

PESQUISA NEONATAL PARA HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN EL SECTOR PÚBLICO DE SANTA FE DURANTE LA PANDEMIA

MARISEL L. BORDENABE¹, LAURA G. MAGGI², CLAUDIA F. DROGO¹

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud-Universidad Abierta Interamericana, ²Laboratorio de errores congénito-metabólicos, Ministerio de Salud de Santa Fe

Resumen

Introducción: El Hipotiroidismo Congénito (HC) es una patología caracterizada por la deficiencia de hormonas tiroideas que, si no es tratado inmediatamente, provoca retraso mental severo irreversible. Su detección es obligatoria por Ley Nacional N° 26.279. Se supone que, durante la pandemia, el tiempo de diagnóstico resultó afectado. Este trabajo describe el desarrollo de la pesquisa neonatal (PN) para esta patología en los niños del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por coronavirus (COVID-19).

Métodos: análisis cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo de 76 pacientes con PN positiva diagnosticados con HC y/o Hipertirotropinemias durante el período 01-01-2020 al 31-12-2021.

Resultados: Todas las variables sufrieron alteraciones. La calidad de toma de muestra (TM) disminuyó un 27%, el transporte tuvo un 25% de tarjetas demoradas, el análisis fue eficaz en un 69%, la localización de niños con PN positiva en tiempo óptimo fue un 21%, y el diagnóstico definitivo a tiempo fue del 42%, con un promedio de 24 días \pm 11.

Conclusión: Se verificó que la PN para HC de los recién nacidos (RN) del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia, sufrió alteración de los tiempos históricos de las distintas etapas de su algoritmo diagnóstico. Los indicadores de proceso y de calidad más afectados fueron en orden decreciente: etapa post-analítica, etapa analítica y, por último, la etapa pre-analítica. Estas modificaciones fueron más evidentes en el año 2020, con mejoras en el año 2021 en todos los casos.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, screening neonatal, pandemia, retraso mental.

Abstract

Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in the public sector of Santa Fe during the pandemic

Introduction: Congenital Hypothyroidism (CH) is a pathology characterized by thyroid hormone deficiency which, if not treated immediately, causes severe irreversible mental retardation. Its detection is mandatory by National Law No. 26.279. It is assumed that, during the pandemic, the diagnosis time was affected. This work describes the development of neonatal screening for this pathology in children of the public sector in the province of Santa Fe during the coronavirus (COVID-19) pandemic.

Methods: quantitative, descriptive, observational, cross-sectional, retrospective analysis of 76 patients with positive neonatal screening (NS) diagnosed with congenital hypothyroidism and/or hyperthyrotropinemia during the period 01-01-2020 to 31-12-2021.

Results: All variables suffered alterations. The quality of sample collection (SC) decreased by 27%, transport had 25% of delayed cards, the analysis was effective in 69%, the location of children with positive PN in optimal time was 21%, and the definitive diagnosis on time was 42%, with an average of 24 days \pm 11.

Key Words: Congenital Hypothyroidism, Neonatal Screening, pandemic, mental retardation.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) es una patología producida por la deficiencia de hormonas triyodotiro-nina (t3) y tiroxina (t4) desde el nacimiento. Se trata de una enfermedad que diagnosticada de manera tardía produce retraso mental irreversibles en el niño.¹

Es de vital importancia la detección precoz y el inicio de tratamiento temprano para asegurar al niño un crecimiento sano, desarrollo neurológico normal y mejor calidad de vida. En este contexto, resulta fundamental la función de los efectores públicos frente a la toma de muestra y la determinación bioquímica para el diagnóstico a través de la pesquisa neonatal (PN), ya que se trata de una enfermedad asintomática en la fase inicial de su evolución.²⁻³

La PN es una medida preventiva de salud pública obligatoria por ley Nacional N° 26.279.⁴ En la provincia de Santa fe, es realizado por el laboratorio de errores endocrino-metabólicos, localizado en la capital de la misma. Se realiza en diferentes etapas muy bien concatenadas que asegura el éxito del tamizaje. La etapa pre-analítica comprende la toma de muestra (TM) y su recolección para luego trasladarlas al laboratorio; la etapa analítica consta del tiempo y métodos de procesamiento de las muestras dentro del laboratorio; y la etapa post-analítica es donde se informa los resultados, y en caso de ser positivo, entonces se localiza al paciente. Cada uno de estos pasos están perfectamente cronometrados para llegar a tiempo a cada niño con PN positiva y poder prevenir consecuencias futuras.⁴⁻⁵

La elección del HC para el presente trabajo se debe a que es la endocrinopatía más frecuente en el período neonatal y una de las causas más comunes de la deficiencia mental prevenible en la infancia. En la República Argentina, según la estadística publicada por el Ministerio de Salud de la Nación, la incidencia de HC es de 1:1703 nacidos vivos.⁶

Según información proporcionada por el Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, se estimó que la cobertura de la PN en el sector público fue de aproximadamente el 100% en los últimos años, en casi todos los programas provinciales.⁷

A partir de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara la pandemia por SARS CoV-2 en el año 2020, se vieron afectadas todas las actividades en el sistema de salud, comprometiéndose también la dinámica de la detección y los algoritmos diagnósticos de errores congénitos neonatales, particularmente del HC.⁸

Durante el 2020, tanto el porcentaje de nacimientos como la cobertura de la PN disminuyeron notablemente, estimándose que esta última fue del 93,8%.

La experiencia durante la pandemia por SARS Cov-2 para los laboratorios de PN fue devastadora. Se enfrentaron a diferentes vicisitudes tales como el bloqueo de accesos a las ciudades, con la finalidad de prevenir contagios. Ello causó tardanza e impedimento del arribo de las tarjetas de muestras, entorpeciendo la logística de transporte; vuelos cancelados que dificultaron la provisión de insumos; personal de salud reducido por contagios o avocados al trabajo de coronavirus (COVID-19), entre otros.

Aquellos acontecimientos provocaron que haya variaciones en diferentes indicadores como la toma de muestra, tiempo de tránsito, cantidad de muestras mensuales, número de remesas, cumplimiento de recitaciones y observancia en el tiempo promedio de diagnósticos.

A partir de una encuesta nacional llevada a cabo en 21 jurisdicciones referida al impacto de la pandemia, el 52% reportó un impacto moderado a severo, y un 14% reportó disminución de la cobertura del sector público. El 32% destacó problemas de transporte y el 4% disminuyó la cobertura por lo mismo. Por otra parte, 13 de las 21 provincias informaron un aumento entre 8 y 10 días en el tiempo promedio de diagnóstico de enfermedades congénitas.⁷

Teniendo en cuenta dicha encuesta como precedente, se desprende el presupuesto que debido a la pandemia por COVID-19 en los años 2020 y 2021, en la PN para HC de los recién nacidos (RN) del sector público de la provincia de Santa Fe se registró un importante incremento de los tiempos de las distintas etapas analíticas. Esto redundó en una falta de cumplimiento de los tiempos mínimos requeridos para lograr el diagnóstico y tratamiento precoz.

En el sector público de la provincia de Santa Fe aún no se han realizado informes sobre los cambios sufridos en la PN durante el periodo de pandemia.

Material y Métodos

El estudio fue de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. Incluye datos del período desde enero del 2020 hasta diciembre del 2021.

Se realizó con los datos estadísticos proporcionados por el Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de

Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos de Santa Fe, correspondiente al sector público provincial. Éste cuenta con una base de datos informática que contiene los datos de cada una de las tarjetas de los RN.

El sistema público provincial de salud es administrado por el Ministerio de Salud de la provincia. Está integrado por una red de servicios y establecimientos de gestión provincial y municipal constituido por hospitales, Servicios de Atención Médica para la Comunidad (SAMCO), centros de atención primaria (CAPs) y organizaciones de apoyo como las Redes ej: la Red de Laboratorios, la Red de Pesquisa Neonatal, entre otros.

Los efectores están organizados territorialmente en cinco Regiones o Nodos; Región 1: Reconquista, Región 2: Rafaela, Región 3: Santa Fe, Región 4: Rosario y Región 5: Venado Tuerto y a su vez divididos en niveles de complejidad.

Para garantizar el funcionamiento de las redes articulando los tres niveles, existe el Sistema integrado de Emergencias Sanitarias (SIES) que cuenta con vehículos de traslados y centrales de operaciones y traslados.

La PN está organizada en dos Redes que trabajan interdisciplinariamente que son La Red de Laboratorios de Pesquisa Neonatal que depende de la Dirección Provincial de "Bioquímica y Redes de Laboratorios" y la Red Médica de diagnóstico y Tratamiento que depende de la "Dirección Provincial de Niñez y Adolescencia".

Éste es uno de los 20 laboratorios que integran la red de laboratorios del Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas.

La población fue el total de RN de los efectores públicos provinciales y municipales de Santa Fe. Según los registros del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos, el total de niños pesquisados en el sector público entre el año 2020 y 2021 fue de 46.550. De ellos se seleccionaron los que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterio de inclusión: los datos de las tarjetas de RN de maternidades, hospitales y CAPS públicas de la provincia de Santa Fe, con PN positiva en papel de filtro analizado por método ELISA con tirotrópina (TSH) $\geq 5 \mu\text{UI/ml}$; y TSH elevada en suero $\geq 10 \mu\text{UI/ml}$ analizado por método de quimioluminiscencia ultrasensible, entre el año 2020 y 2021.
- Criterio de exclusión: tarjetas de los RN de maternidades del sector público de la provincia de Santa

Fe con PN normal o falso positivo (PN positiva con TSH y tiroxina (T4) normal en suero).

El total de tarjetas que cumplieron con estos criterios fueron 76.

La muestra es no probabilística, de tipo discriminado ya que, de todos los datos de RN de la provincia, solo se seleccionaron los de RN de los años 2020 y 2021 de efectores públicos, cuya PN haya sido positiva para HC y la TSH haya sido elevada en suero.

Según el valor del análisis confirmatorio, se dividieron a los RN en HC si la TSH es $\geq 20 \mu\text{UI/ml}$ (valor de referencia $< 10 \mu\text{UI/ml}$) y T4 libre $\leq 0,94 \text{ mg/dl}$ en suero; o Hipertirotropinemia (HTT) si la TSH es $\geq 10 \mu\text{UI/ml}$ y $\leq 20 \mu\text{UI/ml}$ y la T4 libre es normal ($0,94-1,44 \text{ mg/dl}$).

Se tomaron variables de cada una de las etapas de la PN para evaluar el impacto de la pandemia.

De la etapa pre-analítica:

- Edad del RN al momento de la TM: se evaluó la calidad de la TM en función de las horas de vida del RN. Se valoró como: TM temprana, menor a 36 hs de mala calidad; TM óptima entre 36 hs y 5 días; y TM tardía mayor a 5 días.
- Transporte de la muestra: se calculó cuanto demoró en llegar la muestra desde que fue extraída hasta la recepción de la tarjeta en el laboratorio. Éste se determinó por la diferencia entre el tiempo de recepción menos el tiempo de extracción. Se valoró como: transporte óptimo, menor igual a 5 días; y transporte tardío, mayor a 5 días.

De la etapa analítica:

- Plazo de realización del análisis: el análisis bioquímico, por protocolo, no debe exceder los 5 días, pero en la provincia de Santa Fe se permiten hasta 7. Por lo tanto, valoró como: plazo óptimo menor igual a 7 días y plazo tardío mayor a 7 días.

De la etapa post-analítica:

- Localización del niño con pesquisa positiva: se evaluó el tiempo que llevó la localización del niño con PN positiva. Se valoró como: localización óptima, menor igual a 2 días y localización tardía, mayor a 2 días.
- Diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento: se tuvo en cuenta cuánto se demoró en informar el resultado confirmatorio de HC e inicio de tratamiento, desde el momento de la TM. Se apreció como: informe óptimo, menor igual a 20 días e informe tardío, mayor a 20 días.

Se analizó cada variable y se confeccionaron tablas que visualizan los tiempos de ejecución de las distintas etapas de desarrollo de la PN y que permitieron calcular los indicadores de proceso y calidad definidos en el Manual de Procedimiento de la Pesquisa Endócrino-Metabólica, utilizando fórmulas matemáticas específicas y la media aritmética de los procesos. Estos datos fueron volcados en una planilla de Microsoft Excel, para la elaboración de una matriz de datos y resolución de conclusiones.

Consideraciones éticas: El estudio se llevó a cabo bajo la regulación de la Declaración de Helsinki y la Ley Nacional N° 25.326 de Protección de Datos personales, asegurando el anonimato y la confidencialidad de los datos personales de los pacientes, con las autorizaciones pertinentes para la utilización de estos, proporcionados por el Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos de Santa Fe.

Resultados

En el año 2020 se registraron 19.264 (49%) nacidos vivos, se pesquisaron 23.141, se procesaron 23.564 tarjetas y se diagnosticaron 19 HC y 17 HTT. En el año 2021 se registraron 22.284 (51,3%) nacidos vivos, se pesquisaron 23.409, se procesaron 23.621 tarjetas, y se diagnosticaron 21 HC y 17 HTT.

Cantidad de casos por nodo de salud de la provincia:

Con respecto a la cantidad de casos de HC y HTT en los diferentes nodos de la provincia, la mayor concentración se encontró en el nodo Rosario con 13 casos de HC y 12 HTT en 2020 y 8 HC y 14 HTT en 2021 y en segundo lugar el nodo Santa Fe, con 2 HC y 6 HTT en 2020, y 8 HC y 14 HTT en 2021.

Los tiempos en que ocurrió cada etapa del algoritmo de la PN fueron:

Etapas pre-analítica: horas de vida al momento de la extracción.

En calidad de tiempo de TM, se observan mínimos cambios con respecto a los tiempos estipulados, con una mejora en el promedio del año 2020 al año 2021 (Tabla 1).

Etapas pre-analítica: transporte de la muestra.

En relación a esta última, el año 2021 tuvo mejores estándares que el año previo (Tabla 2), con un 39% de casos tardíos en el año 2020 y solo un 11% de casos tardíos en el año 2021 (Figura 2).

Etapas analítica: plazo de realización del análisis.

Tabla I. Tiempo de toma de muestra.

	2020	2021
PROMEDIO	4,9 d	5,3 d
MÁXIMO	31 d	38 d
MÍNIMO	30 hs	24 hs
MEDIANA	49 hs	48 hs
D.E	±6,4 d	±7,5 d
RN ÓPTIMO	26	28
RN TARDÍO	2,0	3,0
RN TEMPRANO	8,0	7,0

Abreviaturas: D.E, desvío estándar; d, días; hs, horas.

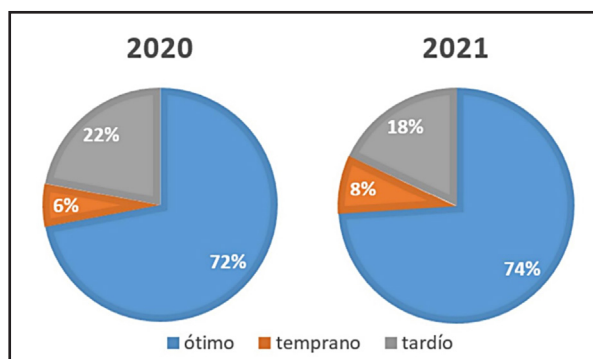


Figura 1. Porcentaje de casos con tiempo de toma de muestra en el año 2020 y 2021.

Tabla II. Tiempo de transporte de la muestra.

	2020	2021
PROMEDIO	4,4 d	3,3 d
MÁXIMO	15 d	9,0 d
MÍNIMO	1,0 d	1,0 d
MEDIANA	3,0 d	3,0 d
D.E	±3,3 d	±1,9 d
RN ÓPTIMO	22	34
RN TARDÍO	14	3,0

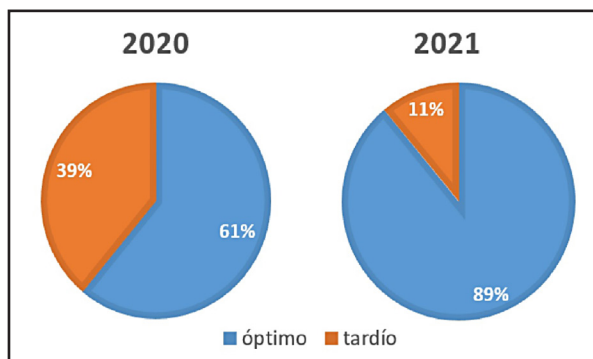


Figura 2. Porcentaje de tiempo de transporte de la muestra del año 2020 y 2021.

Los resultados sobre esta variable expusieron que, tanto en el 2020 como en el 2021, no sufrieron grandes modificaciones en los tiempos estándares (Tabla 3).

El tiempo de realización del análisis mejoro en el año 2021 un 5% con respecto al año 2020 (Figura 3).

Tabla III. tiempo de realización del análisis.

	2020	2021
PROMEDIO	7,4 d	6,5 d
MÁXIMO	20 d	13 d
MÍNIMO	0,0 d	2,0 d
MEDIANA	7,0 d	6,0 d
D.E	±4,0	±3,0
RN ÓPTIMO	24	27
RN TARDÍO	12	11

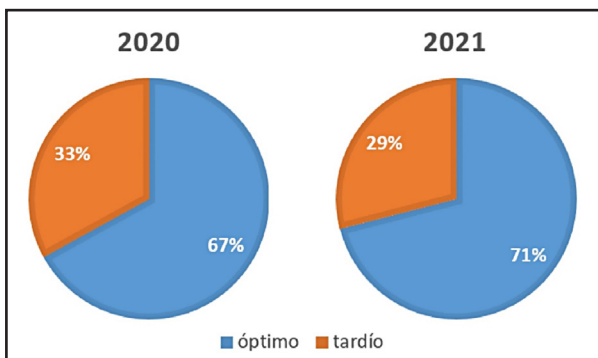


Figura 3. Porcentaje de tiempo de realización del análisis en el año 2020 y 2021.

Etapa post-analítica: localización del niño con pesquisa positiva:

En la localización del niño con pesquisa positiva los resultados señalaron que fue el indicador más afectado durante la pandemia, mayormente en el año 2020 (Tabla 4).

Esta variable mejoró un 5% en el 2021 con respecto al año anterior.

Etapa post-analítica: diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento

Sobre los datos recolectados a cerca del tiempo de esta variable, que refleja la totalidad del proceso de detección de HC, evidencian que se vio especialmente afectada en el año 2020, con mejoras en el año 2021 (Tabla 5).

Tabla IV. Localización del niño con pesquisa positiva.

	2020	2021
PROMEDIO	9,4 d	7,7 d
MÁXIMO	41 d	41 d
MÍNIMO	1,0 d	1,0 d
MEDIANA	5,0 d	5,5 d
D.E DÍAS	±9,7 d	±7,7 d
RN ÓPTIMO	6,0	9
RN TARDÍO	30	29

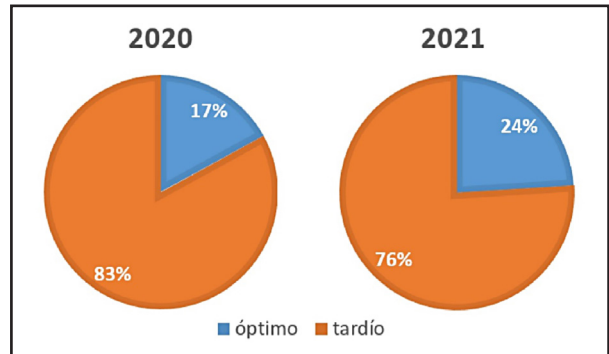


Figura 4. Porcentaje de casos de niños con PN positiva localizados de manera óptima y tardía.

Tabla V. Diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento.

	2020			2021		
	Total	HC	HTT	Total	HC	HTT
PROMEDIO	26 d	25 d	27 d	22 d	20 d	25 d
MÁXIMO	65 d	47 d	65 d	63 d	48 d	63 d
MÍNIMO	10 d	10 d	15 d	7,0 d	7,0 d	14 d
MEDIANA	24 d	26 d	23 d	21 d	20 d	22 d
D.E	±11 d	±10 d	±12 d	±11 d	±9,7d	±12 d
RN ÓPTIMO	13	6,0	7,0	18	11	7,0
RN TARDÍO	23	13	10	20	10	10

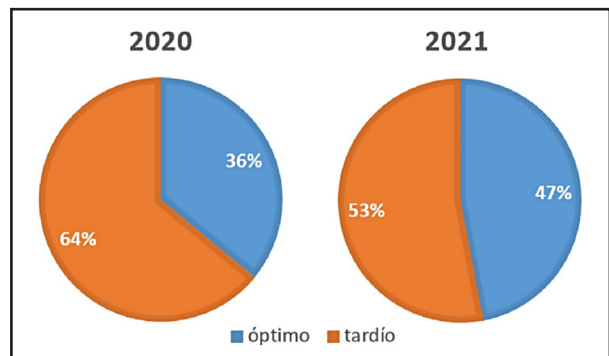


Figura 5. Porcentaje de casos de niños con diagnóstico definitivo óptimo y tardío.

Discusión

Si bien la PN en la provincia comienza en la década del 90 con leyes que lo respaldaban, su cobertura era baja ya que se realizaba desorganizadamente en pocos efectores. Recién con la instauración del Programa Nacional del Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas en el año 2006 y la sanción de una nueva ley nacional en 2007, fue que comienza la PN a realizarse de manera organizada.

En el caso del HC, su sintomatología larvada y progresiva, pone de manifiesto que antes a la instauración al cribado neonatal, se llegaba al diagnóstico más tardíamente, sabiendo las consecuencias nefastas de este. Por eso es que el funcionamiento correcto de este programa de salud preventiva es tan importante.

A causa de la pandemia se vieron modificados los tiempos de las etapas cualitativas y cuantitativas del algoritmo diagnóstico.

Disminuyó la calidad de la toma de muestra que se pone de manifiesto indirectamente por el aumento del número de recitaciones y el índice elevado de falsos positivos, siendo más enfático en el año 2020, momento más crítico de la pandemia. Ello se debió a la falta de personal capacitado que reemplazó al personal de planta que sufría contagios, o debido a trabajo home-office por comorbilidades.

Aumentó el tiempo de transporte y disminuyó el número de remesas semanales de envío de muestras de cada efector, mayormente durante el año 2020, indicador que fue mejorando paulatinamente para el año 2021. Si bien su variación fue notoria, esta variable fue en menor medida afectada que en otras provincias como Tierra del Fuego, donde su localización geográfica generó mayores dificultades de llegada⁷.

En cuanto a la etapa analítica o tiempo de procesamiento de la PN, también se vio afectado por la pandemia a causa de la disminución de personal de salud. Las estadísticas en la provincia de Santa Fe que, si bien en promedio mantuvo los tiempos esperados, tuvo algunos casos particulares con desfase de días que, en contraste con los datos, este marcador no detectó demasiadas variaciones en lo que respecta al programa nacional.⁷

La localización del niño con PN positiva fue el indicador más afectado, debido a la dificultad de concurrencia de las madres a la maternidad por el bloqueo de los caminos, falta de transporte, falta de habilitación de permisos de circulación, y fundamentalmente por el miedo de las familias al contagio. En comparación con

otros marcadores, este no registró importante mejora en el año 2021 con respecto al año 2020, y resulta muy similar al impacto nacional, que refiere 36% de ineficacia en este último.⁷

El tiempo de diagnóstico definitivo e inicio de tratamiento de los niños con HC también se vio afectado, habiendo un promedio de diagnóstico de 24 días entre ambos años, siendo más evidente en el año 2020.

La incidencia de esta enfermedad en la provincia es de 1:1265 nacidos vivos, pero es una realidad que es un número que se ha incrementado a lo largo del tiempo.

La media aritmética del número de nacimientos provinciales tomado a partir del 2008 hasta el año 2014 inclusive (creación del laboratorio provincial de PN y las redes de laboratorio de TM, diciembre 2007) era de 54.000 nacimientos/año, el 49% correspondía al sector público y el 51% al sector privado. A partir de allí se registra una disminución progresiva del número de nacimientos, media de 4,14%, registrándose la mayor disminución de 15,75% en el periodo 2019 a 2020, con una leve recuperación del 8,35% en el periodo 2020 a 2021, lo cual acierta con las estadísticas relevadas por el ministerio de salud de la nación.⁹

Sin embargo, el número de HC y de HTT diagnosticado por año sigue una constante promedio de HC = 21,55/año e HTT = 16,82/año, lo que indica un importante incremento del HC; demostrando que las estadísticas de la provincia de Santa Fe coinciden con el aumento de las incidencias publicadas por el Programa Nacional de Fortalecimientos de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas y los distintos programas internacionales.

Según la bibliografía actualizada de congresos internacionales de la especialidad, esto puede obedecer a: mejora en la metodología de detección de mayor sensibilidad y especificidad; aumento de la población estudiada; tipo de la población estudiada; embarazos múltiples se triplicaron; mayor incidencia de niños producto de fertilización asistida; aumento de embarazos adolescentes y aumento madres añosas; TM seriados en prematuros; inclusión en la estadística de niños enfermos o con cromosopatías sin el recaudo de la interpretación de la función tiroidea de acuerdo a valores de referencia adecuados; influencia de factores ambientales como yodo deficiencia, disrupción endocrina, disminución del nivel de corte de la TSH en la PN, contaminación ambiental, entre otro.¹⁰

Resulta importante destacar que los resultados arrojados por esta investigación coinciden con los relevados por el Bioquímico Gustavo Dratler, coordinador del Programa de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, a partir de la encuesta nacional realizada en 21 jurisdicciones sobre el impacto de la pandemia en el sector público de la República Argentina. Esto indica que las variaciones en las distintas etapas de la PN provocadas por el COVID-19 fueron no solo a nivel provincial, sino nacional y global, comprometiendo críticamente el desarrollo de todos los programas de salud pública.

Aunque es indiscutible que hubo cambios en la PN en la provincia de Santa Fe, la pandemia visualizó que, a pesar de la modificación en los diferentes tiempos del algoritmo diagnóstico, hubo funcionamiento interrumpido del circuito de la PN, y ello se debe al trabajo multidisciplinario y transdisciplinario de todo el personal de salud comprometidos en la aplicación de una herramienta reconocida que previene el retraso mental y el desarrollo psicomotor del niño.

Si bien la mayoría de estos niños, según la bibliografía, quedarán sin secuelas neurológicas, será cuestión de tiempo corroborar que su IQ y desarrollo psicomotor no ha sido modificado por las demoras diagnósticas.

Conclusión

La PN para HC de los RN del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia, sufrió alteración de los tiempos históricos de las distintas etapas de su algoritmo diagnóstico. Los indicadores de proceso y de calidad más afectados fueron en orden decreciente: el tiempo de localización del niño con PN positiva y el tiempo de diagnóstico confirmatorio e inicio de tratamiento, correspondientes a la etapa post-analítica; el tiempo de procesamiento de la muestra correspondiente a la etapa analítica; y, por último, el tiempo de transporte y la calidad de la toma de muestra correspondientes a la etapa pre-analítica.

Estas modificaciones fueron más evidentes en el año 2020, con mejoras en el año 2021 en todos los casos.

Bibliografía

- Meneguello J. *Hipotiroidismo congénito*. En Vivanco X, Pérez MV, eds. *Pediatría*, 6ta ed. Vol 2. Editorial Medica Panamericana, 1749-1752, 2013.
- Queiruga G, Lemes A, Ferolla C, y col. *Pesquisa Neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre*. Instituto de seguridad social 2011.
- Herzovich, V. Curso de actualización en endocrinología para Pediatras. 6. Hipotiroidismo congénito. NedMD Connect Healthcare. 2020.
- Borrajó, GJC. *Pesquisa Neonatal* [Internet]. Editorial de la Universidad de La Plata. 2021 [citado noviembre 2022]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/113317/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades congénitas. Manual de Procedimiento Pesquisa Endocrino Metabólica. 2011. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000068cnt-p01-manual-de-procedimiento.pdf>.
- Dratler GA. *Pesquisa Neonatal: Antecedentes, Presente y Perspectivas*. *Medicina Infantil*; 29: 48-60, 2022.
- Dratler, G.A. Congreso de Pesquisa Neonatal de Fibrosis Quística. Situación Actual – Impacto de la pandemia [Internet]. Youtube; 2021 [citado noviembre 2022]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=pWMGh_v5zbU
- Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. 2020 [Citado noviembre 2022]. Disponible En: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>;
- Tasa de natalidad [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación. 2019 [citado noviembre 2022]. Disponible en: <http://datos.salud.gob.ar/dataset/314e08d7-70a1-4704-aa2f-e86ce03b359d/archivo/0f68d5c6-e667-40ca-90fd-4784336e092e>
- Chiesa AE, Papendieck P, Vieites A, Braslavsky D. *Hipotiroidismo Congénito*. *Separata* 27(2):1-65, 2019.