

RECIEN NACIDO DE MADRE CON ENFERMEDAD TIROIDEA

ANA BERNAL
FEBRERO 2007

Metabolismo tiroideo en el embarazo:

- Aumento captación y aclaramiento de yodo
- Aumento tamaño glándula tiroides en regiones con déficit de yodo
- Aumento **TBG** al principio del embarazo (globulina fijadora tiroxina) xq aumento estrógenos estimulan síntesis hepática TBG → ↑T4.
- Aumento T4 total y T3, pero no aumento T4L
- **hCG** posee actividad similar a TSH, se puede detectar aumento T4L y disminución de TSH → tirototoxicosis gestacional (1^{er} trimestre)

Metabolismo tiroideo en el embarazo:

– Paso transplacentario:

- El **yodo** y la **TRH** atraviesan la placenta.
- T4, T3 y rT3 pasan la barrera placentaria. Las **hormonas tiroideas** maternas son importantes para el desarrollo fetal en el primer trimestre antes de que se establezca el eje hipotalamo-hipofisario-tiroideo fetal.
- Las **TSI** (Acs estimulantes del Receptor de TSH) y **TBII** (Acs bloqueantes del Receptor de TSH) tb atraviesan placenta y pueden ocasionar hiper o hipotiroidismo transitorio en RN.
- La TSH no atraviesa la placenta.

ENFERMEDAD TIROIDEA MATERNA

- HIPOTIROIDISMO PRIMARIO
- ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW
- TIROIDITIS LINFOCITARIA CRÓNICA DE HASHIMOTO
- OTRAS: BOCIO SIMPLE, ADENOMA, CARCINOMA....

FISIOPATOLOGÍA

- EFECTOS DIRECTOS PLACENTARIOS
 - EXCESO DE HORMONAS TIROIDEAS
 - ANTICUERPOS (IgG)
 - MEDICACIÓN
- EFECTOS INDIRECTOS SOBRE LA MADRE
- TRANSMISIÓN GENÉTICA: ALELO PATOLOGICO O PREDISPOSICIÓN

RIESGO EN RN

- **MADRE CON HIPERTIROIDISMO- ENF GRAVES BASEDOW**
 - 0.5-2/1000 gestaciones
 - **HIPERTIROIDISMO NEONATAL** por
 - Inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI)
 - **HIPOTIROIDISMO NEONATAL** por
 - Fármacos antitiroideos: bocio e hipotiroidismo (normalmente no se produce si T4L materna en rango normal-alto)
 - Anticuerpos bloqueantes del receptor de la TSH (TBII)
 - Exceso de tiroxina (por no tt^0 o inadecuado) → bloqueo eje hipotálamo – hipofisario fetal → hipotiroidismo central

RIESGO EN RN

MADRE CON HIPERTIROIDISMO- ENF

GRAVES BASEDOW

- Hipertiroidismo materno no tratado: aborto, prematuridad, desprendimiento de placenta,**
- Malformaciones :**
 - Metimazol: aplasia cutis y embriopatía en 1^{er} trimestre (atresia de coanas, atresia de esófago, anomalías faciales, retraso psicomotor)???**
- CIR, bradicardia neonatal, hipoglucemia: por propranolol**
- Graves- Basedow fetal: taquicardia, oligoamnios, CIR, amenaza de aborto**

RIESGO EN RN

- **MADRE HIPOTIROIDEA**

- Incidencia 3/1000 embarazos
- **Causas: + frecuentes: tiroiditis autoinmune de Hashimoto, tt^o previo de hipertiroidismo con ablación con radioyodo o cirugía. Menos frecuentes: radiación, F^{cos}, hipotiroidismo congénito.**
- **Descartar que no sea una Enf Graves-Basedow tratada**
- **Hipotiroidismo primario:**
 - **NADA si está bien tratado = T4L normal**
 - **Si no se trata: esterilidad, abortos, preeclampsia, mortalidad perinatal, malformaciones, RCIU, reducción del cociente de desarrollo**

RIESGO EN RN

- **Madre con TIROIDITIS linfocitaria crónica de Hashimoto**
 - Variable en el tiempo: hipotiroidismo, eutiroidismo, hipertiroidismo(por destrucción de células foliculares y liberación de hormonas ó por TSI), bocio, transformación en Graves-Basedow
 - Anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina = ATA; antiperoxidasa = TPO) no son patogénicos en feto ni en RN (tb presentes en enfermedad de Graves-Basedow)
 - Acs estimulantes (TSI): **hipertiroidismo**
 - Acs bloqueantes (TBII): **hipotiroidismo**

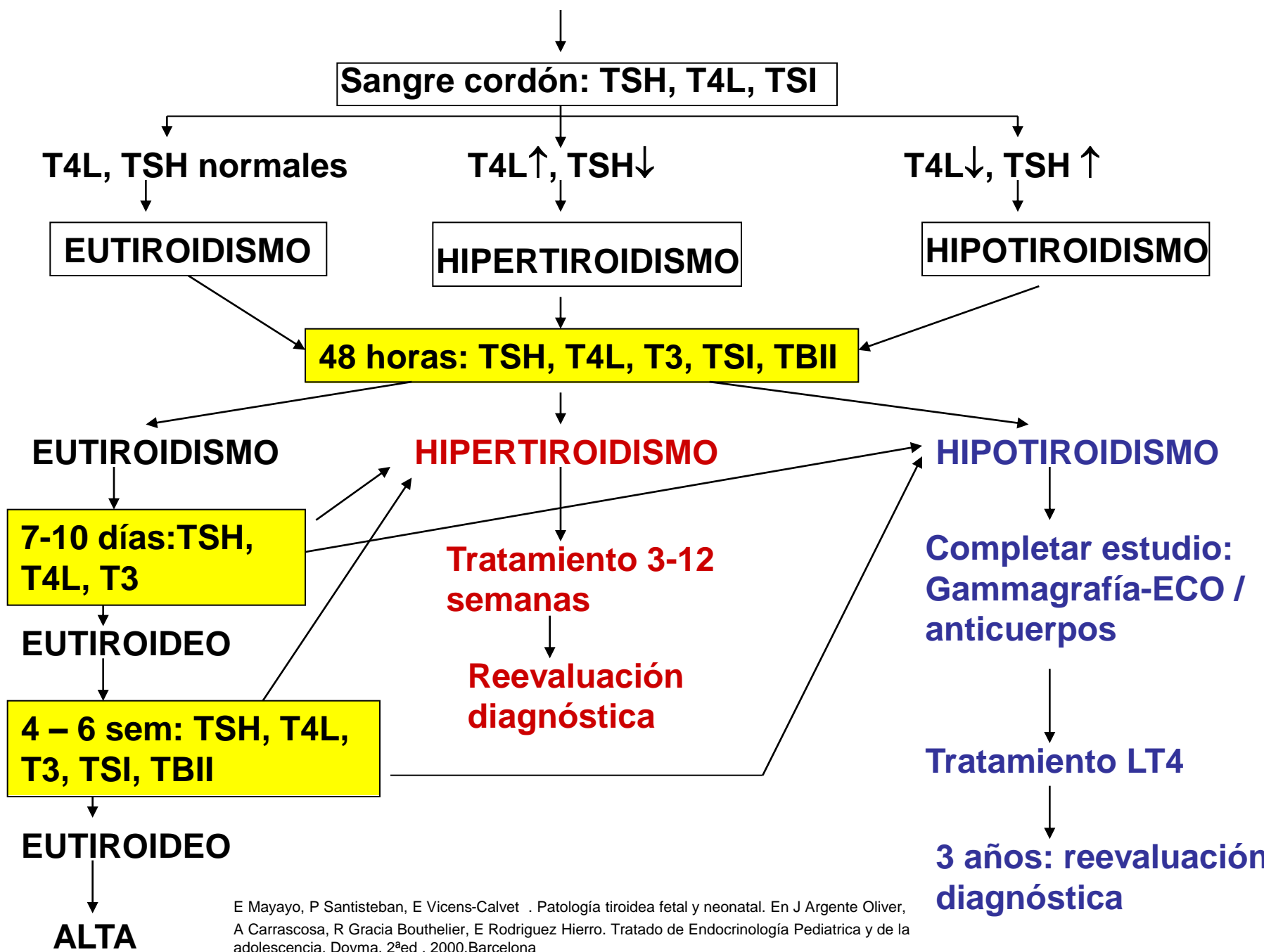
MADRE CON ENFERMEDAD TIROIDEA

¿QUÉ ENFERMEDAD?

RN HIJO DE MADRE CON PATOLOGÍA TIROIDEA AUTOINMUNE / HIPERTIROIDISMO/ ENF GRAVES-BASEDOW

- Revisar historia clínica
- Si no se ha hecho antes se debe hacer estudio en el embarazo: hormonas tiroideas y anticuerpos
- Si en el parto no está claro: manejar como si fuera autoinmune

RN hijo de madre enf tiroidea autoinmune - hipertiroidismo - enf Graves actual o pasada



E Mayayo, P Santisteban, E Vicens-Calvet . Patología tiroidea fetal y neonatal. En J Argente Oliver, A Carrascosa, R Gracia Bouthelier, E Rodríguez Hierro. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la adolescencia. Doyma, 2ªed . 2000.Barcelona

TABLA 3. --- Función tiroidea neonatal

	<i>TSH</i> ($\mu\text{U/ml}$)	<i>T₄</i> ($\mu\text{g/dl}$)
30 minutos	60-80	> 20
48 horas	< 25	15-20
15 días	< 10	> 10

TABLA 4. --- Valores plasmáticos normales de hormonas tiroideas

<i>EDAD</i>	<i>T₄</i> ($\mu\text{g/dl}$)	<i>T₄ libre</i> ($\mu\text{g/dl}$)	<i>TSH</i> ($\mu\text{U/ml}$)
Prematuro	2,0-6,5	0,5-1,6	0,8-5,2
1-3 días	11,8-22,6	2,2-5,3	1,0-17,4
7-30 días	8,0-16,5	0,9-2,2	1,7-9,1
1-12 meses	8,0-15,0	0,8-2,0	0,8-8,2
5-10 años	6,4-13,3	0,8-2,0	0,7-7,0
> 10 años	5,5-12,0	0,8-2,0	0,5-5,0

TABLA 1. Niveles séricos de T₃ total, T₄ total, T₄ libre, TSH y tiroglobulina (Tg), en niños zaragozanos sanos de 0-14 años de edad

Grupo	T ₃ total (ng/100 ml)			T ₄ total (μg/100 ml)			FT ₄ (pg/ml)			TSH (μU/ml)			Tg (ng/ml)		
	x	DE	n	x	DE	n	x	DE	n	x	DE	n	x	DE	n
Tanner I															
Cordón	67	13	19	8,05	1,88	19	12,95	2,71	19	8,70	4,33	19	66,40	62,10	19
3 días	127	34	19	14,87	2,54	19	28,89	6,12	19	6,54	2,48	19	120,70	52,50	19
4-30 días	147	33	35	10,92	1,84	35	18,32	3,35	35	1,72	0,90	34	55,80	29,10	35
1-6 meses	173	31	18	9,76	2,47	18	15,39	4,71	17	3,53	2,69	18	37,10	30,00	17
6 m-4 años	140	33	31	7,49	1,42	31	13,81	2,51	31	2,36	1,60	30	22,90	13,00	32
4-7 años	139	20	42	7,87	1,35	42	14,12	2,32	42	2,35	0,91	39	19,70	8,10	43
7-10 años	133	25	42	7,17	1,31	42	12,92	2,38	42	2,04	0,83	42	15,20	8,80	44
10-14 años	133	22	34	7,09	1,29	34	13,03	2,76	33	2,04	1,26	34	12,50	7,30	35
Tanner II	146	31	33	6,95	1,32	33	12,34	2,36	33	2,12	1,01	33	11,50	7,40	33
M	145	29	18	7,09	1,23	18	12,34	2,24	18	2,34	1,17	18	11,10	7,10	19
F	148	35	15	6,77	1,45	15	12,34	2,57	15	1,85	0,74	15	12,00	8,00	14
Tanner III	132	26	19	6,37	1,30	19	11,33	2,44	19	1,69	0,94	18	14,90	14,40	20
M	147	12	8	6,46	1,44	8	11,74	3,02	8	1,90	1,28	8	18,10	21,70	8
F	121	29	11	6,30	1,25	11	11,04	2,01	11	1,52	0,57	10	12,70	7,00	12
Tanner IV-V	130	21	15	6,35	0,94	15	11,40	1,82	15	1,97	1,43	14	9,10	6,80	15
M	148	23	4	6,50	0,53	4	10,63	1,70	4	1,64	0,66	3	9,20	11,70	4
F	124	16	11	6,65	0,83	11	11,68	1,85	11	2,06	1,59	11	9,10	4,80	11

TABLA 8. — Indicadores séricos de la función tiroidea y cambios con la edad (Fisher 1996)

	T ₄ (nmol/l)	T ₄ L (pmol/l)	TSH (mU/l)	TBG (mg/l)	T ₃ (nmol/l)	rT ₃ (nmol/l)	Tg (μg/l)
1-4 días	142-277	28-68	1-39	22-42	1,5-11,4	_____	2-110
1-4 semanas	106-221	12-30	1,7-9,1	_____	1,6-5,3	0,4-4,5	_____
1-12 meses	76-210	10-23	0,8-8,2	16-36	1,6-3,8	0,17-2,0	_____
1-5 años	94-193	10-27	0,7-5,7	12-28	1,6-4,1	0,23-1,1	2-65
6-10 años	82-171	13-27	0,7-5,7	12-28	1,4-3,7	0,26-1,2	2-65
11-15 años	71-151	10-26	0,7-5,7	14-30	1,3-3,3	0,29-1,3	2-36
15-20 años	54-152	10-26	0,7-5,7	14-30	1,2-3,2	0,39-1,2	2-36
21-50 años	55-161	12-32	0,4-4,2	17-36	1,1-3,1	0,46-1,2	2-25

Enero 2000- Febrero 2007

Búsqueda fichas maternidad: Problemas
embarazo: tiroides, disfunción (648.1)

AÑO	Casos	Control C.E. Neonatos	Control C.E. Endocrino Inf
2004 (desde Octubre)	9	3 (por otros motivos)	0
2005	8	5	0
2006	14	14	0

Riesgo hipotiroidismo neonatal

– Etiología:

- **Madre enf Graves en tt⁰ antitiroideo excesivo**
- **Madre enf Graves no tt⁰ (hipotiroidismo central)**
- **Anticuerpos bloqueantes del tiroides**
 - **En madres enf Graves y enf Hashimoto**
 - **Incidencia: 1/50.000**
 - **Pueden persistir hasta 9 meses**
- **Madre en tt⁰ radioterapia o yodo**

Hipotiroidismo neonatal

– Clínica:

- bocio,
- somnolencia,
- hipoactividad,
- hipotonía,
- piel moteada,
- ictericia prolongada,
- aumento de tamaño fontanelas,
- hipotermia,
- estreñimiento,
- problemas alimentación

Hipotiroidismo neonatal

– DIAGNÓSTICO:

- Estudio hormonal: T3, T4, T4L, TSH, Anticuerpos
- RX rodilla: Edad Ósea retrasada
- Ecografía tiroidea: tiroides in situ
- Gammagrafía (I ¹²³) : no captación

– TRATAMIENTO: **L- Tiroxina** 10-15 mcg/Kg/día hasta normalización de TSH y T4L

Riesgo hipertiroidismo neonatal

- En 2 situaciones:
 - **Madre enf Graves (+ frecuente):**
 - TSI atraviesan placenta y estimulan tiroides fetal
 - En 1- 5% de RN hijos de madre con Enf Graves
 - mayor riesgo a mayor tasa de TSI en 3^{er} trimestre (> 300% TSI ó > 30 % TBII : riesgo muy alto)
 - **Madre enf Hashimoto, st si cursa con Hashitoxicosis**
 - **Muy raro: Hipertiroidismo neonatal no inmune (Autosómico Dominante): por mutación activadora del R de TSH. Es permanente.**

Hipertiroidismo neonatal

- **Clínica:**
 - asintomático ó
 - hipertiroidismo:
 - Bocio
 - pérdida peso/ bajo peso
 - irritabilidad,
 - hipercinesia
 - temblores,
 - taquicardia,
 - insuf cardíaca,
 - HTA
 - aumento apetito,
 - diarrea, vómitos
 - hipertermia, fiebre
 - rubefacción
 - exoftalmos
 - hepato-esplenomegalia
 - craneosinostosis (raro)

Hipertiroidismo neonatal

– Aparición:

- Inmediato (≤ 48 horas): por alta tasa TSI maternos
- 2-10 días: al desaparecer el efecto de fármacos antitiroideos que inicialmente pueden producir hipotiroidismo
- Semanas: por TBII que bloquean temporalmente los TSI

– Duración: 1-4 meses . Rara vez más de 6 meses (La vida media de los TSI maternos en el RN es de 12 días pero el estímulo tiroideo puede mantenerse 3-12 semanas)

– 15 – 20 % mortalidad

Riesgo hipertiroidismo neonatal

- **Los anticuerpos pueden persistir varios años en la madre incluso después de tratamiento con radio-yodo o cirugía y producir hipertiroidismo en el RN incluso aunque la madre esté hipotiroidea en tt^0 sustitutivo**

Hipertiroidismo neonatal

– DIAGNÓSTICO:

- Estudio hormonal: T3, T4, T4L, TSH, Acs TSI, TBII
- Rx rodilla: EO adelantada
- RX cráneo: si sospecha craneosinostosis
- Valoración cardiológica: si taquicardia o soplos.

Hipertiroidismo neonatal

TRATAMIENTO

– Antitiroideos de síntesis:

- **Propiltiouracilo** : 5-10 mg/Kg/día en 3 dosis
- **Carbimazol ó Metimazol** (metabolito activo) : 0.5-1 mg/Kg /día en 3 dosis.

Si no hay respuesta en 36 - 48 horas se aumenta la dosis en un 50%

Hipertiroidismo neonatal

TRATAMIENTO

- **Compuestos yodados**: bloquean la liberación de hormonas tiroideas (efecto Wolff-Chaikoff). Administrar 1-2 horas después de los F^{cos} antitiroideos para evitar que el aporte de yodo inicialmente sea un sustrato para la síntesis de hormonas tiroideas.
- **Solución de Lugol** (126 mg/ml de yodo): 1 gota cada 8 horas (1 gota = 8 mg), VO
Si no hay respuesta en 48 horas se incrementa la dosis en un 25% al día hasta control
- **Contrastes yodados**:
 - **Ipodato sódico**: 600 mg/m²/día
 - **Acido Ipanoico ó Yopanoico**

Hipertiroidismo neonatal

TRATAMIENTO

- **Beta-bloqueantes**: para controlar la taquicardia y la insuficiencia cardíaca congestiva
 - **Propranolol**: 1-3.5 mg/Kg/día en 3 dosis

Hipertiroidismo neonatal

TRATAMIENTO

- **Corticoides: en casos graves**
 - **Prednisona: 1-2 mg/Kg/día**

Hipertiroidismo neonatal

TRATAMIENTO

– Medidas de apoyo:

- Oxigenación adecuada
- Equilibrio hídrico positivo
- Ingesta calórica y crecimiento suficientes
- Regulación temperatura

Hipertiroidismo neonatal

- **Duración del tratamiento**
 - **4-12 sem: hasta que se metabolizan los TSI maternos**
 - **Soluciones de yodo sólo se administran 10-14 días**
 - **Reducción dosis de propranolol progresivamente según frecuencia cardiaca**
 - **Reducción antitiroideos según valores hormonales (T4L) y situación clínica**

LACTANCIA MATERNA

- Las madre hipotiroideas no controladas pueden tener problemas para la lactancia por no eyección
- **Las madres hipotiroideas con tt^0 sustitutivo con tiroxina pueden lactar.**
- **El propranolol se excreta por LM en cantidades limitadas. No contraindica la LM (e-lactancia.org: seguro; riesgo = 0).**

LACTANCIA MATERNA

– **Fcos antitiroideos se excretan por leche materna:** Controversias entre los autores:

- No es recomendable la lactancia por riesgo hipotiroidismo en RN. Sólo se permite si dosis bajas : Propiltiouracilo < 150 mg/día; Carbimazol < 10 mg/día, y se asegura control semanal hormonas.
- Se puede dar LM si dosis Propiltiouracilo < 450 mg/día y Metimazol < 20 mg/día
- Pasan a LM en cantidades tan pequeñas que no contraindican LM
- LM permitida en tt⁰ con Propiltiouracilo ya que se excreta únicamente 0.077% de la dosis. Está contraindicada si el tt⁰ es Metimazol

LACTANCIA MATERNA

- **e-lactancia.org:**
 - **Propiltiouracilo: seguro, riesgo 0 si dosis < 600 mg/día**
 - **Metimazol: seguro, riesgo 0 a dosis < 20 mg/día**
 - **Carbimazol: seguro, riesgo 0 a dosis < 20 mg/día**

Bibliografía

- M.D. Rodríguez-Arnao J. Rodríguez-Arnao ..MESA REDONDA:ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS PERINATALES.Hipertiroidismo neonatal.Unidad de Metabolismo y Desarrollo. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid.An Esp Pediatr 2001; 54: 9 - 13
- E. Mayayo, A. Ferrández Longás y J.I. Labarta.Interpretación de las pruebas tiroideas. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.(*An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 4]: 42-52)
- JM Fernandez García. A .Actitud ante el recién nacido de madres con endocrinopatías. En: López Sigüero JP, Martínez-Aedo Ollero MJ, editores. Urgencias y Emergencias en Endocrinología Pediátrica. Universidad Internacional de Andalucía,2000; 109-125.
- Rodríguez Arnao MD. Crisis tirotóxica. En: López Sigüero JP, Martínez-Aedo Ollero MJ, editores. Urgencias y Emergencias en. Endocrinología Pediátrica. Universidad Internacional de Andalucía,2000; 109-125.
- JL Lechuga Campoy, AM Lechuga Sancho, C Rodriguez Hermnandez. Enfermedad de Graves Basedow. En: R Cañete Estrada, JM Fernandez García. Actualizaciones en Endocrinología pediátrica. Universidad internacional de Andalucía. ERGON (Madrid) 2002.
- Camilia R Martin. Enfermedades maternas que afectan al feto. Enfermedades del tiroides. En: John P Cloherty. Manual de cuidados neonatales, 4ed. MASSON SA 2005
- E Mayayo, P Santisteban, E Vicens-Calvet . Patología tiroidea fetal y neonatal. En J Argente Oliver, A Carrascosa, R Gracia Bouthelie, E Rodriguez Hierro. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la adolescencia. Doyma, 2ªed . 2000. Barcelona