

I. Pombo
C. Ceamanos
M. García-Manero
J.L. Alcázar

311

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

Correspondencia:

Dra. I. Pombo.
Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Clínica Universitaria de Navarra.
Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.
Avda. Pío XII, 36. 31008 Pamplona. España.
Correo electrónico: ipombo@unav.es

Fecha de recepción: 21/9/02

Aceptado para su publicación: 18/3/03

Hipertiroidismo neonatal en gestante previamente tiroidectomizada por enfermedad de Graves-Basedow

Neonatal hyperthyroidism in a pregnant woman with prior thyroidectomy due to Graves-Basedow disease

*I. Pombo, C. Ceamanos, M. García-Manero, J.L. Alcázar.
Hipertiroidismo neonatal en gestante previamente tiroidectomizada por enfermedad de Graves-Basedow.*

RESUMEN

Se presenta un caso de hipertiroidismo neonatal en una gestante previamente tiroidectomizada por enfermedad de Graves-Basedow. La paciente estaba asintomática y eutiroidea, con tratamiento sustitutivo. Los valores elevados de autoanticuerpos tiroideos en sangre materna y la taquicardia fetal (> 160 lat/min) después de la semana 22 deben hacer sospechar un posible hipertiroidismo fetal, por el paso transplacentario de autoanticuerpos estimuladores del tiroides.

PALABRAS CLAVE

Hipertiroidismo. Gestación. Taquicardia fetal.

SUMMARY

We present a case of neonatal hyperthyroidism in a pregnant woman who previously underwent thyroidectomy for Graves-Basedow disease. The patient was asymptomatic and euthyroidal with replacement therapy. High levels of thyroid stimulating immunoglobulin in maternal blood and fetal tachycardia (> 160 beats/min) after week 22 prompted us to suspect possible fetal hyperthyroidism due to transplacental passage of thyroid-stimulating autoantibodies.

KEY WORDS

Hyperthyroidism. Pregnancy. Fetal tachycardia.

312 INTRODUCCIÓN

La prevalencia de hipertiroidismo en mujeres gestantes es del 0,05-0,2%^{1,2}, y su principal causa durante el embarazo es la enfermedad de Graves-Basedow^{1,2}, en la que se produce sobreestimulación de los receptores de la hormona estimuladora del tiroides (TSH) por un autoanticuerpo estimulador de la glándula tiroides. Estas inmunoglobulinas pueden cruzar la placenta y afectar, de manera semejante, al feto, con producción de un estado tirotóxico temporal en el recién nacido.

Pacientes afectadas de la enfermedad de Graves-Basedow y tratadas antes del embarazo (fármacos antitiroideos, cirugía o radioyodo), que requieran o no tratamiento hormonal sustitutivo con tiroxina, según su estado hipo o eutiroideo, pueden dar lugar a recién nacidos hipertiroides por el paso transplacentario de autoanticuerpos estimuladores del tiroides^{1,2}.

Por lo general, el efecto de los autoanticuerpos tiroideos (TSI) se encuentra contrarrestado por los fármacos antitiroideos administrados de manera concomitante (si este es el caso), que también cruzan la placenta. Si la madre no necesita fármacos antitiroideos a pesar de tener concentraciones circulantes elevadas de TSI (p. ej., tras tratamiento previo con ¹³¹I o tiroidectomía) también se puede observar tirotoxicosis en el neonato. Por otro lado, en ocasiones está indicado llevar a cabo el diagnóstico intrauterino mediante la obtención de una muestra de sangre del cordón².

Aunque usualmente la cirugía tiene como resultado la remisión hormonal e inmunológica, existe la posibilidad de la recurrencia de la enfermedad de Graves-Basedow o la persistencia de TSI en sangre materna.

El objetivo del presente artículo es presentar el caso de una mujer con antecedentes de enfermedad de Graves-Basedow y tiroidectomizada en el pasado, en la que la persistencia de autoanticuerpos estimuladores del tiroides da lugar a su paso transplacentario, lo que provoca un hipertiroidismo fetal y neonatal.

CASO CLÍNICO

Paciente diagnosticada de hipertiroidismo a los 23 años de edad, por referir la aparición de un bul-

toma en la región anterior de cuello, gran nerviosismo, palpitaciones, temblor de manos, astenia y pérdida de peso. Durante 2 años fue tratada con 45 mg de carbimazol y 50 µg de L-tiroxina (L-T₄).

A los 25 años fue sometida a tiroidectomía total, con resultado anatopatológico de hiperplasia difusa tiroidea y enfermedad de Graves-Basedow. Como consecuencia, quedó hipotiroida e hipoparatiroida, por lo que requirió tratamiento sustitutivo con L-T₄, vitamina D y calcio de por vida.

En la actualidad, la paciente se encontraba asintomática y bien compensada, con 200 µg de L-T₄ al día, 0,5 µg de calcitriol al día y 2.500 mg de carbonato cálcico tres veces al día.

En la exploración física se observó auscultación cardiopulmonar normal, ausencia de exoftalmos, ausencia de retracción del párpado superior, ausencia de oftalmoplejía, y reflejos osteotendinosos normales.

En las analíticas se observaron los siguientes parámetros: calcio 8,7 mg/dl, s-T₃ libre 2,59 pmol/l, s-TSH 0,20 µU/ml, s-T₄ libre 15,05 pmol/l.

Como antecedentes obstétricos, la paciente tuvo un embarazo anterior a los 30 años, cuyo curso fue normal y que finalizó en la semana 39 + 5 días, con un parto cefálico espontáneo en el que se obtuvo un recién nacido de sexo femenino, de 3.210 g de peso, Apgar 9-10 y gasometría en vasos umbilicales dentro de la normalidad.

En la gestación actual se encontraba en amenorrea de 35 semanas + 1 día. El embarazo había sido controlado en otro centro hasta el tercer trimestre, y había sido de curso normal. En el tercer trimestre (34 semanas + 3 días) acudió a nuestro centro, y el único dato que cabe reseñar es que la edad gestacional, ecográficamente corregida, correspondía a 2 semanas menos que la amenorrea (semana 32 + 3 días).

La paciente comenzó con dinámica uterina regular. Tras 5 h de fase activa de parto y bajo registro cardiotocográfico continuo, tuvo lugar un parto cefálico espontáneo en el que se obtuvo un recién nacido de sexo femenino de 1.850 g de peso, Apgar 8-8-9.

Durante la fase latente y activa de parto la frecuencia cardíaca fetal se mantuvo entre 180-190 lat/min, y el registro cardiotocográfico fue de amplitud y variabilidad adecuadas en todo momento.

La recién nacida fue explorada por el neonatólogo y fue ingresada en el servicio de UCI pediátrica; ade-

más, presentó distrés respiratorio que no precisó intubación y la estimulación requerida fue únicamente superficial, reaccionando y llorando a los segundos.

En la biometría del neonato se observó lo siguiente: 1.850 g de peso (percentil 10), longitud de 46 cm (percentil 50) y perímetro cefálico de 30,8 cm (percentil 10).

En la valoración del equilibrio ácido-base se observó: pH arterial 7,19, PO₂ 200 mmHg (por la oxigenación materna durante el expulsivo), PCO₂ 50 mmHg, hematocrito > 65%, déficit de bases de -7,3 mmol/l, saturación de oxígeno del 100%. En el ionograma se halló 138,9 mEq/l de sodio, 5,59 mEq/l de potasio, 1,43 mEq/l de calcio. La radiografía de tórax fue normal. En el hemograma del cordón umbilical se encontró que la hemoglobina era de 19,9 g/dl, con 30.700 plaquetas y 20.500 leucocitos.

La paciente fue estudiada en el posparto: se encontraba asintomática, con un hemograma dentro de la normalidad, calcio en sangre de 7,7 mg/dl, proteínas totales de 5,9 g/dl, calcio corregido de 8,3 mg/dl (normal), s-T₃ libre 2,47 pmol/l (normal), s-T₄ libre 15,06 pmol/l (normal), s-TSH 0,17 µU/ml (bajo; normal 0,38-4,7 µU/ml), anti-TPO-ELISA negativo. Los valores de TSI previo al parto eran de 57 U/l (normal TSI < 10 U/l). Por indicación del endocrino, la dosis sustitutiva de L-T₄ se redujo a 175 mg/día. Los días posteriores al parto, la recién nacida desarrolló un cuadro tirotóxico con valores crecientes de s-T₄ libre, bocio de leve a moderado, exoftalmos de leve a moderado e irritabilidad. Por ello, se comenzó tratamiento antitiroideo con propiltiouracilo (5 mg/día) y lugol (una gota/kg/día). En el mes de vida, hubo que suspender dicho tratamiento debido a que la lactante desarrolló un hipotiroidismo que, además, requirió ser tratado con levotiroxina (5 µg/kg/día), tratamiento que mantiene en la actualidad (2 µg/kg/día).

El título de anticuerpos en la recién nacida tuvo su valor máximo a las 24 h de vida (24 U/l), valor que se fue normalizando con el tiempo, siendo al mes de 14 U/l y 7 U/l a los 10 meses.

DISCUSIÓN

La prevalencia de afección fetal y neonatal por el paso transplacentario de autoanticuerpos estimuladores del tiroides es del 0,6-9,5%¹, ya que, a partir

de la semana 20, el tiroides fetal es capaz de responder tanto a los TSI como a los fármacos antitiroideos^{3,4}.

Aunque la cirugía en general consigue la remisión hormonal e inmunológica, la persistencia de valores elevados de TSI en sangre materna (como era nuestro caso) debe alertarnos sobre la posibilidad de aparición de hipertiroidismo fetal^{1,5,6}. La cirugía parece ser el tratamiento más rápido para la estabilidad clínica y la remisión hormonal, pero no resulta inmediata respecto a la remisión inmunológica, por lo que es posible el paso transplacentario de TSI². Incluso la producción de TSI puede continuar tras la ablación tiroidea, quirúrgica o con ¹³¹I. Parece ser que el valor preoperatorio de TSI y el tamaño del remanente tiroideo tras la cirugía están en relación con el tiempo que tardan en normalizarse los valores de TSI y la posibilidad de que la enfermedad de Graves-Basedow recorra².

Es conveniente llevar a cabo un cribado a las mujeres gestantes con estos antecedentes, midiendo el valor de TSI, y si éstos son superiores a cinco veces el límite normal (como era nuestro caso: 57 U/l; normal < 10 U/l), el feto y el neonato serán susceptibles de padecer hipertiroidismo^{1,2}.

Valores elevados de TSI en sangre materna y taquicardia fetal (> 160 lat/min) después de la semana 22 deben hacer sospechar un posible hipertiroidismo fetal¹. Por todo ello, consideramos importante llevar a cabo los registros de la frecuencia cardíaca fetal y las mediciones tempranas del valor de TSI^{1,4-6}.

Según algunos autores¹, si la madre con enfermedad de Graves-Basedow ha recibido tratamiento médico antitiroideo, no hay necesidad de medir el valor de TSI, si la paciente se encuentra eutiroidea, ya que el estado tiroideo materno informa correctamente del estado tiroideo fetal, y el riesgo de hipertiroidismo neonatal parece ser muy bajo. En cambio, si la mujer ha sido previamente tratada con ¹³¹I o cirugía, con independencia de su estado tiroideo (eutiroidea o hipotiroidea con tratamiento hormonal sustitutivo con L-T₄) deben medirse los valores de TSI al principio del embarazo y, si éstos se encuentran elevados, el estado fetal deberá ser estrechamente vigilado; además, se deberá realizar una nueva determinación del valor de TSI en el tercer trimestre.

El hipertiroidismo fetal por el paso transplacentario de TSI está asociado con retraso del crecimiento in-

314 trauterino, fallo cardíaco neonatal, arritmias neonatales, hepatosplenomegalia, bajo peso en el nacimiento, recién nacidos hipercinéticos y muerte fetal^{1,7,8}. También se han relacionado con un aumento de los abortos tempranos⁸, por lo que en ocasiones está indicado el diagnóstico intrauterino mediante la obtención de muestras de sangre de cordón umbilical.

En los casos en que sea necesario, el tratamiento neonatal más adecuado parece ser el propiltiouracilo, la dexametasona y una adecuada sedación^{2,4}. La evolución del recién nacido debe ser vigilada estrechamente durante varios meses, a pesar de que éste se encuentre asintomático².

En cualquier caso, se recomienda enviar muestras de sangre del cordón umbilical para la medición de T₄ libre y TSH².

El tratamiento que se utilizó en el neonato fue el propiltiouracilo y el lugol (yodo). El primero bloquea la captación de yodo por parte de la glándula

y, por tanto, la formación de la hormona tiroidea; además, bloquea la conversión periférica de T₃ en T₄ (hormona tisular más activa), y es el fármaco de elección en la mujer que da el pecho, dada su baja concentración en la leche materna².

Por lo general, el hipertiroidismo neonatal es autolimitante y proporcional a la vida media de IgG (TSI). La remisión suele ocurrir hacia los 5 meses, y es excepcional a partir de los 10 meses².

CONCLUSIÓN

Es conveniente llevar a cabo el cribado a las mujeres gestantes con antecedentes de tiroidectomía por enfermedad de Graves-Basedow, midiendo los valores de TSI, y si éstos son superiores a cinco veces el límite normal (> 10 U/l), el feto y el neonato serán susceptibles de hipertiroidismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol* 2000;53:265-78.
2. Roti E, Minelli R, Salvi M. Clinical review 80: management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1679-82.
3. Atkins P, Cohen SB, Phillips BJ. Drug therapy for hyperthyroidism in pregnancy: safety issues for mother and fetus. *Drug Saf* 2000;23:229-44.
4. Mouroux D, Martin Laval A, Bovero G, Nicolino J. Neonatal hyperthyroidism secondary to Basedow's disease in the mother. *Presse Med* 1991;20:167-70.
5. Luttrell BM, Hales IB. Thyroid stimulating immunoglobulin in Graves' disease. *Aust N Z J Med* 1981;11:293-8.
6. Rapoport B, Greenspan FS, Filetti S, Pepitone M. Clinical experience with a human thyroid cell bioassay for thyroid-stimulating immunoglobulin. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58:332-8.
7. Borrás-Pérez MV, Moreno-Pérez D, Zuasnabar-Cotro A, López-Siguero JP. Neonatal hyperthyroidism in infants of mothers previously thyroidectomized due to Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:1169-72.
8. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, editors. *William's obstetrics*. 20th ed. Buenos Aires: Panamericana, 1998; p. 1137-50.