

Curso de vigilancia de los defectos congénitos

Módulo 1-Unidad 2

Créditos

GIOVANNY RUBIANO GARCIA

Director General

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO

Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Elaboró

PAOLA ANDREA ACERO

SANDRA PAOLA CASTAÑO MORA

LILIANA JUDITH CORONADO

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Revisó

NUBIA STELLA NARVAEZ DIAZ

GREACE ALEJANDRA AVILA

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Revisó

DIANA MARCELA WALTEROS ACERO

Subdirectora Técnica de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO

Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

© Instituto Nacional de Salud Bogotá,
Colombia Av. Calle 26 No. 51-20

Unidad 2-Módulo de vigilancia en salud pública del evento de defectos congénitos segunda parte	4
Objetivo de aprendizaje.....	4
Estado del arte.....	4
Clasificación de los defectos congénitos.....	5
Defectos congénitos objeto de vigilancia	6
Defectos congénitos metabólicos	6
Defectos congénitos sensoriales	7
Defectos congénitos estructurales	7
Defectos congénitos menores.....	8
Defectos congénitos asociados a prematuridad.....	8
Contexto del tamizaje neonatal.....	9
Justificación para la vigilancia	10
Usos y usuarios de la vigilancia del evento	11
Objetivos de la vigilancia.....	12
Definiciones operativas de casos	13
Definiciones operativas de caso de defectos congénitos	13
Definiciones operativas de caso de hipotiroidismo congénito.....	13
Definiciones operativas de caso de déficit auditivo congénito.....	14
Definiciones operativas de caso de déficit visual congénito	14
Definiciones operativas de caso de cardiopatía congénita compleja	15
Bibliografía.....	16

Unidad 2-Módulo de vigilancia en salud pública del evento de defectos congénitos segunda parte

Objetivo de aprendizaje

- Identificar los tipos de defectos congénitos, el propósito de la vigilancia del evento y las definiciones operativas de caso.

Estado del arte

Como se mencionó previamente, los defectos congénitos se definen como aquellas alteraciones estructurales o funcionales en el embrión o feto, que se derivan de factores previos al nacimiento, las cuales pueden identificarse durante el seguimiento prenatal, al nacer o posteriormente durante la vida (1–3). Las causas de estos trastornos pueden ser secundarias a la presencia de un solo gen defectuoso, a alteraciones cromosómicas, a una combinación de factores hereditarios, a teratógenos presentes en el medio ambiente o a carencias de micronutrientes (11).

Es importante destacar que cualquiera de estos defectos congénitos puede no ser evidente en el momento del nacimiento y que quizá sea necesario que transcurran días, meses o hasta años para que algunos de ellos se manifiesten clínicamente después del nacimiento (16), por lo cual la literatura hace una gran clasificación de estos de acuerdo con sus orígenes y se definen a continuación.

Tabla 1. Tipos de defectos congénitos

Tipos de defectos congénitos	Definición
Malformaciones congénitas	Se refieren a las alteraciones estructurales que surgen en la morfogénesis o desarrollo embriológico, siendo muy diversas sus manifestaciones, de las que se destacan la ausencia de órganos o partes de estos, presencia de un número anormal de órganos o partes de estos, aumento o disminución grave de su tamaño, distintos cambios de su forma normal, y alteración de su localización en el organismo.
Deformidades congénitas	Son aquellas que cursan con un desarrollo embriológico correcto, pero posterior al periodo embrionario, es decir, durante el periodo fetal (novena semana hasta el parto) aparecen las alteraciones físicas.
Disrupciones congénitas	Se refieren a las alteraciones que pueden presentar los órganos o partes del cuerpo que concluyeron el periodo embrionario correctamente, pero que posterior a este, se

	destruyen o tienen un funcionamiento inadecuado por causas diferentes a la morfogénesis.
Displasias congénitas	Se definen como aquellas alteraciones de la formación de los tejidos, pero cuya sintomatología solo aparece en la etapa postnatal, bien sea porque no es posible detectarlo en la etapa prenatal o durante el examen físico y paraclínico del recién nacido o lactante en el primer año de vida.

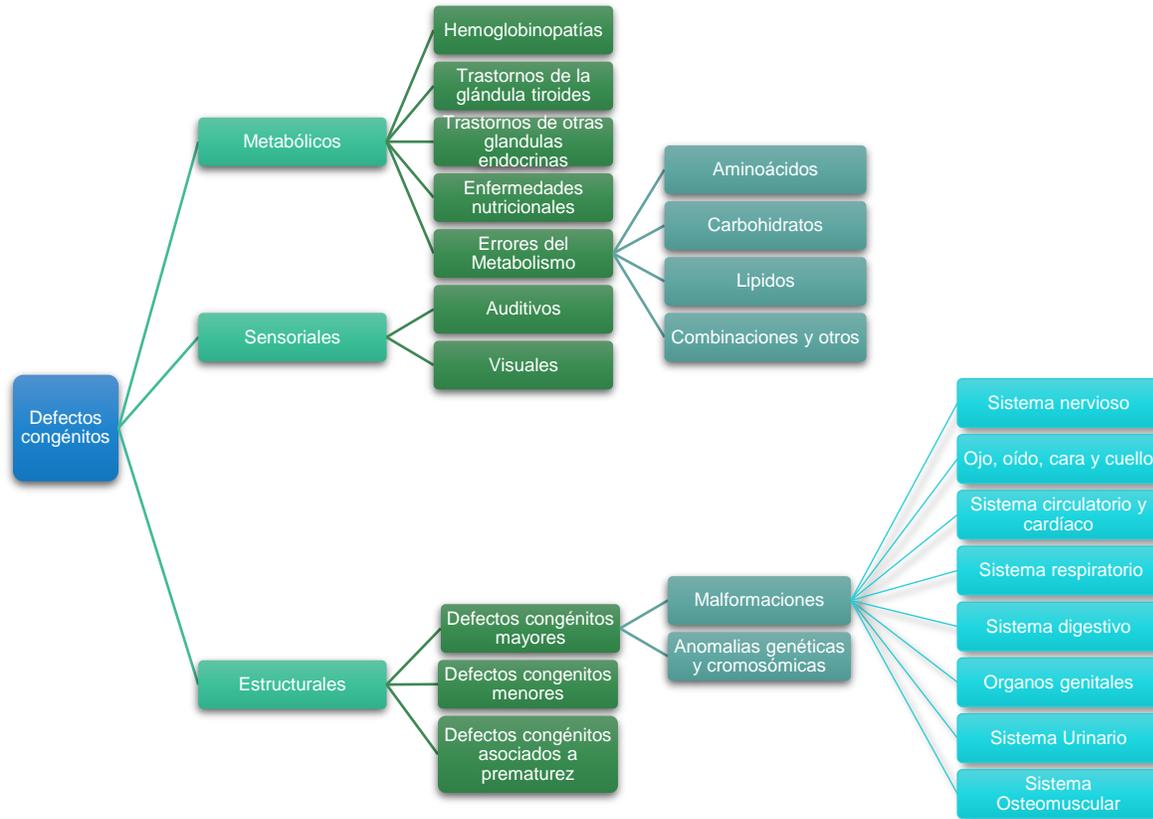
Fuente: Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population-based study. *BMJ* [Internet]. 2017; 357: 2249

La mayoría de los defectos físicos congénitos presentan manifestaciones externas que son detectadas al hacer un examen físico meticuloso en el recién nacido; no obstante algunos defectos físicos de los órganos internos no revelan cambios corporales visibles y solo puede sospecharse su presencia cuando el paciente manifiesta algún síntoma o se hace un examen que muestra la alteración morfológica (16); 50 % de los defectos congénitos son desconocidos y se refieren como casos esporádicos que no obedecen a factores de herencia; 15 % de estos son de origen teratogénico asociado a la exposición prenatal a factores ambientales que afectan la embriogénesis; 10 % tienen una causa genética y 25 % son de origen multifactorial, por interacción genética y ambiental (4).

Clasificación de los defectos congénitos

Los defectos congénitos se clasificarán de acuerdo con las características estructurales que afecten órganos, sistemas, funciones corporales o alteraciones genéticas y cromosómicas, en la figura 1 se ilustra la clasificación clínica sugerida por la OMS con el fin hacer vigilancia epidemiológica de estos (4).

Figura 1. Clasificación de los defectos congénitos desde la perspectiva de vigilancia epidemiológica colombiana.



Fuente: Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos. Bogotá, Colombia; 2022

Defectos congénitos objeto de vigilancia

Los defectos congénitos han sido agrupados desde el punto de la vigilancia epidemiológica en defectos congénitos estructurales, metabólicos y sensoriales. A continuación, se hará una breve descripción:

Defectos congénitos metabólicos

Los defectos congénitos del metabolismo se definen como aquellas alteraciones en las cuales se ve alterada una vía metabólica que puede afectar a un conjunto de células, órganos o sistemas anatómicos (enfermedades de almacenamiento debidas a trastornos catabólicos lisosomales, deficiencia de energía en trastornos mitocondriales), los cuales incluyen también a los trastornos metabólicos que involucran solo un sistema funcional (como el sistema endocrino, el sistema inmunitario o los factores de coagulación) o que

afectan solo a un órgano (como el intestino, los túbulos renales, los eritrocitos o el tejido conjuntivo) (17).

Hasta el momento se han descrito más de 750 errores congénitos del metabolismo, muchos de los cuales pueden diagnosticarse fácilmente con pruebas metabólicas en plasma u orina realizadas en laboratorios especializados en genética o bioquímica al identificarse mediante pruebas de detección en recién nacidos. Al ser la mayoría tratables, estos requieren una intervención temprana y urgente para evitar secuelas permanentes. Es por este motivo que a nivel internacional se ha recomendado el tamizaje prenatal y neonatal (17).

Defectos congénitos sensoriales

Los defectos congénitos sensoriales son aquellos que están relacionados con alteraciones en el sistema auditivo o visual principalmente.

Los defectos congénitos auditivos ocurren cuando se ve afectada la capacidad del oído para convertir la energía mecánica vibratoria del sonido en energía eléctrica de los impulsos nerviosos (18).

Los defectos congénitos visuales son causados por alteraciones estructurales o funcionales durante el desarrollo embrionario y/o la diferenciación de tejidos y células especializadas del sistema visual. Estos defectos tienen un origen multicausal, siendo las causas principales: las alteraciones genéticas, teratogénicas, nutricionales y medioambientales (19).

Defectos congénitos estructurales

Los defectos congénitos estructurales como su nombre lo indica son anomalías en la estructura de las partes, órganos o sistemas del cuerpo. Los ejemplos de defectos congénitos estructurales incluyen paladar hendido, defectos cardíacos, pie equino varo, extremidades faltantes o anormales, etc. La mayoría de los defectos estructurales se desarrollan en las primeras semanas del embarazo cuando se están formando todos los órganos y el esqueleto. Los defectos congénitos estructurales más comunes son los defectos cardíacos (1,11).

Figura 2. Diferencia entre defectos congénitos mayores y menores

Defectos congénitos mayores

- Son aquellos que representan un riesgo vital y requieren un manejo médico o quirúrgico temprano e integral. Suelen presentar secuelas.

Defectos congénitos menores

- Son aquellos que no representan un riesgo vital, ni presentan secuelas en la calidad o esperanza de vida.

Fuente: modificado de Ávila Mellizo GA, Rozo-Gutiérrez N, Forero-Motta DA. Análisis de los defectos congénitos en Colombia, 2015-2017. Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud [Internet]. 2019;51(3):200–6. (20).

Defectos congénitos menores

Son aquellos que no presentan secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente. Los cuales se diferencian de los defectos congénitos mayores en que estos últimos representan un riesgo vital, requieren de cirugía o implican secuelas estéticas severas (21).

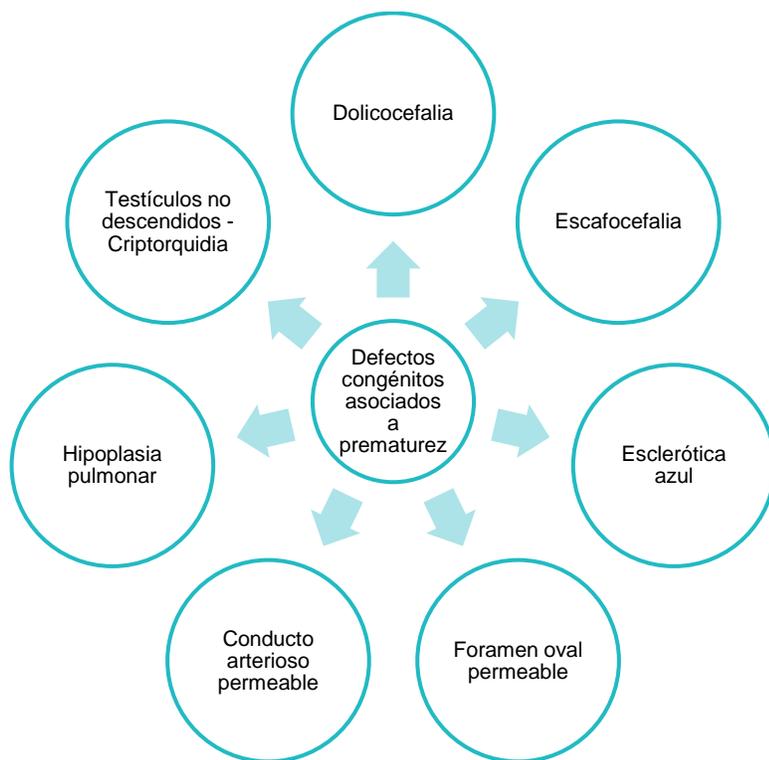
Aunque los defectos menores suelen ser menos graves es importante identificarlos, pues son indicadores de una morfogénesis alterada, y son un valioso dato para el diagnóstico, pues sirven de guía para predecir la presencia de defectos congénitos mayores, especialmente cuando su número se incrementa. Se recomienda que a aquellos recién nacidos que cursen con al menos tres defectos congénitos menores, este sea evaluado para descartar la presencia de un defecto congénito mayor. Ya que se ha descrito en la literatura que la confluencia de defectos menores puede tratarse de un patrón de anomalías menores múltiples o patrón dismórfico (como por ejemplo el que caracteriza el síndrome de Down), proporciona muchas veces más ayuda para diagnosticar una enfermedad en particular, que la presencia de un DC mayor (como una cardiopatía congénita) (21).

Defectos congénitos asociados a prematurez

Desde la perspectiva colombiana de la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos, se ha sugerido hacer una diferenciación de los defectos congénitos objeto de vigilancia y los defectos congénitos asociados a prematurez(4). Estos últimos se refieren a las alteraciones estructurales que se encuentran en los menores nacidos antes de la semana 36 de gestación y que serán autolimitadas una vez el lactante logre la corrección de su edad gestacional vs la cronológica.

A continuación, se listan este tipo de defectos, haciendo claridad que estos no son objeto de notificación ni vigilancia epidemiológica.

Figura 3. Defectos congénitos asociados a prematuridad.



Fuente: Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos. Bogotá, Colombia; 2022

Contexto del tamizaje neonatal

El tamizaje neonatal es el conjunto de acciones realizadas para hacer detección temprana de aquellas enfermedades que pueden favorecer la morbi-mortalidad neonatal, principalmente las de origen metabólico, endocrino, sensorial y los defectos congénitos que puedan favorecer discapacidad física o cognitiva severa (22).

En el año 2000, Colombia inició el tamizaje para el hipotiroidismo congénito de forma obligatoria mediante la Resolución 412 (22), sin embargo, esta no incluía otros errores congénitos del metabolismo, por lo cual mediante la Ley 1980 de 2019 se creó el programa de tamizaje neonatal extendido en Colombia, el cual tiene por objeto:

“Regular y ampliar la práctica del tamizaje neonatal en Colombia mediante la detección temprana de ceguera y sordera congénitas, la utilización, almacenamiento y disposición de la muestra de sangre del recién nacido para detectar tempranamente los errores congénitos del metabolismo y enfermedades que puedan deteriorar la calidad de vida de las personas y otras alteraciones congénitas objeto de tamizaje que generan enfermedades cuyo diagnóstico

temprano permite evitar su progresión, secuelas y discapacidad o modificar la calidad o expectativa de vida” (23).

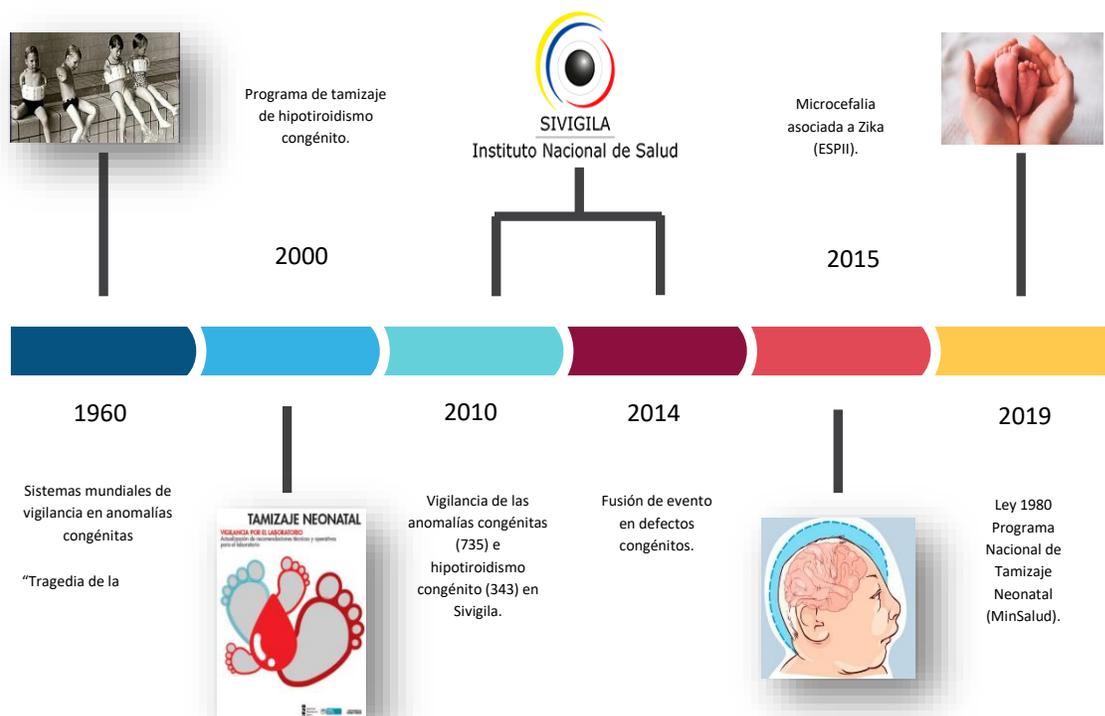
Justificación para la vigilancia

La OMS ha solicitado a las naciones vinculadas, en las asambleas del 2010 y del 2014 a incentivar la detección temprana de los defectos congénitos desde la etapa prenatal y postnatal con el fin de garantizar el bienestar de todos los menores, mediante estrategias en salud pública que involucren la prevención primaria, intervención de las causas prevenibles (ambientales, nutricionales, enfermedades inmunoprevenibles como el sarampión, la rubéola o del complejo STORCH, entre otros), así como la detección, tratamiento y atención oportuna de posibles defectos congénitos en el recién nacido (24, 25).

La principal motivación para realizar esta solicitud estuvo relacionada con la carga de morbilidad y mortalidad infantil, por lo cual Colombia, ha buscado cumplir con los Objetivos de Desarrollo Sostenible en cuanto a la reducción de esta mediante la Ley de infancia y adolescencia, así como el Plan Decenal de Salud Pública, estableciendo así la vigilancia de los defectos congénitos en Colombia como componente esencial para orientar acciones que permitan prevenir y controlar este tipo de enfermedades de alta mortalidad, cuyo manejo y rehabilitación no siempre es exitoso, debido a la falta de servicios especializados, ya que pueden producir secuelas que representan una desventaja social, con un alto costo para la familia y el Estado (4).

Se presenta la línea de tiempo con los hitos históricos más relevantes de la vigilancia en salud pública de los defectos congénitos a nivel mundial y de Colombia.

Figura 4. Línea de tiempo de los eventos históricos de la vigilancia de los defectos congénitos.



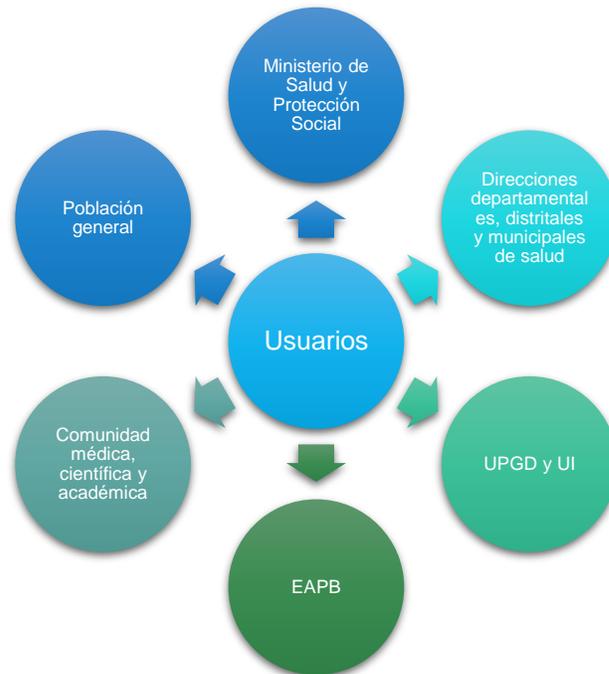
Fuente: Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2022

El propósito de la vigilancia de este evento es describir el comportamiento epidemiológico de los defectos congénitos en el país para contribuir en la orientación de la toma oportuna de decisiones en salud pública (4).

Usos y usuarios de la vigilancia del evento

El protocolo para la vigilancia de los defectos congénitos permite recolectar información que contribuya al análisis de la situación del país para la implementación de políticas públicas de fortificación de alimentos, ampliación de estrategias de tamizaje neonatal y demás acciones pertinentes en la población afectada. Son usuarios de la información resultante de la vigilancia en salud pública de los defectos congénitos:

Figura 5. Usuarios de la información obtenida de la vigilancia del evento.



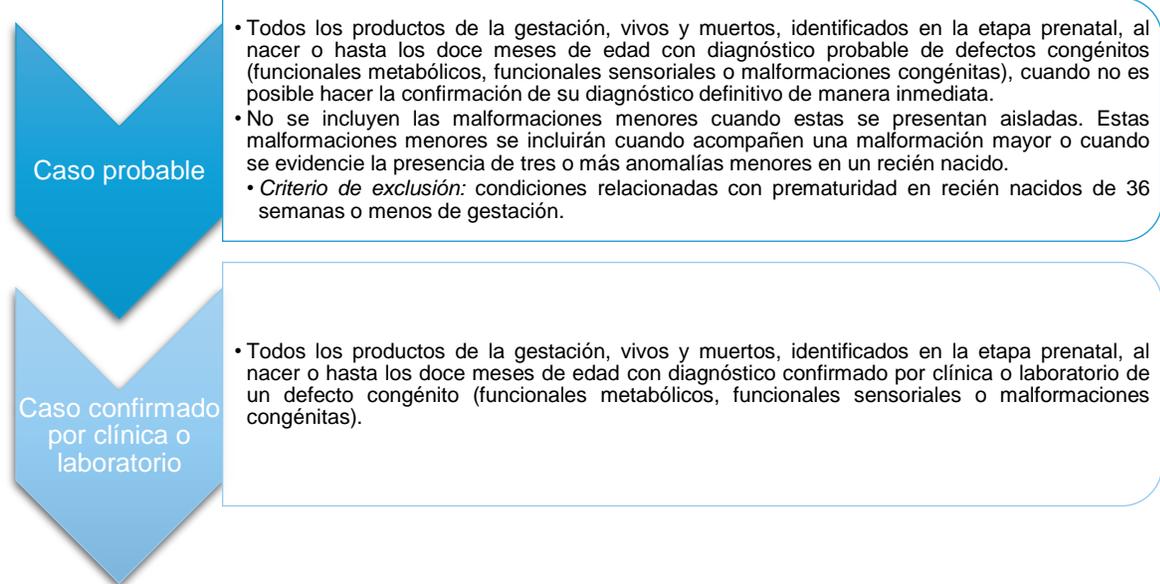
Fuente: Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos. Bogotá, Colombia; 2022

Objetivos de la vigilancia

- Describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de defectos congénitos identificados en etapa prenatal, al momento del nacimiento y hasta el primer año de vida.
- Realizar seguimiento a los indicadores establecidos para la vigilancia de los defectos congénitos en Colombia.
- Orientar medidas individuales y colectivas de control para la generación de acciones de investigación epidemiológica durante aumento inusual de casos.
- Clasificar etiológicamente los casos de microcefalia y otros defectos congénitos del sistema nervioso central relacionados con infección congénita por virus Zika.

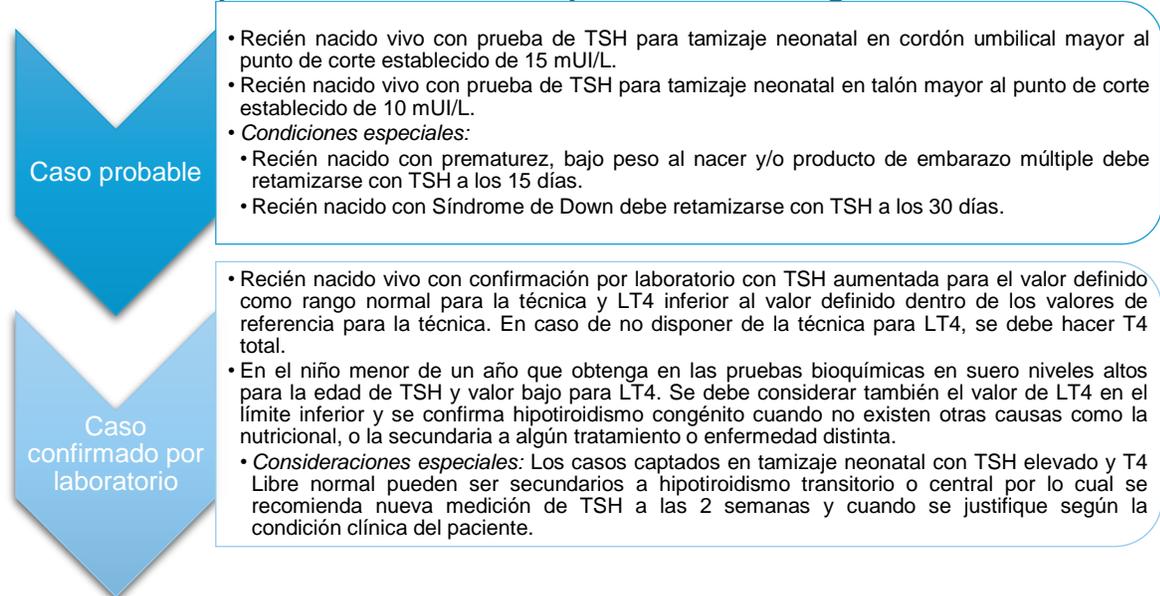
Definiciones operativas de casos

Definiciones operativas de caso de defectos congénitos

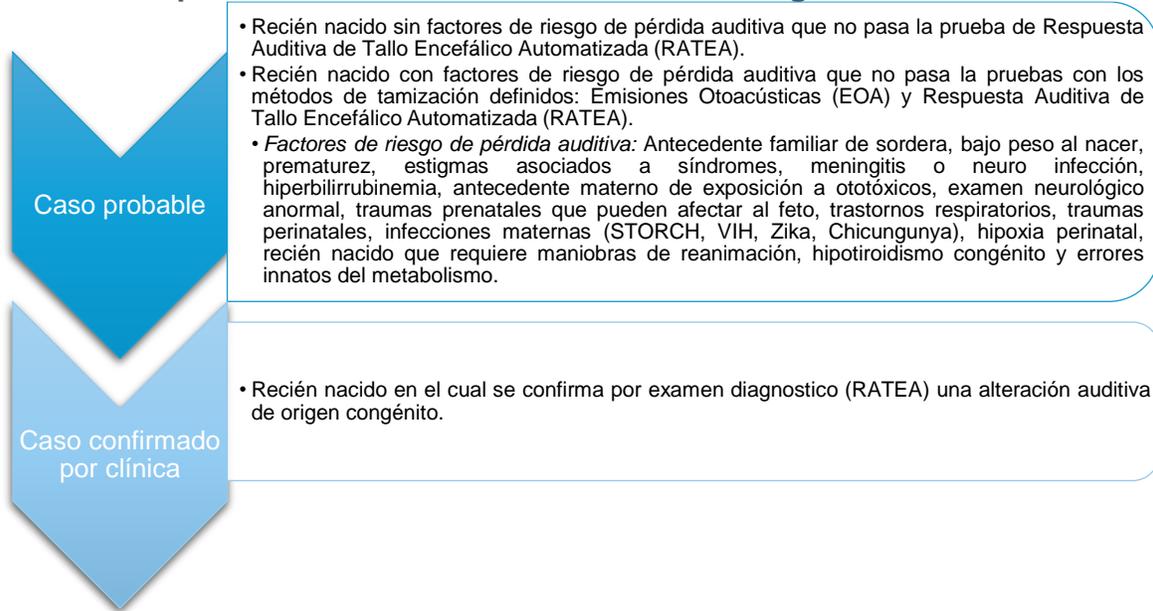


Fuente: Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos. Bogotá, Colombia; 2022

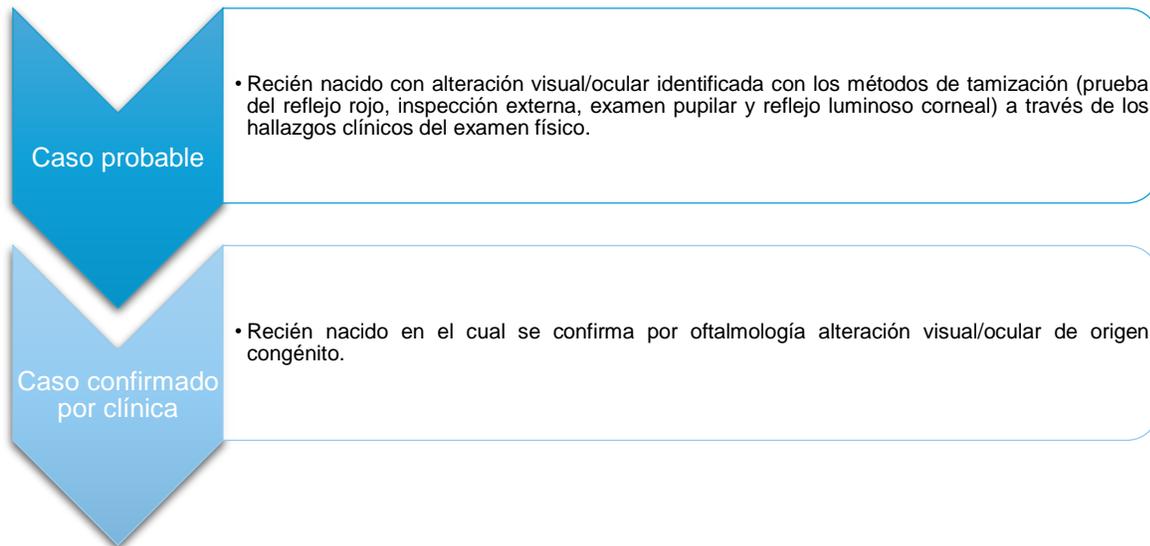
Definiciones operativas de caso de hipotiroidismo congénito



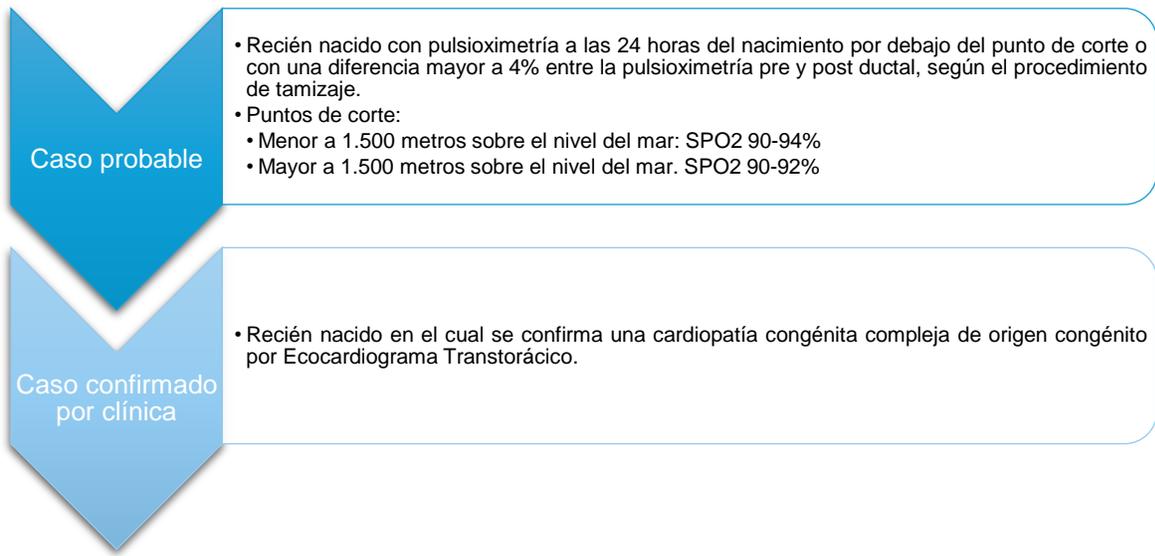
Definiciones operativas de caso de déficit auditivo congénito



Definiciones operativas de caso de déficit visual congénito



Definiciones operativas de caso de cardiopatía congénita compleja



Fuente: Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos. Bogotá, Colombia; 2022

1. Bremm JM, Cardoso-Dos-Santos AC, Magalhães VS, Medeiros-de-Souza AC, Alves RFS, Araujo VEM de, et al. Congenital anomalies from the health surveillance perspective: compilation of a list based on ICD-10. *Epidemiologia e servicios de saude: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 18];29(5): e2020164. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33295599>
2. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention. Birth Defects Research and Tracking | CDC [Internet]. Birth Defects Homepage. 2021 [cited 2022 Feb 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/research.html>
3. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. 2nd ed. World Health Organization; 2020 [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337425>
4. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos [Internet]. Bogotá, Colombia; 2022 Mar [cited 2022 Mar 27]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Defectos%20cong%C3%A9nitos%202022.pdf
5. Bermejo-Sánchez E, Botto LD, Feldkamp ML, Groisman B, Mastroiacovo P. Value of sharing and networking among birth defects surveillance programs: an ICBD SR perspective. *Journal of Community Genetics* [Internet]. 2018 oct 1 [cited 2022 Feb 24];9(4):411. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6167257/>
6. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Nacidos con defectos congénitos: historias de niños, padres y profesionales de la salud que brindan cuidados de por vida [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 7]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2020-nacidos-con-defectos-congenitos-historias-ninos-padres-profesionales-salud-que>
7. mapchart.net. Birth Defects per-Country [Internet]. Reddit. 2018 [cited 2022 Mar 8]. Available from: https://www.reddit.com/r/MapPorn/comments/8vdb1j/birth_defects_per_country_6300_x_3260/

8. Kar A. Birth Defects: A Public Health Approach. In: Kar A, editor. Birth Defects in India: Epidemiology and Public Health Implications [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2021. p. 3–29. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-16-1554-2_1
9. Almli LM, Ely DM, Ailes EC, Abouk R, Grosse SD, Isenburg JL, et al. Infant Mortality Attributable to Birth Defects — United States, 2003–2017. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 Jan 17 [cited 2022 Mar 8];69(2):25–9. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6902a1.htm>
10. European Union. EUROCAT - Prevalence charts and tables of Congenital Defects [Internet]. European Platform on Rare Diseases Registration. 2022 [cited 2022 Mar 9]. Available from: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
11. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. *BMJ* [Internet]. 2017 May 30 [cited 2022 Feb 23]; 357:2249. Available from: <https://www.bmj.com/content/357/bmj.j2249>
12. Zarante I, Hurtado-Villa P, Walani SR, Kancherla V, Camelo JL, Giugliani R, et al. A consensus statement on birth defects surveillance, prevention, and care in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 23];43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419921/>
13. Durán P, Liascovich R, Barbero P, Bidondo MP, Groisman B, Serruya S, et al. Sistemas de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe: presente y futuro. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 18];43. Available from: [/pmc/articles/PMC6526783/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526783/)
14. Orioli IM, Dolk H, Lopez-Camelo J, Groisman B, Benavides-Lara A, Gimenez LG, et al. The Latin American network for congenital malformation surveillance: ReLAMC. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];184(4):1078–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.c.31872>
15. Castaño-Mora SP. Informe de evento - Defectos congénitos. Periodo epidemiológico XIII, 2021 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2021 [cited 2022 Mar 23]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DEFECTOS%20CONGENITOS%20PE%20XIII%202021.pdf>
16. Sewell EK, Keene S. Perinatal Care of Infants with Congenital Birth Defects. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Feb 23];45(2):213–30. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510818300071>

17. Saudubray JM, Garcia-Cazorla À. Inborn Errors of Metabolism Overview. *Pediatric Clinics of North America* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Mar 21];65(2):179–208. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395517301773>
18. Korver AMH, Smith RJH, van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MAK, Lustig LR, et al. Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2017 Dec 21;3(1):16094. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp201694>
19. Ohuchi H, Sato K, Habuta M, Fujita H, Bando T, Hideyo Ohuchi C. Congenital eye anomalies: More mosaic than thought? *Congenital Anomalies* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Mar 21];59(3):56–73. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.unal.edu.co/doi/full/10.1111/cga.12304>
20. Avila Mellizo GA, Rozo-Gutierrez N, Forero-Motta DA. Análisis de los defectos congénitos en Colombia, 2015-2017. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud* [Internet]. 2019;51(3):200–6. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=343862451003>
21. Peralta-Morales E. Los defectos congénitos en la práctica pediátrica (Birth defects in pediatric practice). *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 21];88(1):5–7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100002&lng=es
22. Valera Antequera D, Montealegre Páez AL, Bermúdez A, García Robles R. Importancia de una propuesta para la implementación de un programa de tamizaje neonatal expandido en Colombia. *Revista Med* [Internet]. 2019 jul 1 [cited 2022 Mar 22];27(2):21–33. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562019000200021&lng=en&nrm=iso&tlng=es
23. República de Colombia - Gobierno Nacional. Ley N° 1980 de 2019 [Internet]. Colombia; Jul 26, 2019. Available from: <https://dapre.presidencia.gov.co/normativa/normativa/LEY%201980%20DEL%2026%20DE%20JULIO%20DE%202019.pdf>
24. Organización Mundial de la Salud. 63a Asamblea Mundial de la Salud, punto 11.7 sobre defectos congénitos [Internet]. Ginebra, Suiza; 2010 Apr [cited 2022 Mar 22]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-sp.pdf
25. Organización Mundial de la Salud. 67a Asamblea Mundial de la Salud, Anexo 4. Salud neonatal: plan de acción. Todos los recién nacidos: un plan de acción para poner fin a la mortalidad prevenible [Internet]. Ginebra, Suiza; 2014 Apr [cited 2022 Apr 2].

Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf

26. Instituto Nacional de Salud. Tamizaje neonatal vigilancia por el laboratorio. Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio [Internet]. Bogotá, Colombia; 2014 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad/Documentos%20del%20Programa%20TSH%20Neonatal/Manual%20Tamizaje%20Neonatal%20vigilancia%20por%20el%20laboratorio.pdf>