



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Recomendaciones para el diagnóstico y seguimiento del feto y del recién nacido hijo de madre con patología tiroidea autoinmune



Susana Ares Segura^{a,*}, Carmen Temboury Molina^b, María Jesús Chueca Guindulain^c, Gema Grau Bolado^d, María Jesús Alija Merillas^e, María Caimari Jaume^f, Paula Casano Sancho^g, José Carlos Moreno Navarro^h, José Manuel Rial Rodríguezⁱ y Amparo Rodríguez Sánchez^j, en representación del Grupo de trabajo de tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

^a Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario del Sureste, Madrid, España

^c Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^d Endocrinología Infantil, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^e Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^f Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

^g Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^h Institute for Medical and Molecular Genetics (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

ⁱ Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^j Unidad de Metabolismo y Desarrollo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 25 de junio de 2018; aceptado el 19 de julio de 2018

Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Recién nacido;
Patología tiroidea autoinmune gestacional;
Tiroiditis de Hashimoto;
Enfermedad de Graves;
Anticuerpos antitiroideos en el embarazo

Resumen El objetivo de este documento es revisar las recomendaciones actuales en el manejo del hijo de madre con patología autoinmune tiroidea. En este 2017 se ha publicado la guía de la Asociación Americana de Tiroides para el diagnóstico y manejo de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el posparto. En dicha guía se establecen 97 recomendaciones y se propone un algoritmo de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo gestacional. También en este último año se ha publicado una amplia revisión sobre el abordaje fetal y neonatal del hijo de madre con enfermedad de Graves. Se insiste en la trascendencia de la determinación de anticuerpos maternos frente al receptor de TSH en la segunda mitad del embarazo para estratificar adecuadamente el riesgo en el neonato.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susana.ares@salud.madrid.org (S. Ares Segura).

KEYWORDS

Newborn;
Gestational
autoimmune thyroid
disease;
Hashimoto
thyroiditis;
Grave's disease;
Thyroid antibodies in
pregnancy

Recommendations for the diagnosis and follow up of the foetus and newborn child born to mothers with autoimmune thyroid disease

Abstract The objective of this document is to review the current recommendations in the management of the foetus and the newborn child born to mothers with autoimmune thyroid disease. In 2017, the American Thyroid Association published guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and post-partum. In this guide, 97 recommendations were made, and an algorithm for the diagnosis and treatment of gestational hypothyroidism was proposed. Also, in this last year, a wide review was published on the foetal and neonatal approach of the child of a mother with Graves' disease. The importance of the determination of maternal antibodies against thyrotropin receptor in the second half of pregnancy is stressed, in order to adequately stratify the risk in the neonate.

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En los últimos años se ha producido un avance notable en el conocimiento de los trastornos tiroideos en la gestación, lo que ha llevado a la publicación reciente de guías para la práctica clínica por parte de la Asociación Americana de Tiroides (ATA)¹, Asociación Europea de Tiroides (ETA)² y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)³. Desde el año 2012, la ATA y la ETA, así como el grupo de trabajo de Trastornos por deficiencia de yodo y disfunción tiroidea de la SEEN recomiendan el cribado de disfunción tiroidea en la práctica totalidad de las embarazadas¹⁻³. Esta recomendación ha producido un aumento de la detección de alteraciones de la función tiroidea en el embarazo, lo que conlleva un incremento de los tratamientos y seguimientos en las gestantes y sus recién nacidos.

El desarrollo de la función tiroidea fetal requiere de una correcta evolución de la embriogénesis y diferenciación y maduración de la glándula tiroidea, así como de la integridad del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo y de los sistemas que controlan el metabolismo de la hormona tiroidea. A su vez, la adecuación de todos estos procesos va a depender de múltiples factores fetales y maternos, siendo determinante la función y autoinmunidad tiroideas materna, así como la ingesta materna de yodo.

A lo largo de la gestación, la tiroxina (T4) transferida de la madre protegerá el cerebro fetal. Ya en el inicio del embarazo está presente en los fluidos embrionarios y posteriormente, mediada la gestación y ya establecida la secreción tiroidea fetal, su transferencia al feto continuará contribuyendo en el desarrollo neurológico⁴⁻⁶.

En áreas con deficiencia de yodo grave, las mujeres no tendrán reservas suficientes de yodo y estarán hipotiroxémicas ya en la crítica primera etapa del neurodesarrollo fetal. Las mujeres con ingesta adecuada de yodo, antes y durante el embarazo, tendrán depósitos intratiroideos suficientes adaptándose sin problema a los requerimientos de la gestación. Asegurar el aporte suficiente de yodo en la gestante es una prioridad a pesar de que en un pequeño porcentaje de mujeres el uso de suplementos yodados se ha asociado con una activación de la autoinmunidad

tiroidea. En la actualidad se recomienda la ingesta de 250 µg diarios de yodo en todas las embarazadas, exceptuando las hipertiroideas o las tratadas con levotiroxina⁷.

Al hablar de autoinmunidad tiroidea materna nos referimos a la detección de anticuerpos antitiroideos en la embarazada. En mujeres en edad reproductiva la prevalencia de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO-Ab) y/o tiroglobulina (Tg-Ab) alcanza un 8-14% según las series. Su presencia en la gestante se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo materno durante el embarazo^{4,8-10}. Se han publicado múltiples estudios y la posible repercusión en la función tiroidea en el feto y en el recién nacido. Tanto los anticuerpos Tg-Ab como los TPO-Ab de tipo IgG pueden atravesar libremente la barrera placentaria, lo que explica que más del 95% de los recién nacidos hijos de madre con tiroiditis autoinmune de Hashimoto presenten anticuerpos circulantes¹⁰.

La prevalencia de hipertiroidismo materno por enfermedad de Graves en el embarazo es mucho menor, situándose en el 0,1-2,7%. Los anticuerpos estimulantes del receptor de TSH de larga duración (anticuerpos anti-TSHR o TRAb) causantes de esta enfermedad atraviesan libremente la placenta en la segunda mitad de la gestación, pudiendo causar enfermedad de Graves neonatal transitoria hasta en un 2-20% en estudios de cohortes.

Hijo de madre con tiroiditis autoinmune de Hashimoto

La patología tiroidea más prevalente en mujeres en edad fértil es la tiroiditis autoinmune de Hashimoto, que es del 2,5%.

Consecuencias maternas y fetales

La presencia de TPO-Ab y/o Tg-Ab durante el embarazo se ha asociado de forma independiente con resultados de baja fertilidad, aborto recurrente, parto prematuro, o diabetes gestacional¹¹⁻¹³. Algunos autores han referido un peor neurodesarrollo¹⁴, hipoacusia y TDAH en los nacidos de

madres con anticuerpos positivos¹⁵⁻²⁰. Estas alteraciones podrían estar mediadas directamente por la autoinmunidad aun sin la presencia concomitante de un hipotiroidismo materno, aunque el mecanismo fisiopatogénico no estaría claramente definido.

En los últimos años se han intentado establecer protocolos de cribado de función y autoinmunidad tiroideas para así asegurar su normalidad desde las primeras etapas de la gestación. Establecer los valores normales de función tiroidea en el embarazo es un reto debido a la multitud de cambios adaptativos durante esta etapa de la vida. En las primeras 10 semanas la TSH disminuye por el aumento de la β HCG (efecto tirotrópico) y de la deiodinasa tipo 3 placentaria; posteriormente, al caer la β HCG, la TSH aumentará, al tiempo que disminuye la FT4.

En las últimas guías, se recomienda el cribado precoz de función tiroidea en el embarazo, siendo la determinación de TSH la prueba inicial a realizar. El tratamiento con levotiroxina estará definido por cifras de TSH iguales o superiores a 10 mUI/l o por la asociación de valores de TSH de entre 2,5-10 mUI/l con T4L bajas. El hipotiroidismo subclínico gestacional se considerará con cifras de TSH por encima del límite superior de referencia para el trimestre específico del embarazo. En este sentido se recomienda establecer percentiles poblacionales propios por trimestres de gestación, considerando para su determinación exclusivamente embarazadas con adecuada ingesta de yodo y con TPO-Ab negativos^{1-4,21,22}. De no disponer de percentiles propios se considera adecuado establecer el límite superior para TSH en el embarazo en 4 mUI/l¹. A la hora de establecer cuáles son los valores bajos de T4 en la embarazada, muchos autores consideran adecuado el uso de T4 total (T4T) ante la mayor variabilidad de la T4L. Así, la Asociación Europea de Tiroides recomienda que el rango de referencia de T4T en el embarazo sea el resultado de multiplicar las cifras referentes para población general por 1,5 (se determina que los valores normales de T4T en la gestación son un 50% mayores)².

Consecuencias neonatales

En un pequeño porcentaje de embarazadas con tiroiditis autoinmune de Hashimoto existirán anticuerpos bloqueantes y, más raramente, estimulantes del receptor de la TSH. Estos anticuerpos se consideraban causa de hipotiroidismo congénito transitorio. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los TPO-Ab y los Tg-Ab no parecen ser bloqueantes para la glándula tiroidea del niño²³⁻²⁵.

Se describe que alrededor de un 25% de los neonatos mostrarán un leve aumento del valor de TSH o incluso un hipotiroidismo subclínico. Concretamente, más de un 75% al 3.º día de vida presenta cifras de leve hipertirotrópiemia ($TSH < 15 \mu\text{UI/ml}$) que desaparece en pocos días o semanas (> 70% lo normalizan poco antes del mes de vida); la mayoría de estos pacientes evolucionan hacia una normalización espontánea^{23,24,26,27}. Es excepcional (un caso descrito en la literatura) la aparición de hipertiroidismo en el recién nacido por anticuerpos estimuladores del tiroides presentes en la madre afecta de Hashimoto. Por lo tanto, no parece que la función tiroidea del feto ni del recién nacido pueda

verse comprometida permanentemente ante la presencia de anticuerpos antitiroideos.

Manejo del recién nacido hijo de madre con tiroiditis de Hashimoto

Durante los últimos años se han publicado estudios en los cuales se recomendaba el seguimiento de estos niños con protocolos en los que se precisaban múltiples muestras de sangre y varias visitas al hospital²⁸. El beneficio de este tipo de seguimiento es difícil de justificar en la actualidad y según nuestra experiencia y la revisión de los estudios recientes no estaría justificado²³⁻²⁷.

En hijos de madres con tiroiditis de Hashimoto, el cribado de hipotiroidismo congénito neonatal a las 48 h de vida es una prueba suficiente y no invasiva para asegurar la normalidad de la función tiroidea neonatal.

La presencia de hipotiroidismo en la embarazada no debe implicar un abordaje diferente en el cribado de la función tiroidea del recién nacido.

Hijo de madre con enfermedad de Graves-Basedow

Los hijos de gestantes con enfermedad de Graves están expuestos a presentar una morbimortalidad significativa, y precisan un protocolo de identificación y manejo apropiado²⁸. En las últimas revisiones y guías de sociedades científicas más recientes, se hacen sugerencias sobre el abordaje de este problema, ya que reconocen que la falta de consenso o evidencia no permite hacer recomendaciones expresas²⁹.

Los anticuerpos causantes de enfermedad de Graves son anticuerpos estimulantes del receptor de TSH de larga duración (anti-TSHR o TRAb), son inmunoglobulinas de clase G, capaces de cruzar libremente la placenta en la segunda mitad de la gestación^{2,29}, habiendo:

- Anticuerpos estimulantes del receptor de la TSH, que se unen al receptor de las células foliculares y producen secreción autónoma de hormonas tiroideas.
- Anticuerpos bloqueantes del receptor de la TSH, que se unen al receptor de la TSH pero no inician la cascada de señales intranucleares.

Actualmente hay dos métodos para medir los niveles de TRAb. Los métodos de segunda generación miden las inmunoglobulinas y no distinguen entre anticuerpos estimulantes del receptor de la TSH o bloqueantes, pero son comunes y baratos. Los de tercera generación, que están menos disponibles, son más laboriosos y caros, los cuales sí distinguen entre anticuerpos bloqueantes y estimulantes. Estos se correlacionan bien con el riesgo de hipertiroidismo neonatal²⁹.

Una madre afecta, o con antecedentes de enfermedad de Graves ya tratada, puede tener un niño sano, con hipertiroidismo fetal y/o neonatal, o con hipotiroidismo³⁰. La coexistencia de anticuerpos bloqueantes y estimulantes también puede retrasar el inicio del hipertiroidismo³⁰⁻³³.

Los niveles de TRAb en una mujer con enfermedad de Graves pueden persistir elevados durante años después de su

curación, sea mediante tiroidectomía, antitiroideos o yodo radiactivo. Se deben medir entre las semanas 20 y 24 de gestación⁶; si son negativos, se puede considerar al recién nacido de bajo riesgo, pero si son positivos el neonato se debe considerar de alto riesgo^{2,29,34}

Consecuencias fetales

Hipertiroidismo fetal

Suele aparecer en el 3.º trimestre de la gestación. Sus signos y síntomas son taquicardia, insuficiencia cardíaca, hidrops no inmune, bocio, retraso de crecimiento intrauterino, parto prematuro, avance en la maduración esquelética y craneosinostosis. En estos casos sintomáticos se puede tratar la gestante con fármacos antitiroideos^{2,32}.

Riesgo de malformaciones congénitas: secundarias al tratamiento con antitiroideos

- Metimazol (MMI)/carbimazol: pueden producir aplasia cutis, embriopatía con facies dismórfica, atresia de coanas, atresia esofágica, defectos de la pared abdominal, umbilicocele, alteraciones del tracto urinario, defectos ventriculares septales, especialmente si han estado expuestos en el 1.º trimestre de la gestación^{2,33}.
- El propiltiuracilo (PTU), además de hepatotoxicidad para la madre, puede producir malformaciones congénitas menores, como quistes en cara y cuello, anomalías del tracto urinario^{2,33,35}.
- La ATA recomienda que si la mujer con enfermedad de Graves estaba estable al comienzo del embarazo, se intente suspender el tratamiento durante el 1.º trimestre. Si no fuera posible, es mejor utilizar PTU en este periodo y, dado su riesgo de fallo hepático, cambiar a MMI en los trimestres 2.º y 3.º de gestación^{2,33}. El feto es más sensible a los antitiroideos que la madre, por lo que hay que administrar la mínima dosis necesaria para mantener las hormonas tiroideas maternas ligeramente por encima del rango normal^{2,6}. Las mujeres con hipertiroidismo necesitan un estrecho seguimiento endocrinológico, incluir niveles de TRAb, y control ecográfico del tiroides fetal en el 3.º trimestre^{2,29}.
- El PTU y el MMI se secretan en la leche materna a niveles muy bajos, no afectan el tiroides del neonato, y son fármacos seguros durante la lactancia².

Consecuencias neonatales

Hipertiroidismo o enfermedad de Graves neonatal

Los síntomas y signos de enfermedad de Graves neonatal son muy variados y pueden durar 3-4 meses o más. Los recién nacidos pueden tener bocio, compresión traqueal, bajo peso, edema periorbital, retracción palpebral, hipertermia, diarrea, irritabilidad, piel roja y caliente, dificultad para la alimentación, curva de peso plana, taquicardia, insuficiencia cardíaca, hipertensión, esplenomegalia, colestasis, trombocitopenia e hiperviscosidad. Estos síntomas son poco específicos, y pueden confundirse con infección connatal o sepsis. Si no se identifica y maneja adecuadamente, puede llegar a tener una mortalidad del 20%^{2,29,34}.

Las complicaciones neonatales son mayores si la madre sigue hipertiroides en la segunda mitad del embarazo, pues

para el desarrollo del sistema nervioso central del feto es esencial que los niveles de hormonas tiroideas permanezcan normales. Si los hijos de madres con enfermedad de Graves están eutiroideos al nacimiento, su inteligencia es normal habitualmente, pero si, por el contrario, habían tenido hipertiroidismo neonatal, su neurodesarrollo puede estar afectado³³.

Hipotiroidismo neonatal

Los signos de hipotiroidismo también pueden darse en los nacidos de madres con enfermedad de Graves^{32,36}.

- Hipotiroidismo central transitorio. Si la madre en el embarazo padece un hipertiroidismo mal controlado, los niveles altos de hormonas tiroideas impiden el normal crecimiento y maduración de la glándula tiroidea fetal y del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. Esta situación es transitoria y mejora normalmente en 3-19 meses^{31,33}.
- Hipotiroidismo primario o hipertirotropinemia transitorios:
 - Si predominan los anticuerpos bloqueantes³⁷.
 - En un 15-20% de los nacidos de madres tratadas con antitiroideos. Esta situación suele darse en los primeros 4-5 días de vida y posteriormente puede seguirse de hipertiroidismo según sean los TRAb^{2,33,37}.

Manejo clínico del recién nacido con hipertiroidismo neonatal (fig. 1)

En el nacimiento podemos encontrar un hipertiroidismo franco, pero lo más habitual es que su presentación se retrase.

Controles analíticos

La presencia de TRAb en sangre de cordón se correlaciona estrechamente con el riesgo de desarrollar un hipertiroidismo neonatal en las siguientes 2 semanas³⁶. Sin embargo, los niveles de TSH y T4L en sangre de cordón no tienen valor predictivo sobre el riesgo de hipertiroidismo neonatal, ya que simplemente reflejan la situación tiroidea fetal:

- *Neonato de bajo riesgo*: habitualmente no necesitan seguimiento después de las 2 semanas de vida (una vez comprobado que están sanos y la función tiroidea es normal)²⁹.
- *Neonato de alto riesgo*: en los niños cuyas madres no tomaban antitiroideos el diagnóstico se suele hacer entre el 1.º y 3.º día de vida, mientras que entre los hijos de las que sí tomaban, el hipertiroidismo aparece entre el 5.º y 15.º día (la duración del MMI es de 3 días, mientras que la del PTU es de 24 h)^{2,29,32}. El 95% de los niños que desarrollan hipertiroidismo neonatal lo hacen durante el primer mes de vida (sobre todo en las 2 primeras semanas).

En el recién nacido, la T4L y la TSH se deben medir entre los días 3-5.º de vida (o antes si hay sintomatología) y repetir entre los días 10-14.º (utilizar valores de referencia específicos por edades). Si no hay anomalías tras la 2.ª semana de vida, puede bastar el control clínico a las 4 semanas,

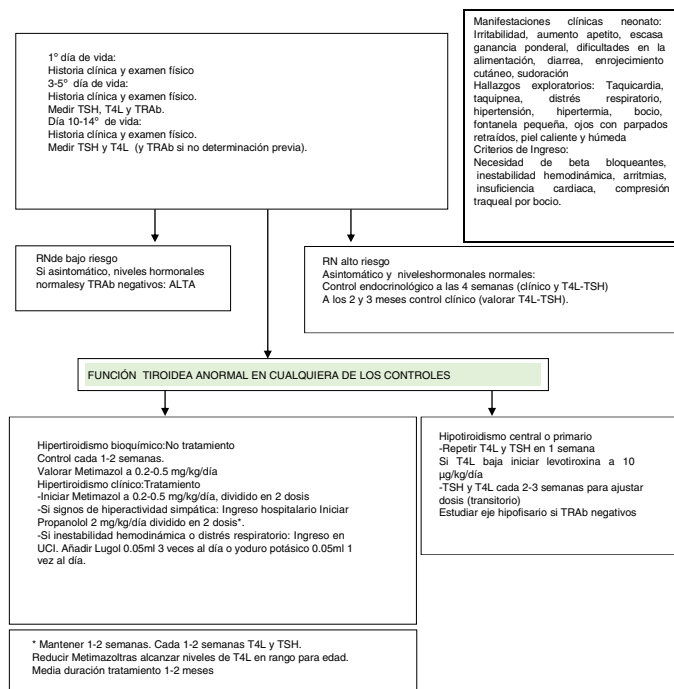


Figura 1 Actitud ante el recién nacido de madre con enfermedad de Graves o hipertiroidismo (actual o pasado).

Embarazada: medir niveles de TRAb en el 2.º-3.º trimestre. Informar al neonatólogo.

Si los TRAb son positivos o desconocidos: RN de alto riesgo.

Si los TRAb son negativos: RN de bajo riesgo.

Recién nacido: determinar TRAb en sangre de cordón (no útil tiroideas) y control.

2.º y 3.º mes (y opcionalmente también analítico), para identificar posibles comienzos tardíos²⁹.

Indicaciones de comenzar el tratamiento en el neonato

- Hipertiroidismo solo bioquímico: en una proporción significativa de recién nacidos de riesgo se encuentra sin síntomas. No hay consenso sobre si deben tratarse, pero se recomienda hacerles un estrecho seguimiento. Hay autores que proponen iniciar el tratamiento si la T4L es > 35pmol/l entre los 2-14 días, para prevenir el hipertiroidismo neonatal. Otros consideran que no se deben tratar los asintomáticos con T4L entre 43 y 154pmol/l (solo tratar si hay sintomatología o bocio)^{2,29,36}.
- Hipertiroidismo bioquímico con sintomatología clínica: sí hay consenso de tratarlo cuando comienza la sintomatología, para evitar la insuficiencia cardíaca y secuelas a largo plazo, como discapacidad intelectual^{2,29,34}.

Pauta de tratamiento en hipertiroidismo neonatal

- Tanto MMI como PTU inhiben la peroxidasa tiroidea y por tanto la síntesis de hormonas tiroideas. El PTU además inhibe la desiodación periférica de T4 a T3, pero por el riesgo de producir fallo hepático, su uso debe restringirse a tratamientos cortos durante las tormentas tiroideas, en caso de intolerancia al MMI o secuelas graves como la agranulocitosis^{2,33,38}. Los efectos clínicos y bioquímicos de los antitiroideos tardan unos días, hasta que se agotan los depósitos de hormonas tiroideas. Administrar MMI cuando comienzan los síntomas clínicos en el contexto de hipertiroidismo bioquímico, con dosis de 0,2 a

0,5 mg/kg/día, en 2-3 dosis, hasta un máximo de 1 mg/kg/día²⁹.

- Realizar controles analíticos semanales hasta que se estabiliza y cada 1-2 semanas.
- Si hay hiperactividad simpática (taquicardia, hipertensión, lcc o dificultad para alimentarse) añadir durante 1-2 semanas propranolol a 2 mg/kg/día en 2 dosis. Estos niños deben ingresar en el hospital para su monitorización²⁹.
- En casos graves o refractarios se debe añadir yoduro potásico en solución de Lugol. La primera dosis se debe administrar una hora después de la primera dosis de MMI, para evitar que se use este yodo en la síntesis de más hormonas tiroideas (una gota de solución de Lugol [0,05 ml] cada 8 h o una gota al día de yoduro potásico en solución).
- Si hay inestabilidad hemodinámica, distrés respiratorio o fallo cardíaco se debe añadir un ciclo corto de glucocorticoides orales, que inhiben la síntesis de hormona tiroidea y la deionización periférica de T4 a T3 (prednisolona a 2 mg/kg/día en 2 dosis)²⁹.

Los efectos secundarios del MMI se observan en el 28% de los niños; la mayoría son leves, como discreta elevación de las enzimas hepáticas, leucopenia transitoria, síntomas gastrointestinales, *rush* cutáneo, artralgias o mialgias. En el 0,5% pueden aparecer problemas graves, como agranulocitosis, síndrome de Stevens Johnson, daño hepático o vasculitis³⁸.

Duración del tratamiento en hipertiroidismo neonatal

El hipertiroidismo neonatal es autolimitado ya que dura lo que tardan en aclararse los anticuerpos circulantes, cuya

Tabla 1 Recomendaciones

- Un porcentaje alto de la población de las mujeres embarazadas presenta enfermedad tiroidea autoinmune, por lo que es aconsejable preguntar a la madre o pedir informes previos sobre su diagnóstico
- Los TPO-Ab y los Tg-Ab no parecen ser bloqueantes para la glándula tiroidea del niño. Los nacidos de madres con anticuerpos antitiroideos con hipotiroidismo tratados con tiroxina no necesitan una evaluación tiroidea diferente al cribado neonatal
- En hijos de madres con tiroiditis de Hashimoto, el cribado de hipotiroidismo congénito neonatal a las 48 h de vida es una prueba suficiente y no invasiva para asegurar la normalidad de la función tiroidea neonatal. Por ello, la presencia de hipotiroidismo en la embarazada no debe implicar un abordaje diferente en el cribado de función tiroidea del recién nacido
- Los hijos de mujeres con enfermedad de Graves, presente o pasada, tienen riesgo de desarrollar hipertiroidismo fetal o neonatal de serias consecuencias para su salud. También pueden presentar hipotiroidismo transitorio o malformaciones congénitas secundarias a la medicación materna. Tanto estas gestantes como sus hijos en los primeros meses de vida necesitan un seguimiento cuidadoso. La determinación de TRAb en la gestación o en sangre de cordón es muy útil para discriminar los recién nacidos de alto o bajo riesgo de desarrollar hipertiroidismo
- Está indicado el seguimiento de los hijos de madre con enfermedad de Graves, pasada o activa, con o sin tratamiento, especialmente si tiene anticuerpos persistentes
- Se debe iniciar y apoyar la lactancia materna en todos los recién nacidos de madre con patología autoinmune, incluso si su madre está tomando MMI, PTU o tiroxina. La única contraindicación sería el tratamiento con yodo radioactivo durante la lactancia

vida media es de 12 días. A los 6 meses se han normalizado casi todos, habiendo casos de persistencia hasta de 12 meses. La duración del tratamiento habitual es de entre 1-2 meses. La dosis se debe ir reduciendo en proporción a los niveles de T4L. La decisión de suspender el tratamiento se toma considerando a la vez la situación clínica y los niveles de T4L²⁹.

Manejo clínico del recién nacido con hipotiroidismo neonatal

Estos casos habitualmente se diagnostican entre los días 4-30.^o de vida^{31,33}. Debe iniciarse tratamiento con levotiroxina a 10 µg/kg/día, con controles cada 2-4 semanas para ir bajando la dosis.

Habitualmente mejora poco a poco entre los 3 y 19 meses de edad, aunque muchos autores prefieren esperar hasta los 3 años para intentar retirar el tratamiento^{2,29}.

Recomendaciones finales (tabla 1)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27:315–89.
2. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014;3:76–94.
3. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Lailla JM, et al., Grupo de trabajo de trastornos por deficiencia de yodo y disfunción tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: ¿está justificado el cribado universal? *Med Clin (Barc)*. 2012;139:509e1–11.
4. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;21. CD011263.
5. Medici M, de Rijke YB, Peeters RP, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VV, et al. Maternal early pregnancy and newborn thyroid hormone parameters: the Generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:646–52.
6. DeGroot L, Abalovich M, Alexander E, Amino N, Barbour L, Cobin R, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2543–65.
7. De Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18:225–48.
8. Burren C. Guideline for the management of infant of mother with thyroid disease. NHS; 2016. [consultado 5 May 2016]. Disponible en: <http://www.swneonatalnetwork.co.uk/media/89839/swnn-guideline-management-of-infant-of-mother-with-thyroid-disease-final-january-2016-version-03.pdf>.
9. Laurberg P, Andersen SL, Hindersson P, Nohr EA, Olsen J. Dynamics and predictors of serum TSH and fT4 reference limits in early pregnancy: a study within the Danish National Birth Cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:2484–92.
10. Seror J, Amand G, Guibourdenche J, Ceccaldi PF, Luton D. Anti-TPO antibodies diffusion through the placental barrier during pregnancy. *PLoS One*. 2014;9:e84647.
11. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA*. 1990;264:14225–21425.
12. Ghafoor F, Mansoor M, Malik T, Malik MS, Khan AU, Edwards R, et al. Role of thyroid peroxidase antibodies in the outcome of pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16:468–71.
13. Van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van Wely M, van der Post JA, Goddijn M, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2011;17:605–19.

14. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341:549–55.
15. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:6–3561.
16. Wasserman EE, Pillion JP, Duggan A, Nelson K, Rohde C, Seaberg EC, et al. Childhood IQ, hearing loss, and maternal thyroid autoimmunity in the Baltimore Collaborative Perinatal Project. *Pediatr Res.* 2012;72:525–30.
17. Ghassabian A, Henrichs J, Tiemeier H. Impact of mild thyroid hormone deficiency in pregnancy on cognitive function in children: lessons from the Generation R study. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28:221–32.
18. Finken MJ, van Eijsden M, Loomans EM, Vrijkotte TG, Rotteveel J. Maternal hypothyroxinemia in early pregnancy predicts reduced performance in reaction time tests in 5- to 6-year-old offspring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1417–26.
19. Ghassabian AE, Marroun H, Peeters RP, Jaddoe VW, Hofman A, Verhulst FC, et al. Downstream effects of maternal hypothyroxinemia in early pregnancy: nonverbal IQ and brain morphology in school-age children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2383–90.
20. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med.* 2012;366:493–501.
21. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med.* 2017;376:815–25.
22. Ausó E, Lavado-Autric R, Cuevas E, del Rey FE, Morreale De Escobar G, Berbel P. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortico-genesis alters neuronal migration. *Endocrinol.* 2004;145:4037–47.
23. Rovelli R, Vigone MC, Giovanettoni C, Passoni A, Maina L, Corrias A, et al. Newborn of mothers affected by autoimmune thyroiditis: the importance of thyroid function monitoring in the first months of life. *Ital J Pediatr.* 2010;36:24.
24. Temboury Molina MC, Rivero Martín MJ, de Juan Ruiz J, Ares Segura S. Maternal autoimmune thyroid disease: relevance for the newborn. *Med Clin (Barc).* 2015;144:297–303.
25. Ordookhani A, Mirmiran P, Walfish PG, Azizi F. Transient neonatal hypothyroidism is associated with elevated serum anti-thyroglobulin antibody levels in newborns and their mothers. *J Pediatr.* 2007;150:315–7, 317.e2.
26. Fernandez Rodriguez B, Perez Diaz AJ. Evaluation of a follow up protocol of infants born to mothers with antithyroid antibodies during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;14:1–8, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1285886>.
27. Ares Segura S, Quero Jiménez J, Morreale de Escobar G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009;11 Supl. 16:s173–204.
28. Habeb A, Zubier M, Pairedeau P, Mathew V. Do we need to assess the thyroid function in the infants of mothers with Hashimoto's thyroiditis? *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2003;88:F258.
29. Van der Kaay DC, Wasserman JD, Palmert MR. Management of neonates born to mothers with Graves' disease. *Pediatrics.* 2016;137:e20151878.
30. Zuppa AA, Sindico P, Savarese I, d'Andrea V, Fracciolla A, Cota F, et al. Neonatal hyperthyroidism: neonatal clinical course of two brothers born to a mother with Graves-Basedow disease, before and after total thyroidectomy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20:535–9.
31. Kempers MJE, van Trosenburg ASP, van Rijn RR, Smets AMJB, Smit BJ, de Vijlder JJM, et al. Loss of integrity of thyroid morphology and function in children born to mothers with inadequately treated Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2984–91.
32. Papendieck P, Chiesa A, Prieto L, Gruñeiro-Papendieck L. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22:547–53.
33. Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:871–6.
34. Levy-Shraga Y, Tamir-Hostovsky L, Boyko V, Lerner-Geva L, Pinhas-Hamiel O. Follow-up of newborns of mothers with Graves' disease. *Thyroid.* 2014;24:1032–9.
35. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid.* 2014;24:1533–40.
36. Besançon A, Beltrand J, Le Gac I, Luton D, Polak M. Management of neonates born to women with Graves' disease: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2014;170:855–62.
37. Evans C, Gregory JW, Barton J, Bidder C, Gibbs J, Pryce R, et al. Transient congenital hypothyroidism due to thyroid-stimulating hormone receptor blocking antibodies: a case series. *Ann Clin Biochem.* 2011;48:386–90.
38. Angelis D, Kubicky RA, Zubrow AB. Methimazole associated neutropenia in a preterm neonate treated for hyperthyroidism. *Case Rep Endocrinol.* 2015;2015:680191.