

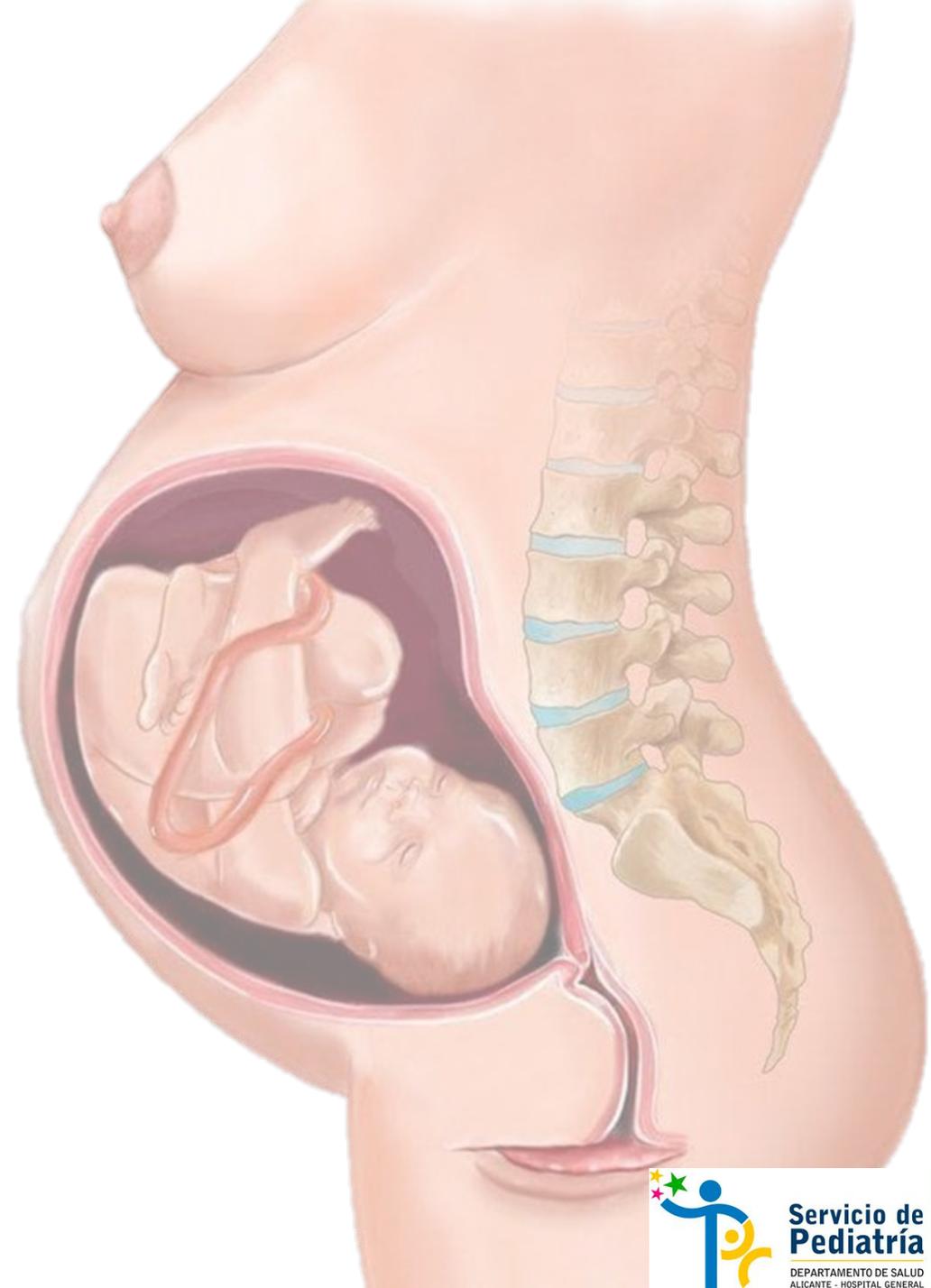
# HIJO DE MADRE CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE: ABORDAJE DE LOS PRIMEROS DÍAS DE VIDA

Alejandra García Montoya - R1

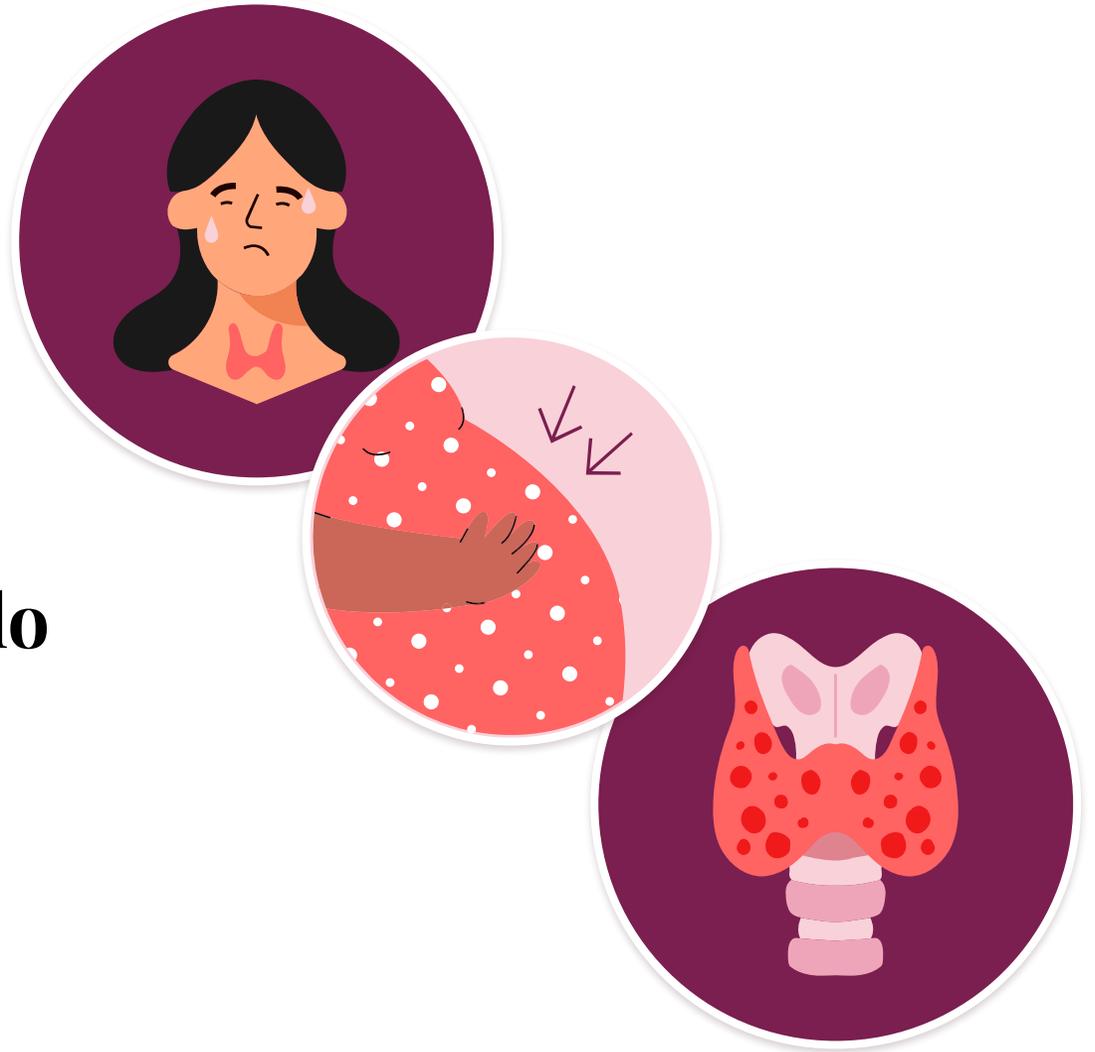
Tutora: Dulce Montoro

Colaboradora: Lorea Ruiz

Hospital General Universitario Dr. Balmis



1. **Justificación**
2. **Casos clínicos**
3. **Base teórica**
4. **Actualización del protocolo**
5. **Conclusiones**
6. **Bibliografía**



# JUSTIFICACIÓN

---

- **Actualización del protocolo vigente en base a las fuentes bibliográficas de los últimos 5 años**

- **Conocimiento de las determinaciones prenatales y postnatales con valor pronóstico de Enfermedad de Graves neonatal**

- **Dos casos clínicos en el mes de diciembre de 2022**



# CASOS CLÍNICOS



**RNT (39+3sg), AEG 3290g (p49), Talla 49 cm (p36), PC 35.5cm (p88). 1º hijo.**

- A.familiares: **Madre con hipertiroidismo autoinmune** en tratamiento con metimazol (diagnosticado durante la gestación actual)
- A personales: embarazo controlado y normoevolutivo. No factores de riesgo infeccioso.
- Parto de inicio espontáneo, finaliza eutócico. Perinatal inmediato: sin incidencias. No precisa reanimación al nacimiento. Apgar: 9-10. Pasa a Maternidad
- Exploración física: anodina

## Estudios hormonales maternos durante la gestación:

Mayo 2022	Ac. anti-receptor de TSH 3,85 UI/L T4L 2,4 ng/dL TSH < 0,02 mU/L
Agosto 2022	Ac. anti-receptor de TSH 2,60 UI/L T4L 1,1 ng/dL TSH < 0,02 mU/L
Septiembre 2022	Ac. anti-receptor de TSH <b>2,21 UI/L</b> T4L 1,1 ng/dL TSH < 0,02 mU/L
Diciembre 2022	Ac. anti-receptor de TSH <b>1,85 UI/L</b>

## Estudio hormonal del neonato a las 48 hdv:

Ac. anti-receptor de TSH < **0,80 UI/L**  
T4L 3,3 ng/dL  
T3L 3,9 ng/ml  
TSH 2,31 mU/L

Valores normales de Ac. anti-receptor de TSH: **0,0 - 1,75 UI/L**

# CASOS CLÍNICOS



**RNPT (35sg), AEG 2720g (p75-90), Talla 50 cm (p90-97), PC 32.4cm (p50-75). 2º hijo.**

- A.familiares: **Madre con enfermedad tiroidea autoinmune** diagnosticada en gestación previa y en seguimiento por Endocrinología (hipotiroidismo primario actual, previamente hipertiroidismo tipo Graves) en tratamiento sustitutivo actual con tiroxina
- A.personales: embarazo controlado en consultas de alto riesgo obstétrico. Ecografía semana 20 normal. Últimos controles ecográficos con **tamaño de glándula tiroidea fetal en p95** para la edad gestacional. Diabetes gestacional no insulinizada
- Parto inducido a las 35sg por amniorrexis prolongada (desde la 31+3sg)
- Perinatal inmediato: sin incidencias. No precisa reanimación al nacimiento. Apgar: 9-10. Realiza hipoglucemia asintomática en la primera hora de vida, con mala respuesta a aportes orales, por lo que ingresa en Neonatos. En paritorio se extrae **estudio hormonal con perfil tiroideo en sangre de cordón**
- Exploración física: anodina

**Estudio hormonal materno durante la gestación:**

Diciembre 2022

Ac. anti-receptor de TSH **35,19 UI/L**

# CASOS CLÍNICOS



## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DEL NEONATO:

### - Estudios hormonales del neonato:

Al nacimiento (sangre de cordón)	Ac. anti-receptor de TSH <b>20,22 UI/L</b> T4L 1,2 ng/dL T3L 1,1 pg/dL TSH 10,30 mU/L
Al 2º ddv	Ac. anti-receptor de TSH <b>24,31 UI/L</b> T4L 2,5 ng/dL T3L 5,0 pg/dL TSH 7,99 mU/L
Al 5º ddv	Ac. anti-receptor de TSH <b>12,69 UI/L</b> T4L 2,2 ng/dL T3L 3,6 pg/dL TSH 4,33 mU/L
Al 8º ddv	Ac. anti-receptor de TSH <b>9,43 UI/L</b> T4L 1,8 ng/dL T3L 3,7 pg/dL TSH 5,49 mU/L
Al 11º ddv (en CCEE)	Ac. anti-receptor de TSH <b>2,67 UI/L</b> T4L 1,6 ng/dL T3L 4,3 pg/dL TSH 2,88 mU/L

- **Ecografía tiroidea (1º ddv):**  
glándula tiroides de tamaño y ecoestructura conservada, sin lesiones focales. Flujo Doppler conservado y simétrico

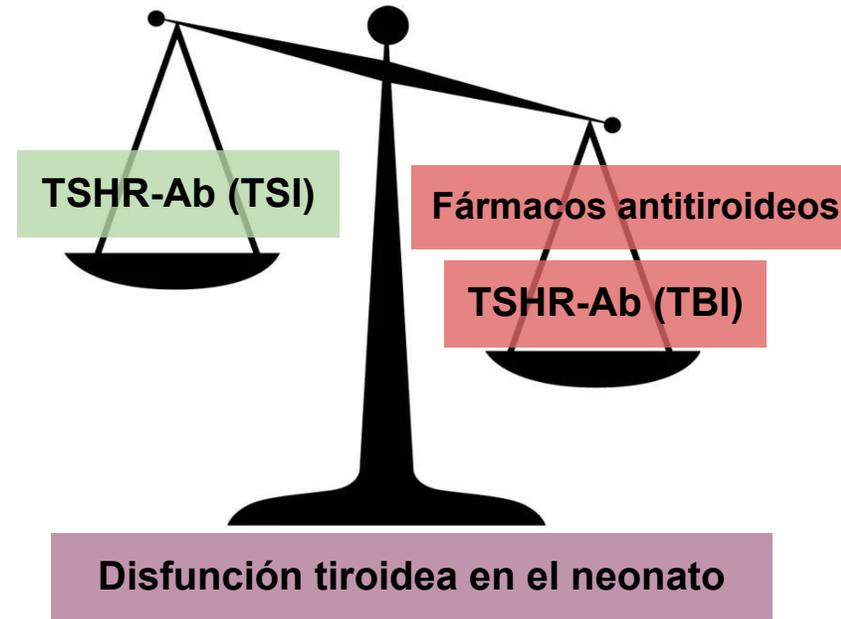
# BASE TEÓRICA

- La causa más frecuente de hipertiroidismo neonatal es la **Enfermedad de Graves (EG) materna**; su incidencia se sitúa en un **0,2% de todas las gestaciones**, y afecta aproximadamente a un **1-5% de los neonatos** de estas madres → varones = mujeres
- En las gestantes con Enfermedad de Graves activa en ausencia de tratamiento, se puede desarrollar hipertiroidismo fetal, por lo que son tratadas con antitiroideos (de elección el **propiltiouracilo –PTU–**) añadiéndose un nuevo riesgo para el feto: hipotiroidismo por paso trasplacentario de los fármacos

Moléculas	Traspaso placentario
TRH	++++
TSH	-
T4L	+
T3L	-
Fármacos antitiroideos	+++
Anticuerpos anti-tiroideos (Ig G) y antirreceptor de TSH (TSI y TBI)	+++



# BASE TEÓRICA



Hipertiroidismo	Eutiroidismo	Hipotiroidismo
<ul style="list-style-type: none"><li>- Predominio de anticuerpos antireceptor de TSH <b>estimulantes (TSI)</b>, fundamentalmente durante el <b>3er Tri de gestación</b> (durante 3-12 semanas postnatal)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Falta de traspaso de anticuerpos y fármaco antitiroideo materno</li><li>- Efecto compensatorio de ambos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Secundario al <b>tratamiento antitiroideo materno</b> (4-10 días)</li><li>- Predominio de anticuerpos antireceptor de TSH <b>bloqueantes (TBI)</b> (4-6 semanas)</li></ul>



# BASE TEÓRICA - Valores predictivos

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL  
ARTICLES



## Prediction of Neonatal Hyperthyroidism

Maïa Banigé, MD<sup>1</sup>, Michel Polak, MD, PhD<sup>2</sup>, Dominique Luton, MD, PhD<sup>3</sup>, and Research Group for Perinatal Dysthyroidism (RGPD) Study Group\*

Junio 2018 → estudio retrospectivo multicéntrico → 415 mujeres con Enfermedad de Graves y TSHR-Ab positivos durante la gestación

Table I. Risk factors for development of NH\*

Predictor variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	aOR (95% CI)	P value
Log(FT4), days 3-7, pmol/L	17.58 (4.92-62.86)	<.0001	0.13 (0.01-1.67)	.12
Log(TSH), days 3-7, mU/L	0.23 (0.14-0.38)	<.0001	0.47 (0.28-0.80)	.005
Log(TRAb), day 0-5, IU/L	31.73 (6.67-150.96)	<.0001	26.70 (3.48-204.81)	.002
<b>TSH cutoff (days 3-7) = 0.90 mU/L (N = 415)</b>				
Sensitivity, % (95% CI)				78 (74-82)
Specificity, % (95% CI)				99 (99-100)
Positive predictive value, % (95% CI)				90 (87-93)
Negative predictive value, % (95% CI)				98 (97-99)
Correctly classified, %				98

\*In the population of all women (N = 415), according to univariate and multivariate logistic regression model analyses showing the aOR.

1. Los niveles de **TSHR-Ab** (0-5 ddv) y **TSH** (3-7 ddv) en el neonato son los valores predictivos más potentes de hipertiroidismo neonatal, de forma independiente
2. Los niveles de TSH menores de **0,90 mU/L** entre el 3º-7º día de vida predicen hipertiroidismo neonatal, con una S 78%, E 99%, VPP 90% y VPN 98% → utilidad para el cribado de hipertiroidismo neonatal en estadio presintomático

# BASE TEÓRICA - Valores predictivos

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com



ORIGINAL  
ARTICLES



## Prediction of Neonatal Hyperthyroidism

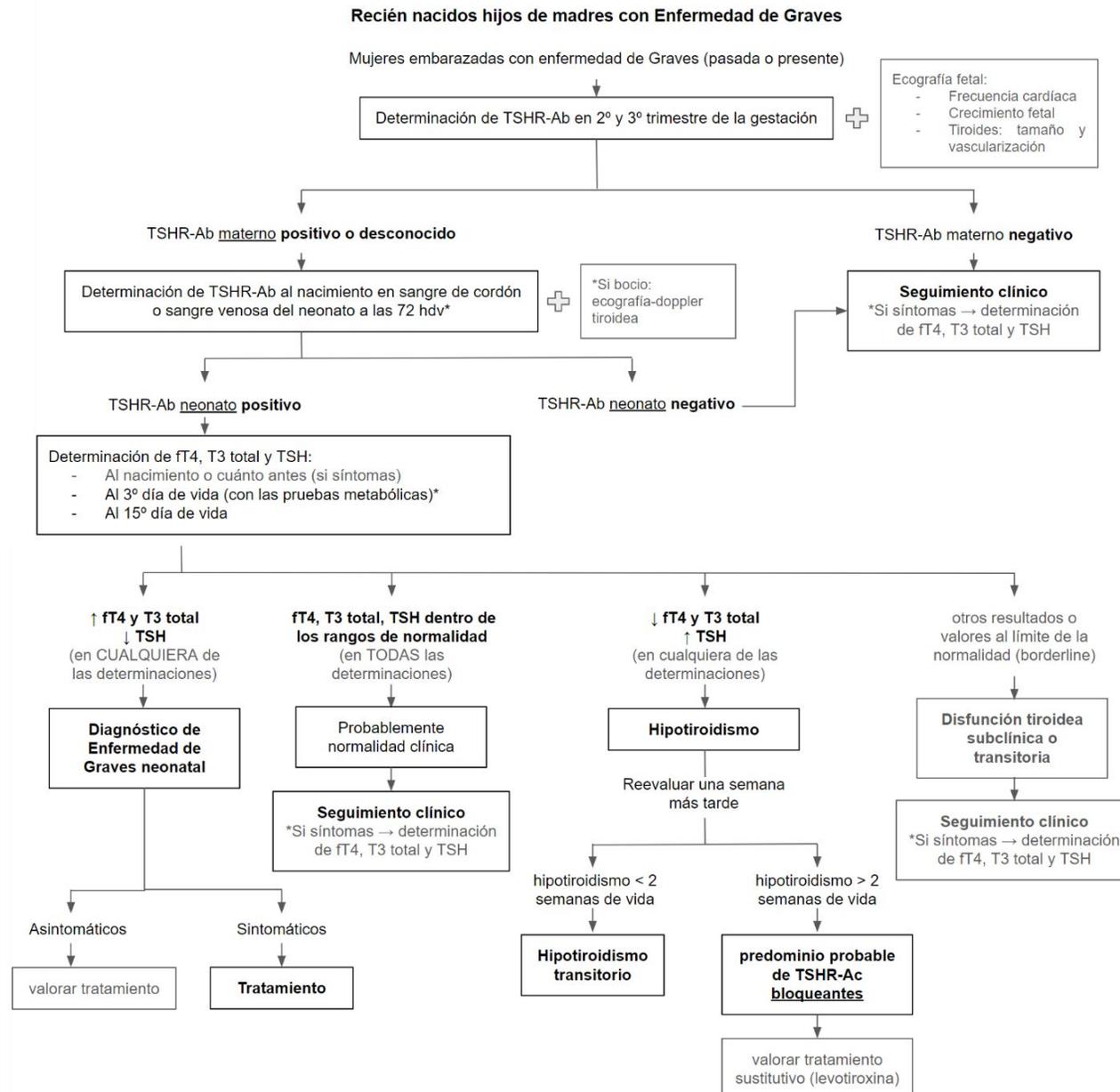
Maïa Banigé, MD<sup>1</sup>, Michel Polak, MD, PhD<sup>2</sup>, Dominique Luton, MD, PhD<sup>3</sup>, and Research Group for Perinatal Dysthyroidism (RGPD) Study Group\*

**Junio 2018 → estudio retrospectivo multicéntrico → 415 mujeres con EG y TSHR-Ab positivos durante la gestación**

$$\text{TRAb elimination time (day)} = 7.28 + 2.88 \times \log(\text{TRAb}) + 11.62 \log(\text{TRAb}^2)$$

**3. Ecuación que relaciona los niveles de TSHR-Ab con su tiempo de eliminación → guía para estimar la **duración del seguimiento** del neonato**

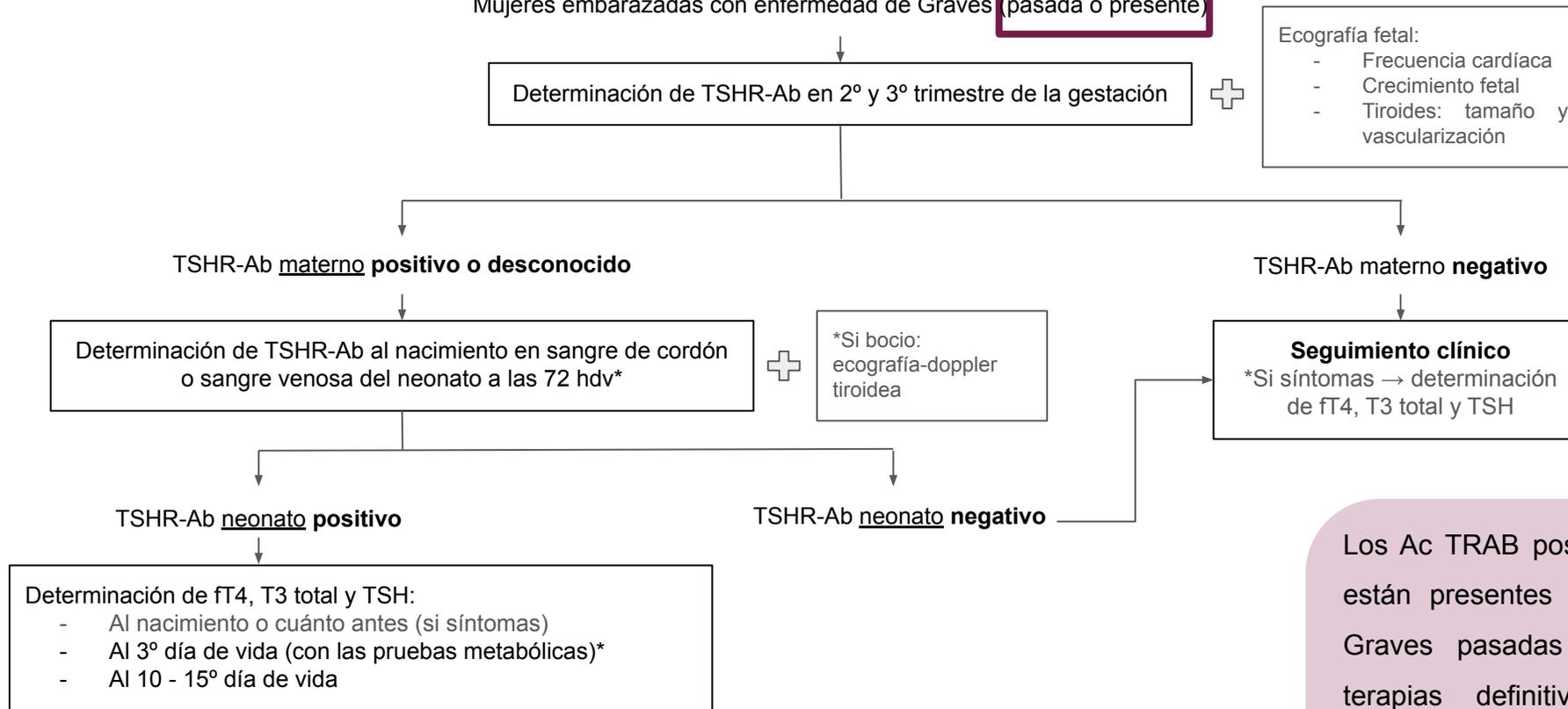
# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



Los Ac TRAB positivos se ha visto que también están presentes en aquellas Enfermedades de Graves pasadas o en mujeres tratadas con terapias definitivas como el I131 o con tiroidectomía, en estos casos, **el riesgo de hipertiroidismo neonatal desciende en el tiempo a la vez que caen los niveles de Ac TRAB**



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

Valores normales de Ac. anti-receptor de TSH:  
**0,0 - 1,75 UI/L**

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)

Determinación de TSHR-Ab en 2º y 3º trimestre de la gestación

Ecografía fetal:  
- Frecuencia cardíaca  
- Crecimiento fetal  
- Tiroides: tamaño y vascularización



TSHR-Ab materno **positivo o desconocido**

Determinación de TSHR-Ab al nacimiento en sangre de cordón o sangre venosa del neonato a las 72 hdv\*

\*Si bocio:  
ecografía-doppler tiroidea

TSHR-Ab materno **negativo**

**Seguimiento clínico**  
\*Si síntomas → determinación de FT4, T3 total y TSH

TSHR-Ab neonato **positivo**

TSHR-Ab neonato **negativo**

Determinación de FT4, T3 total y TSH:

- Al nacimiento o cuánto antes (si síntomas)
- Al 3º día de vida (con las pruebas metabólicas)\*
- Al 10 - 15º día de vida

La determinación de TSHR-Ab materno durante el 3r trimestre del embarazo ayuda a predecir qué neonatos tienen un mayor riesgo a desarrollar hipertiroidismo fetal o neonatal. Los fetos o neonatos con un **mayor riesgo** son aquellos en los que el valor de TSHR-Ab materno es mayor al **500%** al valor límite de la normalidad



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



Determinación de TSHR-Ab en 2º y 3º trimestre de la gestación



Ecografía fetal:

- Frecuencia cardíaca
- Crecimiento fetal
- Tiroides: tamaño y vascularización



TSHR-Ab materno positivo o desconocido

Determinación de TSHR-Ab al nacimiento en sangre de cordón o sangre venosa del neonato a las 72hdv\*



\*Si bocio:  
ecografía-doppler  
tiroidea

TSHR-Ab materno negativo

**Seguimiento clínico**

\*Si síntomas → determinación de FT4, T3 total y TSH

TSHR-Ab neonato positivo

Determinación de FT4, T3 total y TSH:

- Al nacimiento o cuánto antes (si síntomas)
- Al 3º día de vida (con las pruebas metabólicas)\*
- Al 10 - 15º día de vida

TSHR-Ab neonato negativo

\*signos de hipertiroidismo fetal:

- taquicardia
- crecimiento intrauterino restringido,
- bocio fetal (el signo ecográfico más precoz de disfunción tiroidea)
- maduración ósea acelerada
- signos de insuficiencia cardiaca congestiva
- hidrops fetal

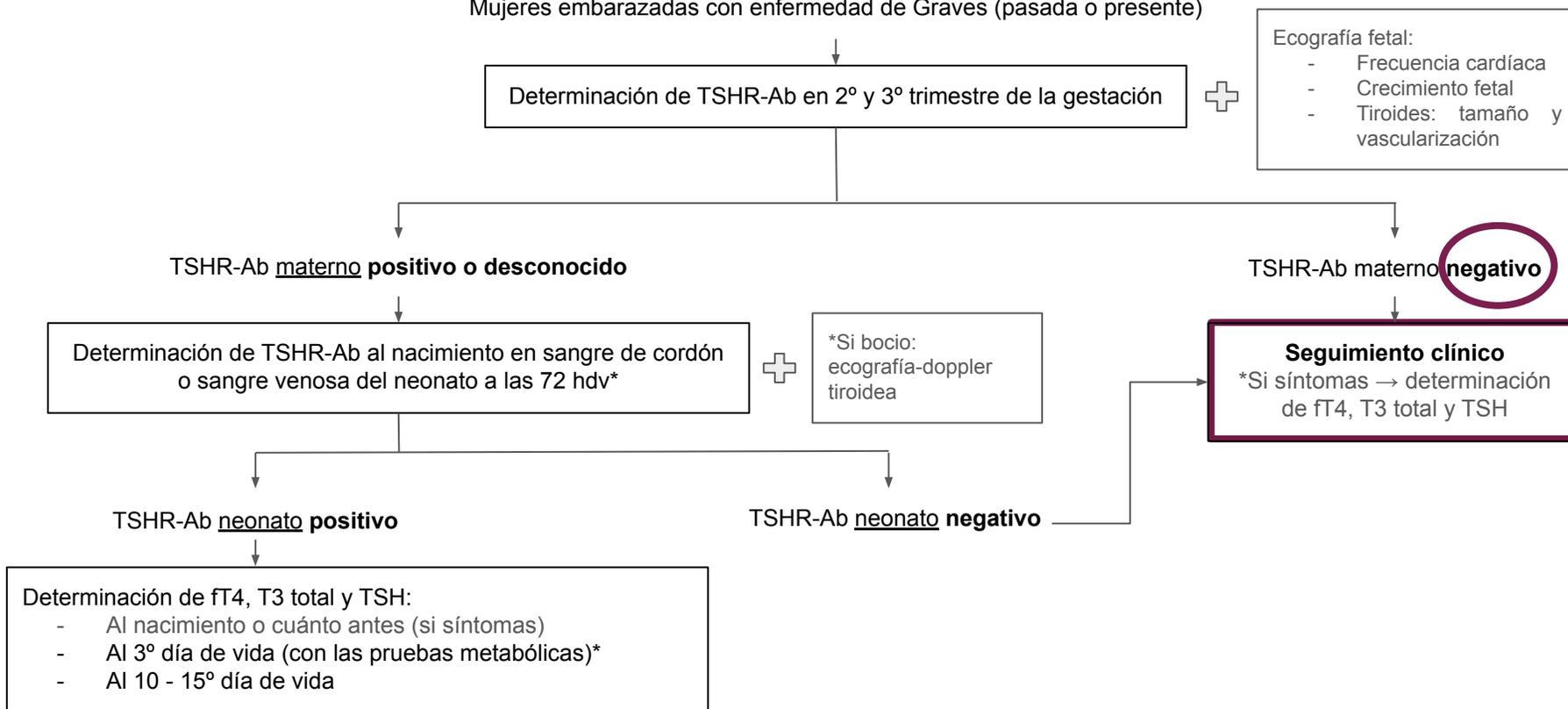


Bocio hiper o hipotiroideo

# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

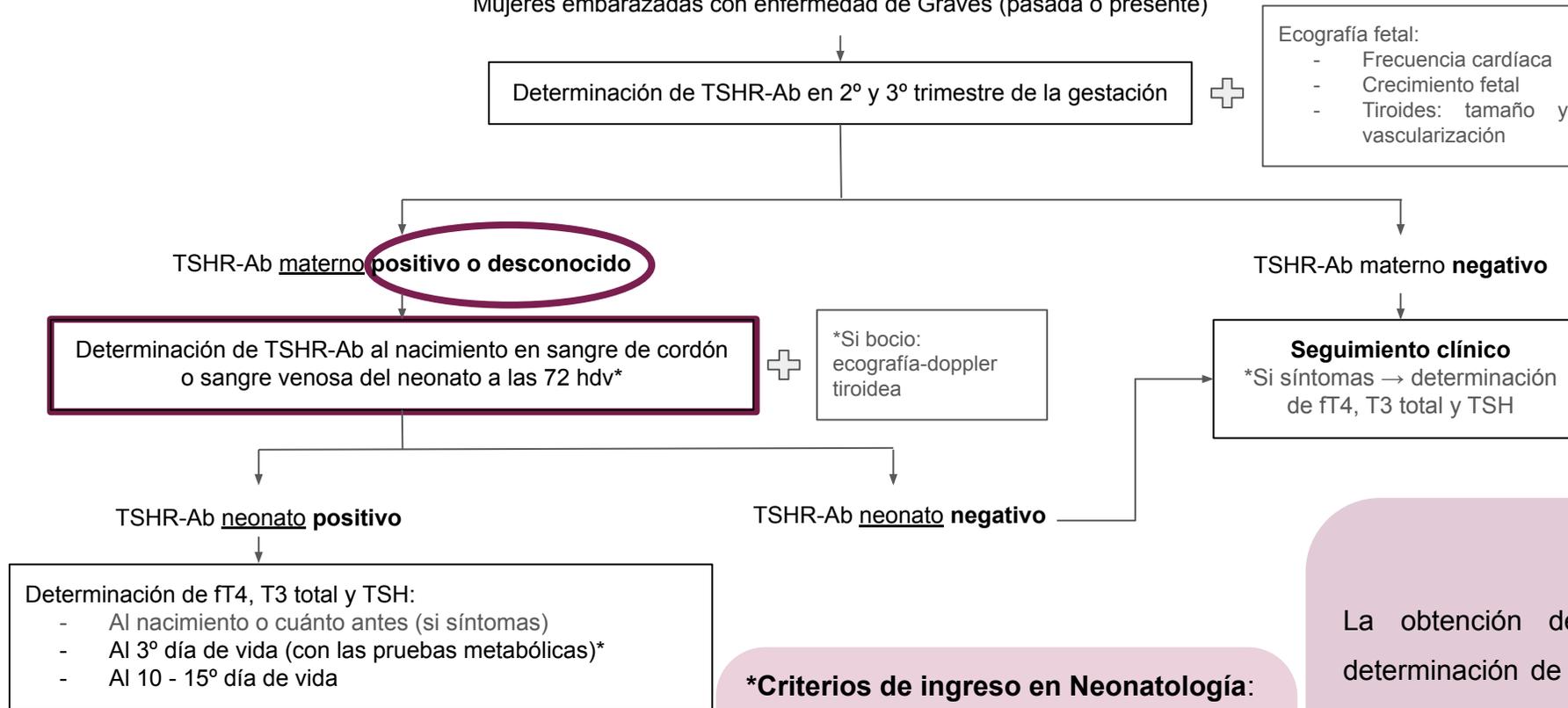
Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



### \*Criterios de ingreso en Neonatología:

- Signos de hipertiroidismo fetal
- Neonatos sintomáticos
- Otros: según valoración conjunta de Neonatología y Endocrinología

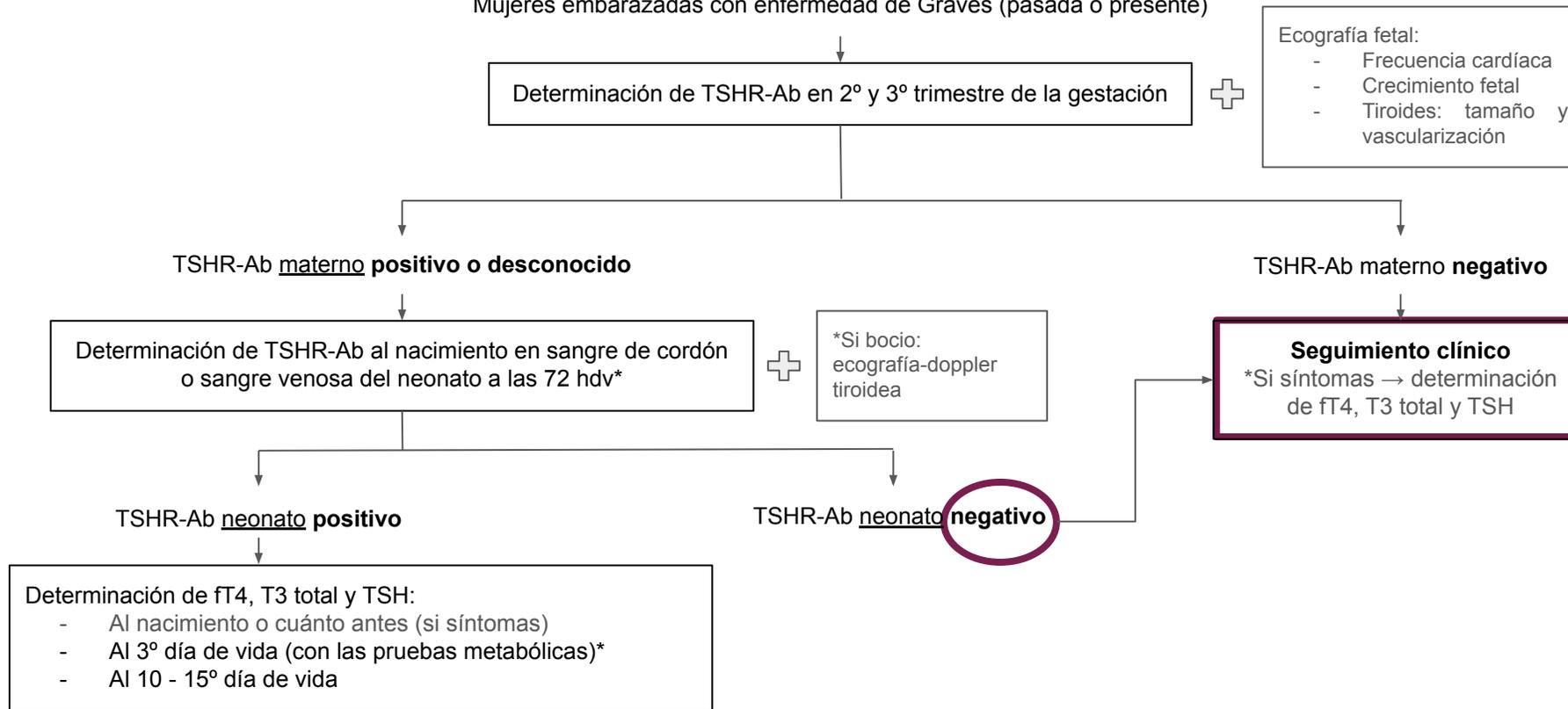
La obtención de muestras de cordón para determinación de Ac anti-TSHR (TSI) es de gran utilidad porque si son negativos descarta riesgo de hipertiroidismo y su **positividad implica un riesgo del 29% de hipertiroidismo neonatal**



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

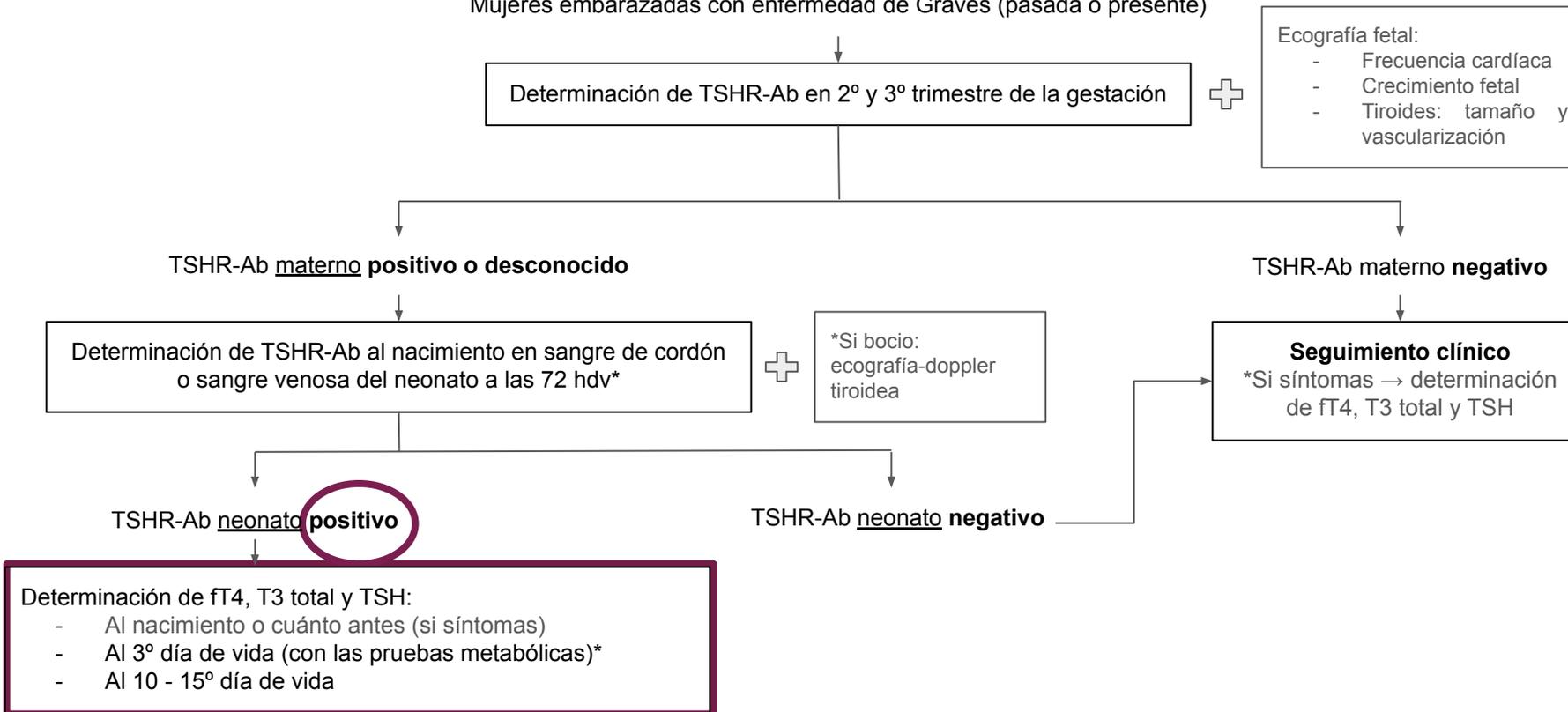
Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



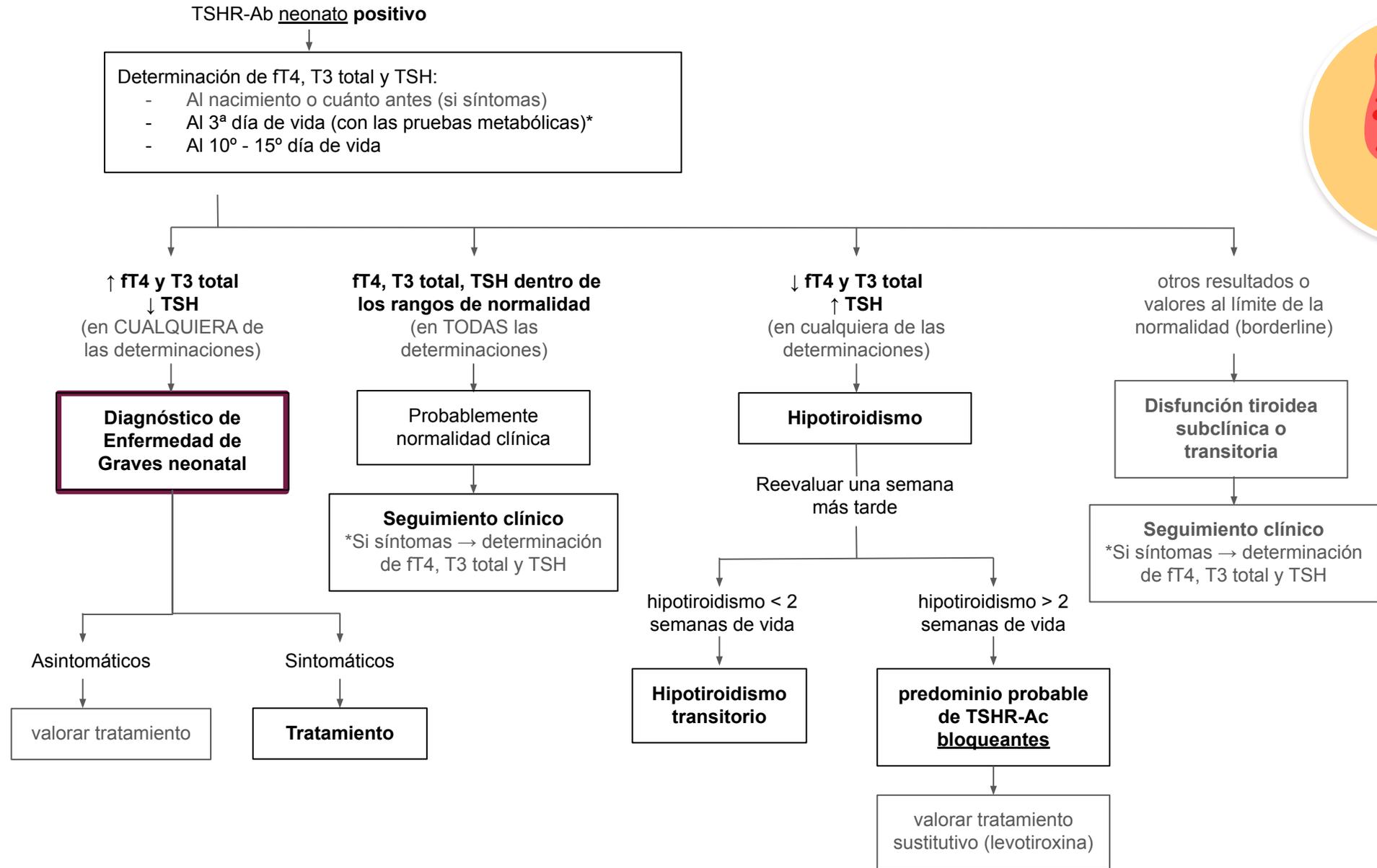
# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

## Recién nacidos hijos de madres con Enfermedad de Graves

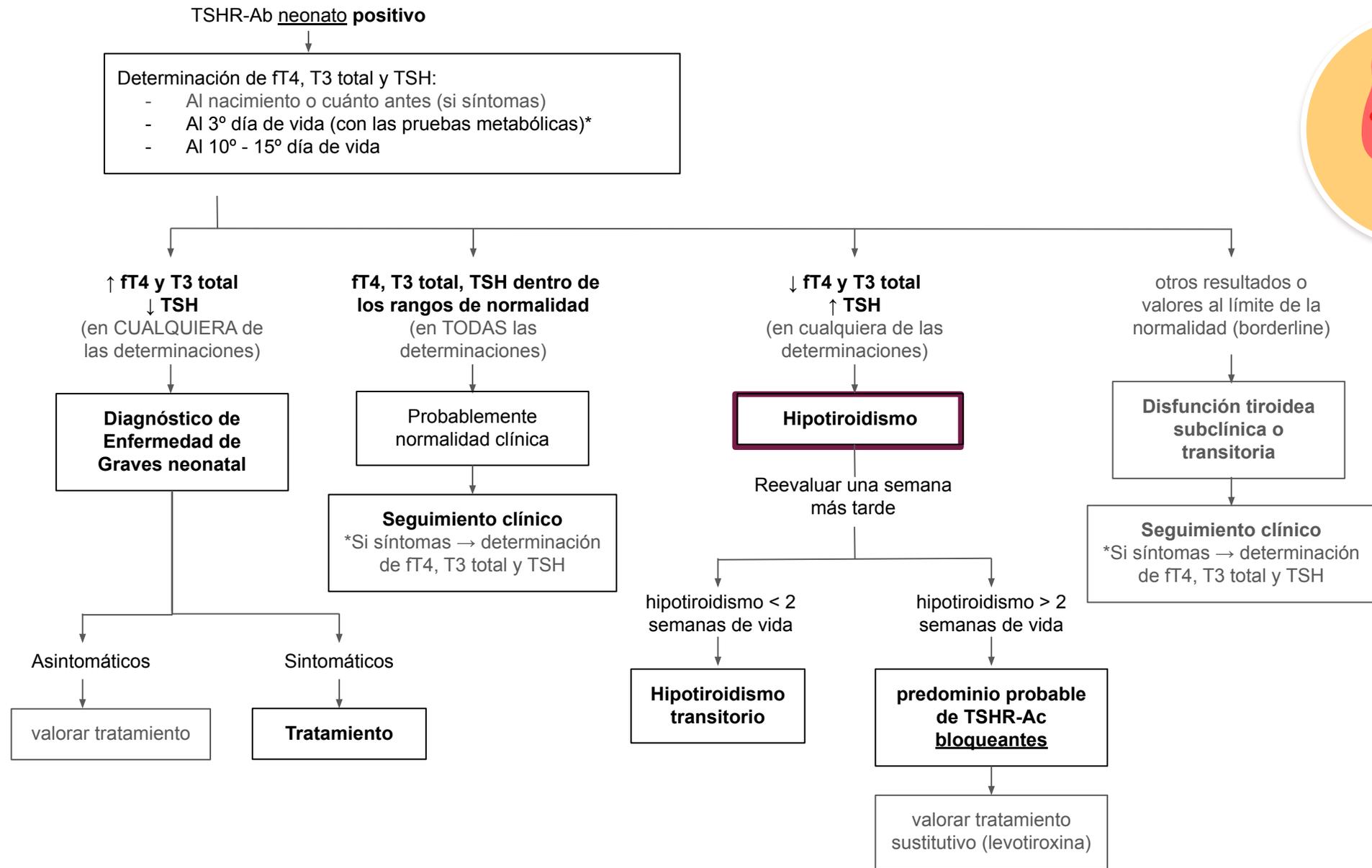
Mujeres embarazadas con enfermedad de Graves (pasada o presente)



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO



# ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO



# CONCLUSIONES

---

La causa más frecuente de hipertiroidismo neonatal es la **Enfermedad de Graves (EG) materna**

Existe un mayor riesgo de hipertiroidismo neonatal cuando se presentan títulos elevados de **TSHR-Ab materno en el 3er trimestre de la gestación**

La aparición de **bocio en el feto** es el signo ecográfico más precoz de disfunción tiroidea

Existe correlación entre los niveles de TSHR-Ab maternos en el 3er trimestre y los niveles de TSHR-Ab en sangre de cordón umbilical (la función tiroidea en sangre de cordón no predice la función tiroidea neonatal)

Es imprescindible el **manejo por un equipo multidisciplinar**, incluyendo obstetras (entrenados en ecografía fetal), matronas, endocrinólogos, neonatólogos y pediatras endocrinólogos

# BIBLIOGRAFÍA

---

LaFranchi S. Evaluation and management of neonatal Graves disease. [Internet]. UpToDate. [Actualizado el 6 de diciembre de 2021; citado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.

Ross DS. Hyperthyroidism during pregnancy: Treatment. [Internet]. UpToDate. [Actualizado el 21 de octubre de 2022; citado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.

Guerrero-Fernández J, Iglesias González B, Ares Segura S. Recién nacido, hijo de madre con enfermedad de Graves-Basedow. [Internet]. EndocrinoPED. [Actualizado el 1 de junio de 2018; citado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.webpediatrica.com/endocrinoped>.

Banigé M, Polak M, Luton D, Benachi A, Biran V, Mokhtari M, et al. Prediction of Neonatal Hyperthyroidism. *J Pediatr*. 2018; 197: 249-54.

# HIJO DE MADRE CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE: ABORDAJE DE LOS PRIMEROS DÍAS DE VIDA

Alejandra García Montoya - R1

[alpeframa@gmail.com](mailto:alpeframa@gmail.com)

