

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i6.2521>

Características y repercusión de la enfermedad materna tiroidea autoinmune en el recién nacido a término

Characteristics and impact of maternal autoimmune thyroid disease in the term newborn.

Arantxa Vidal Esteban, Susana De las Heras Ibarra, María Mercedes Cuadrado Martín, Laura Domingo Comeche, Belén García Pimentel, Leticia Lesmes Moltó, María José Rivero Martín

Resumen

ANTECEDENTES: Una de las enfermedades endocrinológicas más comunes en la mujer gestante es la patología tiroidea autoinmune. Esta se asocia a importantes complicaciones maternas, fetales y neonatales.

OBJETIVO: Describir las características y la repercusión de la enfermedad materna tiroidea autoinmune en el recién nacido a término.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, longitudinal, descriptivo y retrospectivo que incluye a 200 recién nacidos, hijos de madre con patología tiroidea autoinmune, en el período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2020.

RESULTADOS: el 6.64% presentaba patología tiroidea autoinmune. El 66.5% presentaban enfermedad tiroidea autoinmune previa al embarazo y con diagnóstico de hipotiroidismo en el 83.5%. El 33.5% desarrollaron alteración tiroidea durante el embarazo, con diagnóstico de hipotiroidismo en el 97%. El valor promedio de las hormonas maternas fue: mediana TSH: 3.14 mUI/ml; media T4: 0.79 ± 0.17 ng/dl. En los neonatos los niveles promedio de hormonas a los 15 días de vida fueron: TSH: 4.16 ± 2.26 mUI/ml; T4: 1.2 ± 0.19 ng/dl. Tres pacientes (hijos de madre con hipotiroidismo autoinmune) fueron diagnosticados de hipotiroidismo congénito.

CONCLUSIONES: es necesario implantar un protocolo de actuación común de estos neonatos que complemente al cribado neonatal y permita una detección precoz.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad tiroidea autoinmune, recién nacido, hipotiroidismo congénito.

Abstract

INTRODUCTION: One of the most common endocrinological diseases in pregnant women is autoimmune thyroid pathology. It is associated with important maternal, fetal and neonatal complications.

OBJECTIVE: To describe the characteristics and impact of maternal autoimmune thyroid disease in newborns.

MATERIALS AND METHODS: Observational, longitudinal, descriptive and retrospective study of 200 newborns whose mothers suffered from autoimmune thyroid pathologies for the period spanning from January 2019 to December 2020.

RESULTS: 6.64% had autoimmune thyroid pathology. 66.5% presented autoimmune thyroid disease prior to pregnancy and with a diagnosis of hypothyroidism in 83.5%. 33.5% developed thyroid alteration during pregnancy, with a diagnosis of hypothyroidism in 97%. The mean value of maternal hormones was: median TSH: 3.14 mIU/ml; mean T4: 0.79 ± 0.17 ng/dl. In neonates the mean hormone levels at 15 days of life were:

Servicio de pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

Recibido: 8 de agosto 2023

Aceptado: 9 de octubre 2024

Correspondencia

Arantxa Vidal Esteban
arantxa_vidal_esteban@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Vidal-Esteban A, De las Heras-Ibarra S, Cuadrado-Martín MM, Domingo-Comeche L, García-Pimentel B, Lesmes-Moltó L, Rivero-Martín MJ. Características y repercusión de la enfermedad materna tiroidea autoinmune en el recién nacido a término. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (6): 560-569.

TSH: 4.16 ± 2.26 mIU/ml; T4: 1.2 ± 0.19 ng/dl. Three patients (children whose mothers had autoimmune hypothyroidism) were diagnosed with congenital hypothyroidism.

CONCLUSIONS: The implementation of a standard actuation protocol, complementary to neonates screening, becomes necessary.

KEYWORDS: Autoimmune thyroid disease; Newborns; Congenital hypothyroidism.

ANTECEDENTES

En los últimos años, ha tenido lugar un avance considerable en el conocimiento de las alteraciones tiroideas en la gestación, lo que ha derivado en la publicación reciente de guías para la práctica clínica por parte de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), Asociación Europea de Tiroides (ETA) y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Desde el año 2012, la ATA y la ETA, así como, la SEEN recomiendan el cribado de disfunción tiroidea en todas las mujeres embarazadas.¹

La enfermedad tiroidea autoinmune es uno de los trastornos endocrinológicos más importantes durante la gestación. Se estima que entre un 10-20% de las mujeres embarazadas presentan algún tipo de alteración tiroidea, de las cuales entre 1-6% presentan hipotiroidismo, un 2.5% presentan aumento de la tirotrópina (TSH), un 4.5% presentan hipotiroxinemia y entre 6-15% tienen anticuerpos antitiroideos positivos.¹⁻³ La causa más frecuente de enfermedad tiroidea en la gestante es el hipotiroidismo autoinmune. La disfunción tiroidea materna puede tener efecto deletéreo a nivel fetal derivado del paso a través de la placenta de los niveles alterados de hormonas, de anticuerpos estimuladores o bloqueadores de TSH o de fármacos antitiroideos.^{4,5}

Las hormonas tiroideas son fundamentales para conseguir una correcta maduración y desarrollo cerebral.¹⁻⁶ Durante el primer trimestre de la

gestación, la tiroides fetal todavía no funciona, por lo que la madre le transfiere al feto hormonas tiroideas en cantidad suficiente para el correcto neurodesarrollo. Posteriormente, se establece la secreción tiroidea fetal, aunque las hormonas maternas seguirán contribuyendo al correcto desarrollo cerebral.^{2,5,7}

El déficit de yodo es la causa principal de alteración tiroidea a nivel mundial. Las mujeres con niveles adecuados de este elemento, antes y durante la gestación, tienen depósitos intra-tiroideos suficientes por lo que se adaptan de forma adecuada a los requerimientos durante el embarazo. En áreas con deficiencia de yodo grave, las gestantes no tienen reservas suficientes de yodo por lo que presentan hipotiroxinemia. Por eso, es muy importante que exista un aporte de yodo adecuado en la gestante (se recomienda ingesta de 250 mg diarios).^{1,7,8}

Las gestantes con enfermedad tiroidea autoinmune presentan mayor incidencia de infertilidad, abortos, partos prematuros, diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva. Y los recién nacidos tienen más riesgo de bajo peso al nacimiento, prematuridad, enfermedad neonatal, malformaciones congénitas, retraso madurativo y disfunción tiroidea.^{1,2,3,9} Se entiende como autoinmunidad tiroidea la detección de anticuerpos antitiroideos en la gestante. Se estima que la prevalencia de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y/o tiroglobulina (anti-Tg) alcanza un 6-15%.^{10,11} La prevalencia

de hipertiroidismo materno por enfermedad de Graves-Basedow en la gestación es 0.1-2.7%. Los anticuerpos estimulantes del receptor de TSH de larga duración (anticuerpos anti-TSHR) causantes de esta enfermedad atraviesan libremente la placenta en la segunda mitad de la gestación, pudiendo producir hipertiroidismo transitorio, hipotiroidismo transitorio o, excepcionalmente, hipotiroidismo central por falta de maduración del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. Por eso, estos neonatos precisan un protocolo de identificación y manejo apropiado.^{10,12}

En España, la detección precoz del hipotiroidismo congénito se realiza mediante la detección de TSH de una muestra de sangre extraída a las 48 horas de vida del neonato.^{10,13,14} Uno de los problemas que existe en la práctica clínica es que leves aumentos de TSH o el hipotiroidismo central pueden escapar a la detección del cribado neonatal y la elevación de TSH puede retrasarse hasta la 4ª semana de vida.¹⁵ Por todo ello, resulta importante la detección de forma precoz de cualquier tipo de disfunción tiroidea y prevenir las complicaciones que de ella se derivan.

OBJETIVO

Describir las características y la repercusión de la enfermedad materna tiroidea autoinmune en los recién nacidos a término nacidos entre enero de 2019 y diciembre de 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional, longitudinal, descriptivo y retrospectivo que incluye a 200 recién nacidos hijos de madre con patología tiroidea autoinmune, nacidos en el período comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020, previa aceptación para la realización del estudio por el Comité de Investigación. Se seleccionaron los recién nacidos a término con diagnóstico al alta de la Maternidad o Unidad Neonatal de "riesgo

tiroideo", por ser hijos de madre con disfunción tiroidea autoinmune. Se realizó seguimiento de los neonatos nacidos en el período de estudio, hasta los 15 días de vida en caso de normalidad hormonal (197 neonatos) y hasta los 3 años de vida en los 3 casos diagnosticados de hipotiroidismo congénito.

Se excluyeron los recién nacidos fallecidos en las primeras 4 semanas de vida y los trasladados a otros centros sanitarios que no completaron el seguimiento en nuestro hospital.

Se han recogido un total de 46 variables que incluyen datos maternos, de la gestación y del recién nacido. Las variables maternas recogidas son: edad (años); duración de la enfermedad tiroidea (años); enfermedad tiroidea autoinmune previa al embarazo (sí/no); ¿cuál? (hipertiroidismo, enfermedad de Graves-Basedow, hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto); enfermedad tiroidea autoinmune durante el embarazo (sí/no); ¿cuál? (hipertiroidismo, enfermedad de Graves-Basedow, hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto); y medicación recibida previa y durante el embarazo (tiroxina, PTU (propiltiouracilo), metimazol, radioyodo, tiroidectomía, ningún tratamiento recibido).

Las variables obstétricas recogidas son: edad gestacional (semanas); tipo de parto (eutócico, instrumental, cesárea); enfermedad materna asociada al embarazo (diabetes pre/gestacional, enfermedad hipertensiva, obesidad, otras); embarazo mediante fecundación *in vitro* (FIV) (sí/no); suplementos de yodo (sí/no); niveles de TSH (mUI/ml); niveles de tiroxina libre (T4L) (ng/dl); niveles de anticuerpos anti-TPO (UI/ml) y anti-TSHR (U/L).

Las variables del recién nacido recogidas son: sexo (mujer/varón); peso al nacimiento (gramos); longitud al nacimiento (centímetros); perímetro cefálico (centímetros); test de Apgar (al minuto, a los 5 minutos y a los 10 minutos, si precisa);

lactancia al alta (materna, artificial, mixta); necesidad de ingreso (sí/no); motivo de ingreso (si lo hubo); malformaciones congénitas (sí/no); cuál/es son esas malformaciones (si las presenta); niveles de TSH (mUI/ml) (a las 48 horas, 2 semanas, 1 mes, 2 meses); niveles de T4L (ng/dl) (a las 48 horas, 2 semanas, 1 mes, 2 meses); niveles de anticuerpos anti-TPO y anti-TSHR (a las 48 horas, 2 semanas, 1 mes, 2 meses); diagnóstico en el recién nacido (hipotiroidismo/hipertiroidismo/transicional/normal); tratamiento recibido (sí/no) y tipo de tratamiento recibido (levotiroxina/otros). Además, siempre antes del alta de Maternidad (entre las 42-54 horas de vidas) se realizó el cribado neonatal. Estas muestras se analizaron en el Laboratorio de Cribado Neonatal-Metabólico del Hospital Universitario Gregorio Marañón, de Madrid.

Los datos clínicos necesarios de cada uno de los sujetos a estudio, se obtuvieron de las historias electrónicas de los pacientes.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas *Excel* y *SPSS Statistics 25*. Las variables cuantitativas se expresan con media, mediana y desviación estándar (DE) y las variables cualitativas se expresan con frecuencia y porcentaje.

RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 200 recién nacidos a término, seleccionados de los 3,013 nacimientos que tuvieron lugar entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020, por ser hijos de madre con disfunción tiroidea autoinmune, lo que supone un 6.64% del total de nacimientos. La edad media de las gestantes fue $33.63 \pm 5,01$ años y la edad gestacional media fue $39.34 \pm 1,1$ semanas. 15 de las gestaciones (7.5%) fueron mediante FIV.

39 gestantes (19.5%) presentaban enfermedad asociada a la disfunción tiroidea. Las más frecuentes fueron la diabetes pregestacional y

gestacional, la obesidad y la enfermedad hipertensiva del embarazo.

133 gestantes (66.5%) presentaban enfermedad tiroidea autoinmune previa al embarazo con una mediana de duración de la enfermedad de 2.75 años (media 3.98 ± 4.88 años). El 83.5% (111 pacientes) estaban diagnosticadas de hipotiroidismo, el 3% de hipertiroidismo, 4.5% de tiroiditis de Hashimoto y 1.5% de enfermedad de Graves-Basedow. Un 7.5% desarrollaron hipotiroidismo secundario al tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow.

67 gestantes (33.5%) desarrollaron alteración tiroidea durante el embarazo, con diagnóstico de hipotiroidismo en el 97% de los casos y de hipertiroidismo en el 3% restante (**Figura 1**).

Los niveles obtenidos de la determinación de la función tiroidea materna en la gestación fueron: mediana de TSH: 3.14 mUI/ml (media 3.86 ± 4.83 mUI/ml) con un rango intercuartílico de 2.89 mUI/ml (p25 de 1.77 mUI/ml y p75 de 4.66 mUI/ml); media de T4L: 0.79 ± 0.17 ng/dl; mediana anticuerpos anti-TPO: 135 UI/ml (media 296.5 ± 354.9 UI/ml) con un rango intercuartílico de 392.25 UI/ml (p25 de 44 UI/ml y p75 de 436.25 UI/ml) y mediana anticuerpos anti-TSHR: 80 UI/ml (media 201.4 ± 298.79 UI/ml) con un rango intercuartílico de 289.31 UI/ml (p25 de 27 UI/ml y p75 de 332.55 UI/ml).

Valores de referencia: TSH: 0.4-6 μ UI/mL, T4L: 0.65-1.06 ng/dL, anti-TPO: 0-9 UI/mL, anti-TSHR: 0-1.6 U/L.

En el estudio realizado se ha observado una correlación entre los niveles de TSH materna y los niveles de TSH neonatales a los 14 días de vida, estadísticamente significativa ($p=0,046$).

181 gestantes (90.5%) recibieron tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina, 8 (4%)

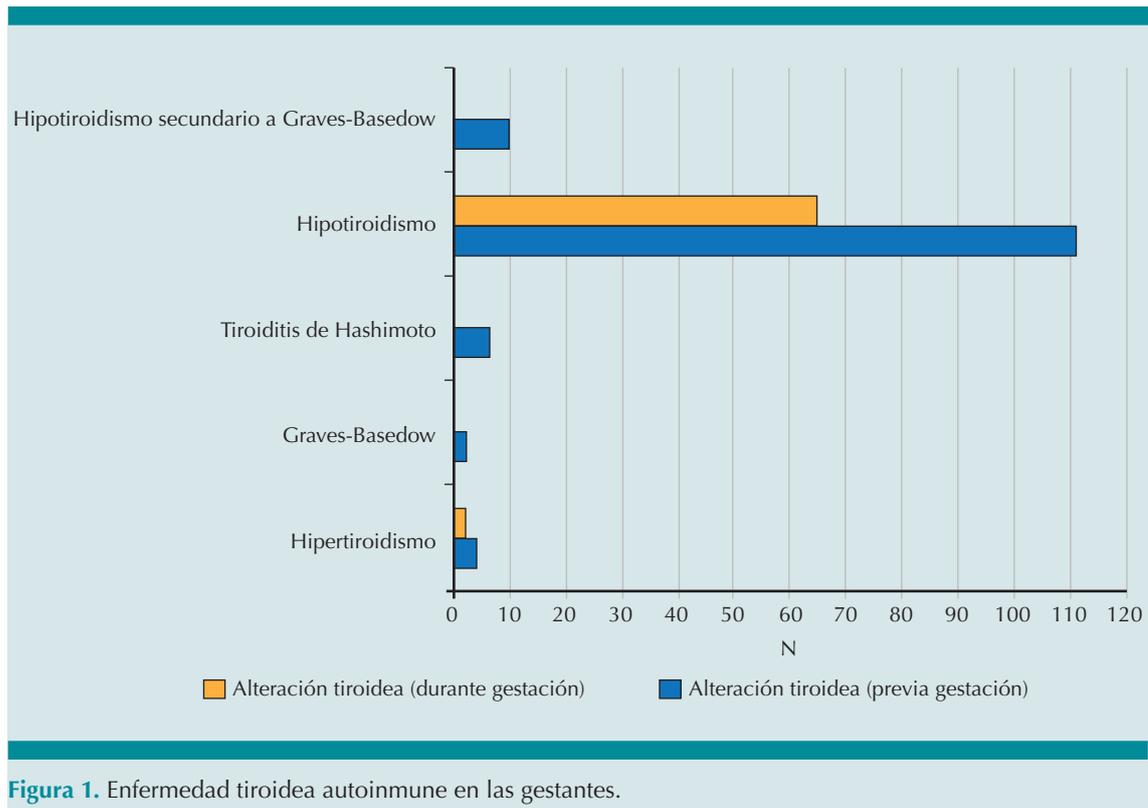


Figura 1. Enfermedad tiroidea autoinmune en las gestantes.

no recibieron ningún tipo de tratamiento y 11 (5.5%) fueron tratadas con varios fármacos (*metimazol*, *tirodril*, *radioyodo* y/o *tiroidectomía*; todos ellos previos a la gestación) incluyéndose, en casi todos los casos, la levotiroxina por hipotiroidismo secundario al tratamiento (*radioyodo* y *tiroidectomía*) de la enfermedad de Graves. 197 gestantes (98.5%) recibieron suplementos de 250mg diarios de yodo (3 gestantes optaron, de forma voluntaria, por no tomarlo).

En lo relativo a los recién nacidos, de los 200 incluidos en el estudio un 51% eran mujeres y el 49% restante varones. La media del peso al nacimiento fue 3.296 ± 498.92 gramos, la media de talla fue 49.56 ± 1.93 cm y del perímetro cefálico 34.59 ± 1.33 cm. 169 de los 200 recién nacidos presentaban un test de Apgar 9-10 o 10-10. En relación al tipo de alimentación al alta el 82.5%

recibieron lactancia materna exclusiva, el 11% lactancia artificial y el 6.5% lactancia mixta.

7 neonatos de los 200 (3.5%) precisaron ingreso en la Unidad Neonatal por distrés respiratorio de adaptación, ictericia no isoimmune, hipoglucemia que precisó sueroterapia intravenosa y sepsis.

5 neonatos (2.5%) presentaron bajo peso al nacimiento, 2 neonatos (1%) peso elevado para la edad gestacional; 3 neonatos (1.5%) longitud baja para la edad gestacional y 1 neonato (0.5%) microcefalia. Además, 3 neonatos (1.5%) presentaron hidronefrosis, 2 neonatos (1%) comunicación interventricular y 1 neonato (0.5%) estenosis aórtica valvular moderada. También encontramos otras alteraciones en un 2% de los neonatos como: un neonato con una lesión

quística en cavidad abdominal de significado incierto que precisó seguimiento ecográfico, un neonato con una fosita sacra, otro con hidrocele y otro con una malformación vascular que precisó seguimiento en consulta de dermatología.

El 95% restante no presentó ningún tipo de malformación al nacimiento.

En la mayoría de los casos se realizó la determinación de la función tiroidea a los 15 días de vida, excepto en las madres con antecedentes de enfermedad de Graves-Basedow que se determinó entre las 48 horas y los 5 primeros días de vida. Los niveles hormonales de media obtenidos fueron: TSH 4.16 ± 2.26 mUI/ml (mediana de 3.67 mUI/ml); T4L: 1.2 ± 0.19 ng/dl (mediana de 1.18 ng/dl).

Valores de referencia: TSH: 0.5-4.5 mUI/mL, T4L: 0.9-2 ng/dL.

En el 100% de los neonatos, el cribado neonatal extraído entre las 42 y las 54 horas, fue negativo.

A los hijos de madres con enfermedad de Graves-Basedow previa a la gestación (2 neonatos), se les realizó un cribado entre las primeras 48 horas y los 5 días de vida; ambos neonatos presentaron niveles de TSH dentro de la normalidad. Del total de madres que desarrollaron hipotiroidismo secundario al tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow (10), 8/10 (80%) presentaron niveles normales de TSH en la determinación realizada entre las 48 horas y los 5 días de vida. Solo 2/10 (20%) presentaron una TSH elevada que se normalizó a las 2 semanas sin necesidad de tratamiento ni seguimiento posterior.

Del total de las madres con hipotiroidismo autoinmune previo a la gestación (111), 107 neonatos (96.4%) mostraron una función tiroidea normal, mientras que 4 neonatos (3.6%) presentaron disfunción tiroidea a los 15 días de vida. A todos ellos se les realizó una nueva determinación

entre los 21 y 30 días de vida, normalizándose la TSH en 2 de ellos, sin necesidad de recibir tratamiento. En los otros 2 casos se mantuvo elevada, siendo diagnosticados de hipotiroidismo congénito.

Del total de las madres con hipotiroidismo autoinmune desarrollado durante la gestación (65), 61 neonatos (93.8%) mostraron una función tiroidea normal, no siendo necesario seguimiento posterior, mientras que 4 neonatos (6.2%) presentaron disfunción tiroidea a los 15 días de vida. A estos 4 pacientes, se les realizó una nueva determinación entre los 21 y 30 días de vida, normalizándose la TSH en 3 de ellos, sin necesidad de recibir tratamiento. Hubo 1 caso en el que se mantuvo elevada, siendo diagnosticado de hipotiroidismo congénito.

Los tres pacientes diagnosticados de hipotiroidismo congénito presentaron niveles de media a los 15 días de vida de TSH 10.75 ± 1.38 mUI/ml y T4L de 1 ± 0.1 ng/dl. En el primer y tercer caso, se realizaron determinaciones de hormonas tiroideas seriadas a los 15 y 21 días de vida, donde se comprobó que la TSH se mantenía elevada, por lo que se decidió iniciar tratamiento con levotiroxina a dosis de 12.5 mcg/día. En el segundo caso, se realizó determinación de hormonas tiroideas a los 15 días de vida donde se comprobó TSH elevada, por lo que se solicitó nuevo control analítico a los 21 días de vida. En dicho control, se comprobó descenso de TSH, por lo que se extrajo nuevo control hormonal al mes de vida. Finalmente, se constató nueva elevación de TSH, por lo que se decidió iniciar tratamiento con levotiroxina a dosis de 12.5 mcg/día.

Para completar el estudio, en los tres casos se solicitó una gammagrafía y ecografía de la glándula tiroidea. En todos los casos la ecografía de la glándula tiroidea mostraba una glándula tiroidea de tamaño y morfología normales, en posición anatómica, con ecogenicidad uniforme

sin evidencia de nódulos ni otros hallazgos significativos. En relación a la gammagrafía, en el primer caso se objetivó una escasa visualización de glándula tiroidea que aparece situada en situación cervical normal. En el contexto del paciente podría traducir un bloqueo funcional tiroideo. En el segundo caso, la gammagrafía mostró una distribución del trazador en el parénquima tiroideo regular y homogénea, sin delimitación clara de nódulos intratiroideos. En el tercer caso, la gammagrafía no visualizó tejido tiroideo con capacidad para captar el pertecnetato en lecho cervical. La ausencia de captación puede estar relacionada con ingesta exógena de compuesto yodado conocido por parte de la gestante lo que justificaría un bloqueo de la captación tiroidea (**Cuadro 1**).

Hasta los 3 años de edad, ninguno presentaba malformaciones ni alteraciones clínicas, con un desarrollo psicomotor normal, salvo el segundo paciente que presentaba microcefalia desde el nacimiento.

DISCUSIÓN

La enfermedad tiroidea autoinmune constituye uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes durante la gestación.^{1,2,12,15} En nuestro estudio el 6.64% de las gestantes presentan disfunción tiroidea, lo que es similar a lo publicado en otras series. Además, en las distintas series consultadas se concluye que el hipotiroidismo es la patología más prevalente,^{1,3,11,16} algo que es coincidente con nuestro estudio, ya que hasta un 88% de las gestantes presentan hipotiroidismo diagnosticado previamente o bien desarrollado durante la gestación. Adicionalmente, el análisis efectuado también confirma que la prevalencia de gestantes con hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow es de 1.5%, tal y como se describe en la literatura.^{1,11,17}

En la embarazada con enfermedad tiroidea autoinmunitaria se observa más frecuentemen-

te infertilidad, abortos y partos prematuros. Además, existe un mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal.^{1,4,8} Esto concuerda con lo obtenido en nuestro análisis, en el que hasta casi un 20% de las gestantes presentan comorbilidades (diabetes pregestacional y gestacional, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y obesidad). En nuestro estudio, la edad media de las gestantes es de 33.63 años, algo superior a la edad media en España en el año 2019 y 2020 (que se sitúa en 30-31 años). Esto se podría explicar por el mayor riesgo de infertilidad que presentan las mujeres con enfermedad tiroidea autoinmune.

No podemos conocer el dato de infertilidad, ni abortos, ni partos prematuros, ya que en nuestro estudio no hemos analizado esos datos.

En los neonatos hijos de madre con patología tiroidea autoinmune, se observa mayor incidencia de bajo peso, prematuridad, enfermedad neonatal, malformaciones congénitas, retraso madurativo y disfunción tiroidea.^{1,2,18} En nuestro estudio, aproximadamente un 5% de los neonatos presentan anomalías congénitas, así como bajo peso, alteración hormonal e ingreso en Unidad Neonatal por diversas patologías, lo que es compatible a lo publicado en la literatura.^{15,16,19} Los tres pacientes diagnosticados de hipotiroidismo congénito no presentan alteraciones del desarrollo psicomotor, ni malformaciones asociadas ni alteraciones clínicas, salvo el segundo paciente que presenta microcefalia. Esto puede explicarse gracias al inicio precoz del tratamiento con levotiroxina.

En la muestra analizada se ha observado que 8 neonatos (4%) presentan elevación de los niveles de TSH a los 15 días de vida, normalizándose al mes en 5 neonatos (62.5%). Esto difiere con lo descrito en algunas series, en las que consideran que hasta el 75% de los neonatos hijos de madres afectadas de hipotiroidismo autoinmune presentarán elevaciones transitorias de los ni-

Cuadro 1. Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito

Caso	EG (semanas)	Enfermedad tiroidea	Medicación recibida	Suplemento de yodo (250 mcg)	Función tiroidea	Características descriptivas	Función tiroidea 15 días	Función tiroidea 21 días	Función tiroidea 30 días (*)	Tratamiento recibido	Pruebas complementarias
Paciente 1	39	Hipotiroidismo previo a gestación. Duración: 1 año.	Levotiroxina	Sí	TSH: 3.906 mU/ml T4: 0.86 ng/dL Anti-TPO: 136 UI/mL	Sexo: varón Peso: 2.825g Lactancia materna. No malformaciones.	TSH: 9.164 mU/ml T4: 0.8 ng/dL Anti-TPO: 10 UI/mL	TSH: 12,27 mU/ml T4: 1.05 ng/dL (tras tratamiento)	TSH: 4.046 mU/ml T4: 1.09 ng/dL (tras tratamiento)	Levotiroxina (inicio a los 21 días de vida)	Ecografía: normal. Gammagrafía: bloqueo funcional tiroideo.
Paciente 2	37	Hipotiroidismo gestacional.	Levotiroxina	Sí	TSH: 4.338 mU/ml T4: 0.86 ng/dL Anti-TPO: 10 UI/mL	Sexo: varón Peso: 2.380g Lactancia materna. Microcefalia.	TSH: 11.794 mU/ml T4: 1.06 ng/dL Anti-TPO: <0.1 UI/mL	TSH: 8.816 mU/ml T4: 0.96 ng/dL	TSH: 17.813 mU/ml T4: 1.2 ng/dL (sin tratamiento)	Levotiroxina (inicio a los 30 días de vida).	Ecografía: normal. Gammagrafía: normal.
Paciente 3	39	Hipotiroidismo previo a gestación. Duración: 17 años.	Levotiroxina	Sí	TSH: 0.709 mU/ml T4: 0.7 ng/dL Anti-TPO: 240 UI/mL	Sexo: mujer Peso: 3020g Lactancia materna. No malformaciones.	TSH: 11.272 mU/ml T4: 1.06 ng/dL Anti-TPO: 158 UI/mL	TSH: 11.226 mU/ml T4: 0.9 ng/dL	TSH: 4.695 mU/ml T4: 1.06 ng/dL (tras tratamiento)	Levotiroxina (inicio a los 21 días de vida).	Ecografía: normal. Gammagrafía: bloqueo funcional tiroideo.

*En los pacientes 1 y 3 la determinación realizada a los 30 días de vida es de control tras el inicio de tratamiento, pero en el paciente 2 es una determinación por la que se decide iniciar el tratamiento realizándole control posterior a la semana de inicio de tratamiento con normalización de TSH (1.409 mU/ml).

veles de TSH sin desarrollar disfunción tiroidea posterior.^{1,15,20}

En nuestro hospital se realiza un seguimiento según protocolo propio a todos los neonatos hijos de madre con patología tiroidea autoinmune. En el caso de que la madre esté afecta de hipotiroidismo, además del cribado neonatal a las 48 horas de vida, se determina la TSH y T4L a las 2 semanas de vida. Si el control es normal no se realiza más determinaciones analíticas ni controles clínicos. Si el resultado está alterado, se solicita nuevo control en 1 semana. En los recién nacidos hijos de madre con enfermedad de Graves, además del cribado neonatal a las 48 horas de vida, se determina TSH, T4L y anticuerpos anti-TSHR en los hijos de madres con antecedentes de enfermedad de Graves pasada o presente y anticuerpos anti-TSHR positivos en el tercer trimestre. La primera determinación analítica debe realizarse a las 48 horas (junto con las pruebas metabólicas) si se trata de una enfermedad de Graves actual y entre el 3° y 5° día de vida (7° como muy tarde) en el resto de los casos. Si el primer control es normal y el recién nacido está asintomático, se realiza valoración periódica clínico-analítica. Si a los 14 días de vida la T4L es normal y el recién nacido está asintomático, no son necesarios más controles analíticos.

En nuestro estudio en el 100% de los neonatos el cribado fue negativo, si bien, tres neonatos fueron diagnosticados de hipotiroidismo congénito, siendo necesario el inicio de tratamiento con levotiroxina. En estos tres casos se observó que la TSH estaba en rango a las 48 horas de vida, presentando elevación en la determinación analítica realizada a los 15 días de vida siguiendo el protocolo establecido en nuestro hospital. En algunas series consultadas también se observó que varios casos de hipotiroidismo congénito escaparon al cribado neonatal, lo que podía deberse a la existencia de un punto de corte fijo, que no tiene en cuenta la variabilidad

interdía e intradía de los niveles de TSH.⁶ En nuestro caso, consideramos que el tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina que siguieron las madres durante toda la gestación pudo provocar un retraso en la elevación de los niveles de TSH, haciendo que estos tres neonatos escaparan al cribado neonatal realizado a las 48 horas de vida.

Hay que destacar la importancia de no retrasar el tratamiento hormonal sustitutivo una vez confirmado el hipotiroidismo congénito en el cribado o posteriormente (dentro del primer mes de vida) si escapa a éste. Además, es fundamental realizar una gammagrafía y ecografía de glándula tiroideas. La gammagrafía nos sirve para diagnosticar la existencia o no de tejido tiroideo. Ésta debe realizarse en el momento de la toma de muestra para confirmación o todo lo más tarde en la primera semana tras el inicio del tratamiento. La ecografía permite evaluar las características morfológicas de la glándula, pero no puede sustituir la realización de una gammagrafía.

Todo esto, nos permite plantear la necesidad de establecer un protocolo común de seguimiento en los recién nacidos hijos de madre con patología tiroidea autoinmune, adicional al cribado neonatal realizado a las 48 horas de vida, para la detección precoz.

CONCLUSIONES

De los trastornos endocrinológicos de la gestación, la patología tiroidea autoinmune es uno de los más importantes por las notables repercusiones maternas, fetales y neonatales.

En la actualidad, se ha reducido considerablemente el número de recién nacidos afectados de hipotiroidismo congénito gracias al cribado neonatal realizado a las 48 horas de vida, así como, al cribado precoz realizado a todas las gestantes durante el primer trimestre de la gestación.

A pesar de todo ello, como se muestra en nuestro estudio, aún existen recién nacidos con hipotiroidismo congénito, hijos de madre con patología tiroidea autoinmune, que escapan al cribado neonatal a las 48 horas de vida, lo que plantea la necesidad de establecer un protocolo común de seguimiento de estos neonatos que complementa al cribado neonatal y permita una detección precoz.

REFERENCIAS

1. Cavarzere P, Palma L, Nicolussi Principe L, Vincenzi M, Lauriola S, Gaudino R, Murri V, et al. Benefits of rescreening newborns of mothers affected by autoimmune hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2022 Aug 5;11(5):e220060
2. Van Trotsenburg ASP. Management of neonates born to mothers with thyroid dysfunction, and points for attention during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101437.
3. Ben-Zeev ZS, Peniakov M, Felszer C, Weiner SA, Lahad A, Almashanu S, Tenenbaum Rakover Y. Usefulness of thyroid function assessment in infants born to mothers with thyroid dysfunction during pregnancy. *Eur Thyroid J*. 2022 Jun 23;11(4):e220055.
4. Yokomichi H, Mochizuki M, Kojima R, Horiuchi S, Ooka T, Akiyama Y, Miyake K, Kushima M, Otawa S, Shinohara R, Yamagata Z. Mother's iodine exposure and infants' hypothyroidism: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Endocr J*. 2022 Jan 28;69(1):9-21.
5. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol*. 2012 Jun;26(2-3):137-40.
6. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389.
7. Yim CH. Update on the Management of Thyroid Disease during Pregnancy. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016 Sep;31(3):386-391.
8. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013 Nov;1(3):238-49.
9. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;97(8):2543-65.
10. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55.
11. Yadav V, Dabar D, Goel AD, Bairwa M, Sood A, Prasad P, Agarwal SS, Nandeshwar S. Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women in India: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Thyroid Res*. 2021 Feb 19;2021:5515831.
12. Anandappa S, Joshi M, Polanski L, Carroll PV. Thyroid disorders in subfertility and early pregnancy. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2020 Oct 13;11:2042018820945855.
13. Tembory Molina MC, Rivero Martín MJ, de Juan Ruiz J, Ares Segura S. Enfermedad tiroidea autoinmunitaria materna: repercusión en el recién nacido [Maternal autoimmune thyroid disease: relevance for the newborn]. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr 8;144(7):297-303. Spanish.
14. 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 Sep 21;2015(9):CD011263.
15. Ares S S, Tembory M C, Chueca G MJ, Grau B G, Alija M MJ, Caimari J M, et al. Recommendations for the diagnosis and follow up of the foetus and newborn child born to mothers with autoimmune thyroid disease. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(4):254.e1-254.e7.
16. Tembory Molina MC, Rivero Martín MJ, de Juan Ruiz J, Ares Segura S. Enfermedad tiroidea autoinmunitaria materna: repercusión en el recién nacido. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(7):297-303.
17. Lara Orejas E, Retuerta Oliva A, Rodríguez Riero C, Ruibal Francisco JL. Estudio longitudinal de una población de 92 pacientes, hijos de madres con hipotiroidismo autoinmune. *Revista Española Endocrinología pediátrica*. 2012;3 Supl 1:188-198.
18. Sanz Fernández M, Rodríguez Sánchez A, González Ruiz de León E. Patología tiroidea en el niño y en el adolescente. *Revista Pediatría Integral*. 2015;19 Supl 7:467-476.
19. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Actualización sobre hipotiroidismo y disfunción tiroidea en la infancia y adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2014;5(2).
20. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: The generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4227-34.