3000-3650), y un 7,5 % de los RN presentó un PN menor a 2500 g. El 91,6 % de los nacimientos fueron a término, mientras que el 8,3 % fueron pretérmino. La mayoría de los neonatos habían nacido en las zonas sanitarias 1 y 2 (área 1: 44,98 %; área 2: 43,35 %).

En el 70,4 % de los neonatos, se realizó la determinación a partir del tercer día de vida (mediana de extracción 4 días [2-6]). El momento de extracción varió según se tratase de neonatos a término o pretérmino (término 4 días [2-6] versus pretérmino 5 días [3-7]; $p < 0,0001$). En la *Tabla 1*, se resumen las características de la muestra según el año de nacimiento.

El 9,6 % presentó una TSHn ≥ 5 mUI/l. No hubo diferencias en la frecuencia de TSHn ≥ 5 mUI/l según el año de nacimiento (9,3 % en 2021 versus 9,9 % en 2022; $p = 0,46$); fue mayor en el sexo masculino (10,6 % versus 8,5 %; $p = 0,007$) y en neonatos a término en comparación con neonatos pretérmino (9,8 %

FIGURA 1. Diagrama de flujo de incorporación de neonatos. La Pampa, 2021-2022



versus 6,6 %; $p = 0,02$). La frecuencia de TSHn no varió según el PN fuese mayor/igual o menor a 2500 g (<2500 g: 7,4 % versus ≥ 2500 g: 9,7 %; $p = 0,12$), ni en función de los días de vida al momento de la extracción (≤ 2 días: 9,9 % versus ≥ 3 días: 9,4 %, $p = 0,58$).

En relación con las zonas sanitarias, se observa en la *Tabla 2* una frecuencia notablemente superior de TSHn ≥ 5 mUI/l en la zona 2 en comparación con las zonas 1, 4 y 3 + 5 (prueba de chi-cuadrado, postest Bonferroni; $p < 0,00001$).

Al comparar con la cohorte de los años 2001-2002, se identificó una mayor prevalencia de TSH ≥ 5 mUI/l (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

Hacia el año 1999, la mayoría de los países del mundo, incluidas las naciones latinoamericanas, habían logrado la meta de yodación universal de la sal para consumo humano. Este avance contribuyó al control o reducción de las DI

poblacionales.^{1,14} La necesidad de monitorear la problemática ha sido siempre parte de esta exitosa estrategia preventiva, pero se ha tomado imprescindible en la última década dada la reemergencia de DI en distintas regiones del mundo.^{1,7,15-18}

Una prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l menor del 3 % sugiere un adecuado estado nutricional de yodo en una población.¹ Según diversos estudios recogidos en un metaanálisis comparativo de indicadores de DI poblacional, se destaca que la TSHn es el marcador más preciso para evaluar la ingesta de yodo a largo plazo.¹⁹ Específicamente, se ha demostrado que es más sensible en poblaciones con DI leve a moderada y que resulta especialmente útil como indicador de la ingesta de yodo durante el embarazo.^{10,11,19} En el presente estudio, la prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l de 9,6 % sugiere una DI leve en la población pampeana.

La concentración de TSHn puede verse influenciada por varios factores, como la ingesta nutricional de yodo, la función tiroidea materna, y

TABLA 1. Características de la muestra según año de nacimiento; n = 5778

	Año 2021 (n = 3767)	Año 2022 (n = 2011)	Valor de p
Sexo femenino (%)	1884 (50)	1005 (50)	ns*
Edad gestacional (semanas)	39 (38-40)	39 (38-40)	ns*
Peso al nacer (gramos)	3330 (3010-3650)	3310 (3000-3620)	ns**
Días de vida al momento de la determinación (días)	4 (2-6)	4 (2-6)	ns**

n: número, ns: no significativo.

* Prueba de chi-cuadrado.

** Prueba de Mann-Whitney.

TABLA 2. Frecuencia de hipertirotropinemia neonatal según zonas sanitarias

	Zonas sanitarias (n = 5778)				Valor de p
	1 (n = 2599)	2 (n = 2505)	3 + 5 (n = 493)	4 (n = 181)	
TSHn ≥ 5 mUI/l (%)	201 (7,7)	301 (12)	39 (7,9)	11 (6,1)	< 0,00001*

n: número, TSHn ≥ 5 mUI/l: hipertirotropinemia neonatal.

* Prueba de chi-cuadrado, postest Bonferroni.

TABLA 3. Análisis comparativo entre cohortes 2001-2002 y 2021-2022

	Cohorte 2001-2002 n = 2035	Cohorte 2021-2022 n = 5778	Valor de p
TSH ≥ 5 mUI/l	156 (7,66 %)	552 (9,56 %)	0,011*

n: número, TSH ≥ 5 mUI/l: hipertirotropinemia neonatal.

* Prueba de chi-cuadrado.

por el estrés fetal, tanto materno como neonatal u obstétrico. Entre estos factores, se incluyen el uso de antisépticos yodados durante el parto, los nacimientos prematuros, el bajo PN, el sexo masculino y los días de vida al momento de la toma de la muestra.^{11,20,21}

En este estudio, se observó una mayor prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l en nacidos a término en comparación con prematuros. Estos hallazgos coinciden con investigaciones que describen una mayor incidencia de disfunción tiroidea en los prematuros, especialmente en los extremos, debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. Como resultado, los valores posnatales de TSH son más bajos, e incluso el pico de TSH posnatal puede retrasarse días o semanas en los nacidos prematuros comparados con los nacidos a término. Otro factor que podría influir en esta diferencia es el uso de glucocorticoides, utilizados antes de algunos partos prematuros para promover la maduración pulmonar, que tienen efecto inhibidor de la secreción de TSH.²²⁻²⁴

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de TSHn ≥ 5 mUI/l entre neonatos con PN mayor/igual o menor a 2500 g. Posiblemente, la ausencia de diferencias se deba a que el DI en nuestra población es leve, y la afectación del crecimiento fetal se produce principalmente en áreas con DI moderada o grave. Al respecto, algunos estudios sugieren que la suplementación materna con yodo puede aumentar el PN de los RN en comparación con los hijos de mujeres no suplementadas.³

En coincidencia con nuestro estudio, una investigación realizada en España describe una mayor prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l en el sexo masculino en comparación con el femenino.²¹ Hasta el momento no se han establecido hipótesis explicativas para esta observación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que una TSHn ≥ 5 mUI/l inferior al 3 % indica un adecuado estado nutricional de yodo poblacional cuando las muestras se obtienen a partir de las 72 horas del nacimiento.¹ Sin embargo, en los programas de detección de hipotiroidismo congénito, es común que la extracción se realice a las 48 horas de vida, o incluso antes si se da el alta neonatal, con el objetivo de evitar oportunidades perdidas. Esta práctica cuenta con el respaldo de varios autores.^{11,19} En este estudio, no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de TSHn ≥ 5 mUI/l al comparar las extracciones

realizadas antes o después de las 48 horas de vida, aunque otro estudio sí describe esas diferencias.¹¹

Pese a que la OMS establece un punto de corte de TSHn de 5 mUI/l para diferenciar estados de suficiencia o DI en una población,¹ un estudio que evaluó a embarazadas yodosuficientes y las TSH de sus RN plantea que el punto de corte de TSHn debería ser de 2,77 mUI/l, un valor menor al propuesto por la OMS.²⁵ Independientemente del punto de corte considerado, la prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l del 9,6 % encontrada en este estudio sugiere la presencia de una DI leve en la población de La Pampa. Aunque este estudio no abarca otros indicadores de DI, el mencionado porcentaje de TSHn ≥ 5 mUI/l enfatiza la necesidad de un monitoreo continuo del estado nutricional de yodo en la población, ya que incluso la presencia de una DI leve puede producir daños significativos en el neurodesarrollo y otros aspectos de la salud infantil.^{3,7}

El aumento en la prevalencia de TSHn encontrado al comparar un estudio previo (2001-2002) con el actual (2021-2022) es de importancia. No obstante, esta comparación requiere ser interpretada con cautela debido a que el primer estudio incluyó únicamente neonatos del EALM, mientras que el actual abarca datos de TSH de neonatos en toda la provincia de La Pampa. A pesar de esta diferencia metodológica, esta comparación sugiere la posibilidad de un resurgimiento y aumento de la DI a lo largo del tiempo, un fenómeno que ha sido reportado en otros países.¹⁵⁻¹⁷

La reemergencia de la DI en el mundo puede ser atribuida a diversas causas, entre ellas, la inadecuada yodación de las sales de mesa. Sin embargo, también puede explicarse por conflictos entre campañas de salud pública. Por ejemplo, para prevenir enfermedades cardiovasculares, se recomienda restringir el consumo de sodio. No obstante, si la restricción de sodio se centra en suprimir el consumo de sal de mesa, que es la principal fuente de suplementación de yodo, puede conducir al fracaso de la exitosa política pública de prevención de DI. En 2022, la OMS emitió un nuevo documento con recomendaciones para evitar este conflicto, crucial en regiones con historial de carencia de yodo y en etapas sensibles como el embarazo y la infancia.¹⁸

La principal fortaleza de este estudio radica en el elevado número de muestras de TSHn analizadas, las cuales provienen del sector público de toda la provincia de La Pampa.

El análisis de las bases de datos de TSHn que habitualmente se utilizan para detectar hipotiroidismo congénito, como se realizó en este estudio, ha permitido monitorear rápida y efectivamente el estado nutricional por yodo poblacional en diversos países.^{10-13,26-29} Esta metodología podría ser permanentemente implementada como un valioso complemento al PNPn ya existente en nuestro país, con un costo adicional mínimo. Para ello, deberían incorporarse a la base de datos de dicho programa las variables sexo y valor absoluto de TSHn, ya que hasta octubre de 2023 no se registraba el sexo y la TSHn se ingresaba como categoría de TSHn (normal, elevado o dudoso).

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el uso de un solo indicador de DI que dificulta la interpretación, por ejemplo, de una mayor hipertirotrópinemia neonatal en la zona sanitaria 2.

Investigaciones adicionales en curso en La Pampa, que incluyen la medición de otros indicadores, como la yodación de la sal, la yoduria en embarazadas y la incidencia de bocio en escolares, sumado al uso de sistemas de georreferenciación y a la evaluación de disruptores endocrinos, podrían brindar mayor precisión sobre este aspecto en el futuro, tal como lo sugieren otros autores.^{26,30,31}

CONCLUSIONES

La prevalencia de TSHn ≥ 5 mUI/l en los neonatos de La Pampa durante 2021 y 2022 alcanzó un 9,6 %, superó el umbral del 3 % establecido por la OMS, e indica una posible DI leve en la población pampeana. Asimismo, esta prevalencia fue mayor a la descripta hace 20 años. No se hallaron diferencias en TSHn de muestras extraídas antes y después de las 48 horas de vida.

Estos resultados subrayan la necesidad de monitorear la problemática, dando una utilidad agregada al PNPn con mínimo costo extra. ■

Agradecimientos

Al equipo de bioquímicos, técnicos y administrativos del Departamento de Laboratorio del EALM.

REFERENCIAS

1. World Health Organization/UNICEF/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007.

2. Winder M, Kosztyła Z, Boral A, Kocelak P, Chudek J. The Impact of Iodine Concentration Disorders on Health and Cancer. *Nutrients*. 2022;26;14(11):2209.
3. Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26(Suppl 1):108-17.
4. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(Suppl 3):U25-37.
5. Eastman CJ, Ma G, Li M. Optimal Assessment and Quantification of Iodine Nutrition in Pregnancy and Lactation: Laboratory and Clinical Methods, Controversies and Future Directions. *Nutrients*. 2019;11(10):2378.
6. Andersson M, Braegger CP. The Role of Iodine for Thyroid Function in Lactating Women and Infants. *Endocr Rev*. 2022;43(3):469-506.
7. Zimmermann MB, Connolly KJ, Bozo M, Bridson J, et al. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(1):108-14.
8. Salvaneschi JP, García JAR. El bocio endémico en la República Argentina. Antecedentes, extensión y magnitud de la endemia, antes y después del empleo de la sal enriquecida con yodo. Primera parte. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2009;46(1):48-57.
9. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid*. 1998;8(12):1185-92.
10. Barona-Vilar C, Mas-Pons R, Fullana-Montoro A. La tirotrópinemia (TSH) neonatal como indicador del estado nutricional de yodo en Castellón y Valencia (2004-2006). *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82(4):405-13.
11. González Martínez S, Prieto García B, Escudero Gomis AI, Delgado Álvarez E, Menéndez Torre EL. TSH neonatal como marcador del estado de nutrición de yodo. Influencia de la yoduria y la función tiroidea maternas sobre la TSH neonatal. *An Pediatr*. 2022;97(6):375-82.
12. Verkaik-Kloosterman J. Neonatal heel prick screening TSH concentration in the Netherlands as indicator of iodine status. *Nutr J*. 2021;20(1):63.
13. Rodríguez ME, Villarreal M, Bracerías MC, Olivares JL. Valor de TSH neonatal: un indicador de deficiencia de yodo en Santa Rosa. La Pampa, años 2001 y 2002. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2003;40(2):110.
14. Salvaneschi JP, García JR. El bocio endémico en la República Argentina. Antecedentes, extensión y magnitud de la endemia, antes y después del empleo de la sal enriquecida con yodo. Segunda parte. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2009;46(2):35-57.
15. Hatch-McChesney A, Lieberman HR. Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue. *Nutrients*. 2022;14(17):3474.
16. Zhou H, Ma ZF, Lu Y, Pan B, et al. Assessment of Iodine Status among Pregnant Women and Neonates Using Neonatal Thyrotropin (TSH) in Mainland China after the Introduction of New Revised Universal Salt Iodisation (USI) in 2012: A Re-Emergence of Iodine Deficiency? *Int J Endocrinol*. 2019;2019:3618169.
17. Světnička M, Hedelová M, Vinohradská H, El-Lababidi E. Iodine intake monitoring in neonatal population in the Czech Republic: alarming numbers in 2020. *Cas Lek Cesk*. 2021;160(6):233-6.
18. Organización Mundial de la Salud. Estrategias de yodación universal de la sal y reducción de la ingesta de sodio: compatibles, rentables y de gran beneficio para la salud pública. 2022. [Consulta: 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/9789240053717>

19. Wassie MM, Middleton P, Zhou SJ. Agreement between markers of population iodine status in classifying iodine status of populations: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(4):949-58.
20. Fuse Y, Ogawa H, Tsukahara Y, Fuse Y, et al. Iodine Metabolism and Thyroid Function During the Perinatal Period: Maternal-Neonatal Correlation and Effects of Topical Povidone-Iodine Skin Disinfectants. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201(6):2685-700.
21. Cortés-Castell E, Juste M, Palazón-Bru A, Goicoechea M, et al. Factors associated with moderate neonatal hyperthyrotropinemia. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220040.
22. Fisher DA. Thyroid system immaturities in very low birth weight premature infants. *Semin Perinatol*. 2008;32(6):387-97.
23. Chung HR. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;24(1):15-21.
24. LaFranchi SH. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:666207.
25. Suplotova LA, Makarova OB, Troshina EA. Neonatal thyrotropin - indicator of monitoring of iodine deficiency severity. What's level is considered a «cutoff point»? *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2022;68(6):12-21.
26. Hutchings N, Tovmasyan I, Hovsepyan M, Qefoyan M et al. Neonatal thyrotropin (TSH) screening as a tool for monitoring iodine nutrition in Armenia. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(6):905-9.
27. Zhou H, Lu Y, Pan B, Zhao Q, Ma ZF. Iodine Deficiency as Assessed by Neonatal TSH in a Sample of Mother-and-Newborn Pairs in Jiangsu Province, China. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(1):70-5.
28. Anastasovska V, Kocova M. Newborn Screening for Thyroid-stimulating Hormone as an Indicator for Assessment of Iodine Status in the Republic of Macedonia. *J Med Biochem*. 2016;35(4):385-9.
29. Méndez V, Chiesa A, Prieto L, Bergada R, et al. Pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito: supervisión del déficit de yodo en la provincia de Misiones. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2007;44(1):17-24.
30. López Linares S, Jarrúz ML. Evaluación del contenido de yodo en sal alimentaria a nivel de puestos de venta en la ciudad de Salta en el contexto de la pandemia COVID-19. *Revista Científica ANMAT*. 2022;6(3). [Consulta: 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/revista_cientifica_anmat_ano_6_vol_3_-_linares.pdf
31. Charoensirawatana W, Srijantr P, Janejai N, Hasan S. Application of geographic information system in TSH neonatal screening for monitoring of iodine deficiency areas in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008;39(2):362-7.