

Hipertiroidismo neonatal: a propósito de un caso clínico

Neonatal hyperthyroidism: a clinical case study

Hipertireoidismo neonatal: relato de caso

Daniele Da Rosa¹, Martín Lorenzo², Tatiana Gagliardi³, Guillermo Pose⁴

Resumen

El hipertiroidismo neonatal se produce generalmente por el paso transplacentario de anticuerpos estimulantes del receptor de la TSH (TSI) en hijos de madres con enfermedad de Graves-Base-dow. Se presenta el caso clínico de un recién nacido con diagnóstico de hipertiroidismo neonatal. Se trata de un recién nacido de término que comenzó a los 6 días de vida con polipnea, taquicar-dia e hipertensión, que presentaba en la paraclínica de screening del cordón una TSH de 0,01 uUI/ml, con un control posterior en sangre periférica del mismo valor y con T4: 7,75 ng/dl, T3: 12,99 pg/ml. Recibió tratamiento con metimazol y propranolol con buena evolución. Es de importancia el control posnatal y valoración con endocrinología de todos los recién nacidos hijos de madres con hipertiroidismo, debido a que estos recién nacidos están expuestos a una morbimortalidad significativa, lo que hace necesario el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: Hipertiroidismo
Recién Nacidos

Summary

Neonatal hyperthyroidism is generally caused by the transplacental passage of TSH receptor-stimulating antibodies (TSI) in children of mothers with Graves Basedow disease. We present a clinical case of a newborn diagnosed with neonatal hyperthyroidism. This is a term newborn patient that showed symptoms of polypnea, tachycardia and hypertension at 6 days of age; he presented a TSH of 0.01 uIU/ml in the paraclinical cord screening, and a subsequent control in peripheral blood of the same value with T4: 7.75 ng/dl, T3: 12.99 pg/m values. He was treated with methimazole and propranolol with good outcomes. Postnatal control and endocrinological assessment of all newborns born to mothers with hyperthyroidism is important, because these newborns are exposed to significant morbidity and mortality, which suggests the need for early diagnosis and treatment.

Key words: Hyperthyroidism
Newborns

1. Médico. Residente. Neonatología. CHPR.

2. Médico. Neonatólogo. CHPR.

3. Asist. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Adj. Neonatología CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

El caso clínico fue aprobado por el Comité de Ética de investigación del CHPR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran que aprueban la publicación del caso clínico, así como su originalidad.

Declaramos no tener conflictos de intereses. No tenemos ni hemos tenido afiliación o intereses financieros en una corporación empresarial.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 1° setiembre 2023.

Fecha aprobado: 24 noviembre 2023.

Resumo

O hipertiroidismo neonatal é geralmente causado pela passagem transplacentária de anticorpos estimuladores do receptor de TSH (TSI) em filhos de mães com doença de Graves Basedow. É apresentado um caso clínico de um recém-nascido com diagnóstico de hipertiroidismo neonatal. Trata-se de um recém-nascido a termo que iniciou aos 6 dias de vida com polipneia, taquicardia e hipertensão, que apresentou na paraclínica de rastreio do cordão um TSH de 0,01 uIU/ml, com posterior controle em sangue periférico do mesmo valor e com. T4: 7,75 ng/dl, T3: 12,99 pg/ml. Recebeu tratamento com metimazol e propranolol com boa evolução. O controle pós-natal e a avaliação endocrinológica de todos os recém-nascidos de mães com hipertiroidismo são importantes, pois esses recém-nascidos estão expostos a morbimortalidade significativa, o que torna necessário diagnóstico e tratamento oportunos.

Palavras chave: Hipertiroidismo
Recém-nascidos

Introducción

El hipertiroidismo neonatal se produce generalmente por el paso transplacentario de anticuerpos estimulantes del receptor de la TSH (TSI) en hijos de madres con enfermedad tiroidea autoinmune⁽¹⁾. La tirototoxicosis es un trastorno poco frecuente en la niñez y menos aún en el período neonatal. Apenas el 5% de todos los casos de hipertiroidismo ocurre en la infancia y el hipertiroidismo neonatal representa menos de 1% de los casos de hipertiroidismo infantil; la frecuencia es igual en varón y en mujeres⁽²⁾. Ocurre en 1% a 2% de hijos de madres con enfermedad de Graves-Basedow⁽¹⁾. La causa más frecuente de hipertiroidismo neonatal es la enfermedad tiroidea autoinmune hiperfuncional. Se produce generalmente por el paso transplacentario de los TSI⁽³⁾.

Las complicaciones materno-fetales son de suma importancia en las madres con una función tiroidea descontrolada⁽⁴⁾. La morbilidad incluye riesgo de toxemia, prematuridad, anemia, infecciones, entre otras⁽⁵⁾. El hipertiroidismo mantenido puede producir riesgo hemodinámico grave y asociarse a daño cerebral con disminución del crecimiento del feto⁽⁵⁾.

A continuación, se presenta un caso clínico de hipertiroidismo neonatal en un recién nacido hijo de una

madre con enfermedad de Graves-Basedow nacido en el Centro Hospitalario Pereira Rosell (CHPR).

Caso clínico

Madre de 33 años, con antecedentes personales de asma intermitente leve e hipertensión arterial. Ex-consumidora de tabaco, marihuana y pasta base de cocaína, en abstinencia desde hace tres años. Como antecedentes ginecoobstétricos presenta dos gestaciones previas, dos hijos sanos. Grupo O Rh positivo. Serología para VIH, VDRL y hepatitis B, negativas. Toxoplasmosis IgG e IgM, negativas. Desconocemos estatus de portador de estreptococo del grupo B.

El recién nacido mencionado es producto de la tercera gestación, embarazo de captación tardía, mal controlado. Durante la gestación se realiza diagnóstico materno de hipertiroidismo, tratada con metimazol y propranolol, con un valor de TSH al momento del parto que se mantuvo a pesar del tratamiento menor a 0,01 uIU/ml. Con estudio ecográfico de glándula tiroidea que evidencia EU-TIRADS 2; aspecto pseudonodular con aumento del tamaño.

Nacimiento mediante operación cesárea sin complicaciones, rotura de membranas intracesárea, líquido amniótico meconial fluido.

Recién nacido a término, con buena adaptación a la vida extrauterina, vigoroso, adecuado para la edad gestacional, con un peso al nacimiento de 2.790 g, longitud 49 cm y perímetro cefálico de 32 cm. Examen físico normal en la recepción. Pasa a alojamiento conjunto madre - hijo.

Presentó buena evolución clínica inicial, con alimentación a pecho directo sin complicaciones, expulsa meconio en el primer día de vida. Presenta TSH de cordón umbilical de 0,01 uIU/ml y en sangre periférica TSH: 0,01, T4: 7,75 ng/dl, T3: 12,99 pg/ml. Dado el resultado compatible con hipertiroidismo, se decide mantener en sala de internación en compañía de su madre para mayor control clínico, en espera de valoración por equipo de endocrinología.

A los 6 días de vida presenta polipnea, sin elementos de dificultad respiratoria, taquicardia con FC mayor a 180 cpm e hipertensión con presiones por encima del percentil 99 para su edad gestacional.

Con planteo de tirototoxicosis ingresa al CTI neonatal para su mejor monitorización. Se realiza un electrocardiograma donde se evidencia una taquicardia sinusal de 167 cpm, PR 0,12 mseg, QT 0,2 mseg, QTc 0,3 mseg.

Se realiza ecocardiograma que evidenció falla ventricular izquierda leve, insuficiencia mitral leve, comunicación interauricular pequeña, sin otros hallazgos patológicos.

Se inicia en conjunto con equipo de endocrinología tratamiento con metimazol a 0,50 mg/kg/día y propranolol 2 mg/kg/día.

A los 15 días de vida se recibe resultado de anticuerpo antirreceptor de TSH positivo: mayor a 40. Presentó buena evolución clínica, actualmente asintomático, con valores de T4L 1,07 ng/dl y T3L 6,01 pg/ml, manteniendo una TSH de 0,01 uUI/ml. Valorado por equipo tratante, recién nacido pasa a alojamiento conjunto.

Discusión

Solo el 5% de todos los casos de hipertiroidismo ocurre en la infancia y el hipertiroidismo neonatal representa menos del 1% de los casos de hipertiroidismo infantil. La frecuencia es igual en varones y en mujeres⁽¹⁾.

Los recién nacidos hijos de madre con enfermedad de Graves-Basedow pueden padecer hipertiroidismo debido al paso transplacentario de los anticuerpos TSI durante el embarazo⁽³⁾.

En 1% a 1,5% de los casos se trata de un hipertiroidismo clínico transitorio, pudiendo ascender hasta en 22% en aquellos casos cuya madre requirió tratamiento hasta el final de la gestación⁽⁶⁾. Como ocurrió en la madre del recién nacido señalado anteriormente.

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse intraútero (como, por ejemplo, taquicardia fetal, retardo del crecimiento intrauterino o parto prematuro) o una vez después de nacido, más frecuentemente entre el segundo y décimo día de vida⁽³⁾. En el período neonatal pueden presentar irritabilidad, hipercinesia, exoftalmos (Figura 1), fiebre, alteraciones gastrointestinales, dificultad respiratoria, taquicardia, insuficiencia cardíaca, entre otros⁽⁵⁾.

Las complicaciones neonatales son mayores si la madre sigue hipertiroides en la segunda mitad del embarazo, como en el caso presentado anteriormente, ya que para el desarrollo del sistema nervioso central del feto es esencial que los niveles de hormonas tiroideas se encuentren en valores de normalidad⁽⁷⁾.

En nuestro caso se realizó el diagnóstico materno durante la gestación, con una función tiroidea alterada hasta el final de la misma a pesar del tratamiento y control endocrinológico instaurado. Asimismo, el recién nacido fue de término y no manifestó síntomas hasta los 6 días de vida, presentando en ese momento una crisis tirotóxica con síntomas predominantemente cardiovasculares. Los estudios paraclínicos confirmaron los valores bajos de TSH y altos de T4. Posteriormente, se obtuvo el resultado de los receptores TSI elevados confirmando así el diagnóstico de hipertiroidismo congénito.

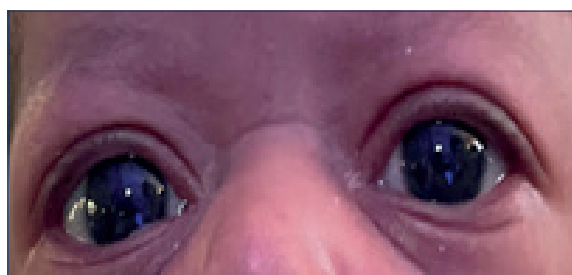


Figura 1. Exoftalmos.

Se debe realizar seguimiento clínico y paraclínico a todo hijo de madre con enfermedad de Graves-Basedow, siendo el primer estudio paraclínico el valor de TSH en sangre de cordón umbilical⁽⁸⁾. Luego deberá medirse nuevamente la T4L, T3 y TSH entre el tercer y el quinto día de vida⁽⁹⁾. Asimismo, la medida de los anticuerpos TSI permitirá confirmar la causa de hipertiroidismo.

El tratamiento de elección son las tioamidas (propiltiouracilo, metimazol y carbimazol); su principal acción consiste en inhibir la síntesis de hormona tiroidea interfiriendo con la enzima peroxidasa tiroidea cuya función es la iodación de los residuos de tirosina para formar tiroglobulina⁽¹⁰⁾.

El fármaco de elección en neonatos es metimazol a dosis de 0,5-1 mg/kg/día debido a que se ha visto hepatotoxicidad y vasculitis relacionadas con el uso de propiltiouracilo⁽¹¹⁾.

Además, puede ser necesario utilizar propranolol para contrarrestar las manifestaciones adrenérgicas⁽³⁾. A su vez, en casos graves o refractarios se puede administrar compuestos yodados, ya que disminuyen rápidamente la liberación de las hormonas tiroideas por bloqueo tiroideo, así como también los glucocorticoides, al inhibir la secreción de hormonas tiroideas y la desyodasa tipo 1 (responsable de la conversión periférica de T4 a T3)⁽⁹⁾.

La mayoría no suele presentar efectos secundarios debido al uso de metimazol, siendo éstos en su mayoría leves, como síntomas gastrointestinales, rash cutáneo, discreta elevación de enzimas hepáticas, entre otros^(11,12).

En nuestro caso el paciente fue discutido con el equipo de endocrinología pediátrica del CHPR, que decidió iniciar tratamiento con metimazol a 0,5 mg/kg/día. Requirió, además, tratamiento con propranolol dado el predominio de las manifestaciones cardiovasculares (taquicardia e hipertensión). Presentó buena respuesta a la terapia sin evidencia de efectos adversos.

Según la bibliografía internacional consultada, se debe realizar un seguimiento mediante estudio analí-

tico de función tiroidea y TSI, si bien la periodicidad con la que deben realizarse aún no está claramente establecida. Algunos autores proponen controles hasta la negativización de los TSI⁽³⁾. Es frecuente la remisión completa a las 20 semanas y prácticamente en el total de los pacientes a las 48 semanas⁽¹⁾ de instaurado el tratamiento de forma adecuada.

Conclusiones

Si bien el hipertiroidismo congénito es poco frecuente, el cuadro clínico puede ser severo con grandes consecuencias en la morbilidad. Es de suma importancia el seguimiento estrecho del embarazo, la realización del diagnóstico y tratamiento materno, así como también el correcto seguimiento y diagnóstico del recién nacido hijo de madre con enfermedad de Graves-Basedow. El control deberá realizarse al nacimiento durante la internación de manera estricta mediante control de síntomas y estudios paraclínicos de función tiroidea y TSI. Se deberá iniciar el tratamiento ni bien se obtengan los resultados de TSH y T4L que sugieran hipertiroidismo. Se espera que la enfermedad remita en un plazo de cinco meses a un año como máximo.

Referencias bibliográficas

1. Zimmerman D, Lteif A. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27(1):109-26. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70302-9.
2. Hall R. Pregnancy and autoimmune endocrine disease. *Bai-*

- lieres *Clin Endocrinol Metab* 1995; 9(1):137-55. doi: 10.1016/s0950-351x(95)80883-3.
3. Lalaguna P, Perales J, Congost S, Odriozola M, Vara M, Conde S, et al. Hipertiroidismo neonatal. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6(2):89-94.
4. Lazarus J, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53(3):265-78. doi: 10.1046/j.1365-2265.2000.01087.x.
5. Rodríguez M, Rodríguez J. Hipertiroidismo neonatal. *An Esp Pediatr* 2001; 54(Supl 1):9-13.
6. Levy Y, Tamir L, Boyko V, Lerner L, Pinhas O. Follow-up of newborns of mothers with Graves' disease. *Thyroid* 2014; 24(6):1032-9. doi: 10.1089/thy.2013.0489.
7. Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(6):871-6. doi: 10.1530/EJE-10-1030.
8. Fisher D. Neonatal hyperthyroid screening. *J Pediatr* 2003; 143(3):285-7. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00384-6.
9. van der Kaay D, Wasserman J, Palmert M. Management of neonates born to mothers with Graves' disease. *Pediatrics* 2016; 137(4):e20151878. doi: 10.1542/peds.2015-1878.
10. Cooper D. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005; 352(9):905-17. doi: 10.1056/NEJMra042972.
11. Rivkees S, Szarfman A. Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(7):3260-7. doi: 10.1210/jc.2009-2546.
12. Ares S, Tembory C, Chueca M, Grau G, Alija M, Caimari M, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y seguimiento del feto y del recién nacido hijo de madre con patología tiroidea autoinmune. *An Pediatr (Barc)* 2018; 89(4):254.e1-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.07.006.

Correspondencia: Dra. Daniele Da Rosa.
Correo electrónico: daniele.drb.31@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Daniele Da Rosa, ORCID 0009-0009-5705-1400.
Martín Lorenzo, ORCID 0000-0002-9051-7307.
Tatiana Gagliardi, ORCID 0000-0002-8844-9050.
Guillermo Pose, ORCID 0000-0001-8447-1245.