ANORMALIDADES TIROIDEAS EN RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDÍA

[1] Chimbo Tania, [1] Castro Yesenia, [2] González-Andrade Fabricio.

[1]Médico Pediatra, Colegio de Ciencias de la Salud Universidad San Francisco de Quito.
[2] Profesor del Colegio de Ciencias de la Salud Universidad San Francisco de Quito.

Propósito
Evaluar la función tiroidea en los recién nacidos con sepsis neonatal temprana y tardía mediante la medición de T3, T4, TSH.

Métodos
El estudio incluyó 80 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal distribuidos en dos grupos: sepsis neonatal temprana y sepsis neonatal tardía, que durante las manifestaciones clínicas y de laboratorio de sepsis mostraron cambios en las hormonas tiroideas, particularmente el síndrome de T3 bajo y síndrome de T3-T4 bajo. Se excluyeron los recién nacidos hijos de madres con enfermedad tiroidea, aquellos con antecedentes de asfixia perinatal, malformaciones congénitas y cirugías mayores

Resultados: El desarrollo del síndrome de enfermedad no tiroidea se confirmó en los dos grupos de estudio con un prevalencia de 54.2% para los neonatos con sepsis neonatal temprana y el 80.95% para los neonatos con sepsis neonatal tardía, siendo el mas frecuente el síndrome de T3 bajo en los neonatos con sepsis neonatal temprana y el síndrome de T4 baja en los neonatos con sepsis tardía. 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.

Conclusiones: El síndrome de enfermedad no tiroidea es frecuente en los neonatos con sepsis neonatal, aunque se manifiesta con patrones variables de acuerdo al tipo de sepsis neonatal. Se requieren estudios más amplios para evaluar con mayor profundidad el valor pronóstico del síndrome en neonatos críticos.

Palabras Clave: hormona tiroidea, sepsis neonatal temprana, sepsis neonatal tardía.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate thyroid function in newborns with early and late neonatal sepsis by measuring T3, T4, TSH.

Methods: The study included 80 newborns with a diagnosis of neonatal sepsis divided into two groups: early neonatal sepsis and late neonatal sepsis, which during the clinical and laboratory manifestations of sepsis showed changes in thyroid hormones, particularly low T3 syndrome and T3-T4 low syndrome. We excluded newborns children of mothers with disease with thyroid disease, those with a history of perinatal asphyxia, congenital malformations and major surgeries.

Results: The development of the non-thyroid disease syndrome was confirmed in the two study groups with a prevalence of 54.2% for neonates with early neonatal sepsis and 80.95% for neonates with late neonatal sepsis, the most frequent being the low T3 in neonates with early neonatal sepsis and low T4 syndrome in neonates with late sepsis. These findings are relevant since there is evidence that low levels of thyroid hormones are associated with a worse prognosis and a poor evolution in severely ill neonates

Conclusions: The syndrome of non-thyroid disease is frequent in neonates with neonatal sepsis, although it manifests itself with variable patterns according to the type of neonatal sepsis. Larger studies are needed to evaluate in greater depth the prognostic value of the syndrome in critical neonates.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) , que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Se clasifica de acuerdo al tiempo de aparición en sepsis neonatal temprana, cuando aparece antes de las 72 horas de vida; y sepsis neonatal tardía cuando aparece después de las 72 horas de vida. Esta enfermedad cursa con un estado de hipermetabolismo por lo que seria lógico pensar que provocaría un incremento de la actividad de las hormonas tiroideas, ya que ellas intensifican el metabolismo; sin embargo, en muchos de los estados de lesión sus concentraciones son normales o peor aún se encuentran disminuidas.[2,4,8]

La sepsis puede afectar a varios tejidos y modificar la acción de ciertas enzimas, incluidas las responsables de la formación de hormonas tiroideas en los tejidos periféricos, causando el llamado síndrome de enfermedad no tiroidea (NTIS), que se caracteriza por la presencia de anomalías en la tiroides, niveles séricos hormonales, pero sin la clásica enfermedad tiroidea que puede afectar a adultos, niños e incluso recién nacidos. [3,9,10]

Hormonas tiroideas en el recién nacido

Poco después del pinzamiento del cordón umbilical, los recién nacidos a termino presentan una elevación de la T3, que alcanza un valor de 3 a 6 veces mas que los niveles séricos fetales, esta elevación se acompaña del incremento abrupto de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las catecolaminas. Esta elevación sería secundaria a estimulos externos como son la diferencias de temperatura entre los entornos intrauterino y extrauterino y el estrés del parto. La T4 también aumenta 30 minutos después del parto, con niveles séricos que pueden alcanzar 80 a 100 mU / L.[5,8]

Todas estas hormonas disminuyen en las próximas 24 horas y permanecen en niveles más altos que los de la sangre del cordón umbilical durante 2 a 3 días. Además hay un rápido incremento del cortisol, que puede alcanzar niveles de hasta 20 µg / dL.

Correspondencia: Chimbo Tania
Universidad San Francisco de Quito
taniachimbo@yahoo.es / +593 9 92026186
Rev. Ecuat. Pediatr. 2018; 19 (2) ; 12-16

Esta hormona estimula el aumento de la T3 sérica, que es esencial para la activación de la enzima desiodinasa (D1) tipo 1.[5,7,10]

Actualmente, se ha observado la presencia de cuatro tipos de NTIS es respuesta a la enfermedad, los mismos que son: síndrome de T3 bajo, síndrome de T3-T4 bajo, síndrome de T4 alto y síndromes mixtos.[19]

Síndrome de T3 bajo

Se caracteriza por presentar niveles séricos de T3 bajos, TSH normal o ligeramente aumentada, y T4 normales. Éste se produce por la inhibición de la actividad de la enzima D1, que es la responsable de la degradación periférica de T4 a T3, así como a un menor aclaramiento de la T3 inverso. La disminución en los niveles de T3 parece ocurrir unas pocas horas después del inicio de la sepsis. La recuperación se produce a la par con la mejora de la enfermedad. Esta patología es la anormalidad más frecuentemente encontrada en adultos y niños. La evidencia indica que el síndrome de T3 bajo puede ser una respuesta adaptativa al estrés, sin asociación con peor pronóstico o incremento de la mortalidad. Para Papanicolaou, el síndrome de T3 bajo corresponde a la primera etapa del síndrome de enfermedad no tiroidea.[9,10,11]

Síndrome T3-T4 bajo

Esto se caracteriza por la presencia de T4 y T3 bajas, con TSH baja y T3 inversa normal o aumentada. Esta situación se ha observado en adultos y niños gravemente enfermos. Inicialmente, este tipo de NTIS se explicó por la presencia de un probable inhibidor de la unión de la T4 a la tiroglobulina en el suero. Sin embargo, actualmente se cree que se produce un mecanismo relacionado con los efectos de las citoquinas en el eje hipotalámico-hipofisario, asociado con una disminución de la actividad de la T4 periférica. La respuesta de la TSH a la hormona liberadora de tirotropina (TRH) parece estar reducida en pacientes en estado clínico crítico. Existe evidencia de que en ciertos períodos de enfermedad severa, puede haber un verdadero hipotiroidismo central, en el que no hay un pico nocturno en la TSH. Los estudios también han sugerido una acción reducida de T4 en los tejidos periféricos, a través de la demostración de niveles séricos bajos de enzima convertidora de angiotensina, que es estimulada por las hormonas tiroideas. En la fase de recuperación, puede haber un aumento temporal en la TSH.[7,8,9]

Síndrome de T4 alto

Se caracteriza por niveles séricos elevados de T4, T3 normal o ligeramente aumentada y T3 inversa elevada. La T3 libre y T4 libre suelen ser normales o bajas.
La prevalencia de este síndrome suele ser baja. En la fase inicial, la disminución en el metabolismo periférico de T4 a través de la inactivación de la enzima D1 puede causar elevación de esta hormona sin embargo, la situación se invierte en unos pocas horas, provocándose un descenso en los niveles de T4.[7,8,15]

En los neonatos podría presentarse cualquiera de estas alteraciones de la función tiroidea, dicha alteración es mayor en los neonatos críticamente enfermos, por lo que se ha observado la presencia de anomalías de la tiroides en neonatos con sepsis bacteriana. En la literatura dichas anormalidades han sido poco estudiadas en neonatos con sepsis por lo que se decidió realizar esta investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

La población total del estudio consistió en 80 neonatos diagnosticados de sepsis neonatal. De estos, 60 eran neonatos con sepsis neonatal temprana y 20 eran neonatos con sepsis neonatal tardía. Rangos de edad en días fueron de 1 a 28 días. Todos los participantes fueron mestizos. Todos los neonatos tuvieron manifestaciones de laboratorio de sepsis, así como hemocultivos positivos. Se excluyeron los neonatos con antecedentes de asfixia severa, malformaciones quirúrgicas y cardíacas, cirugías mayores, bebés nacidos de madres con enfermedad tiroidea, con infecciones congénitas y retraso del crecimiento intrauterino. Dichos pacientes se excluyeron porque estas condiciones podrían alterar sus niveles hormonales. Se examinaron sus historias clínicas y examen físico. Todos los representantes de los sujetos del estudio dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio, el cual fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Humana de la Universidad San Francisco de Quito.

Las muestras de sangre para analizar los niveles de hormonas se tomaron de las venas periféricas al mismo tiempo que las pruebas de rutina para la sepsis (recuento sanguíneo, interleuquina 6, proteína C reactiva, procalcitonina y hemocultivo) e hipotiroidismo congénito.

Al tener los expedientes clínicos se llenó la ficha e instrumento de recolección de datos, diseñada según los objetivos de nuestro estudio. Luego se digitalizaron los datos en Excel y posteriormente a la verificación y validación se elaboró la base de datos para su análisis estadístico en el paquete estadístico SPSS versión 21 para Windows Con estadística descriptiva se trataron las variables continuas medias y su respectiva desviación estándar. (DE). Las variables cualitativas serán tratadas como porcentaje o proporciones. Finalmente se realizó el análisis aplicándose estadísticas descriptivas de frecuencia y porcentajes. Probabilidad, los valores de <0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

El síndrome de enfermedad no tiroidea se consideró presente cuando se encontraron anomalías en los niveles séricos de hormonas tiroideas, como la presencia de niveles bajos de T3, niveles bajos de T3-T4 o niveles altos de T4.

RESULTADOS

Dentro de la investigación se incluyeron un total de 80 recién nacidos distribuidos en dos grupos de investigación. Grupo 1 con Sepsis neonatal temprana y Grupo 2 con sepsis neonatal tardía. Dentro de las características maternas en ambos grupo se observó:

La edad promedio de las madres se ubicó en 26,18 años; la etnia predominante fue la mestiza 97,50%, el 72,50% presentó nivel de instrucción secundaria.
Al comparar las características maternas (Tabla 1) entre la sepsis temprana o tardía, no se observaron diferencias significativas, sin embargo, para la rotura de membrana se observó un p-valor de 0,056, el cual se encuentra cerca del área de rechazo, la proporción de madres con rotura de membranas fue de 30,51% en la sepsis temprana y 9,52% en la tardía.

Tabla 1. Distribución de las características maternas por tipo de sepsis.

Características maternas	Sepsis		p-valor
	Temprana	Tardía	
Edad (media (DE))1/	26,36 (6,97)	25,67 (6,62)	0,695
Etnia (n (%))1/			
Indígena	2 (3,39)	0 (0,00)	1,000
Mestizo	57 (96,61)	21 (100,00)	
Nivel de instrucción (n (%))1/			
Primaria	10 (16,95)	6 (28,57)	4,81
Secundaria	44 (74,58)	14 (66,67)	
Superior	5 (8,47)	1 (4,76)	
Rotura de membranas(n (%))1/			
Sí	18 (30,51)	2 (9,52)	0,056
No	41 (69,49)	19 (90,48)	
Apariencia del líquido amniótico (n (%))			
Normal	45 (76,27)	18 (85,71)	0,459
Meconial	9 (15,25)	1 (4,76)	
Amarillento	5 (8,47)	2 (9,52)	
Diagnóstico de infección materna (n (%))1/			
Sí	16 (27,12)	3 (14,29)	0,371
No	43 (72,88)	18 (85,71)	
Leucocitosis materna (n (%))1/			
Positivo	25 (42,37)	9 (42,86)	0,969
Negativo	34 (57,63)	12 (57,14)	

Nota: DE=Desviación estándar; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadísticochi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes * diferencias significativas en las proporciones, ** diferencias significativas en l medias p-valor<0,05

Fuente: Hospitales estudiados; elaboración de los autores

De los 80 neonatos se observó que el 26,25% correspondían al sexo femenino y 73,75% al masculino, la edad promedio gestacional fue de 33,28 semanas.

Las características de los neonatos (Tabla 2) fueron comparadas entre la sepsis temprana y tardía, donde se observó significancia estadística para el sexo con p-valor 0,043, siendo la proporción del sexo femenino de 32,20% en sepsis temprana 9,52% en la tardía, mientras que la proporción de masculino fue de 67,80% en sepsis temprana y 90,48% en tardía; la edad gestacional presentó diferencias con p-valor 0,014, siendo el promedio de 33,92 semanas en la sepsis temprana y 31,48 semanas en la tardía; la temperatura con p-valor de 0,020 mostró diferencias en las medias, siendo de 36,54 °C en la sepsis temprana y 36,90 °C en la tardía; la FC y FR presentaron diferencias con p-valores de 0,014 y 0,002 respectivamente, las medias de la FC fueron de 149,10/min en sepsis temprana y 162,62/min para la tardía, mientras que el promedio de FR se ubicó en 56,64/min en sepsis temprana y 62,26/min en la tardía; en cuanto a la ventilación mecánica se observó diferencias en las proporciones con p-valor de 0,000, siendo para VMI de 6,78% en sepsis temprana y 71,43% en la tardía, VMNI 57,63% en sepsis temprana y 19,05% en la tardía, y el no uso de ventilación mecánica fue de 35,59% en la sepsis temprana y 9,52% en la tardía; en cuanto a la presencia de hipoactividad se evidencia significancia con p-valor 0,012, siendo del 61,02% en la sepsis temprana y 90,48% en la tardía; en cuanto a la incidencia de hipotiroxinemia se presentaron diferencias significativas con p-valor 0,031, con incidencia del 54,24% en la sepsis temprana y 80,95% en la tardía.

Tabla 2. Distribuciones características de los recién nacidos por tipo de sepsis

Características del recién nacido	Sepsis		p-valor
	Temprana	Tardía	
Sexo (n (%))1/			
Femenino	19 (32,20)	2 (9,52)	0,043*
Masculino	40 (67,80)	19 (90,48)	
Edad gestacional (media (DE))2/ semanas	33,92 (3,68)	31,48 (4,20)	0,014**
Peso (media (DE))2/ g	1885,32 (701,75)	1604,29 (753,12)	0,126
Temperatura (media (DE))2/ °C	36,54 (0,35)	36,90 (0,62)	0,020**
FC/min (media (DE))2/	149,10 (17,99)	162,62 (21,03)	0,014**
FR/min (media (DE))2/	56,64 (6,83)	62,26 (6,51)	0,002**
Ventilación mecánica (n (%))1/			
Ninguna	21 (35,59)	2 (9,52)	0,000*
VMNI	34 (57,63)	4 (19,05)	
VMI	4 (6,78)	15 (71,43)	
Hipoactividad (n (%))1/			
Sí	36 (61,02)	19 (90,48)	0,012*
No	23 (38,98)	2 (9,52)	
Quejido			
Sí	32 (54,24)	12 (57,14)	0,818
No	27 (45,76)	9 (42,86)	
Retracciones (n (%))1/			
Sí	48 (81,36)	20 (95,24)	0,168
No	11 (18,64)	1 (4,76)	
Hemocultivo (n (%))1/			
Sí	1 (1,69)	11 (52,38)	
No	58 (98,31)	10 (47,62)	
Hipotiroxinemia (n (%))1/			
Sí	32 (54,24)	17 (80,95)	0,031*
No	27 (45,76)	4 (19,05)	

Nota: DE=Desviación estándar; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico cl cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; * diferencias significativas en las proporciones, ** diferencias significativas en las medias p-valor<0,05

Fuente: Hospitales estudiados; elaboración de los autores

En cuanto a los exámenes paraclínicos (Tabla 3) se compararon los datos entre sepsis temprana y tardía encontrando diferencias significativas en las medias para glóbulos blancos con p-valor 0,003 y promedios 14231,86 en sepsis temprana y 10382,86 en sepsis tardía; neutrófilos con p-valor 0,000 y medias de 61,94% en sepsis temprana y 46,89% en tardía; linfocitos con p-valor 0,001 y promedios de 23,90% en sepsis temprana y 34,86% en tardía; hemoglobina p-valor 0,000 y valores de 17,16 mg/dl en sepsis temprana y 13,23 mg/dl en la tardía; hematocritos con p-valor 0,000 y medias de 49,30% en sepsis temprana y 38,69% en la tardía; T3 con p-valor 0,011 y promedios de 1,82 pg/ml en sepsis temprana y 2,29 para tardía; T4 p-valor de 0,002 con medias de 1,55 ng/dL en sepsis temprana y 1,19 ng/dL en la sepsis tardía.

Tabla 3. Comparación de los parámetros de laboratorio de los neonatos por tipo de sepsis.

Parámetros de laboratorio de los neonatos	Sepsis		p-valor
	Temprana	Tardía	
	Media (DE)	Media (DE)	
Glóbulos blancos	14231,86 (5170,70)	10382,86 (4578,53)	0,003**
Neutrófilos %	61,94 (11,86)	46,89 (15,14)	0,000**
Linfocitos %	23,90 (9,83)	34,86 (12,81)	0,001*
Cayado %	1,73 (2,22)	2,23 (2,92)	0,419
Hemoglobina mg/dl	17,16 (3,13)	13,23 (1,86)	0,000**
Hematocritos %	49,30 (8,60)	38,69 (5,40)	0,000**
Plaquetas10*3/uL	218372,88 (82556)	237619 (119159)	0,500
IL6	195,34 (386,79)	-	-
PCR mg/L	10,33 (20,66)	17,54 (23,78)	0,191
PCT ng/ml	17,21 (119,91)	2,73 (119,91)	0,593
T3 pg/ml	1,82 (0,68)	2,29 (0,78)	0,011**
T4 ng/dL	1,55 (0,56)	1,19 (0,40)	0,002**
TSH UI/m	2,72 (1,84)	3,97 (2,80)	0,073

Nota: DE=Desviación estándar; ** diferencias significativas en las medias p-valor<0,05, basada en la prueba t de muestras independientes;

Fuente: Hospitales estudiados; elaboración de los autores

Los hemocultivos evidenciaron que uno de los neonatos con sepsis neonatal temprana tuvo hemocultivo positivo para Lysteria monocitogenes y 11 de los neonatos con sepsis neonatal tardía tuvieron hemocultivos positivos, tres para Klebsiella oxytoca, dos para Klebsiella neumoniae, dos para Staphylococo hominis, dos para Staphylococo epidermidis, uno para Staphylococo aureus y uno para Escherichia coli.

Para las hormonas tiroideas (Tabla 4) se observaron diferencias significativas para T4 con p-valor 0,012, donde para niveles bajos (<1,50 ng/dL) la proporción fue de 49,12% en sepsis temprana y 80,95% en sepsis tardía, y para valores normales (1,50 a 3 ng/dL) las proporciones fueron de 50,88% en sepsis temprana y 19,05% en sepsis tardía.

Tabla 4. Comparación de hormonas tiroideas de los neonatos por tipo de sepsis.

Hormonas tiroideas	Sepsis		p-valor
	Temprana	Tardía	
	n (%)	n (%)	
T3 (pg/ml)			
Bajo (<1,1)	36 (63,16)	9 (42,86)	0,107
Normal (2 a 5,20)	21 (36,84)	12 (57,14)	
T4 (ng/dL)			
Bajo (<1,50)	28 (49,12)	17 (80,95)	0,012*
Normal (1,50 a 3)	29 (50,88)	4 (19,05)	
TSH (UI/m)			
Bajo (<1,1)	7 (11,86)	2 (10,00)	1,000
Normal (1,1 a 17)	52 (88,14)	18 (90,00)	

Nota: Basada en la prueba de homogeneidad estadístico el cuadrado; * diferencias significativas en las proporciones, valor<0,05

Fuente: Hospitales estudiados; elaboración de los autores

Se empleó el análisis multivariante de Componentes Principales Categóricos para representar gráficamente la relación entre la sepsis temprana o tardía, con la edad gestacional, hipotiroidismo, hipoactividad, T4, FC, FR, ventilación mecánica, glóbulos blancos, hematocritos, hemoglobina, linfocitos y neutrófilos; para lo cual se categorizaron las variables cuantitativas en función de las medias que resultaron significativas en el análisis bivariado.

La proyección de las categorías de variables en el plano cartesiano permite identificar relaciones asociadas a la sepsis temprana y tardía; en este sentido en los cuadrantes II y III se observa que la sepsis tardía se relaciona con VMI, presencia de hipotiroidismo, T4<1,35 ng/dL, glóbulos blancos ≤12.000, edad gestacional <32 semanas, hemoglobina ≤15 mg/dl, hematocritos ≤45%, FR>61, FC>150, neutrófilos ≤ 55% y linfocitos >30%; mientras que la sepsis temprana se relaciona

con FC ≤150, edad gestacional ≥32 semanas, FR ≤60, ausencia de hipotiroidismo, neutrófilos >55%, linfocitos ≤30%, T4 ≥1,35 ng/dL, VMNI, ausencia de hipoactividad, hemoglobina >15 mg/dl y hematocritos >45%. (Gráfico 1)

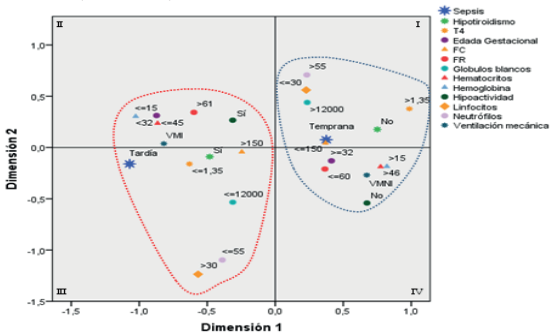

Gráfico 1. Relación multivariante de la sepsis temprana y tardías
Nota: Basado en el análisis multivariante de Componentes Principales Categórico (CATPCA).
Fuente: Hospitales estudiados; elaboración de los autores.

DISCUSIÓN

Según la OMS la primera causa de hospitalización en las unidades de cuidados intensivos neonatales es la prematuridad, cuya morbi-mortalidad es inversamente proporcional a la edad gestacional. En nuestro estudio se encontró que la edad gestacional promedio de los pacientes con sepsis neonatal, es de 33,9 semanas para los pacientes con sepsis neonatal temprana y 31,4 semanas para la sepsis neonatal tardía, por ello tienen mayor probabilidades de presentar complicaciones propias de su estado madurativo, a lo que no escapa la disfunción de su eje hipotálamo hipofisiario tiroideo.[1,2]

El estudio muestra que la sepsis neonatal es mas frecuente en el sexo masculino, con una prevalencia del 67.8% para la sepsis neonatal temprana vs 90.48% para la sepsis neonatal tardía.[3,4] Dentro de los signos clínicos que se asociaron más comúnmente con el proceso infeccioso es la hipoactividad. Además, un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis neonatal tardía es la necesidad de ventilación mecánica. El desarrollo del síndrome de enfermedad no tiroidea se confirmó en los dos grupos de estudio con un prevalencia de 54.2% para los neonatos con sepsis neonatal temprana y el 80.95% para los neonatos con sepsis neonatal tardía.[5,6,7]

El síndrome de disfunción tiroidea mas comúnmente encontrado en la sepsis neonatal temprana es el síndrome de T3 bajo mientras que en la sepsis neonatal tardía se observó mas comúnmente el síndrome de T4 bajo, lo que coincide con la literatura que indica que los prematuros presentan niveles de hormonas tiroideas más bajos que los neonatos de término, lo que se ha llamado hipotiroxinemia transitoria, ésta 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 a 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 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 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. 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 en los RN prematuros con peso entre 500 a 1500 gr 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 el 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. 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 sobrevida de los neonatos.

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.

Este estudio encontró que el 88 % de los neonatos con sepsis neonatal temprana y el 90 % de los neonatos con sepsis neonatal tardía tenían valores de TSH normales, este hallazgo coincide con 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. [18,17,21]

Estos hallazgos son relevantes ya que existen evidencias de 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. 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 pretérminos, como hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, parálisis cerebral y muerte. [8,9,10]

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 sobrevida de los neonatos.[12,14,18]

CONCLUSIONES

1. Los neonatos ingresados en la Unidad con diagnóstico de sepsis neonatal son en su mayor parte prematuros con una edad gestacional media de 32 semanas.
2. En los neonatos con sepsis neonatal ingresados a la UCIN, el síndrome de enfermedad no tiroidea se encontró en 54.24% para la sepsis neonatal temprana y el 80.95% para la sepsis neonatal tardía.
3. Los niveles de TSH se encuentran alterados en un 11,86% de los neonatos con sepsis neonatal temprana y un 10% para los pacientes con sepsis neonatal tardía.
4. Los factores maternos que afectan la función tiroidea en los neonatos con sepsis neonatal se encontraron los siguientes: madre adolescente y ruptura de membranas.
5. Las características socio demográficas de las madres de los neonatos ingresados en UCIN procedían predominantemente de área urbana.

CONFLICTO DE INTERESES
Ninguno.
FINANCIAMIENTO
Financiamiento propios de los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Boelen, J. K. (2011). Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. Endocr Rev, 693-670.

2. A. Boelen, W. W. (2018). Fasting-Induced changes in the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. Thyroid, 123-129.

3. AR Arunachalam, M. P. (2015). Biomerkers in early Onset Sepsis: An update. Annals of clinical Medicine and Microbiology , 1(2).

4. E. Fliers, A. B. (2015). Thyroid function in critically ill patients. Lancet Diabetes Endocrinol, 816-825.

5. F. Wang, W. P. (2012). Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. Cri Care , R11.

6. G.S. Goldsmit, M. V. (2011). Evaluation and clinical application of changes in thyroid hormone and TSH levels in critically ill full-term newborns. J. Perinat Med., 59-64.

7. Groot, L. D. (2006). Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. Crit care clin., , 57-86.

8. J.C. Suvarna, C. F. (2009). Serum thyroid hormone profile in critically III children. Indian J Pediatr, 1217-1221.

9. M. Den Brinker, K. F. (2005). Euthyroid sick syndrome in meningococcal sepsis: the impact of peripheral thyrid hormone metabolism and binding proteins. J Clin Endocrinol Metab, 5613-5620.

10. M.H. Silva, M. A. (2015). Nonthyroidal Illnesses syndrome in full-term newborns with sepsis. Arch Endocrinol Metab., 528-534.

11. N. Fernández, J. D. (2010). Morbilidad y Mortalidad por sepsis Neonatal precoz. . Revista Cubana de Pediatría, 82.

12. UNICEF. (2015). Levels and Trends in Child mortality.

13. W.M. Wiersinga, G. V. (2013). Nonthyroidal Illness Syndrome. En The Thyroid: a fundamental and clinical text (págs. 203-217). Philadelphia