

Trastornos endocrinológicos del recién nacido pretérmino

M. Clemente^a, P. Ruíz-Cuevas^a, J. Almar^b, N. Potau^c, S. Salcedo^b y A. Carrascosa^a

^aServicio de Endocrinología Pediátrica. ^bServicio de Neonatología. ^cLaboratorio Hormonal. Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

El aumento importante en los últimos años de la supervivencia de los recién nacidos pretérmino (RNPT) y la mejoría de sus expectativas de vida ha motivado el interés por el estudio de la función endocrina en esta población y ha llevado a investigar las posibles implicaciones de la prematuridad en la adaptación a la vida extrauterina de un sistema endocrino todavía no completamente maduro.

Los problemas endocrinológicos que pueden derivarse del parto prematuro son: trastornos de la función tiroidea, trastornos de la función suprarrenal y trastornos del metabolismo glucídico. En este trabajo nos centraremos en el estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea.

FUNCIÓN HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO-TIROIDEA EN EL RNPT

Los posibles trastornos de la función tiroidea en el RNPT son: hipotiroxinemia transitoria, hipotiroidismo congénito transitorio, hipotiroidismo congénito primario e hipotálamo-hipofisario. La frecuencia del hipotiroidismo congénito primario e hipotálamo-hipofisario en los RNPT es la misma que en los recién nacidos a término (RNAT)¹. Sin embargo el hipotiroidismo primario transitorio es más frecuente en los RNPT dada su mayor susceptibilidad tanto al exceso como al defecto de yodo. La hipotiroxinemia transitoria es un trastorno descrito en RNPT.

Problemas metodológicos que plantea el estudio de la función hipotálamo-hipofisaria en RNPT

El estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea plantea una serie de problemas metodológicos en esta población:

1. Dificultad de obtener un grupo control de RNPT, especialmente en los RNPT más inmaduros. La mayoría de los RNPT de menos de treinta semanas de gestación presentan algún tipo de patología, por lo que es difícil disponer de un grupo significativo de RNPT sanos como grupo control.

Para hablar de hipofunción endocrina primero es necesario definir los valores de normalidad y posteriormente establecer el punto de corte por debajo del cual se va a hablar de hipofunción. Consideramos los valores de T4 libre en plasma como el mejor indicador aislado de la función tiroidea en esa población ya que los valores de T3 y T4 pueden verse modificados por la hipoproteïnemia que frecuentemente presentan estos pacientes. Hablaremos de normotiroxinemia o hipotiroxinemia en función de los valores de T4 libre.

2. La volemia de estos pacientes es baja y son necesarias múltiples extracciones sanguíneas para su correcto manejo, por lo que la extracción de un mayor volumen puede resultar perjudicial para el recién nacido, lo cual limita el número de determinaciones hormonales.

3. El sistema endocrino madura progresivamente postnatalmente y puede verse modificado por múltiples factores (procesos patológicos y agentes terapéuticos). Los valores hormonales deben evaluarse longitudinalmente, debiendo comparar los valores plasmáticos de RNPT de similar edad postnatal.

4. Múltiples factores están implicados en el pronóstico de la patología neonatal y a largo plazo de estos niños. Por lo que resulta difícil valorar el papel individual jugado por un solo factor como la hipotiroxinemia.

Estudios previos de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en RNPT

Los primeros estudios sobre la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en el RNPT provienen de datos obtenidos de los programas de despistaje del hipotiroidismo congénito². Se evidenció que los valores de T4 total de los RNPT eran inferiores a los de los RNAT. Posteriormente diferentes estudios longitudinales³⁻⁶ constataron que los RNPT presentaban valores de hormonas tiroideas inferiores a los de los RNAT durante un periodo de tiempo variable tras el nacimiento, con recuperación espontánea posterior. Es lo que se define como hipotiroxinemia transitoria del RNPT.

La incidencia de la hipotiroxinemia varía en los diferentes trabajos de la literatura dependiendo del punto de corte utilizado para definir la hipotiroxinemia, de la edad gestacional y de la edad postnatal en que se valora la función tiroidea. Todos los estudios observan una mayor incidencia de la hipotiroxinemia conforme menor es la edad gestacional^{4,5,7-9}. Hasta la fecha sólo han sido publicados dos estudios longitudinales que valoren T4 libre y TSH en un número significativo de RNPT de menos de treinta semanas de edad gestacional: Biswas et al¹⁰ estudian 128 RNPT hasta los 14 días de vida y Van Wassenar et al¹¹ estudian 100 RNPT hasta los 56 días.

Varios estudios correlacionan la hipotiroxinemia neonatal con una mayor morbimortalidad y con una mayor disfunción psicomotriz a largo plazo¹²⁻¹⁴. Se trata de estudios observacionales que por lo tanto no pueden establecer si se trata de una simple asociación o si existe una relación causal entre hipotiroxinemia y el mal pronóstico neurológico de estos recién nacidos. Estos datos han motivado la controversia sobre si la hipotiroxinemia es una situación "fisiológica" de adaptación a la vida extrauterina, como se pensó inicialmente, o si por el contrario representa una situación de verdadero hipotiroidismo que podría ser perjudicial para el RNPT y que por lo tanto sería subsidiaria de tratamiento sustitutivo.

Estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en el Hospital Vall D'Hebron

Para estudiar la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en nuestra población de RNPT inicialmente valoramos dicha función en los RNPT más maduros (30-35 semanas de gestación) y posteriormente se estudiaron los RNPT de menos de treinta semanas de edad gestacional. En cada grupo de edad gestacional se estudiaron por separado los RNPT sanos y patológicos.

Se determinaron los valores de TSH, T4 libre, T4, T3 y rT3 durante el primer año de vida. Los tiempos de análisis hormonal fueron: 1 hora, 24 horas, 1 semana, 3 semanas, 2 meses, 4 meses, 6 meses y 12 meses. También se determinaron los valores hormonales en el cordón y en la madre en el momento del parto.

Se definió la hipotiroxinemia como los valores de T4 libre inferiores a -2 desviaciones estándar de la media del grupo control en cada tiempo evaluado. Se consideraron normotiroxinémicos aquellos RNPT con valores de T4 libre superiores o iguales a menos dos desviaciones estándar de la media del grupo control.

RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación

Se determinaron los valores de hormonas tiroideas en 75 RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación durante el primer año de vida¹⁵⁻¹⁷. En la tabla 1 se muestran estos datos.

No se observaron diferencias significativas en los valores de T4 libre y TSH entre los RNAT (datos propios y de la literatura) y los RNPT a partir de las 24 horas de vida.

RNPT patológicos de 30-35 semanas de gestación

Se estudió longitudinalmente la función tiroidea en 78 RNPT patológicos de 30-35 semanas de gestación^{16,18}. El grupo control lo constituyeron los 75 RNPT sanos de la misma edad gestacional. Se observó que los RNPT de 30-35 semanas de gestación cuando presentaban patología, podían presentar hipotiroxinemia en el transcurso de los primeros dos meses de vida. La hipotiroxinemia se asoció a valores de TSH normales o bajos (excepto en 4 pacientes) y a valores de rT3 inferiores a la media del grupo control. En dos de los cuatro pacientes en que se detectaron valores de TSH elevados se demostró sobrecarga yodada previa. La incidencia de la hipotiroxinemia fue superior en los RNPT de menor edad gestacional y en aquellos con patología más grave.

Estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en RNPT de menos de 30 semanas de gestación

Estudiamos la función tiroidea en un grupo de 80 RNPT de 29 a 27 semanas de gestación, y en otro grupo menor de 37 RNPT de menos de 27 semanas de gestación^{19,20}.

Del total de 117 RNPT sólo 5 (4 de 29 semanas de gestación y 1 de 28 semanas) cumplieron criterios para considerarlos sanos. Se trata de un número pequeño para constituir un grupo control por lo que utilizamos como grupo control de referencia con el que comparar los valores de función tiroidea el grupo de RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación.

RNPT 27-29 semanas de gestación. En la tabla 2 se presentan los valores de hormonas tiroideas de los RNPT de 27 a 29 semanas de gestación. Todos los RNPT presentaron un pico inicial de TSH a la hora de vida y posteriormente un pico de T4 libre a las 24 horas. En los RNPT patológicos se observan valores mínimos de T4 libre a la semana de vida con recuperación posterior, este valle en los valores de T4 libre a la semana de vida también es observado por otros autores. Por tanto los RNPT de 27-29 semanas son capaces de realizar el pico inicial de TSH y T4 libre pero posteriormente son incapaces de mantener la función tiroidea.

Los 5 RNPT sanos presentaron valores de T4 libre y TSH similares a los de los RNPT sanos de 30-35 semanas ($p < 0,05$). Sin embargo los RNPT patológicos presentaron valores de T4 libre significativamente inferiores a los del grupo control durante los primeros dos meses de vida (fig. 1). Los valores de TSH fueron significativamente inferiores a los del grupo control durante la primera semana de vida.

Entre las 3 semanas y los 2 meses de vida se observa en algunos RNPT un segundo aumento en los valores de TSH.

Observamos una amplia distribución en los valores de T4 libre entre los RNPT de similar edad gestacional y postnatal (fig. 2). En cada tiempo evaluado observamos RNPT con valores de T4 libre inferiores a -2 desviaciones estándar de la media del grupo control (hipotiroxi-

TABLA 1. Valores de hormonas tiroideas en RNPT sanos de 30-35 semanas de edad gestacional

	TSH(mUI/L)	T4L(ng/dl)	T4 (µg/dl)	T3 (ng/ml)	rT3 (ng/dl)
Cordón					
Media ± DS	6,63 ± 3,76	1,08 ± 0,29	9,92 ± 3,1	0,79 ± 0,62	316,3 ± 99,39
Rango	(1,5-16,5)	(0,54-1,9)	(4,1-16,7)	(0,35-2,61)	(173,4-627,8)
n	34	35	37	37	36
1 hora					
Media ± DS	40,49 ± 19,93	1,41 ± 0,46	11,33 ± 3,3	1,37 ± 0,67	219,7 ± 83,2
Rango	(4,8-74,6)	(0,59-2,5)	(6,1-20,9)	(0,44-3,9)	(76,1-362,8)
n	43	41	44	41	24
24 horas					
Media ± DS	12,38 ± 6,13	1,88 ± 0,46	15,04 ± 3,86	1,59 ± 0,51	236,5 ± 62,59
Rango	(3,09-30,1)	(1,3-3)	(9,52-24)	(0,86-3,2)	(93,8-359,2)
n	66	60	65	55	50
1 semana					
Media ± DS	4,56 ± 2,41	1,39 ± 0,31	12,62 ± 3,28	1,42 ± 0,4	127,77 ± 46,18
Rango	(0,87-10,2)	(0,9-2,2)	(7,1-22,3)	(0,76-2,5)	(60,9-271,4)
n	64	64	66	63	48
3 semanas					
Media ± DS	3,39 ± 1,73	1,27 ± 0,26	10,42 ± 2,16	1,52 ± 0,38	81,14 ± 31,62
Rango	(0,95-7,92)	(0,91-1,8)	(7-16,2)	(1-2,8)	(38-193,6)
n	59	59	59	60	50
2 meses					
Media ± DS	3,47 ± 1,44	1,41 ± 0,23	11,01 ± 2,21	1,78 ± 0,38	62,41 ± 18,07
Rango	(0,94-6,28)	(1-2)	(7,92-18,6)	(0,91-2,4)	(32,9-106,8)
n	52	52	51	51	40
4 meses					
Media ± DS	3,35 ± 1,36	1,39 ± 0,28	11,27 ± 2,47	1,94 ± 0,48	43,11 ± 11,56
Rango	(0,97-6,18)	(0,99-2,1)	(7,72-17,8)	(1,11-3,2)	(24,2-65,1)
n	37	37	38	38	29
6 meses					
Media ± DS	3,44 ± 2,41	1,55 ± 0,4	12,02 ± 2,12	1,96 ± 0,47	42,08 ± 17,31
Rango	(0,34-10,6)	(0,9-2,8)	(8,5-16,9)	(1,1-3,1)	(25,4-101,6)
n	27	27	27	27	27
9 meses					
Media ± DS	3,06 ± 0,99	1,53 ± 0,27	11,45 ± 1,97	1,92 ± 0,23	34,32 ± 12,42
Rango	(1,72-5,29)	(1,1-2)	(8-15,4)	(1,5-2,2)	(22,63-55,5)
n	9	9	9	9	9
12 meses					
Media ± DS	3,0 ± 1,95	1,36 ± 0,29	9,84 ± 2,24	1,88 ± 0,35	27,35 ± 7,06
Rango	(0,67-11,2)	(0,86-2,3)	(5,9-16,3)	(1,3-2,7)	(13,39-42,3)
n	28	28	28	28	28

némicos), pero también encontramos RNPT con valores de T4 libre superiores, incluso superiores a la media. La distribución de los valores de T4 libre entre los RNPT de 27, 28 y 29 semanas fue similar. Por lo tanto la biodisponibilidad periférica de hormonas tiroideas es diferente en RNPT de la misma edad gestacional y postnatal. El porcentaje de RNPT hipotiroxinémicos varía en cada tiempo evaluado, sólo partir de los 4 meses de vida todos los RNPT presentaron valores de T4 libre por encima de -2 desviaciones estándar de la media del grupo control.

Los RNPT hipotiroxinémicos presentaron valores de TSH normales o bajos, solo dos RNPT hipotiroxinémicos presentaron valores de TSH elevados (superiores a + 2 DS de la media del grupo control), en ambos se demostró sobrecarga yodada previa.

Se realizó un seguimiento longitudinal de los RNPT normotiroxinémicos a las 24 horas, 1 semana y tres semanas de vida. Se observó que algunos de estos RNPT posteriormente presentaban valores de T4 libre inferiores a -2 desviaciones estándar. El 9,3% de los RNPT normotiroxinémicos a las 24 horas presentaban hipotiroxinemia a la semana de vida; el 4,3% de los normotiroxinémicos a la semana presentaban hipotiroxinemia a las tres semanas y el 9,8% de los normotiroxinémicos a las tres semanas presentaban hipotiroxinemia a los dos meses. Por tanto, valores de T4 libre normales durante las primeras tres semanas de vida no necesariamente implican normotiroxinemia posterior.

El estudio de que procesos patológicos y/o agentes terapéuticos podrían estar implicados en esta diferente biodisponibilidad periférica de hormonas tiroideas resulta

TABLA 2. Valores de hormonas tiroideas en los RNPT patológicos de 27-29 semanas de gestación

Tiempo	Parámetro	TSH (mUI/L)	T4L (ng/dl)	T4 (µg/dl)	T3 (ng/ml)	rT3 (ng/dl)
Cordón	Media	7,51	1,03	7,5	0,47	298,89
	DS	3,99	0,29	1,64	0,12	46,16
	Rango	18,2-0,93	1,6-0,67	10,7-4,5	0,77-0,35	347,66-237
	n	17	16	17	17	4
1 hora	Media	16	1,11	7,72	0,66	206,3
	DS	16,16	0,37	2,51	0,31	
	Rango	71,1-0,28	1,83-0,28	12,5-2,86	1,6-0,35	
	n	32	28	33	33	1
24 horas	Media	6,11	1,08	7,98	0,61	198,48
	DS	8,99	0,39	3,13	0,29	72,55
	Rango	63,2-0,32	2,2-0,34	18,4-2,09	2,1-0,39	361,1-40
	n	59	57	56	58	27
1 semana	Media	3,62	0,96	6,50	0,65	98,59
	DS	2,83	0,32	2,67	0,26	35,44
	Rango	12,7-0,31	1,73-0,21	12,7-1,33	1,4-0,29	194-42,31
	n	59	58	59	60	33
3 semanas	Media	5,35	1,16	8,45	0,99	82,84
	DS	4,23	0,29	1,95	0,32	38,86
	Rango	19,6-0,1	1,9-0,32	12,3-4,7	1,9-0,39	234,8-41,7
	n	60	59	60	60	24
2 meses	Media	5,67	1,23	9,33	1,24	83,44
	DS	7,1	27	2,46	0,34	44,22
	Rango	44,5-0,76	1,75-0,59	16,5-4,3	2-0,35	258,6-33,2
	n	56	55	55	56	30
4 meses	Media	3,85	1,49	10,2	1,75	56,04
	DS	1,59	0,28	2,89	0,47	13,56
	Rango	7,49-1,28	2-1,02	15,6-6,16	2,8-0,97	75,79-33,8
	n	27	27	26	27	11
6 meses	Media	2,71	1,56	11,31	1,86	41,89
	DS	1,5	0,33	3,3	0,31	11,99
	Rango	4,92-0,67	2,3-1,2	17,4-7,7	2,3-1,4	66,5-31
	n	8	8	8	8	7
12 meses	Media	2,65	1,45	9,67	1,82	28,9
	DS	0,98	0,15	1,9	0,12	7,66
	Rango	3,68-1,15	1,6-1,2	12,8-7,4	2-1,7	37,1-15,81
	n	6	6	6	6	6

difícil metodológicamente al estar todos ellos interrelacionados. Observamos que aquellos pacientes en tratamiento con dopamina y con persistencia del conducto arterioso (independientemente del tratamiento con dopamina) presentaron valores de T4 libre más bajos que los recién nacidos que no los presentan.

RNPT de 24-26 semanas de gestación. En la tabla 3 se presentan los valores de hormonas tiroideas de los 39 RNPT de 24 a 26 semanas de gestación. Se observa un aumento de TSH a la hora de vida que conlleva un aumento a las 24 horas de los valores de T4 libre, T3 y T4. Al igual que ocurría en el grupo de 27-29 semanas, se observa una disminución de los valores de T4 libre a la semana de vida, que es de mayor magnitud que la observada en los RNPT más maduros.

El tamaño de la muestra fue inferior y ello dificulta la obtención de resultados significativos. No obstante es importante destacar que incluso dentro de los grandes in-

maduros existen RNPT que son capaces de mantener valores de T4 libre superiores a menos dos desviaciones estándar de la media del grupo control (fig. 3).

En cada tiempo evaluado el porcentaje de RNPT hipotiroxinémicos fue superior que en los RNPT de 27-29 semanas. A partir de los 2 meses de vida tampoco se detectó ningún RNPT hipotiroxinémico.

Comparación de la función tiroidea en función de la edad gestacional. Al comparar los valores de T4 libre entre los RNPT de diferentes edades gestacionales, en cada uno de los tiempos evaluados observamos que:

- No existían diferencias significativas entre los RNPT de 27, 28 y 29 semanas de gestación.
- No existían diferencias significativas entre los RNPT de 24, 25 y 26 semanas de gestación.
- Durante las primeras tres semanas de vida los valores de T4 libre fueron significativamente inferiores en los

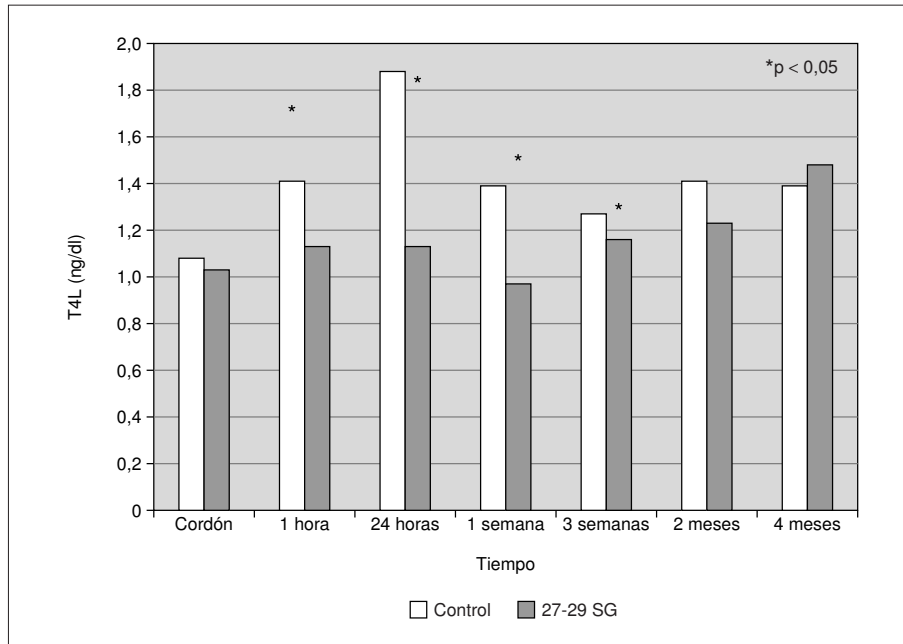


Figura 1. Evolución de la media de los valores de T4 libre en el grupo de RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación (control) y en el grupo de RNPT patológicos de 27-29 semanas de gestación.

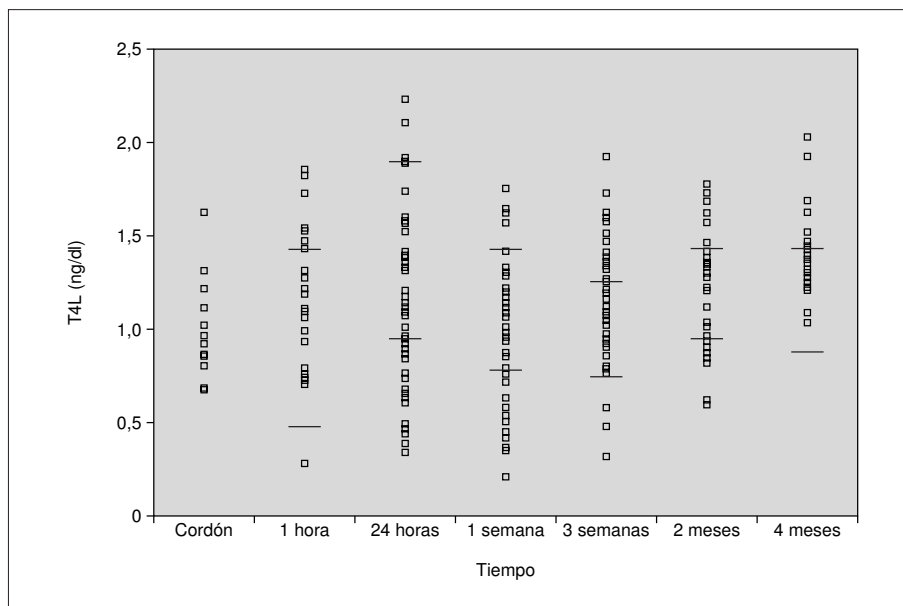


Figura 2. Distribución de los valores de T4 libre en los RNPT de 27-29 semanas de gestación durante los primeros cuatro meses de vida. Las líneas negras horizontales representan los valores de T4 libre correspondientes a -2 DS y a la media del grupo de RNPT sanos de 30-35 semanas en cada tiempo.

RNPT de 24-26 semanas de gestación comparados con los RNPT de 27-29 semanas de gestación ($p < 0.05$).

Conclusiones

- Los RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación presentan valores de T4 libre y TSH similares a los de los recién nacidos a término sanos.
- Los RNPT patológicos de 30-35 semanas de gestación pueden presentar hipotiroxinemia en el transcurso de los primeros dos meses de vida.
- La adaptación a la vida extrauterina es un estímulo potente para el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo inclu-

so en los RNPT de 24-29 semanas de gestación. Estos RNPT son capaces de responder al aumento de los requerimientos de hormonas tiroideas que supone la vida extrauterina mediante el pico de secreción de TSH a la hora de vida y el posterior aumento de T3 y T4 a las 24 horas de vida.

- Los valores de hormonas tiroideas en los RNPT de 24-29 semanas de gestación durante los primeros dos meses de vida son significativamente inferiores a los de los RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación.
- La función hipotálamo-hipofisario-tiroidea de los RNPT sanos de 28-29 semanas de gestación no es dife-

TABLA 3. Valores de hormonas tiroideas en RNPT de 24-26 semanas de gestación

Tiempo	Parámetro	TSH (mUI/L)	T4L (ng/dl)	T4 (µg/dl)	T3 (ng/ml)	rT3 (ng/dl)
Cordón	Media	6,89	0,89	9,12	0,66	
	DS	3,75	0,19	3,21	0,37	
	Rango	1,89-12	0,74-1,2	5,3-12,6	0,35-1,3	
	n	5	5	5	5	0
1 hora	Media	12,28	1,02	7,85	0,98	
	DS	11,46	0,38	2,93	0,62	
	Rango	1,35-42,5	0,6-2	2,71-12,7	0,36-2,3	
	n	15	14	15	14	0
24 horas	Media	2,58	0,84	6	0,7	161,1
	DS	2,33	0,39	3,46	0,63	54,96
	Rango	0,44-8,44	0,19-2,1	1,56-15,8	0,35-3,44	77,5-243,7
	n	26	26	25	25	16
1 semana	Media	2,80	0,58	3,92	0,55	75,66
	DS	1,72	0,32	2,03	0,21	51,66
	Rango	0,12-6,64	0,1-1,4	0,54-8,1	0,23-1,1	16,59-174,3
	n	24	25	24	24	10
3 semanas	Media	5,54	0,94	6,79	0,87	67,1
	DS	4,71	0,39	2,96	0,42	31,06
	Rango	1,12-18,5	0,15-1,9	0,54-14,4	0,43-1,8	19,91-119,5
	n	19	18	19	19	9
2 meses	Media	3,99	1,04	9,03	1,21	95,04
	DS	2,05	0,32	2,85	0,24	52,43
	Rango	1,43-7,74	0,5-1,7	4,7-13,6	0,93-1,8	48,7-171
	n	15	14	15	15	7
4 meses	Media	3,51	1,32	10,05	1,54	113,1
	DS	2,05	0,27	2,37	0,54	
	Rango	1,52-7,16	0,96-1,7	6,68-14,3	0,55-2,2	113,1
	n	7	7	7	7	1
6 meses	Media	2,5	2	12,4	2,4	43,55
	DS	1,46	0,71	3,68	0,99	16,62
	Rango	3,53-1,47	2,5-1,5	9,8-15	3,1-1,7	55,3-31,8
	n	2	2	2	2	2
12 meses	Media	2,61	1,43	11,37	1,9	34,05
	DS	2,02	0,31	1,55	0,5	6,72
	Rango	4,9-1,1	1,7-1,1	12,5-9,6	2,4-1,4	38,8-29,3
	n	3	3	3	3	2

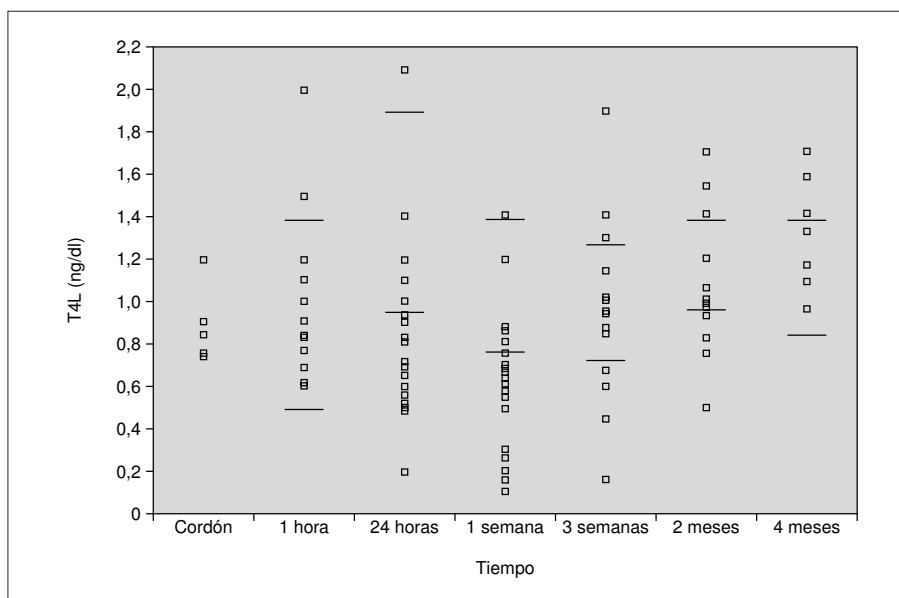


Figura 3. Distribución de los valores de T4 libre en los RNPT de 24-26 semanas de gestación durante los primeros cuatro meses de vida. La líneas negras horizontales representan los valores de T4 libre correspondientes a -2 DS y a la media del grupo de RNPT sanos de 30-35 semanas en cada tiempo.

rente de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea de las RNPT sanos de 30-35 semanas de gestación.

– No todos los RNPT de 24-29 semanas de gestación presentan hipotiroxinemia.

– La incidencia de la hipotiroxinemia en los RNPT de 24-29 semanas de edad gestacional aumenta conforme menor es la edad gestacional.

– La normotiroxinemia a las 24 horas, 1 semana y 3 semanas de vida postnatal no implica necesariamente normotiroxinemia en edades posteriores.

– Es necesario valorar individualmente la función tiroidea de cada RNPT durante los primeros dos meses de vida, recomendándose un control semanal de los valores de T4 libre y TSH a partir de las 24 horas de vida.

– El programa de detección precoz del hipotiroidismo congénito realizado en los recién nacidos a término no es aplicable a esta población de RNPT, ya que podrían pasar desapercibidos casos positivos.

– No todos estos RNPT se encuentran en situación de hipotiroxinemia por lo que en caso de realizarse algún tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas, solo los RNPT hipotiroxémicos serían subsidiarios.

Tratamiento de la hipotiroxinemia de la prematuridad

Es motivo de controversia la necesidad de realizar un tratamiento sustitutivo a los RNPT con hipotiroxinemia. El estudio de Briet et al²¹ evidencia posibles efectos beneficiosos en los RNPT de 25-26 semanas de gestación (sin significación estadística). Sólo un trabajo de la literatura trata exclusivamente a los recién nacidos hipotiroxémicos²² pero se trata de un estudio pequeño (n = 22), en el que sólo se dispone de seguimiento neurológico del 38% de los recién nacidos. Nuestro trabajo demuestra una amplia distribución de los valores de T4 libre en los RNPT de menos de 30 semanas de edad gestacional, por lo que en caso de recomendar tratamiento sustitutivo consideramos que sólo serían subsidiarios aquellos RNPT con hipotiroxinemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher DA. Thyroid function in premature infants. *Clin Perinatol* 1998;25:999-1014.
2. Uhrmann S, Marks KH, Maisels MJ, Friedman Z, Murray F, Kulin HE, Kaplan M, Utiger RD. Thyroid function in the preterm infant. A longitudinal assessment. *J Pediatr* 1978;92:968-73.
3. Uhrmann S, Marks KH, Maisels MJ, Kulin HE, Kaplan M, Utiger RD. Frequency of transient hypothyroxinaemia in low birth-weight infants. *Arch Dis Child* 1981;56:214-17.
4. Mercado M, Yu VYH, Szymonowicz W, Gold H. Thyroid function in very preterm infants. *Early Hum Dev* 1988;16:131-41.
5. Rومان RP, Du Caju MVLL, Op De Beeck L et al. Low thyroxinemia occurs in the majority of very preterm newborns. *Eur J Pediatr* 1996;155:211-5.
6. Vanhole C, Aerssens P, Naulaers G, Casneuf A, Devlieger H, Van den Berghe G, De Zeghe F. L-Thyroxine Treatment of preterm newborns: clinical and endocrine effects. *Pediatr Res* 1997;42:87-92.
7. Reuss ML, Levinton A, Paneth N, Susser M. Thyroxine Values from Newborn Screening of 919 Infants Born before 29 Weeks' Gestation. *Am J Public Health* 1997;87:1693-7.
8. Dembinski J, Arpe V, Kroll M, Bartmann P, Hieronimi G. Thyroid function in healthy and sick very-low-birth-weight infants: thyrotropin and free thyroxine Levels until the sixth week of age. *Biol Neonate* 2001;80:210-4.
9. Ares S, Héctor F, Escobar-Monreale JQ, Durán S, Presas MJ, Herruzo R, Monreale de Escobar G. Neonatal hypothyroxinemia: effects of iodine intake and premature birth. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82:1704-12.
10. Biswas S, Buffery J, Enoch H, Bland JM, Walters D, Markiewicz M. Longitudinal assessment of thyroid hormone concentrations in preterm infants younger than 30 weeks' gestation during the first 2 weeks of life and their relationship to outcome. *Pediatrics* 2002;109:222-7.
11. Van Wassenaer AG, Kok JH, Dekker FW, De Vijlder JM. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatr Res* 1997;42:604-9.
12. Den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, 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;39:142-5.
13. Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martín JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl Med* 1996;334:821-7.
14. Van Wassenaer AG, Briët JM, van Baar A, Smit BJ, Tamminga P, de Vijlder JM, 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;109:534-9.
15. Clemente M, Ruíz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Peguero G, Carrascosa A. Prospective longitudinal study of thyroid function in 75 healthy preterm neonates of 30-35 weeks of gestational age. 41st Annual Meeting of the ESPE. Madrid, 25-28 septiembre 2002.
16. Ruíz-Cuevas P. Estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en recién nacidos prematuros de 30-36 semanas de gestación. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 2003.
17. Carrascosa A, Ruíz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Salcedo S, Clemente M, Yeste D. Thyroid function in 75 healthy preterm infants 30-35 weeks of gestational age. A prospective and longitudinal study during the first year of life. *Thyroid*. En prensa.
18. Ruíz-Cuevas P, Clemente M, Potau N, Almar J, Peguero G, Carrascosa A. Prospective longitudinal study of thyroid function in 78 sick preterm neonates of 30-35 weeks of gestational age. 41st Annual Meeting of the ESPE. Madrid, 25-28 septiembre 2002.
19. Clemente M, Ruíz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Peguero G, Carrascosa A. Longitudinal follow-up of thyroid function in 80 preterm neonates 27-29 weeks of gestational age. 41st Annual Meeting of the ESPE. Madrid, 25-28 septiembre 2002.
20. Clemente M. Estudio de la función hipotálamo-hipofisario-tiroidea en 117 recién nacidos pretérmino de menos de 30 semanas de edad gestacional. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 2003.
21. Briet JM, van Wassenaer AG, Dekker FW et al. Neonatal Thyroxine supplementation in very preterm children: developmental outcome evaluated at early school age. *Pediatrics* 2001;107:712-8.
22. Chowdhry P, Scalón JW, Auerbach R, Abbasi V. Results of controlled double-blind study of thyroid replacement in very low birth weight premature infants with hypothyroxinemia. *Pediatrics* 1984;73:301-5.