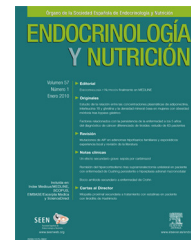


ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTA CIENTÍFICA

Hipertiroidismo neonatal en hijos de madres con enfermedad de Graves tratadas con radioyodo

Neonatal hyperthyroidism in the offspring of mothers with Graves' disease treated with radioiodine

Fetos y neonatos de madres con enfermedad de Graves pueden sufrir hiper o hipotiroidismo según el balance entre anticuerpos estimuladores e inhibidores frente al receptor de la tirotropina u hormona estimulante del tiroides (TSH) y los fármacos antitiroideos que reciben a través de la placenta^{1,2}.

Estas alteraciones son poco frecuentes. El hipertiroidismo neonatal se presenta en el 1-5% de los hijos de estas madres y, dado que la enfermedad de Graves ocurre en el 0,2% de las mujeres, afecta a 1:25.000-50.000 recién nacidos sin distinción entre varones y mujeres. El hipotiroidismo transitorio por paso de anticuerpos bloqueantes es aún más raro, afectando a 1:180.000 neonatos³.

Aunque el hipertiroidismo es autolimitado y suele resolverse antes de 6 meses (generalmente entre las semanas 3 y 13 de vida), puede comprometer la vida o dejar secuelas, por lo que debe diagnosticarse precozmente y tratarse adecuadamente.

Presentamos 2 recién nacidos que fueron diagnosticados tardíamente de hipertiroidismo neonatal en la tercera semana de vida. En ambos casos la clínica estaba presente desde el nacimiento pero el antecedente materno había pasado desapercibido. Se trataba de mujeres con enfermedad de Graves tratadas con ablación tiroidea con radioyodo años atrás, constando únicamente en sus historias clínicas que eran hipotiroideas en tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

Los 2 niños habían sido prematuros y presentaban desde el nacimiento irritabilidad, insomnio y escasa ganancia de peso. El caso número uno incluso fue hospitalizado desde el 5.º días de vida hasta el día 16 por hipertermia y deshidratación hipernatrémica, constatándose una taquicardia sinusal persistente sin filiar tras un estudio cardiológico. El diagnóstico de hipertiroidismo no llegó hasta el día 18 de vida al conocerse los resultados del cribado universal de hipotiroidismo (TSH suprimida). El caso 2 fue diagnosticado por un familiar médico. La [tabla 1](#) presenta más datos de los casos.

Fueron tratados ambulatoriamente con metimazol a 0,5 mg/kg/d/8 h por vía oral con controles clínicos y

analíticos semanales. Se asoció propranolol a 2 mg/kg/d/8 h durante las 2 primeras semanas de tratamiento en las que ambos habían normalizado totalmente la clínica y la analítica. Semanalmente se redujeron las dosis de metimazol, siendo la duración del tratamiento antitiroideo de 4 y 6 semanas, respectivamente.

El recién nacido hijo de madre con enfermedad de Graves se afecta solamente cuando la concentración de anticuerpos frente al receptor de la TSH (Ac RTSH) en el tercer trimestre del embarazo es muy alta, al menos 3-5 veces por encima de lo normal⁴. Puede ocurrir en madres con hipertiroidismo en activo y también en las ya tratadas con tiroidectomía o radioyodo pues tras estos procedimientos los anticuerpos tardan años en desaparecer. No aparece en aquellas en remisión espontánea en las que estos sí han disminuido^{3,5,6}. Excepcionalmente, pueden afectarse hijos de madres con tiroiditis crónica autoinmunitaria que nunca han estado hipertiroides².

El feto puede presentar bocio con aumento de su vascularización, hiperquinesia, taquicardia y aceleración de la maduración ósea que puede llegar a producir microcefalia, abombamiento frontal y facies triangular. Hay un riesgo elevado de prematuridad y crecimiento intrauterino retardado^{7,8}.

El neonato inicia la sintomatología al nacimiento, aunque se hace más manifiesta a las 48 h de vida al aumentar la actividad de la 5-monodesyodinasas que produce T3 (triiodotironina) a partir de T4 (tiroxina). Si la madre tomaba antitiroideos el recién nacido puede nacer hipotiroideo y comenzar con el hipertiroidismo tardíamente, a los 10-20 días, una vez eliminados dichos fármacos cuya vida media es más corta que la de los anticuerpos maternos. La clínica es similar a la de otras edades: hipertermia, sudoración, irritabilidad, hiperactividad, insomnio, hiperfagia, pérdida de peso, diarrea, taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca, bocio difuso, apertura ocular y exoftalmos².

Ante la presencia de un hipertiroidismo clínico se debe iniciar un tratamiento con antitiroideos por vía oral, metimazol o carbimazol a dosis entre 0,2 y 1 mg/kg/d puesto que el propiltiuracilo está contraindicado en la infancia por su potencial hepatotoxicidad. En función de los controles semanales de T4 y T3 se va disminuyendo la dosis hasta suspenderla. Ni las concentraciones de la TSH ni las de Ac RTSH sirven para el control del tratamiento pues aquella puede permanecer suprimida y estos elevados algunas semanas más tras la resolución del cuadro. Hasta normalizar la función tiroidea (generalmente las 2 primeras semanas de

Tabla 1 Datos clínicos de los pacientes presentados

| Datos clínicos | Caso n.º 1 | Caso n.º 2 |
|--|-------------------|-----------------|
| <i>Tratamiento con radioyodo madre</i> | 5 años antes | 2,5 años antes |
| <i>Ac receptor tirotropina (ac RTSH) madre</i> | No determinados | No determinados |
| <i>Alteraciones fetales</i> | No constan | No constan |
| <i>Edad gestacional</i> | 36 semanas | 35 semanas |
| <i>Peso y longitud al nacer</i> | 2.470 g y 46 cm | 3.000 g y 48 cm |
| <i>Edad al diagnóstico</i> | 18 d | 19 d |
| <i>Forma de diagnóstico</i> | Cribado universal | Familiar médico |
| <i>Peso al diagnóstico</i> | 2.680 g | 3.080 g |
| <i>Analítica al diagnóstico</i> | | |
| Tirotropina (TSH) mU/ml | 0,01 | 0,01 |
| Tiroxina (T4) libre ng/dl | > 7,7 | > 7,7 |
| Ac RTSH U/l (positivos > 1,5) | 18,9 | No determinados |
| <i>Duración del tratamiento antitiroideo</i> | 4 semanas | 6 semanas |

tratamiento) se asocia un bloqueante beta adrenérgico como tratamiento sintomático⁵.

Si el hipertiroidismo se detecta en el feto mediante los signos ecográficos que vimos anteriormente estaría indicado administrar los antitiroideos a la madre aprovechando su paso transplacentario y asociando levotiroxina (o aumentando su dosis) para evitar el hipotiroidismo materno. El control del tratamiento sería igualmente ecográfico y mediante la frecuencia cardíaca fetal pues la obtención de concentraciones de hormonas tiroideas del feto por cordocentesis es una medida diagnóstica muy cruenta³.

Se han relacionado como secuelas a largo plazo del hipertiroidismo fetal y neonatal el retraso intelectual, los problemas conductuales y la hiperactividad, el retraso del crecimiento y la craneosinostosis⁹, así como el hipotiroidismo central, sobre todo en casos de hipertiroidismo fetal intenso y prolongado¹⁰. No hay estudios que demuestren si los casos de madres tratadas años previos con radioyodo o cirugía cursan de forma menos grave o con menor riesgo de secuelas.

Las mujeres embarazadas con enfermedad de Graves en actividad, así como las tratadas previamente mediante tiroidectomía o radioyodo, deben someterse al menos a una determinación de Ac RTSH entre las semanas 22 y 26 de gestación y si estos niveles están por encima del triple de los normales ser advertidas del riesgo de hipertiroidismo neonatal transitorio y dirigidas adecuadamente. En circunstancias ideales, otra determinación anterior, en el primer trimestre del embarazo sería recomendable para vigilar la posible afectación fetal^{3,5}. El obstetra, el pediatra y la matrona también deben conocer esta enfermedad y diagnosticarla precozmente en el hijo para evitar sus potenciales secuelas. En los casos en los que no se disponga de determinación de Ac RTSH maternos se debe actuar como si estos fueran elevados^{3,5}.

Bibliografía

- Polak M, Legac I, Vuillard E, Guibourdenche J, Castanet M, Luton D. Congenital hyperthyroidism: the fetus as a patient. *Horm Res*. 2006;65:235–42.
- Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid*. 1999;9:727–33.
- De Groot L, Abalovich M, Alexander ED, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2543–65.
- Peleg D, Cada S, Peleg A, Ben-Ami M. The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Obstet Gynecol*. 2002;99:1040–3.
- Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al., American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21:593–646.
- Hamada N, Momotani N, Ishikawa N, Yoshimura Noh J, Okamoto Y, Konishi T, et al. Persistent high TRAb values during pregnancy predict increased risk of neonatal hyperthyroidism following radioiodine therapy for refractory hyperthyroidism. *Endocr J*. 2011;58:55–8.
- Cohen O, Pinhas-Hamiel O, Sivan E, Dolitski M, Lipitz S, Achiron R. Serial in utero ultrasonographic measurements of the fetal thyroid: a new complementary tool in the management of maternal hyperthyroidism in pregnancy. *Prenat Diagn*. 2003;23:740–2.
- Huel C, Guibourdenche J, Vuillard E, Ouahba J, Piketty M, Oury JF, et al. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:412–20.
- Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:3233–8.
- Kempers MJ, van Tijn DA, van Trotsenburg AS, de Vijlder JJ, Wiedijk BM, Vulsma T. Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5851–7.

Emilio García García^{a,*}, José Antonio Porras Cantarero^a,
Patricia Fernández López^a,
Rosa Domínguez Gutiérrez de Ceballos^b
e Inmaculada Domínguez Pascual^b

^a Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario «Virgen del Rocío», Sevilla, España

^b Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario «Virgen del Rocío», Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ggej@hotmail.com (E. García García).