

Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo

Thyroid function in the fetus, newborn and preterm infant.

Iodine recommendations during the neonatal period.

Susana Ares Segura

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Resumen

La aparición de alteraciones de la función tiroidea en los niños prematuros es muy frecuente y es mayor cuanto menor es la edad gestacional y la patología neonatal. La mayoría presentan una etapa con concentraciones bajas de T4 y T4 libre, lo que se conoce como Hipotiroxinemia de la prematuridad.

Han aumentado los niños de alto riesgo (extremely low birth weight ELBW) y su supervivencia. Parece que hay datos suficientes para asegurar que el seguimiento

de las hormonas tiroideas al menos durante el periodo neonatal en los niños prematuros es muy útil para evitar posibles problemas a largo plazo, siendo esto por ahora la única nueva intervención que se ha sugerido para prevenir las anomalías de desarrollo que siguen presentando los niños muy inmaduros.

El yodo es un oligoelemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. La deficiencia de este oligoelemento es especialmente preocupante en el recién nacido, el cual debe sintetizar suficientes hormonas tiroideas para hacer frente a sus necesidades hormonales, ya que los preparados para alimentación de neonatos a término y prematuros no siempre contienen el yodo necesario. En el mundo, la causa mayor de alteraciones de la función tiroi-

dea es la deficiencia de yodo, la cual está reconocida como una causa muy importante de alteraciones en el neurodesarrollo

Palabras clave: Prematuridad, Hipotiroxinemia, Deficiencia de yodo.

Abstract

The importance of thyroid hormones to perinatal neural development is well established but their relation to the developmental sequelae of preterm birth is being recently studied. Thyroid function in premature infants is immature at birth. Preterm infants often have alterations in the thyroid function, a condition related to different factors as low gestational age, low iodine intake, neonatal drugs and different diseases during the neonatal period.

The number of extremely low birth weight babies (ELBW) is high. Interventions have increased the population at risk. The precocious diagnosis and treatment of the alterations of thyroid function during the neonatal period, could have beneficial effects in the prevention of developmental abnormalities. We suggest that the detailed evaluation of the thyroid function during the neonatal period is a good clinical practice.

Importance of the adequate supplementation of iodine in the perinatal period in the extremely low birth weight newborn babies and its efficacy in the prevention of disorders in the psychomotor development. Iodine is a trace element which is essential for the synthesis of thyroid hormones. The thyroid hormones are necessary for adequate growth and development throughout fetal and extrauterine life. The iodine intake of newborns is entirely dependent on the iodine content of breast milk and the formula

Correspondencia:

Dra Susana Ares Segura
Servicio de Neonatología
Hospital Universitario LA PAZ
Paseo de la Castellana 261. Madrid 28046. España
Telf: +34917277416-917277089
E-mail: susana.ares@salud.madrid.org

Tabla 1. Recomendaciones mínimas de yodo OMS – UNICEF – ICCIDD – 2005.

| Grupo | Edad | RDA |
|--------------------------------|---------------|-----------------|
| Prematuros | 0-5 meses | >30 µg/kg/día |
| Recién nacidos a término | 15 µg/kg/ día | 5,2 / 4,9 |
| Niños | 6-12 meses | 90 µg/ día |
| | 1-3 años | 90 µg/ día |
| | 4-6 años | 90 µg/ día |
| | 7-10 años | 120 µg/d día |
| Adultos | | 150 µg/ día |
| Embarazadas y Madres lactantes | | 250-350 µg/ día |

preparations used to feed them. An inadequate iodine supply might be especially dangerous in the case of premature babies. The iodine intake required is at least 30 µg/kg/day in preterms. The iodine content of many evaluated preparations for feeding premature infants appears to be inadequate. Premature infants are in a situation of iodine deficiency, precisely at a stage of psychomotor and neural development which is extremely sensitive to alterations of thyroid function

Key Words: *Very low birth weight infants, Hypothyroxinemia, Iodine deficiency.*

Introducción

Las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y 3,5,3'-triiodotironina (T3), son necesarias para un crecimiento y maduración del sistema nervioso central, así como en la maduración ósea, pulmonar y cardíaca a lo largo de la vida fetal y neonatal ^(1, 2, 3, 4). Ambas hormonas contienen yodo, cuatro átomos por molécula en el caso de la T4, tres en el caso de la T3. El yodo es un oligoelemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. La deficiencia de yodo produce una variedad de desórdenes ampliamente estudiados. En el mundo, la causa mayor de alteraciones de las hormonas tiroideas es la deficiencia de yodo, la cual está reconocida como la causa más importante de retraso mental y de parálisis cerebral prevenible ^(5, 6). Las necesidades de yodo son variables a lo largo de la vida (tabla 1), representan la cantidad de yodo liberado por las hormonas tiroideas en los tejidos periféricos y no recuperado por la glándula tiroidea. Cuando la ingesta de la madre durante el embarazo y la lactancia es correcta, la leche humana contiene cantidades adecuadas de yodo para el recién nacido y lactante ^(7, 8, 9, 10). El contenido en yodo de las fórmulas infantiles no debe

ser inferior al de la leche humana, ni superar los 45 µg/ 100 kcal (20 µg/dl). Un 20% de la población mundial vive en regiones de riesgo de padecer déficit de yodo. Cuando el aporte de yodo está por debajo de un nivel crítico (< 50 µg/día), disminuye el contenido de yodo en el tiroides, se produce una aceleración de todas las etapas del metabolismo intratiroideo del yodo, un bajo nivel de yodación de la Tg y una reducción de la síntesis de yodotironinas. La gravedad del daño en el sistema nervioso central no solo está relacionada con la deficiencia nutricional de yodo, sino también con la fase del desarrollo durante la cual se produce. La más grave se produce cuando esta deficiencia de yodo aparece durante los dos primeros trimestres de la gestación. El yodo ingerido por la madre debe ser suficiente para la síntesis de las hormonas tiroideas para sus necesidades propias y las del feto en desarrollo, además de aportar suficiente yodo para acumular yodo en el tiroides fetal para la síntesis de hormonas por el feto y posteriormente para suplir las necesidades del neonato. Un aporte inadecuado de yodo a la madre es especialmente peligroso en el caso de los niños que nacen prematuramente, los cuales se ven privados del aporte materno de hormonas y de yodo, antes de que su tiroides haya podido almacenar suficiente yodo como lo hubiera hecho de haber nacido a término.

Alrededor de 20% de la población mundial se encuentra en situación de riesgo, y la mayoría se encuentran en países en vías de desarrollo, aunque existen áreas con deficiencia leve o moderada en países industrializados. La magnitud de este problema y la facilidad con la que se puede corregir, llevó a la Organización Mundial de la Salud en su 43 reunión anual a proponer la urgente eliminación de la deficiencia de yodo en el mundo para el año 2000. La Naciones Unidas reunidas en la Cumbre de la Infancia en 1990, firmaron una declaración

que comenzaba con un llamamiento universal para dar a cada niño un futuro mejor "el desarrollo de la salud infantil y su nutrición es nuestra primera tarea" ⁽⁶⁾ y se puede afirmar como derecho humano básico de la infancia que "Todo niño tiene el derecho a una cantidad adecuada de yodo en su dieta" y "Toda madre debe tener una nutrición adecuada de yodo para evitar que el niño tenga un desarrollo mental afectado por una carencia de este micronutriente esencial". La adecuada ingesta de yodo materna también asegura que la madre aporte cantidades adecuadas de yodo a través de la leche durante la lactancia, y por lo tanto "la lactancia materna es la mayor fuente de yodo para el niño y se debe promocionar la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida" ^(11, 12, 13, 14). Pero, el neonato puede encontrarse en una situación de deficiencia de yodo si la lactancia materna no es posible como ocurre en la mayoría de los niños que nacen prematuramente.

Maduración de la función tiroidea en el feto

La glándula tiroides es la primera glándula endocrina en aparecer ⁽¹⁵⁾ y deriva del tubo digestivo. Hacia las 7 semanas la glándula alcanza su posición definitiva en la parte anterior del cuello. Pesa entonces 1-2 mg. Es a partir de las 12 semanas cuando empieza a aumentar de peso aceleradamente. Los neonatos prematuros españoles el volumen de la glándula, medido por ultrasonido, varió desde 0,3 mL, en prematuros de 1,3 kg, hasta 0,9 mL en neonatos de 3,8 kg ⁽¹⁶⁾. La capacidad de concentrar yoduro in vivo no aparece hasta las 12-14 semanas, coincidiendo con la aparición de la estructura folicular y los espacios centrales que contienen coloide. El contenido en yodo de la glándula, aumenta en función de su peso y de la edad gestacional. Esta constante acumulación de yodo continúa después del nacimiento, siendo positivo el balance de yodo durante todo el período neonatal y la infancia, ya que tiene que acumularse hasta llegar al contenido de yodo del tiroides del adulto, unos 10 mg de yodo, 200 veces la cantidad presente en el neonato ^(17, 18). La secreción de hormonas yodadas por el tiroides fetal comienza a la mitad de la gestación cuando comienza a madurar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides ^(21, 22). La hipófisis empieza a desarrollarse las 18-22 semanas y hay un brusco aumento tanto del contenido de TSH de la hipófisis como de sus concentraciones circulantes. Este aumento de la TSH se acompaña de un brusco aumento de la T4 circulante, cuyas concentraciones son muy bajas hasta las 24 semanas, mientras que la concentración de T3, muy baja prácticamente durante toda la vida fetal, sólo empieza a aumentar durante el tercer trimestre, pero sin alcanzar las concentraciones de la circulación materna.

Transferencia de hormonas tiroideas maternas al feto.

Su papel en el desarrollo del sistema nervioso central

En las primeras semanas de vida la madre suministra al feto hormonas tiroideas en cantidad útil para la etapa más crítica del desarrollo cerebral (10-12 semanas). A partir de la semana 22-24, el feto empieza a sintetizar hormonas tiroideas, pero las hormonas maternas son imprescindibles hasta el final del embarazo ⁽⁹⁾.

Cuando la disfunción tiroidea ocurre durante la vida fetal y/o perinatal, las alteraciones estructurales y funcionales del SNC son irreversibles ⁽¹⁵⁾. Las situaciones mejor conocidas, pero no las únicas, en las que se encuentran una relación causal entre deficiente función tiroidea y daño del SNC, son la deficiencia de yodo y la hipotiroxinemia materna.

Deficiencia de yodo en el embarazo

En las situaciones de carencia crónica de yodo en el ser humano, las madres tienen concentraciones muy bajas de T4, aunque sean normales las de T3. En esta situación, los embriones y fetos son deficientes en T4 a lo largo de toda la gestación ⁽²³⁾.

Las deficiencias neurológicas son más graves que las que resultan de un hipotiroidismo congénito esporádico y se inician en una edad temprana, durante el primer trimestre de la gestación. En el embarazo, la carencia de yodo deprime la función tiroidea materna (T4 baja, T3 normal) y fetal. El tiroides fetal no puede compensar la falta de T4 y T3 al no disponer de yodo, afectándose de forma grave e irreversible el desarrollo cerebral, aunque se inicie el tratamiento inmediatamente. Solo la profilaxis yodada administrada antes del comienzo de la gestación y durante todo el embarazo es efectiva. Deben hacerse controles de la ingesta de yodo en el mujer embarazada y durante la lactancia, recomendándose una cantidad mínima de 250-350 microgr I/día ⁽¹⁴⁾ para que la tiroxinemia materna sea normal y facilitar la síntesis hormonal por el tiroides fetal, así como su acumulación en la glándula antes del nacimiento y durante el período posnatal.

En las zonas de bocio endémico la carencia de yodo más grave da lugar al cretinismo endémico.

Función tiroidea en el recién nacido

En los primeros minutos de la vida post-natal se producen una serie de modificaciones fisiológicas en la función tiroidea del recién nacido, como parte

Tabla 2. Factores que favorecen la aparición de alteraciones de la función tiroidea en los recién nacidos prematuros

| | |
|----|---|
| 1. | Interrupción brusca del aporte de yodo y de T4 desde la madre. |
| 2. | Desarrollo incompleto del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides |
| 3. | Menor retención tiroidea del yodo ingerido. |
| 4. | Menor volumen del depósito del coloide tiroideo ("reserva funcional") |
| 5. | Baja síntesis de globulina transportadora (TBG) |
| 6. | Patología neonatal grave y multiorgánica, (Distress respiratorio, Hipoxia perinatal...) |
| 7. | La administración de múltiples terapéuticas que pueden influir en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (dopamina, otreótrido, corticoides...) |
| 8. | Deficiencia o el exceso de yodo |

de la adaptación al estrés que implica el nacimiento. La TSH aumenta alcanzando valores máximos a los 30 minutos del nacimiento (80-100 microU/ml), para descender en los días siguientes llegando a valores inferiores a los 20 microU/ml a las 48 horas de vida. El cribado neonatal de hipotiroidismo congénito, donde se determina la TSH, se realiza a las 48 horas de vida, porque de esta manera es posible distinguir entre el ascenso fisiológico y el anormal de TSH. La T3 y T4 aumentan acompañando a la TSH, y se mantienen en cifras altas durante el primer mes de vida y aún durante los 2-4 meses siguientes.

Maduración de la función tiroidea en el niño prematuro

Después del parto se interrumpe la transferencia de nutrientes, yodo y hormonas de la madre al feto. En los niños prematuros se observa un pico postnatal de TSH, pero este pico es menos marcado que en los neonatos a término, y lo es tanto menos cuanto mayor es su prematuridad⁽²⁴⁾. Como consecuencia, los neonatos prematuros tienen, en comparación con los recién nacidos a término, concentraciones séricas bajas de T4, T4 libre y T3, tanto más cuanto más prematuro haya sido su nacimiento^(25, 26, 27). Estas concentraciones se igualan paulatinamente cuando los niños alcanzan una maduración (edad postmenstrual) similar a la de los niños que nacieron a término. La frecuencia del hipotiroidismo congénito es de aproximadamente 1 por cada 3000 nacidos vivos. Pero la prematuridad es mucho más frecuente y también se acompaña de muchos problemas de función tiroidea durante un período importante del desarrollo del SNC.

Alteraciones transitorias de la función tiroidea de los niños prematuros

El niño prematuro puede desarrollar diferentes tipos de trastornos transitorios de la función tiroidea durante el período neonatal.

En el caso de los neonatos prematuros, el estrés de la transición a la vida extrauterina se superpone a un sistema hipotálamo hipófisis- tiroides aún muy inmaduro. En comparación con el neonato a término, la producción de hormona estimuladora del tiroides (TRH) por el hipotálamo se encuentra relativamente reducida, y la respuesta de la glándula tiroidea a la TSH no está todavía madura; la capacidad de las células foliculares del tiroides para yodar la tiroglobulina (yodo organificado) es ineficaz, y la capacidad para convertir la tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) activa está disminuida, tanto en la glándula como en los tejidos extratiroideos. La síntesis hepática de la globulina transportadora de tiroxina (TBG) también se encuentra relativamente baja. Por tanto, después del nacimiento los niños prematuros tienen concentraciones circulantes de T4 y T4 libre bajas, así como de T3 y T3 libre. Con el nacimiento prematuro, el feto se ve privado antes de tiempo tanto del yodo como de las hormonas tiroideas que le llegaban de la madre, y tiene que hacer frente a sus necesidades a costa de un aumento de la secreción de hormonas por su propio tiroides. Cuanto más inmadura sea su glándula tiroides, menores serán las probabilidades de que su síntesis de T4 sea adecuada para sus necesidades. Actualmente existen bastantes estudios que demuestran que las alteraciones tiroideas del prematuro podría tener efectos negativos en el desarrollo del SNC. En los últimos 20 años se han dado a conocer los resultados de estudios basados en la administración de

Ltiroxina a recién nacidos prematuros, valorando si dicho tratamiento podía disminuir la mortalidad o evitar las consecuencias negativas de la hipotiroxinemia neonatal a largo plazo. Parece que existía un claro efecto beneficioso en los niños prematuros

nacidos con menos de 27 semanas de gestación. Se deben fomentar las medidas terapéuticas y de monitorización de la función tiroidea en todos los niños prematuros,

ya que se ha demostrado que las alteraciones de la función tiroidea en estos niños durante los primeros meses de vida se asocian causalmente con un retraso del desarrollo en la infancia ^(28, 29, 30).

Existen múltiples factores que pueden influir en la función tiroidea de los recién nacidos ^(7, 12). (Tabla 2).

Hipotiroxinemia de la prematuridad

La mayoría de los niños prematuros presentan una etapa que se caracteriza por concentraciones circulantes bajas de T4 y T4 libre, en comparación con las de los niños a término. Los niños prematuros presentan concentraciones hormonales bajas de T4 y T4 libre ^(31, 32), y el grado de hipotiroxinemia es mayor cuanto menor es la edad gestacional ⁽³³⁾. Tal y como ocurre en el hipotiroidismo secundario y terciario, estas concentraciones bajas de hormonas tiroideas no se acompañan de una elevación compensatoria de las concentraciones de TSH. Los factores asociados a la hipotiroxinemia de la prematuridad son varios: el cese de transferencia de tiroxina y yodo desde la madre a través de la placenta ^(4, 34) la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, inmadurez de la síntesis de las enzimas desyodasas y metabolismo en los tejidos de las hormonas tiroideas, la deficiencia de yodo, y la patología neonatal ^(20, 31). Durante años se ha considerado que la hipotiroxinemia era una circunstancia "fisiológica y transitoria". El grado de hipotiroxinemia se relaciona directamente con la edad gestacional y en la mayoría de los niños se normaliza espontáneamente a las 6-8 semanas de vida ⁽¹⁸⁾. En varios estudios ^(8, 9, 10) se ha descrito la asociación entre la prematuridad, la gravedad de la patología neonatal, las concentraciones bajas de tiroxina sérica y el retraso en el neurodesarrollo. El desarrollo posnatal del cerebro precisa que las concentraciones de tiroxina sean normales ⁽³²⁻³⁶⁾.

Hipotiroidismo primario transitorio

En el recién nacido la carencia de yodo puede producir hipotiroidismo congénito transitorio, con elevaciones transitorias de la TSH, detectadas en los programas de detección precoz del hipotiroidismo

congénito, que obligan a una segunda llamada en los programas de *screening*. La aparición de este trastorno funcional en el período neonatal se relaciona con la inmadurez del desarrollo, sobre todo de la glándula tiroides, y por ello se presenta con más frecuencia en niños prematuros. Los neonatos con hipotiroidismo transitorio presentan concentraciones muy bajas de T4 total y libre, y hay un aumento compensatorio de las concentraciones de TSH. La prevalencia del hipotiroidismo transitorio es mayor (0,4 %) en los niños muy inmaduros (<1500 g) ⁽¹⁸⁾.

La prevalencia del hipotiroidismo transitorio varía geográficamente en relación con la ingesta de yodo, por lo que la deficiencia de yodo se considera que es un factor coadyuvante en este trastorno tiroideo. Este síndrome es infrecuente en las zonas donde la ingesta de yodo de la población es adecuada, pero es frecuente en áreas donde el aporte de yodo es límite (1/600), siendo extremadamente frecuente en aquéllas que presentan deficiencias de yodo moderada o grave (10/100) ⁽¹⁸⁾. Y aparece en el 10-14% de los recién nacidos en áreas con deficiencia de yodo grave (África)⁽¹⁸⁾. Cuando se corrige la deficiencia de yodo, disminuye la frecuencia con la que aparecen estos casos de hipotiroidismo transitorio ^(14,36).

Hipertirotropinemia transitoria

La hipertirotropinemia transitoria se caracteriza por la aparición de concentraciones de TSH que siguen elevadas aun cuando tendrían que haber descendido, al normalizarse la T4 total y libre. La duración de este trastorno varía desde unos días hasta varios meses. La etiología es desconocida en la mayoría de los casos (hipertirotropinemia transitoria idiopática). También puede aparecer como consecuencia de un exceso de yodo o de su deficiencia ⁽¹⁸⁾. En general, los niños no precisan tratamiento, pero deben ser seguidos en su evolución para poder excluir un hipotiroidismo primario. En algunos casos de TSH en valores elevados y persistentes, pueden requerir tratamiento hasta su normalización.

Síndrome de T3 baja

En cuanto a la función tiroidea fetal, hemos visto que los niveles fetales de T3 son bajos durante toda la gestación, y aunque aumentan durante el tercer trimestre, solamente alcanzan el 50% de las concentraciones del adulto, debido al incremento de conversión de la T4 en T3 inversa (rT3). El estado de concentraciones bajas de T3, frecuentemente observado en inmaduros, sería el reflejo de la situación fetal. Como en otras edades, los niveles de T3 pueden descender aún más en presencia de enfermedades concomitantes. En algunos inmaduros

Tabla 3. Efectos de algunos medicamentos sobre la función tiroidea.

| MEDICACIÓN | METABOLISMO | FUNCION TIROIDEA |
|---------------------------------------|---|---|
| Dopamina > 1 mcg / kg / min | Disminución secreción de TSH | Disminución TSH Disminución secreción hormonas tiroideas |
| Fenobarbital | Aumento del metabolismo de T4 | Disminución de T4 y FT4 Aumento de secreción de TSH en pacientes tratados con T4 |
| Glucocorticoides (dosis altas) | Disminución de: secreción TSH, conversión de T4 a T3 y TBG | Disminución de T4 , T3 y TSH |
| Furosemida | Disminuye unión de T4 a TBG | Disminución de T4 , aumento de FT4 |
| Heparina | Activa la lipoprotein lipasa aumenta la concentración en plasma de ácidos grasos libres | Desplaza la T4 de la TBG y aumenta la T4 libre |
| Octeótrido | | Disminución secreción hormonas tiroideas |
| Sulfato ferroso | Inhibición de absorción intestinal de L-T4 oral | Disminución de: T4 , FT4 y aumento de TSH Requerimientos aumentados de FT4 en hipotiroidismo |

con hipoxemia, acidosis, hipocalcemia e infección, malnutrición posnatal, se han encontrado niveles de T3 bajos por inhibición de la conversión periférica de T4 a T3, lo que conduciría a agravar y prolongar (1-2 meses en ocasiones) los bajos valores de T3 observados en la adaptación extrauterina de los inmaduros^(37, 38, 39). No hay que olvidar que a los neonatos enfermos en ocasiones se les administran medicaciones con efecto sobre la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, que, junto a las alteraciones biológicas propias de la enfermedad, contribuyen a alterar los resultados de las pruebas de laboratorio de la función tiroidea (Tabla 3). Es conveniente un control de la función tiroidea cuando haya desaparecido la patología y mejorado la situación clínica. Observaciones recientes sugieren posibles asociaciones entre niveles de T3 inferiores a 0,3 nmol/L y un menor nivel de inteligencia a los 8 años de edad.

Alteraciones tiroideas por deficiencia o exceso en el aporte de yodo

Déficit de yodo

El metabolismo de los niños prematuros presenta unas características especiales comparados con

los niños a término. Para alcanzar la situación de balance de yodo positivo, los niños prematuros necesitarían un mínimo de 30 µg I / kg / día, los niños a término (15 µg I / kg / día), y correspondería a una RDA de 90 µg/día. Los niños prematuros se consideran por lo tanto como un grupo de riesgo de presentar deficiencia de yodo y de sufrir las consecuencias, independientemente del estado de aporte de yodo en el resto de la población.

La deficiencia de yodo es uno de los principales factores que se asocian a la hipotiroxinemia, alteraciones de los parámetros de función tiroidea, e hipotiroidismo neonatal transitorio^(7, 6, 11). Por lo tanto, es importante evitar la deficiencia de yodo en los recién nacidos, sobre todo en los niños prematuros. Se debe asegurar que el aporte de yodo sea suficiente, incluso se podrían añadir suplementos de yodo si la cantidad aportada por la fórmula es insuficiente.

La nutrición parenteral se utiliza de forma habitual en la práctica clínica en todos los recién nacidos inmaduros inmediatamente en las primeras horas de vida. En la actualidad las preparaciones utilizadas para la alimentación parenteral en recién nacidos presentan un contenido de yodo de 1 microgramo por ml. No existen en la actualidad preparados

Tabla 4. Recién nacidos en circunstancias especiales que se encuentren en riesgo de presentar deficiencia de yodo y/o alteraciones de la función tiroidea y que precisan monitorización de la función tiroidea durante el periodo neonatal

| | |
|----|---|
| 1. | Recién nacidos con peso al nacimiento inferior a 1500 gr |
| 2. | Recién nacidos con patología neonatal grave y los que precisan dosis altas de dopamina, dobutamina o medicamentos que puedan alterar la función tiroidea |
| 3. | Recien nacidos con nutrición parenteral exclusiva |
| 4. | Recién nacidos en los que se han utilizado desinfectantes yodados y cirugía mayor o que han recibido contrastes yodados en el periodo neonatal (radiología con contrastes o cateterismo cardíaco) |
| 5. | Niños con síndrome de Down u otras malformaciones mayores |
| 6. | Gemelos univitelinos |
| 7. | Recién nacidos hijos de madres con patología tiroidea autoinmune |

para alimentación parenteral cuyo contenido de yodo sea superior.

Exceso de yodo

Un aporte excesivo de yodo puede bloquear la función tiroidea en un recién nacido al producir el efecto Wolf Chaikoff, la inhibición de la yodación de Tiroglobulina, la disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y el consiguiente aumento de la secreción de TSH. No debe olvidarse que un bloqueo del tiroides del feto y del neonato, sobre todo cuando éste es prematuro, puede dar lugar a defectos irreversibles de maduración cerebral. Las cantidades de yodo que pueden ser nocivas son de 100 a 1000 veces superiores a las que se ingieren. Se relacionan invariablemente con el uso de medicaciones, de antisépticos yodados (por ejemplo, povidona yodada) y de medios de contraste radiológicos. Es importante tener en cuenta fuentes de yodo en exceso como los contrastes yodados (cateterismo, Gastrografin...). El recién nacido a término y especialmente el pretérmino, absorben con gran avidez el yodo transcutáneamente, incluso con piel íntegra, por lo que los compuestos yodados (como el antiséptico povidona yodada) no deben ser utilizados en perinatología ⁽²⁰⁾.

No hay actualmente excusa alguna para seguir usando antisépticos que, aunque normalmente inócuos, son muy peligrosos durante el período que rodea al parto y el período postnatal, pudiendo ser sustituido con eficacia por otros preparados, como clorexidina al 0.05 %.

Conclusiones

- Una deficiencia de yodo durante el desarrollo fetal y postnatal puede dar lugar a déficits de neurodesarrollo, tanto más graves cuanto mayor sea la deficiencia, y cuántos antes se ha padecido.
- Se debe asegurar una ingesta adecuada de yodo en todos los recién nacidos y especialmente en los niños prematuros.
- Los niños prematuros se encuentran en una situación de deficiencia de yodo. Es muy importante asegurar que el aporte de yodo a los recién nacidos sea suficiente (30 µg /Kg/día).
- La leche materna, las fórmulas artificiales y los líquidos de nutrición parenteral son las principales fuentes de yodo en los recién nacidos.
- Es imprescindible que la madre lactante tome suplementos de yodo para asegurar el aporte de yodo al recién nacido y lactante, ya que la leche materna es la única fuente de yodo. Es importante utilizar formulas infantiles con adecuado contenido de yodo para alimentar a los recién nacidos y lactantes que no tomen leche materna ⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁻⁶⁹⁾. Si la madre tiene una nutrición adecuada en yodo, la leche materna es la mejor fuente de yodo para el recién nacido.
- La nutrición parenteral no suministra el recién nacido prematuro el suficiente yodo para satisfacer las recomendaciones y deben añadirse suplementos si la ingesta de yodo se encuentra que es insuficiente.

- La mayoría de los bebés prematuros corren un alto riesgo de sufrir las consecuencias tanto de la deficiencia de yodo y el exceso.
- El número de bebés con peso extremadamente bajo al nacer (EBPN) está aumentando.
- La investigación futura se vería facilitada si los bebés muy prematuros son monitorizados en su función tiroidea (T4, T4 libre, T3, TSH, TBG, Tg) inmediatamente después del nacimiento y en varias ocasiones durante su estancia en unidades de cuidados intensivos, y el mismo cuidado que son seguidos para otros órganos (Tabla 4)

Referencias Bibliográficas

1. Williams FLR, Mires GJ, Barnett CA, Ogston SA, van Toor H, Visser TJ, Hume R. Transient hypothyroxinaemia in preterm infants; the role of cord sera thyroid hormone levels adjusted for prenatal and intrapartum factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; First published May 10, 2005 as doi:10.1210/jc.2005-0214.
2. Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurological development at two years of age. *New Eng.J.Med.* 1996;334:821-7.
3. den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatric Res.* 1996;39:142-5.
4. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis, Asuncion M, Gervy C, Contempre B, Morreale de Escobar G. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1768-1777.
5. Delange F, Bourdoux p, Chanoine JP, Ermans AM. Physiology of Iodine Nutrition during Pregnancy, Lactation, and Early Postnatal Life. In: Berger H, ed *Vitamins and Minerals in Pregnancy and Lactation Nestle Nutrition Workshop Series Vol16*. New York:Vevey/Raven Press; 1988:205-214.
6. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. Geneva: WHO publication. WHO/NHD/01.1. 2001; pp 107.
7. Ibrahim M, Morreale de Escobar G, Visser TJ, Durán S, van Toor H, Strachan J, Williams FLR, Hume R. Iodine deficiency associated with parenteral nutrition in extreme preterm infants. *Arch Dis Child* 2003;88:F56-F57.
8. De Vries LS, Heckmatt JZ, Burrin JM, Dubowitz V. Low serum thyroxine concentrations and neural maturation in preterm infants. *Arch Dis Child* 1986; 61: 862-866.
9. den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1996; 39: 142-145.
10. Lucas A, Rennie J, Baker BA, Morley R. Low plasma triiodothyronine concentrations and outcome in preterm infants. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1201-1206.
11. S Ares Segura, J Quero Jimenez, S Durán, MJ Presas, R Herruzo, G Morreale de Escobar. Iodine content of infant formulas and iodine intake of premature babies: high risk of iodine deficiency. *Arch Dis Child* 1994; 71:184-191.
12. Ares S, Morreale de Escobar G, Quero J. Lactancia artificial y deficiencia de yodo en el niño prematuro. *An Esp Pediatr Suppl* 1999;125:47-51.
13. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J* 2001; 77: 217-220.
14. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 2: 1-12.
15. Morreale de Escobar G, Ruiz-Marcos A, Escobar del Rey F. Thyroid hormones and the developing brain. En: Dussault JH, Walker P (eds.). *Congenital Hypothyroidism*. New York: Marcel Dekker Inc 1983; 85-126.
16. Ares S, Pastor I, Quero J, Morreale dEG. Thyroid gland volume as measured by ultrasonography in preterm infants. *Acta Pediátrica* 1995; 84: 58-62.
17. Delange F, Bourdoux P, Chanoine JP, Ermans AM. Physiology of iodine nutrition during pregnancy, lactation, and early postnatal life. *Vitamins and Minerals in Pregnancy and Lactation*. New York. NY: Raven Press 1988; 205-213.
18. Delange F, Dalhem A, Bourdoux P et al. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm

- infants. *J Pediatr* 1984; 105: 462- 469.
19. Fisher DA, Dussault JH, Sack J, Chopra IJ. Ontogenesis of hypothalamic-pituitary-thyroid function and metabolism in man, sheep and rat. *Recent Progr Horm Res* 1977;33:59-116.
20. Williams FLR, Simpson J, Delahunty C, Ogston SA, Bongers-Schokking JJ, Murphy N, van Toor H, Wu S-Y, Visser TJ, Hume R with collaboration from the Scottish Preterm Thyroid Group. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5314-5320.
21. Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. En: Delange F, Fisher DA, Malvoux P (eds.). *Pediatric Thyroidology*. Karger S, Basel AG 1985; 369-393.
22. Fisher DA, Hobel CJ, Garza RBS, Pierce CA. Thyroid function in the preterm fetus. *Pediatrics* 1970; 46: 208-216.
23. Fisher DA, Odell WD, Hobel CJ, Garza R. Thyroid function in the fetus. *Pediatrics* 1969; 44: 526-535.
24. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *New Engl J Med* 1981; 304: 702- 712.
25. Cuestas RA. Thyroid function in premature infants with RDS. *J Pediatr* 1978; 342: 343-1978.
26. De Nayer P, Cornette C, Vanderschueren M et al. Serum thyroglobulin levels in preterm neonates. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984; 21: 149-153.
27. Uhrmann S, Marks KH, Maisels MJ, Friedman Z et al. Thyroid function in the preterm infant: a longitudinal assessment. *J Pediatr* 1978; 92: 968-973.
28. Carrascosa A1, Ruiz-Cuevas P, Clemente M, Salcedo S, Almar J. Thyroid function in 76 sick preterm infants 30-36 weeks: results from a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008 Mar;21(3):237-43.
29. Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, Felton CV, Butler J, McGregor AM. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med* 1991;324:532-536.
30. Hume R, Simpson J, Delahunty C, van Toor H, Wu S-Y, Williams FLR, Visser TJ with collaboration from the Scottish Preterm Thyroid Group. Human fetal and cord serum thyroid hormones: developmental trends and inter-relationships. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 4097-4103.
31. Pavelka S, Kopecky P, Bendlova B, Stobla P, Vitkova I, Vobruba V, Plavka R, Houstek J, Kopecky J. Tissue metabolism and plasma levels of thyroid hormones in critically ill very premature infants. *Pediatr Res* 1997;42:812-818.
32. Kester MHA, de Mena RM, Obregon MJ, Marinkovic D, Howatson A, Visser TJ, Hume R, Morreale de Escobar GM. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3117-3128.
33. Ares S, Escobar-Morreale HF, Quero J, Presas MJ, Herruzo R, Morreale de Escobar G. Neonatal hypothyroxinaemia: Effects of iodine intake and premature birth. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1704-1712.
34. De Vries LS, Heckmatt JZ, Burrin JM, Dubowitz V. Low serum thyroxine concentrations and neural maturation in preterm infants. *Arch Dis Child* 1986; 61: 862-866.
35. Reuss ML, Panetti N, Pinto-Martín JA et al. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334: 821-826.
36. G Morreale de Escobar, S Ares Segura, The Hypothyroxinemia of Prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 713-715.
37. van Wassenae AG, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatr Res*. 1997 Nov;42(5):604-9.
38. van Wassenae AG, Briët JM, van Baar A, Smit BJ, Tamminga P, de Vijlder JJ, Kok JH. Free thyroxine levels during the first weeks of life and neurodevelopmental outcome until the age of 5 years in very preterm infants. *Pediatrics*. 2002 Sep;110(3):534-9.
39. Van Wassenae AG, Kok JH, Briët JM, Pijning AM, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm newborns: possible implications. *Thyroid*. 1999 Jan;9(1):85-91.
40. Ares S, Garcia P, Quero J, Morreale de Escobar G. Iodine intake and urinary excretion in premature infants born after less than 30 weeks of gestation. *J Clin Ped Endocrinol* 2004; 17(3): 509.

-
41. Ares S, Garcia P, Quero J, Morreale de Escobar G. Parameters of thyroid function in premature infants born at 25-30 weeks of gestation. *J Clin Ped Endocrinol* 2004; 17(3): 510.
 42. Ares S, Garcia P, Quero J, Morreale de Escobar G. Parameters of thyroid function in premature infants born at 25-30 weeks of gestation and their relation to pathology and medication during the neonatal period. *J Clin Ped Endocrinol* 2004; 17(3): 511.
 43. S Ares, J Quero , G Morreale de Escobar. Neonatal Iodine Deficiency: Clinical Aspects. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 18, 1257-1264 (2005)