

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN – LEÓN  
Facultad de Ciencias Médicas



**“A la Libertad por la Universidad”**

**Tesis para optar al título de:  
Médico Pediatra**

**Tema:**

Función tiroidea en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HEODRA, Enero – Diciembre 2011.

**Autor:**

Dra. María José Blanco Bravo.  
Residente III año de Pediatría

**Tutor:**

Dra. María Eugenia Lara Toruño. MSc  
Médico Pediatra  
Dr. Efrén Castellón Cisneros. MSc  
Bioquímico clínico

**Asesor metodológico:**

Lic. Haroldo Argeñal  
Maestría en Metodología de Investigación en Salud.

## Agradecimiento

A Dios, por permitirme cumplir esta meta,

A mi tutora, Dra. María Eugenia Lara, por su paciencia y entrega para llevar a cabo este trabajo.

A los padres de los Bebé que permitieron fueran incluidos en el estudio.

Al personal de enfermería y del laboratorio de bioquímica Dr. Jean Marc Longueville que colaboraron en la toma y procesamiento de muestras respectivamente.

## Dedicatoria

A mi hijo, José Alexander,  
que con sus abrazos cada día  
me dio fuerzas para seguir adelante.

## Indice

I. Introducción .....	5
II. Planteamiento del problema .....	7
III. Justificación .....	8
IV. Objetivo General .....	9
V. Objetivos específicos.....	9
VI. Marco teórico: .....	10
• Generalidades .....	
• Biosíntesis de las hormonas tiroideas .....	11
• Función de las hormonas tiroideas: .....	13
En el feto	
En el neonato	
En el prematuro	
• Función tiroidea y fármacos .....	
VII. Material y método.....	19
• Tipo de estudio	
• Universo	
• Tamaño de la muestra	
• Criterios de inclusión y exclusión	
• Recolección de la información	
• Análisis	
VIII. Aspectos éticos .....	21
IX. Resultados .....	22
X. Discusión .....	25
XI. Conclusiones .....	32
XII. Recomendaciones .....	33
XIII. Bibliografía .....	34
XIV. Anexos .....	38
• Consentimiento informado	
• Ficha de recolección de datos	

## I. Introducción

Las hormonas tiroideas son imprescindibles para garantizar el óptimo funcionamiento del organismo. Durante la vida fetal atraviesan la barrera placentaria, con lo cual se garantiza que el aporte de éstas al feto sea el necesario para las fases iniciales del neurodesarrollo y el resto de la organogénesis, en tanto la glándula Tiroides fetal puede sintetizar y concentrar las hormonas para el feto.<sup>1, 2, 3</sup>

Gracias a estudios como la cordocentesis, ha sido posible estudiar las variaciones de concentración de las hormonas, así es posible resaltar que los niveles de T4 libre y Hormona Estimulante del Tiroides (TSH), en niños prematuros y a término, varían en relación a los fetos, de esta forma sabemos que las concentraciones de T4 libres son superiores en el feto que en el niño prematuro de la misma edad gestacional, al igual que la TSH y la T4 libre procede en su mayoría del aporte materno que se ve interrumpido bruscamente durante el nacimiento prematuro.<sup>1, 2, 3</sup>

En los neonatos a término al momento del nacimiento las concentraciones de T3, T4 y T4 libre descienden progresivamente, alcanzando un pico de descenso máximo al séptimo día. En los neonatos pre términos también ocurre descenso que supera a los niños a término. Iguales modificaciones sufren los niveles de TSH, razón por la cual los valores de corte para esta hormona en los programas de tamizaje neonatal no debe ser el mismo que para niños a término.<sup>3</sup>

El adecuado funcionamiento en la síntesis y concentración de hormonas tiroideas está directamente relacionado al grado de madurez del eje hipotálamo- hipófisis- tiroides, por tanto mientras exista más prematuridad existe mayor riesgo de alteración en el funcionamiento tiroideo adecuado; además de tenerse en cuenta que las disfunciones hormonales tiroideas se presentan con mayor frecuencia durante el período neonatal temprano y que son condicionadas además, por la presencia de otras patologías como distress

respiratorio, hipoxia perinatal, etc, que ameritará el uso de múltiples terapéuticas que podría afectar el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, conllevando a secuelas de mayor gravedad.<sup>3, 4, 5</sup>

A nivel internacional se han realizado estudios sobre función tiroidea en recién nacido para tratar de determinar si el tratamiento postnatal con hormonas tiroideas modifica en algún grado la evolución clínica de los recién nacidos. En Nicaragua no contamos con estudios sobre función tiroidea en neonatos.

En España, en el año 2003, se realizó un estudio sobre la función hipotálamo hipofisiaria en 117 recién nacidos pre términos menores de treinta semanas de edad gestacional, concluyendo que los valores de las hormonas tiroideas en los recién nacidos pre términos menores de 30 semanas son significativamente inferiores a los de los RNPT sanos mayores de 30 semanas de gestación. También concluyen que los niveles de hipotiroxinemia son más bajos conforme menor es la edad gestacional y está relacionado con la severidad del estado clínico del recién nacido y con algunos agentes terapéuticos utilizados.<sup>3</sup>

Otro estudio realizado en dos hospitales de Madrid en el año 2004, incluyó 112 recién nacidos con muy bajo peso al nacer, se realizaron 3 determinaciones de sangre a las 48 hrs de vida, a los 15 días y a los 30 días de vida. Se encontró que ninguno de los 112 casos presentó valores de TSH > 10 µ/ml. Concluyendo que se debe realizar simultáneamente la medición de TSH y T4, recomendando la incorporación del protocolo y del seguimiento continuado en esta población.

En nuestro país no contamos con datos relacionados a Función tiroidea en recién nacidos, por esta razón el presente estudio es pionero en esta área. Conocer los valores de función tiroidea en nuestros neonatos, las alteraciones tiroideas más frecuentes representa la base para estudios posteriores en los que podamos realizar intervención terapéutica con agentes farmacológicos, para mejorar la calidad de vida de nuestros niños.

## II. Justificación

En el Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), de León, el departamento de Pediatría cuenta con una unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la que egresan aproximadamente 150 pacientes anuales, con un promedio de días de estancia de 7,1 por paciente. Entre las principales causas de ingreso a esta sala, se encuentran enfermedad de membrana hialina, neumonía congénita, taquipnea transitoria del recién nacido y asfixia perinatal. A su ingreso a la unidad se indican exámenes de rutina a los bebés dentro de los cuales no se contempla el estudio de la función tiroidea, razón por la cual es propósito de este estudio evidenciar las variaciones en los niveles de hormonas tiroideas en neonatos ingresados en UCIN.<sup>5</sup>

A nivel nacional no contamos con estudios sobre la función tiroidea en neonatos, siendo de gran importancia dado que es un factor determinante en el desarrollo de múltiples funciones del recién nacido y existen estudios que sugieren que la disminución en la función tiroidea se asocia con resultados adversos en pacientes críticos. Con el presente estudio pretendemos despertar el interés del personal médico y de las autoridades de salud, sobre la importancia que tiene conocer la función tiroidea en los recién nacidos en las unidades de cuidados intensivos.

Los protocolos de manejo de acuerdo a las patologías de ingreso, en la sala de UCIN no incluye la determinación de hormonas tiroideas que son exámenes de fundamental importancia, si consideramos que en los primeros meses de vida la mayoría de niños hipotiroideos cursan asintomáticos.

### **///. Planteamiento del problema**

¿Cuál es el comportamiento de las hormonas tiroideas en los recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HEODRA durante el año 2011?



#### **IV. Objetivo general**

Evaluar la función tiroidea en recién nacidos, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HEODRA, durante el período Enero – diciembre 2011.

#### **V. Objetivos específicos**

1. Describir las características socio - demográficas de las madres de los neonatos ingresados en UCIN.
2. Identificar la presencia de factores maternos que puedan afectar la función tiroidea de los neonatos.
3. Describir las características clínico - patológicas presentes en los pacientes ingresados en la sala de UCIN del HEODRA.
4. Determinar los niveles de TSH y T4 en recién nacidos ingresados en la sala de UCIN.

## VI. Marco Teórico

De todas las glándulas endocrinas la glándula tiroides es la primera en aparecer en el desarrollo embrionario y antes de nacer está bien desarrollada. Embriológicamente tiene un doble origen, las células foliculares son su componente más importante proceden del endodermo, derivando del esbozo tiroideo caudal al primer arco branquial y las células parafoliculares o Células C, derivan de precursores localizados en la cresta neural (ectodérmica) que se localizan en los cuerpos últimos branquiales incluido el último par de bolsas faríngeas<sup>1, 2, 3, 4, 6, 7, 8</sup>

Su primordio puede visualizarse a los 16 – 17 días de gestación cuando está en contacto con el corazón. Entre la tercera y cuarta semana se presenta como una vesícula pegada a la cavidad bucal y a las seis semanas se aprecian en ellas los dos lóbulos compuestos por una masa sólida que se va expandiendo bilateralmente a medida que desciende caudalmente. A las siete semanas alcanza su posición definitiva en la parte anterior e inferior del cuello. A las doce semanas inicia un aumento de peso acelerado, alcanzando 50 mg a las trece semanas y unos 200 – 600 mg al final del segundo trimestre (24 semanas). Al nacer la glándula tiroides es una glándula impar, compuesta por dos lóbulos discretamente asimétricos, unidos por una fina banda tisular llamada istmo, se localiza en la región cervical anterior por debajo de la laringe, a ambos lados y por delante de la tráquea y pesa 1 - 3 g.<sup>1,2,3, 4, 6, 7, 8</sup>

Durante la primera mitad de la gestación las hormonas tiroideas son de procedencia exclusivamente materna, ya que el tiroides fetal empieza a sintetizar hormonas tiroideas a partir de las 20 semanas de gestación. Durante este tiempo la placenta es la “glándula tiroides” del embrión, transfiriendo las hormonas tiroideas maternas. La síntesis de Tiroglobulina (Tg) es el primer signo de función tiroidea y aparece a las 8 semanas de gestación. A las 10 semanas es capaz de atrapar yodo y comienza la yodación de las tirosinas. Durante la segunda mitad del embarazo la placenta comparte este papel con el tiroides fetal, siendo fundamental cuando el feto presenta hipotiroidismo, protegiendo en gran medida su desarrollo cerebral.

### ***Biosíntesis de hormonas tiroideas***

La biosíntesis de hormonas tiroideas se produce en siete fases formando las hormonas triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4).

- 1) Síntesis de Tiroglobulina: es una glicoproteína sintetizada en las células foliculares del tiroides. Esta glicoproteína posee varios residuos tirosínicos susceptibles de ser yodados para conformar las hormonas tiroideas, tanto su síntesis como su liberación al coloide están bajo el control de la TSH.
- 2) Captación del yoduro: el yodo ingerido es reducido a yoduro iónico en el tracto gastrointestinal absorbiéndose y transportándose en el mismo estado en el torrente sanguíneo. Las células foliculares poseen una concentración de yoduro intracelular muy superior a la del torrente circulatorio por lo que la captación del mismo se realiza de forma activa, en contra del gradiente de concentración y bajo el estímulo de la TSH hipofisiaria. La eliminación del yoduro se produce por medio de la orina y en menor medida por vía fecal.
- 3) Oxidación del yoduro: tras su captación los iones yoduros deben ser oxidados mediante la enzima peroxidasa la cual se encuentra en la membrana apical de la célula, proporcionando así el yodo oxidado para que la molécula de tiroglobulina lo capte.
- 4) Organificación del yodo: es la incorporación del yodo a la molécula de tiroglobulina mediante su unión a los restos tirosilos que ésta presenta formando las yodotirosinas hormonalmente inactivas: monoyodotironina (MIT) y diyodotironina (DIT).
- 5) Acoplamiento de las yodotirosinas: las hormonas tiroideas triyodotironina(T3) y tetrayodotironina (T4), se forman mediante la unión de una molécula de MIT y otra de DIT, o dos moléculas de DIT.

- 6) Almacenamiento de la tiroglobulina yodada en el coloide: la glándula tiroidea es la única glándula endocrina que posee la capacidad de almacenar grandes cantidades de hormonas. La Tg yodada constituye una reserva de T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> y yodo, almacenándose extracelularmente, constituyendo la sustancia coloide de la luz folicular. Los folículos pueden almacenar una cantidad de hormona tiroidea suficiente para cubrir las necesidades normales del organismo durante dos a tres meses.
- 7) Liberación de las hormonas tiroideas: primer paso consiste en la endocitosis de gotas de coloide mediante pseudópodos que parten de la membrana apical de la célula folicular bajo el influjo de TSH, proceso denominado Pinocitosis. Las vesículas se funden con los lisosomas constituyendo los fagolisosomas en los que acontece la hidrólisis de la Tg en T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, MIT, DIT, por medio de las enzimas proteolíticas lisosomales. Parte de la T<sub>4</sub> es transformada en T<sub>3</sub>, posteriormente la T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> son liberadas al torrente circulatorio. En condiciones normales el 93% de la hormona tiroidea liberada por la glándula tiroidea corresponde a tiroxina y sólo el 7% es triyodotironina.<sup>2, 4, 5, 6, 7, 8</sup>

### ***Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas***

Las hormonas tiroideas circulan en el plasma en su mayor parte ligadas a las proteínas de transporte, globulina ligadora de hormona tiroidea (TBG), prealbúmina ligadora de hormona tiroidea (TBPA) y albúmina. Las proteínas transportadoras presentan una mayor afinidad por la T<sub>4</sub> que por la T<sub>3</sub>, por lo que la proporción T<sub>4</sub> libre/T<sub>4</sub> total (alrededor del 0,05 %) es menor que la proporción T<sub>3</sub> libre/T<sub>3</sub> total (alrededor del 0,4 %). Aproximadamente el 70 % de la T<sub>4</sub> circulante está unida a TBG. La TBPA transporta el 15-20 % de la T<sub>4</sub> y la albúmina el 5-10 %.<sup>2, 3, 6, 7, 8</sup>

La vida media de desaparición del plasma de la T<sub>4</sub> es de unos 7-8 días y de la T<sub>3</sub> de 1-1,5 días. El 80% de la T<sub>3</sub> circulante en el adulto y casi toda la rT<sub>3</sub> se producen por generación periférica a partir de la T<sub>4</sub>. El 20 % restante de la

T3 procede de la síntesis intratiroidea. En el recién nacido no está totalmente aclarada la contribución relativa de los tejidos periféricos y la glándula tiroidea a la producción total de T3.<sup>2,3,6,7,8</sup>

El efecto general de las hormonas tiroideas consiste en la activación de la transcripción nuclear de un gran número de genes, resultando en un aumento generalizado de la actividad del organismo.<sup>1,8,9</sup>

Las hormonas tiroideas son fundamentales para la embriogénesis y la maduración fetal, además de ser críticas para la diferenciación y maduración del sistema nervioso central desde el segundo trimestre del embarazo hasta los primeros años de vida extrauterina. Regulan la síntesis de proteínas en la neurogénesis, la migración neuronal, la formación de axones y dendritas, la mielinización, la estructuración de sinapsis y la regulación de neurotransmisores específicos. Durante el transcurso de la vida siguen siendo fundamentales para mantener una actividad mental normal e incrementar la actividad funcional del cerebro. Incrementan la utilización de oxígeno y la producción de dióxido de carbono por parte de las células. Estos efectos producen vasodilatación en casi todos los tejidos corporales, aumentando así el flujo sanguíneo, especialmente a nivel de la piel.<sup>2,3,6,7,8,9,10</sup>

Aumentan el metabolismo basal de 60% a 100%, sobre todo cuando las concentraciones hormonales son altas. La tasa de utilización de energía, la síntesis proteica, la velocidad de crecimiento, se estimulan los procesos mentales y la actividad de la mayor parte de las glándulas endocrinas. También estimulan la captación rápida de glucosa, el aumento de la glucólisis, la gluconeogénesis e incluso la secreción de insulina por el páncreas.<sup>2,3,8,11,12,13</sup>

Mobilizan los lípidos del tejido adiposo, aumentan los ácidos grasos libres en el plasma y aceleran considerablemente su oxidación en las células, disminuyendo así la cantidad de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos del mismo. Aceleran la velocidad de inactivación de los glucocorticoides en el hígado, lo que aumenta la producción de hormonas corticosuprarrenales por la hipófisis anterior y produce una mayor secreción de glucocorticoides, además

de aumentar el número de receptores de lipoproteínas de baja densidad, lo que da lugar a una rápida eliminación de las mismas y a una importante eliminación del colesterol transportado por éstas.<sup>2, 3, 6, 7, 8, 9</sup>

### **Función tiroidea en el feto**

La síntesis de Tiroglobulina es el primer signo de función tiroidea y aparece a las 8 semanas de gestación. A la décima semana es capaz de atrapar yodo y comienza la yodación de las tirosinas. A las 12 semanas se detecta TSH fetal y comienza la producción de hormonas tiroideas.<sup>2, 3, 6, 7, 8, 9</sup>

El desarrollo anatómico del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo se produce durante el primer trimestre de la gestación. Durante esta etapa es el aporte materno el que permite al embrión y feto mantener niveles adecuados de hormonas tiroideas.<sup>2,3,11</sup>

Posteriormente madura progresivamente y no empieza a ser funcionalmente activo hasta el inicio de la segunda mitad de la gestación, es en el segundo trimestre cuando se da la transición entre un aporte exclusivamente materno de hormonas tiroideas y el comienzo de su secreción por el tiroides fetal. El aporte materno no se ve interrumpido cuando la glándula fetal comienza a secretar hormonas, sino que contribuye al aporte total de T4 a los tejidos fetales. Durante el segundo trimestre tienen lugar fases muy importantes de crecimiento y maduración de la corteza cerebral y de núcleos cerebrales.<sup>2, 3, 6, 7, 8, 9</sup>

### **Función tiroidea en el neonato**

Las hormonas tiroideas sufren cambios rápidos en el período postnatal inmediato, se produce una liberación aguda de TSH a los minutos del nacimiento. Se observan valores picos de 60 -80  $\mu\text{U}/\text{ml}$  a los 30 – 90 minutos de vida, máximo a las 24 horas. Posteriormente las concentraciones de TSH descienden hasta ser menor de 10 UI/ ml en la primera semana de vida. Hasta

hace algunos años se consideraba que la hipotiroxinemia era fisiológica y transitoria.<sup>2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13</sup>

En la hipertirotropinemia transitoria las concentraciones de TSH se mantienen elevadas, los cuales pueden permanecer así durante días o meses. La TSH es indispensable para la captación de yodo, su organificación, la hidrólisis de tiroglobulina(Tg) y la secreción de hormonas. Esta alteración se ha relacionado con exceso o deficiencia de yodo.

Las concentraciones fetales de T3 durante la gestación son bajas, pero éstas aumentan durante el tercer trimestre, las concentraciones de T3 pueden descender en presencia de enfermedades intercurrentes y de prematuridad. Varios estudios han demostrado que la hipotiroxinemia grave durante el período neonatal es un factor de riesgo para las alteraciones en el desarrollo psicomotor de los niños y sobretodo en los prematuros.<sup>2, 3, 6, 7, 8, 9, 10,13,14,15</sup>

### **Función tiroidea en el prematuro**

El neonato prematuro presenta inmadurez del eje hipotálamo – hipófisis – tiroides, las cifras de TSH son inferiores a las detectadas en RN a término y con frecuencia existe hipotiroxinemia generalmente transitoria.<sup>2, 3, 7, 8</sup>

En los recién nacidos menores de 30 semanas y con bajo peso, los valores de tiroxina sérica y tiroxina libre en los primeros días de vida varían en relación directa con la gestación. Sin embargo, a diferencia de los recién nacidos a término, las concentraciones de tiroxina y de tiroxina libre se reducen para llegar a un punto más bajo entre el día diez y el día 14 de vida, que es más grave en las gestaciones y pesos al nacer inferiores.<sup>2, 3, 7, 8,15</sup>

En este período de niveles de hormonas tiroideas bajos en los recién nacidos prematuros se ha denominado hipotiroxinemia transitoria del prematuro. Las sugerencias relativas a la causa de estos valores bajos de hormonas tiroideas incluyen una inmadurez de eje hipotálamo-hipófisis – tiroides, baja síntesis de globulina transportadora, inmadurez de las enzimas

desyodazas, por lo que otros tejidos aparte del cerebro todavía no pueden producir T3 a partir de la T4 o una menor retención tiroidea del yodo ingerido. Aún está en controversia el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas durante esta etapa. <sup>2,3, 7, 8,16, 17</sup>

Las pruebas tiroideas se realizan para medir el nivel de actividad tiroidea y para identificar la causa de la disfunción. La concentración de TSH es el parámetro más importante en la evaluación de la función tiroidea. En aproximadamente el 99% de la T4 se encuentra unida a la proteína fijadora de hormona tiroidea, por lo tanto los cambios en esta proteína pueden afectar los niveles de TSH. <sup>7,8, 13, 14, 15</sup>

### **Yodo y alteraciones tiroideas**

Un factor importante a considerar son los niveles de yodo, el cual es un oligoelemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, y por ende para el funcionamiento normal de la glándula tiroidea. La fuente natural de yodo lo constituyen los alimentos y el agua, una vez ingerido se convierte en yoduro y se absorbe en intestino delgado. La excreción se produce fundamentalmente a través del riñón. Cuando la ingestión es inferior a las necesidades se aumenta la proporción que es captado y utilizado por el tiroides, pero cuando se encuentra en exceso, aumenta la excreción en orina, y se puede bloquear la función Tiroidea, siendo una causa frecuente de hipotiroidismo neonatal transitorio. <sup>18, 19, 20</sup>

El tiroides fetal y del neonato posee una avidéz veinte veces superior a la del adulto por el yodo, lo que puede causar un bloqueo transitorio en los primeros meses de la vida, con el riesgo de daño cerebral permanente a pesar de la reversibilidad espontánea posterior a la eliminación del yodo acumulado. <sup>21, 22</sup>

La glándula tiroidea del adulto se adecúa a variaciones importantes o bruscas de las concentraciones de yodo circulante modificando su transporte con independencia de la estimulación de TSH. El mecanismo de



autorregulación sólo madura al final de la vida fetal, hacia las 36- 40 semanas, por lo que la glándula tiroides del prematuro y neonatos es incapaz de hacer frente al exceso de yodo. Esto puede conducir a hipotiroidismo transitorio que puede ser grave y persistir durante meses, precisamente durante la fase importante del desarrollo del cerebro.<sup>18, 19, 20, 22</sup>

La alteración más frecuente descrita en pacientes con hipotiroidismo congénito corresponde a las alteraciones de la organificación del yodo, conversión de yodo inorgánico a orgánico con yodación de tirosinas.

La deficiencia prolongada de yodo desencadena una serie de alteraciones y el efecto más importante es sobre el cerebro en desarrollo del feto, recién nacido y niño (cretinismo). Además, provoca un aumento en el número de abortos, mortalidad neonatal y anomalías congénitas, incluyendo daño neuromotor no asociado a cretinismo y disminución en el desarrollo corporal y mental.<sup>11</sup>

La aplicación de antisépticos yodados tanto a la madre en los momentos previos al parto como al recién nacido provoca una sobrecarga yodada incontrolada. La absorción del yodo a través de la piel de la madre es tan rápida que la yodemia en sangre de cordón aumenta en un 50% tras la aplicación en los momentos previos al expulsivo de antisépticos yodados a la madre. La sobrecarga yodada en la madre se manifiesta con aumento de la yoduria y del contenido de yodo en la leche hasta 10 veces en los días inmediatamente posteriores al parto, si las curas de la episiotomía se realizan con povidona yodada. La elevada concentración de yodo en la leche agrava la sobrecarga al recién nacido. Esta sobrecarga de yodo puede provocar en el recién nacido un bloqueo tiroideo de duración variable.<sup>21, 22, 23, 24, 25</sup>

La excreción urinaria de yodo se correlaciona bien con su ingestión. Por lo tanto, la determinación de la yoduria de 24 horas es un indicador fiable de la ingestión de yodo. La determinación de la yoduria en muestras casuales de orina puede ofrecer amplias variaciones, pero ha demostrado ser un indicador muy fiable de la ingesta de yodo en grupos poblacionales amplios. Las

variaciones individuales se compensan y la yoduria obtenida en muestras casuales es equiparable a la de colecciones de orina de 24 horas.<sup>24, 26,</sup>

Es de gran utilidad en el diagnóstico etiológico del hipotiroidismo neonatal, Cifras superiores a 100 ug/día, indican exposición a exceso de yodo con bloqueo de la función tiroidea. Existen pocos estudios sobre el efecto que tienen algunos fármacos sobre la función tiroidea en neonatos. El uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar se ha relacionado con aumento de los niveles de tiroxina en la primera semana postnatal en prematuros.<sup>27,</sup>

### **Prueba de Laboratorio**

Hormona estimulante de la tiroides (TSH): mide la cantidad de hormona en sangre. Esta hormona es producida por la hipófisis y estimula a la glándula tiroides producir y secretar las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Es considerada el indicador más sensible para hipotiroidismo primario y secundario. El aumento de TSH en suero es un indicador sensible y temprano de disminución de la reserva tiroidea y en conjunto con la disminución de T4 diagnostica hipotiroidismo primario.<sup>28</sup>

## **VII. Material y métodos**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, prospectivo.

### **Área de estudio:**

El estudio se realizó en el Hospital Escuela “Óscar Danilo Rosales Argüello” en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del departamento de Pediatría, que está ubicada en el segundo piso de dicho hospital.

### **Universo de estudio:**

Recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales del HEODRA.

### **Tamaño de la muestra:**

Considerando el tipo de estudio, se decidió dejar el tamaño de la muestra abierta considerando los costos económicos del análisis de pruebas de laboratorio.

### **Criterios de Inclusión:**

Recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del HEODRA, durante el período de Enero - diciembre, 2011.

### **Criterios de exclusión:**

Se excluirán del estudio los siguientes pacientes

- 1) Recién nacidos que presentan malformaciones congénitas incompatibles con la vida.

### **Fuente de Información:**

1. La información se obtuvo a través de la historia clínica del expediente clínico.
2. Entrevista a la madre para completar datos requeridos en la ficha de recolección de datos diseñada para este estudio.
3. Reportes de laboratorio.

### **Método de recolección de la información:**

La recolección de la información se realizó a través de dos fuentes

- Directa a través de la obtención de muestras de los pacientes incluidos en el estudio.
- Indirecta al completar datos con el expediente clínico y la entrevista a la madre.

### **Obtención de la muestra:**

Previa asepsia y antisepsia se realizó venopunción extrayendo 2 – 3 ml de sangre venosa completa en tubo de ensayo sin anticoagulante, la que se centrifugó a 300 rpm, por 5 minutos en el laboratorio del HEODRA y se almacenó en refrigerador hasta su traslado al laboratorio de Bioquímica en el Campus Médico, donde se realizó determinaciones de los niveles de TSH y T4 por el método de ELISA. La prueba de TSH ELISA tiene una sensibilidad de 0,08  $\mu$ UI/ml y T4 con sensibilidad de 0,4  $\mu$ g/dl. La muestra se tomó en las primeras 24 horas de ingreso a UCIN.

### **Costo del estudio**

Los reactivos, los viales y el transporte de las muestras fueron financiados por el investigador. El procesamiento de las muestras fue financiado por el laboratorio de Bioquímica del Campus Médico.

### **Plan de análisis**

A cada recién nacido se le asignó un número por orden cronológico, según las fechas de ingreso a UCIN, que corresponde al número de ficha. Los datos se introdujeron en una base de datos creada en SPSS versión 15.0 y posteriormente se analizaron datos porcentuales, media, mediana y moda.

Los neonatos se clasificaron en dos grupos: recién nacidos a término y recién nacidos pre término, en base a la edad gestacional calculada por los métodos de Capurro o Ballard y de acuerdo a peso según la guía nacional para

manejo de neonatos. Las variables edad gestacional y peso se relacionaron con los valores de TSH y T4 determinados en este estudio. Se analizaron variables relacionadas a las madres como son las características sociodemográficas y los antecedentes perinatales.

#### **VIII. Aspectos éticos a considerar:**

1. Los padres de cada niño incluido en el estudio fueron informados sobre los objetivos del estudio, la forma de obtención de la muestra y los resultados.
2. Se solicitó la firma de documento de consentimiento informado a los padres de cada niño incluido en el estudio.
3. Toda la información obtenida en la ficha de recolección de datos, es manejada únicamente por el equipo investigador y con la confidencialidad requerida.
4. No existe interés por parte del equipo investigador sobre los resultados obtenidos, más que aquellos para los cuales han sido generados.

## Resultados

El presente estudio incluyó 50 recién nacidos ingresados en la UCIN del HEODRA, a quienes se determinó los niveles de TSH y T4, la muestra se tomó en las primeras 24 horas de vida cuando se tomaron muestras para exámenes de ingreso y en ningún caso se realizó venopunción exclusiva para estas muestras.

El 46% de las madres de los neonatos incluidos en el estudio, eran adolescentes, el 54 % eran jóvenes en edades de 20 a 33 años, no se encontraron madres añosas dentro de este grupo de estudio. El 50% fueron primigestas. La distribución de las madres en cuanto a procedencia se encontró que el 56 % (n= 28) procedían de área rural y el 44% (n= 22) de área urbana. El 66 % se encuentran en unión de hecho estable, el 22 % están casadas y el 12 % se encuentran solteras. Con respecto al nivel de escolaridad el 64 % estudiaron secundaria, el 6 % tenían nivel universitario y 6% ningún grado de escolaridad. (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución porcentual de las características socio demográficas maternas. UCIN, HEODRA. 2011**

		N	%
Edad de la madre	13- 19	23	46
	20-33	27	54
Estado civil	Casada	11	22
	Acompañada	33	66
	Soltera	6	12
Procedencia	Urbana	22	44
	Rural	28	56
Escolaridad	Primaria	12	24
	Secundaria	32	64
	Universidad	3	6
	Ninguna	3	6

Fuente: expediente clínico

La distribución de las madres según paridad el 50% eran primigestas (tabla 2) seguido de 44% que eran bigestas o trigestas y sólo el 6 % eran multigestas.

**Tabla 2. Distribución porcentual de los antecedentes obstétricos maternos. UCIN, HEODRA. 2011**

		N	%
Gestas	0	25	50
	1	19	38
	2	3	6
	3	3	6
Partos	0	37	74
	1	12	24
	2	1	2
Abortos	0	42	84
	1	8	16
Cesáreas	0	41	82
	1	8	16
	3	1	2

Fuente: expediente clínico

Con respecto a antecedentes perinatales se encontró que las madres no se realizaron pruebas de función tiroidea durante sus controles prenatales. (Tabla 3).

**Tabla 3. Distribución porcentual de los antecedentes perinatales de las madres de los neonatos bajo estudio. UCIN, HEODRA. 2011**

ANTECEDENTES PERINATALES		N	%
Antecedentes de partos anteriores	Pre término	3	6
	A termino	47	94
	Pos término	0	.0
Patología tiroidea materna	Sí	0	.0
	No	50	100

Fuente: expediente clínico

Sobre el uso de fármacos que influyen sobre la función tiroidea se encontró que el 4% usó corticoides antenatales y el 40% usó povidona yodada durante la preparación para cesárea. (Tabla 4).

**Tabla 4. Patologías maternas y uso de fármacos en el III trimestre de embarazo. UCIN, HEODRA. 2011**

	Sí		No	
	n	%	n	%
<b><u>Patologías durante el embarazo</u></b>				
I TRIMESTRE	37	74	13	26
II TRIMESTRE	42	84	8	16
III TRIMESTRE	37	74	13	26
<b><u>Uso de fármacos en el III trimestre</u></b>				
Corticoides	2	4	48	96
Dopamina	0	.0	50	100
Furosemida	0	.0	50	100
Fenobarbital	0	.0	50	100
Heparina	0	.0	50	100
Povidona yodada	20	40.0	30	60

Fuente: expediente clínico

#### **Características clínicas de los recién nacidos y vía de nacimiento.**

Los neonatos según la vía de nacimiento se distribuyeron en 60 % por vía vaginal y 40 % vía cesárea. De acuerdo al sexo el 58% eran de sexo masculino y 42 % de sexo femenino. De acuerdo a peso se clasificaron según las normas nacionales de atención del recién nacido, encontrándose, que sólo el 26 % tenían peso adecuado, el 44 % presentaron bajo peso y el 4 % eran extremo bajo peso. La edad gestacional se determinó mediante examen físico con el test de Capurro que es el que está normado en el Servicio de Pediatría del HEODRA, se encontró que el 80% de los recién nacidos eran pre términos y 20 % de término. (Tabla 5)



**Tabla 5. Distribución porcentual de los datos clínicos de los neonatos. UCIN, HEODRA. 2011**

<b>Datos de los neonatos</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Vía de nacimiento</b>	Vaginal	30	60
	Cesárea	20	40
<b>Sexo</b>	Masculino	29	58
	Femenino	21	42
<b>Peso al nacer</b>	Extremo bajo peso	2	4
	Muy bajo peso	13	26
	Bajo peso	22	44
	Normal	13	26
<b>APGAR</b>	Normal	45	90
	Depresión Respiratoria Moderado	3	6
	Depresión Respiratoria Severa	2	4
<b>Capurro</b>	Pre término Severo	9	18
	Pre término Moderado	27	54
	Pre término tardío	4	8
	A término	10	20

Fuente: expediente clínico

Para determinar la función tiroidea de los recién nacidos se analizaron muestras de sangre venosa en las que se determinaron los valores de TSH y T4, las muestras se tomaron en las primeras 24 horas de vida, se utilizaron los valores de referencia del laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Médicas, se consideraron valores adecuados entre 1.0 – 38.9  $\mu$ UI/ml valores de referencia para niños de 1 – 4 días de vida. Se encontró que el 94 % de los neonatos tenían TSH dentro de los valores de referencia para edad y el 6% de los mismos presentaban valores de TSH disminuida. Con respecto a los valores de T4 se consideraron valores adecuados entre 11.8 - 22.6  $\mu$ g/dl, se encontró que el 54% de los recién nacidos estaba disminuido y el 46 % dentro de valores adecuados. En ninguno de los casos se encontró valores superiores a los valores de referencia para la edad.

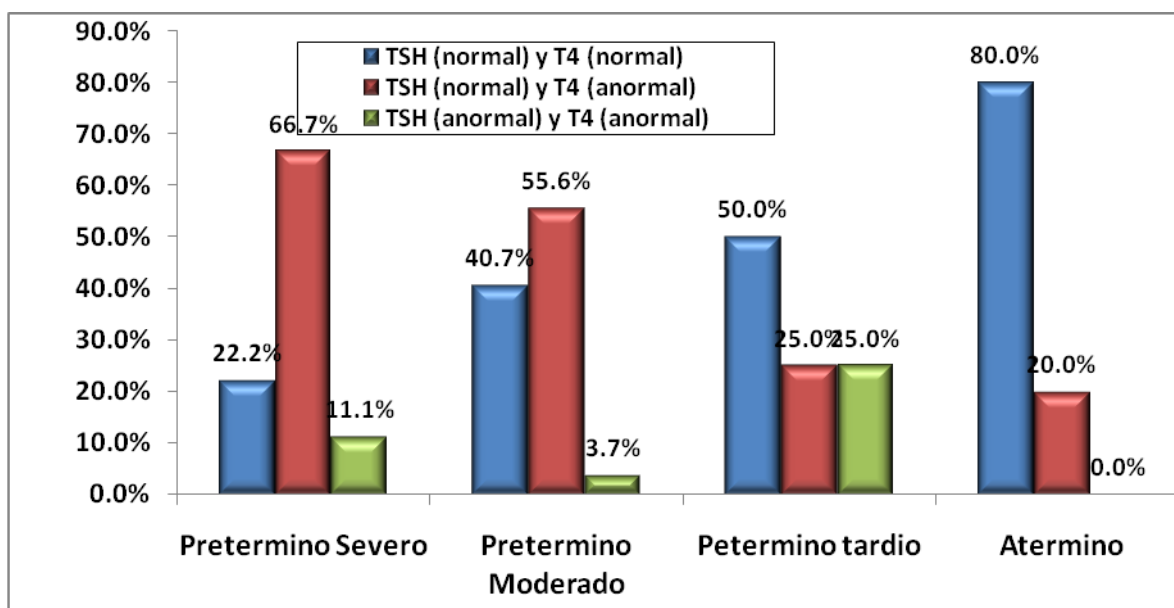
**Tabla 6. Distribución porcentual de las hormonas de función tiroidea.  
UCIN, HEODRA. 2011**

Pruebas de laboratorio		N	%
TSH	Normal	47	94
	Anormal	3	6
T4	Normal	23	46
	Anormal	27	54

Fuente: reportes de laboratorio

Este estudio encontró de los recién nacidos pre término severo el 66.7 % de los niños tenían datos de hipotiroxinemia (T4 disminuida y TSH normal). (Gráfico 1)

**Gráfico 1. Distribución porcentual de las hormonas tiroideas en relación con edad gestacional en los neonatos ingresados en UCIN, HEODRA. 2011.**



Fuente: reportes de laboratorio

Este estudio encontró que el 48% de los neonatos presentó disminución en los valores de T4, con TSH normal, lo que es sugestivo de hipotiroxinemia. (Ver tabla 7).

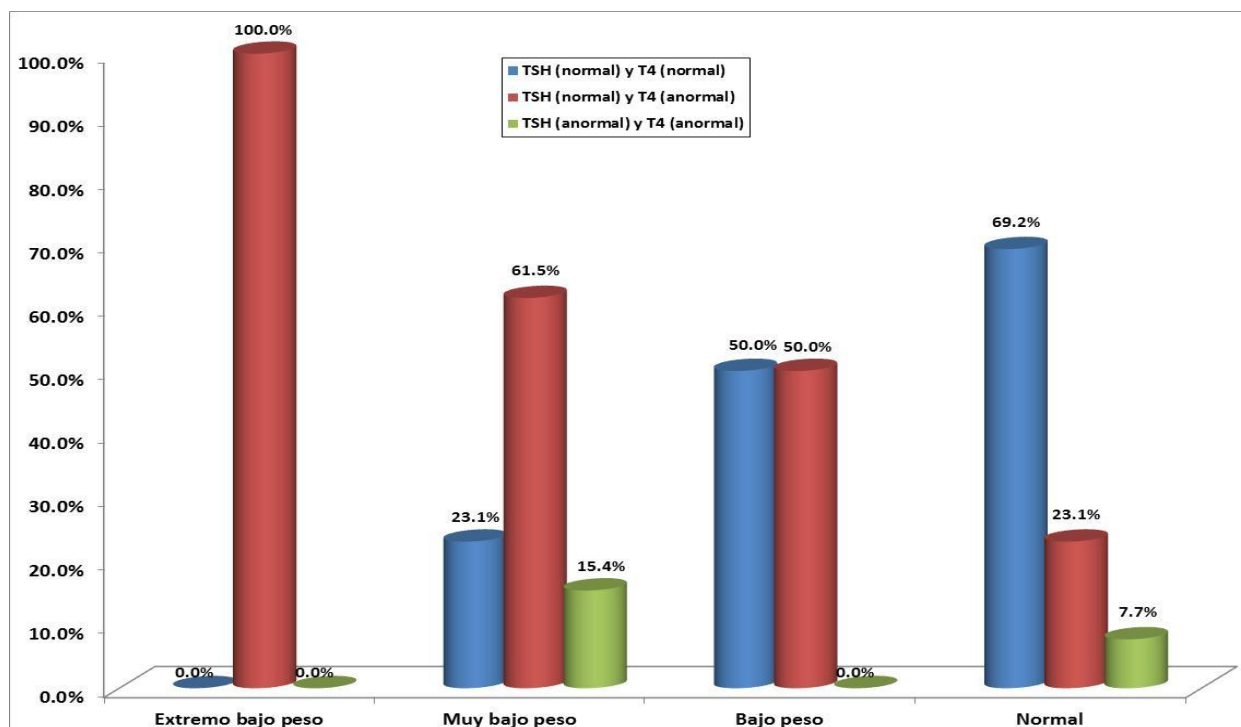
**Tabla 7. Distribución porcentual de la relación entre las hormonas tiroideas en los neonatos. UCIN, HEODRA. 2011**

		T4		Total	
		Normal	Anormal		
TSH	Normal	Recuento	23	24	47
		% del total	46.0%	48.0%	94.0%
	Anormal	Recuento	0	3	3
		% del total	.0%	6.0%	6.0%
Total		Recuento	23	27	50
		% del total	46.0%	54.0%	100.0%

Fuente: reportes de laboratorio

Se encontró que en los neonatos con menor peso la proporción de hipotiroxinemia es más alta, alcanzando 100% en los neonatos con extremo bajo peso, porcentaje que disminuye a medida que el peso se acerca a valores normales para edad.

**Gráfico 2. Distribución porcentual de hipotiroxinemia en relación con peso al nacer. UCIN, HEODRA. 2011**



Fuente: reportes de laboratorio

Los valores de TSH oscilaron de 0.20  $\mu$ UI/ml a 26.7  $\mu$ UI/ml, con una media de 5.87  $\mu$ UI/ml. Los valores de T4 oscilaron desde 2.2  $\mu$ g/dl a 21.3  $\mu$ g/dl con una media de 9.76  $\mu$ g/dl.

**Tabla 8. Descriptiva de los valores de hormonas tiroideas en relación con peso al nacer. UCIN, HEODRA. 2011**

		TSH ( $\mu$ UI/ml)			T4 ( $\mu$ g/dl)				
		n	Media	Mínimo	Máximo	n	Media	Mínimo	Máximo
<b>PESO AL NACER</b>	<b>Extremo bajo peso</b>	2	4.75	1.30	8.20	2	3.35	2.50	4.20
	<b>Muy bajo peso</b>	13	3.48	.20	7.50	13	7.08	2.20	12.00
	<b>Bajo peso</b>	22	6.43	1.00	17.20	22	10.37	4.60	20.40
	<b>Normal</b>	13	7.46	.40	26.70	13	12.38	4.80	21.30

Fuente: expediente clínico y reportes de laboratorio

La media de los valores de TSH en los neonatos con muy bajo peso y bajo peso osciló entre 3.48 – 6.43  $\mu$ UI/ml, valores más bajos que los observados en los neonatos con peso adecuado donde la media para TSH fue 7.4  $\mu$ UI/ml. Un comportamiento similar se presentó con los valores de T4 donde la media de estos valores en neonatos con peso inadecuado osciló de 3.3 a 10.37  $\mu$ g/dl, a diferencia de los neonatos con peso adecuado donde la media de estos valores fue de 12.3  $\mu$ g/dl.

**Tabla 9. Descriptiva de los valores de hormonas tiroideas en relación con el uso de fármacos y edad neonatal. UCIN, HEODRA. 2011**

		TSH			T4				
		n	Media	Mínimo	Máximo	n	Media	Mínimo	Máximo
<b>CORTICOIDES</b>	<b>Si</b>	2	5.75	2.90	8.60	2	11.50	11.00	12.00
	<b>No</b>	48	5.87	.20	26.70	48	9.68	2.20	21.30
<b>POVIDONA</b>	<b>Sí</b>	20	4.37	.40	16.00	20	9.80	2.50	16.00
	<b>No</b>	30	6.87	.20	26.70	30	9.73	2.20	21.30
<b>CAPURRO</b>	<b>Pret. Severo</b>	9	4.07	.20	8.60	9	7.09	4.00	12.00
	<b>Pret. Moderado</b>	27	5.70	.60	17.20	27	9.17	2.20	20.40
	<b>Pret. tardío</b>	4	6.68	.40	20.00	4	10.05	7.90	12.00
	<b>A término</b>	10	7.60	1.00	26.70	10	13.63	10.00	21.30

## Discusión

Los neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos ingresan por una variedad de patologías que en muchos casos evolucionan a enfermedad muy grave, llegando a presentar alteraciones multiorgánicas. Dentro de éstas, los trastornos endocrinos y sobre todo las alteraciones de las hormonas tiroideas son comunes y se asocian a otras condiciones como prematuridad, bajo peso al nacer (BPN), pequeños para edad gestacional (PEG) o enfermedad muy grave.<sup>30</sup> Este estudio encontró que 80% de los niños fueron prematuros y por ello tienen más probabilidades de presentar complicaciones propias de su estado madurativo, a lo que no escapa la disfunción de su eje hipotálamo hipofisario. Los neonatos que nacen prematuros presentan niveles de hormonas tiroideas más bajos que los neonatos de término, lo que se ha llamado hipotiroxinemia transitoria, se presenta con niveles de T4 baja, sin elevación compensatoria de las concentraciones de TSH, la cual puede estar normal o baja. Este estado de hipotiroxinemia se normaliza en 6 – 8 semanas en la mayoría de los casos, sin embargo, algunos neonatos tardan más tiempo en recuperar su función tiroidea, lo que los mantendría en estado hipotiroideo<sup>2,3, 4,10, 30,</sup> y es a partir de esto que surge la controversia de saber si es meritorio dar tratamiento sustitutivo durante esta etapa de hipotiroxinemia, ya que ésta se ha relacionado con la pobre evolución y el mal pronóstico en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos<sup>16,17,</sup> así como lo reporta *Van Wassenaer* en su estudio en 1997, donde determinó que la disminución de la T4 después del nacimiento en niños menores de 30 semanas está influenciada por la edad y que esto es un proceso transitorio.<sup>32,</sup>

Estos niveles de hormonas tiroideas bajas en recién nacidos prematuros se ha considerado una respuesta adaptativa del neonato ante el estrés o enfermedad muy grave. *Matin y col. en 2005,* encontró que los RN prematuros con peso entre 500 – 1500 g que recibieron esquemas de corticoides antenatales los niveles de tiroxina total aumentaron, esta respuesta es muy distinta a la observada en adultos que después de la administración de betametasona los niveles de hormonas tiroideas disminuyen, posiblemente estén implicados dos mecanismos, uno de ellos es que el aumento en

metabolismo de la tiroxina provoque un efecto positivo sobre el eje hipotálamo –hipófisis- tiroides y el otro mecanismo sugerido está dado por la disminución en la severidad de la enfermedad.<sup>27</sup>

En este sentido el 4 % de las madres de los neonatos incluidos en este estudio cumplieron tratamiento con corticoides por amenaza de parto pre término, (ver tabla 4), en los neonatos de estas madres los valores de T4 oscilaron de 11 a 12 µg/dl con una media de 11.5 µg/dl. Tomando como referencia los valores asumidos por el laboratorio, se puede observar que éstos se corresponden a valores más altos que los observados en los neonatos que no cumplieron este esquema de tratamiento, donde la media fue de 9.68 µg/dl. Con respecto a los valores de TSH no hay diferencia significativa ya que los valores medio para los neonatos que recibieron corticoides fue de 5.75 µUI/ml y los que no cumplieron corticoides fue de 5.87 µUI/ml (ver tabla 7). Estos hallazgos sugieren que los niveles de hormonas tiroideas mejoran cuando se usan corticoides antenatales lo que coinciden con lo reportado por Martin y col. que reporta que los corticoides no sólo estimulan la madurez pulmonar, sino que inducen a un eutiroidismo que a la postre mejoran la sobrevivencia de los neonatos.<sup>27</sup>

Otros de los fármacos a los que se exponen frecuentemente los neonatos es el povidona yodada (bethadine) que es usado frecuentemente como antiséptico y desinfectante en nuestras unidades asistenciales, en la desinfección de zonas de punción, campo quirúrgico y cualquier tipo de cura realizada en la madre y en el recién nacido, así como en la preparación para procedimientos quirúrgicos como la cesárea.<sup>21, 22</sup> Cuando se aplica a nivel cutáneo es absorbido rápidamente (2 -3 min) por la piel y mucosas lo que provoca una sobrecarga de yodo que en los recién nacidos puede provocar un bloqueo transitorio del tiroides neonatal el cual es muy sensible a las variaciones en las concentraciones de yodo sanguíneo porque los mecanismos de autorregulación se desarrollan hasta después de las 36 semanas de gestación.<sup>8,10, 21, 22</sup> Este estudio encontró que el 40% de las madres se aplicó povidona yodada durante el III trimestre de embarazo, durante la preparación de la cesárea la media para los valores de TSH fue de 4.37 µUI/ml, valores

inferiores a los de los neonatos que no estuvieron expuestos a bethadine donde la media fue de 6.87  $\mu\text{UI/ml}$ . Estos hallazgos sugieren que puede existir cierto grado de disminución en la función del eje hipotálamo- hipófisis- tiroides, secundario al aumento en los niveles de yodo, por lo cual sería interesante realizar un estudio comparativo entre los niveles de hormonas tiroideas y determinar los niveles de yoduria en las madres y los neonatos que nacieron por vía cesárea comparándolos con neonatos que hayan nacido por vía vaginal sin uso de bethadine en el área del periné, para sugerir la modificación de las normas en este centro hospitalario. Es por estas razones que la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) contraindica el uso de antisépticos yodados en la madre y en el recién nacido para tratar de evitar los efectos adversos, que son frecuentes, pueden ser serios y en ocasiones prolongados en los neonatos. En Nicaragua se usa povidona yodada como antiséptico, sin embargo en países europeos en algunas maternidades se ha sustituido el uso de povidona yodada por clorhexidina como lo reporta *Arena J.* en su estudio en el año 2000.<sup>21, 22, 23, 24, 25, 26</sup>

Este estudio investigó el uso de otros fármacos en el tercer trimestre de embarazo como fenobarbital, furosemida, dopamina, pero todos ellos fueron negados. Sin embargo, muchos neonatos durante su estancia en UCIN evolucionan tórpidamente y ameritan la administración de alguno de estos fármacos, como ejemplo podemos mencionar el uso de dopamina en neonatos con sepsis severa. Existen evidencias que la infusión de dopamina induce o agrava la hipotiroxinemia transitoria, como lo reporta un estudio realizado en 1994 por *Van den Berghe* que evaluó el efecto de la infusión de dopamina sobre la secreción de TSH, hormona del crecimiento y prolactina en 33 lactantes y niños.<sup>29, 30, 31</sup>

La *Dra. Morreal* y su equipo, en un estudio sobre función tiroidea en el recién nacido, encontró que dentro de las alteraciones de la función tiroidea se encuentran hipotiroidismo primario transitorio, síndrome de T3 baja, hipertiroidismo, hipotiroxinemia de la prematuridad. De éstas la hipotiroxinemia transitoria es más frecuente que el hipotiroidismo congénito.<sup>2, 10</sup>

Este estudio encontró que el 94 % de los niños tenían valores de TSH normal, esto es frecuente en los primeros días de vida, donde incluso puede estar disminuida lo cual puede estar agravado por la presencia de prematurez y enfermedad severa como sepsis, como lo reporta Angelousi en un estudio multicéntrico donde se pudo observar que a mayor severidad de la enfermedad los valores de TSH y T4 fueron más bajos.<sup>3, 4, 17, 33</sup> Los niveles de hormonas tiroideas bajas en los recién nacidos prematuros se ha denominado hipotiroxinemia transitoria. Entre las causas de éstos se incluyen la inmadurez del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo en el recién nacido sumamente prematuro o una forma de enfermedad no tiroidea ("síndrome eutiroideo enfermo") que refleja la respuesta del recién nacido a la enfermedad grave. Este estudio encontró que el 48% de los neonatos presentó disminución en los valores de T4, con TSH normal, lo que es sugestivo de hipotiroxinemia. Estos hallazgos son relevantes, ya que existen evidencias que los niveles bajos de hormonas tiroideas se relacionan con un peor pronóstico y una pobre evolución en neonatos severamente enfermos, sobre todo en pacientes que llegan a desarrollar sepsis o shock séptico en quienes es necesario el uso de multitratamiento farmacológico, entre ellos el apoyo dopaminérgico, siendo la dopamina uno de los fármacos que más se ha estudiado y demostrado que suprime la liberación de TSH a nivel hipotalámico y disminuye la producción de T3 como lo encontrado por Angelousi en 2011.<sup>4, 9, 10, 16,17, 33,</sup>

Ante estos hallazgos es importante plantearse la necesidad de realizar una evaluación exhaustiva de la función tiroidea de los recién nacidos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, ya que la hipotiroxinemia transitoria también se asocia con resultados adversos en los recién nacidos pre términos, como hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, la parálisis cerebral y la muerte.

Se ha visto que los neonatos con mayor puntaje en las escalas de valoración de gravedad al ingreso a UCIN presentan mayor grado de hipotiroxinemia, consecuentemente la valoración de la función tiroidea en este grupo de neonatos nos proporcionaría un abordaje más completo,



permitiéndonos intervenir oportunamente para brindar soporte hormonal exógeno y contribuir de esta manera con la sobrevivencia de los neonatos.<sup>34,35, 36,37</sup>

Se pudo observar en el presente trabajo que los neonatos a mayor prematuridad la proporción de hipotiroxinemia es más alta, alcanzando 66.7% en los pre términos severos, estos hallazgos coinciden con los de Awadalla y col. en un estudio realizado en 56 neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos encontró que el 50% de los neonatos eran pre término, y dentro de las alteraciones hormonales la hipotiroxinemia es la más frecuente.<sup>38</sup>

Lim J, et al. en su estudio encontró que los recién nacidos a término con enfermedad perinatal desarrollan hipotiroxinemia durante la primera semana de vida, hallazgo similar a lo observado habitualmente en los recién nacidos pre término. Sin embargo, nuestros hallazgos muestran que la hipotiroxinemia fue más frecuente en los neonatos prematuros y a medida que los neonatos se acercan al término los niveles de hipotiroxinemia disminuyen y encontramos valores de pruebas tiroideas normales hasta en 80% de los neonatos como se observa en el gráfico 1, lo que pone de manifiesto que esta alteración tiene relación con el grado de maduración y con el peso del neonato.

La hipotiroxinemia fue el hallazgo principal en este estudio, al relacionarla con el peso al nacer encontramos que en los neonatos con extremo bajo peso el 100 % presentó datos de hipotiroxinemia y a medida que el peso se acerca a valores adecuados la proporción de hipotiroxinemia disminuye, como se observa en el gráfico 2.

Los valores de TSH oscilaron de 0.20  $\mu$ UI/ml a 26.7  $\mu$ UI/ml, con una media de 5.87  $\mu$ UI/ml, valores más bajos que lo reportado por Doyle que en su estudio determinó TSH en un grupo de neonatos enfermos encontrando una media de 22.5  $\mu$ UI/ml. Los valores de T4 oscilaron desde 2.2  $\mu$ g/dl a 21.3  $\mu$ g/dl con una media de 9.76  $\mu$ g/dl, los valores de T4 bajos observados en nuestra población de estudio pueden tener importantes consecuencias clínicas, ya que diversos autores lo asocian con un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal.

## Conclusiones

1. En los neonatos ingresados a UCIN la hipotiroxinemia se encontró en 48 %, así como también, se presentaron valores de TSH y T4 disminuida en el 6 % de los recién nacidos.
2. La hipotiroxinemia se presentó con mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros y de bajo peso.
3. Los factores maternos que afectan la función tiroidea en los neonatos se encontraron los siguientes: madre adolescente, exposición a fármacos antenatales como povidona yodada durante el III trimestre de embarazo.
4. Las características socio - demográficas de las madres de los neonatos ingresados en UCIN procedían predominantemente de área rural (56 %). Con respecto a escolaridad: el 64 % estudiaron secundaria, el 6 % tenían nivel universitario y 6% ningún grado de escolaridad.

## **Recomendaciones**

1. Evaluar la función tiroidea determinando TSH y T4 libre en los neonatos que ingresan a UCIN.
2. Evitar en lo posible el uso de fármacos yodados en las madres con embarazos pre términos durante la preparación para cesáreas y en los neonatos en los procedimientos como venodisección, onfalocclisis, u otros.

## Bibliografía

1. Martos G.A., J. Argenete, Desarrollo y exploración de la glándula tiroidea. En: M. Cruz. Tratado de pediatría, 9 ed. Editorial Océano. Barcelona- España. 2007. p. 979 – 82
2. Morreale G, F. Escobar. Hormonas Tiroideas durante el desarrollo fetal: Comienzo de la función tiroidea y transferencia materno fetal. En: M. Cruz. Tratado de pediatría 9 ed. Editorial Océano. Barcelona- España. 2007. p. 152– 85
3. León, M C. Estudio de la función hipotálamo - hipofisiaria tiroidea en recién nacidos pre términos menores de 30 semanas de edad gestacional. Tesis doctoral Universidad Nacional Autónoma de Barcelona, 2003.
4. Angelousi A, Karageorgopoulos D., Kapaskelis A, Falaga M. Association between thyroid function tests at baseline and the outcome of patients with sepsis or septic shock: a systematic review European Journal of Endocrinology 2011(164):147–55.
5. Registros de Ingresos y egresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 2008 – 2009. Departamento de Estadística del HEODRA.
6. Mayayo E, P. Santiesteban, J. I.Labarta, A. Fernández. Hipotiroidismo congénito. En: M. Pombo Tratado de Endocrinología Pediátrica 3 ed. Editorial McGraw – Hill. Madrid. 2002. p. 531 – 56
7. Ruíz P. Estudio de la función hipotálamo – hipósisis – tiroides en recién nacidos prematuros de 30 – 36 semanas de gestación. Tesis doctoral Universidad Nacional Autónoma de Barcelona, 2002.
8. Perinetti H. Patología Tiroidea compendio. Universidad Nacional de Cuyo, Argentina. 2000. Edición electrónica.
9. Argenete J, M.T. Muñoz. Hipotiroidismo congénito. En: M. Cruz. Tratado de pediatría 9 ed. Editorial Océano. Barcelona- España. 2007. p. 983– 95
10. Morreale G, Ares S. Quero J. Características de la función tiroidea en el recién nacido. Servicio de neonatología, hospital La paz, Madrid.2006.

11. Rose S, Brown R, Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*: 2006;117 (6):2291 Downloaded from [www.pediatrics.org](http://www.pediatrics.org) by on January 31 2010
12. Herbstman J, Benjamin J, Frank W, Panny S, Goldman L. e Maternal, Infant, and Delivery Factors Associated with Neonatal Thyroid Hormone Status. *Thyroid*: 2008; 18 (1)
13. Mirabella G, Westall C, Asztalos, Perlman K, et al. Development of Contrast Sensitivity in Infants with Prenatal and Neonatal Thyroid Hormone Insufficiencies. *Pediatric Research*: 2005; 57 (6)
14. Sánchez C, Calzada R, Ruíz L, Altamirano N, et al. Hipotiroidismo congénito. Manifestaciones clínicas en niños menores de 15 semanas con tamiz neonatal positivo. *Revista Mexicana de Pediatría*: 2006; 73 (6):272 – 79.
15. Ares Segura S, Quero J, Morreale de Escobar G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11(16):173-204.
16. Osborn DA. . Hormonas tiroideas para la prevención de trastornos del neurodesarrollo en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
17. Osborn DA, Hunt RW. Profilaxis postnatal con hormonas tiroideas para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
18. Mohammed Salleh M, Hassan A, Bader E. Urinary iodine excretion and maternal thyroid function during pregnancy and postpartum. *Saudi Medical Journal*: 2002; 23 (4): 413 -22.
19. Chan S, Hams G, Wiley V, Wilcken B, Mc Elduffi A. Postpartum Maternal Iodine Status and the Relationship to Neonatal Thyroid Function. *Thyroid*: 2003; 13 (9)

20. 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. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*: 2007; 44 (1)
21. Ansotegui A, Knörrb E. Los antisépticos yodados no son inocuos. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 25-29.
22. Montes M. Ares S. Sola A. Utilización de soluciones antisépticas en recién nacidos. *Sociedad Iberoamericana de Neonatología*. 2008.
23. Novaes Júnior M, Biancalana MM, Garcia SA, Rassi I, Romaldini JH. Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery. *J Endocrinol Invest*. 1994 Nov; 17(10):805-8.
24. Tahirovi H, Toromanovi A, Grbi S, Bogdanovi G, Fatusi Z, Gnat D. Maternal and neonatal urinary iodine excretion and neonatal TSH in relation to use of antiseptic during caesarean section in an iodine sufficient area. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009 Dec; 22(12):1145-9
25. Dávila G. et al. Cuidados del cordón umbilical: Efecto de tres soluciones antisépticas (gluconato de clorhexidina al 4%, alcohol al 70% y odopovidona al 5%) sobre la colonización bacteriana, infección y separación del muñón umbilical. *Rev.peru.pediatr*. 60 (2) 2007; 81 -87
26. Muñoz M. et al. Absorción de la povidona yodada aplicada como antiséptico cutáneo. Una aproximación a la utilización en mujeres embarazadas. Instituto catalán de la salud. Granada, España. Congreso general de la Sociedad Española de Médicos Generales y de familia, 2010.
27. Martin C, Van Marter L, Allred E. et al. Antenatal Glucocorticoids Increase Early Total Thyroxine Levels in Premature Infants. *Biol Neonato*:2005;(87):273–80
28. Prueba de Elisa para la determinación cuantitativa de tirotropina (TSH) en suero humano.  
<http://www.cohan.org.co/content/43/proveedores/kardex158/productos/6351/calidad12852773173470.pdf>

29. Van den Berghe G, de Zegher F & Lauwers P. Dopamine suppresses pituitary function in infants and children. *Critical Care Medicine* 1994 22 1747–53.
30. Sharon J. Hyman, Yeray Novoa, Ian Holzman.: Common Endocrine Disorders in the Sick and Premature Newborn *Perinatal Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 2009; 38 (3), 509-24.
31. Fukuda S. Correlations between function of pituitary–thyroid axis and metabolism of catecholamines by the fetus at delivery. *Clinical Endocrinology* 1987 27 331–338
32. Van Wassenaer AG. Kok J, Dekker F, Vijlder J. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatr res* 1997; 42(5): 604-9.
33. Lim J, Cantor M, Leef K, et al. La hipotiroxinemia se asocia con el aumento del empleo de tratamientos de rescate en los recién nacidos a término sometidos a ventilación mecánica. *Pediatrics* 2005; 59 (2):106-10.
34. Zágayo E. M. Utilidad de dos escalas de gravedad como factor predictivo de mortalidad en neonatos pretérminos. *REV Sanid Milit Mex* 2006;60(4): 243 – 47.
35. Dammann O, Naples M, Bednarek F, Shah B, et al. SNAP-II and SNAPPE-II and the Risk of Structural and Functional Brain Disorders in Extremely Low Gestational Age Newborns: The ELGAN Study *Neonatology* 2010; 97:71- 82.
36. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants:a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:419–22.
37. Delgado C, Campos A, Casas I, Cabrera W. Severidad al ingreso a las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. 2003.
38. Awadalla S. et al. Alteraciones hormonales en neonatos en Unidad de Cuidados Intensivos Cartagena, *Rev actualización pediátrica* 2001.

# Anexos



**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN – LEÓN  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Estudio:**

***Función tiroidea en Recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HEODRA, Enero – Diciembre 2011.***

**Consentimiento Informado**

Mediante la firma de este documento Yo \_\_\_\_\_

Como responsable del BB \_\_\_\_\_ que se encuentra Ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello, doy mi consentimiento voluntario para la recolección de una muestra de sangre para realizar determinaciones de los niveles de TSH y T4.

Se me ha informado los objetivos del estudio, que la decisión de la inclusión de mi BB en el mismo es totalmente voluntaria y que los datos proporcionados en la entrevista se manejarán con extrema confiabilidad exclusivamente por el equipo investigador.

Firmo el presente documento de libre y espontánea voluntad:

---

Responsable

Fecha: \_\_\_\_\_

### Ficha de Recolección de Datos

#### *Función tiroidea en Recién nacidos ingresados en UCIN del HEODRA, Enero – Diciembre 2011*

N de Ficha:

Sala: UCIN

N. Expediente

Fecha ingreso:

Fecha egreso:

Datos maternos:

Edad ( años):

Estado civil: a. Casada ( )

b. Acompañada ( )

c. Soltera ( )

Escolaridad a. Primaria ( )

b. Secundaria ( )

c. Universit ( )

d. ninguna ( )

Procedencia: a. Urbana ( )

b. Rural ( )

Dirección:

Embarazos anteriores:

Gesta: Partos: Abortos: Cesárea:

Antecedentes maternos patológicos:

#### Antecedentes Perinatales

Parto:

a. Pre término ( )

b. A término ( )

c. Pos término ( )

Estudio de Función Tiroidea materna:

Sí ( )

No ( )

#### Patologías durante el embarazo

I trimestre

II trimestre

III trimestre

Uso fármacos usados en III trimestre:

a. Corticoides ( ) Esquema de Tx:

b. Dopamina ( )

c. Furosemida ( )

d. Fenobarbital ( )

e. Heparina ( )

f. povidona yodada ( )

#### Datos del BB

Vía del nacimiento: a. Vaginal ( )

b. Cesárea ( )

Fecha de Nacimiento:

Perímetro Cefálico

Sexo a. masculino ( )

b. femenino ( )

Talla:

Peso al nacer :

a. <1000g ( )

b. 1000-1499g ( )

c. 1500-2499g ( )

d. 2500-3999g ( )

**Ficha de Recolección de Datos**

***Función tiroidea en Recién nacidos ingresados en UCIN del HEODRA,  
Enero – Diciembre 2011***

e. >4000g

APGAR

Capurro

Datos de Ingreso

Diagnóstico:

Datos de laboratorio

TSH

T4

Dx egreso

Condición de egreso

Fecha de Recolección de la información:

