

## CASOS CLÍNICOS

### *Tirotoxicosis Neonatal y Seguimiento Durante 3 Meses.*

#### *Neonatal Thyrotoxicosis and Evolution During 3 Months.*

Nátaly Aramburú Miranda<sup>1</sup>, Cacilia Bonilla Suárez<sup>2</sup>, Sandra Castillo Orihuela<sup>3</sup>, Lilia Rojas Coronel<sup>3</sup>, Julissa Angulo Barranca<sup>1</sup>.

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de tirotoxicosis neonatal, con antecedente de ser hijo de madre con Enfermedad de Graves, tratada con yodo radiactivo, actualmente hipotiroidea. Se realizó el diagnóstico a los 5 días de vida por el antecedente del paciente y por las manifestaciones clínicas: irritabilidad, pérdida de peso, taquicardia, insuficiencia cardíaca, temores y diaforesis. Los resultados del perfil tiroideo confirmaron el diagnóstico: TSH <0,004 mcU/ml, T4L>6 ng/dl, T3L: 17,4 pg/ml, Ac anti TG: 88,8 U/ml, Ac anti TPO: 51,4 U/ml. Se inició tratamiento inmediato con lugol, propranolol y tiamazol, presentando mejoría del cuadro clínico a las 24 horas. El paciente logró una evolución favorable.

**Palabras clave:** tirotoxicosis, neonato.

#### SUMMARY

We present the case of a patient with diagnosis of neonatal thyrotoxicosis, with history of being the son of mother with Graves disease, who was treated with radioactive iodine, actually hypothyroid. We performed the diagnosis when the boy was 5 days old by clinical history and symptoms: irritability, weight loss, tachycardia, heart failure, tremors and diaphoresis. The results confirmed the diagnosis: TSH < 0.004 MCU / ml, FT4 > 6 ng / dl, FT3 17.4 pg / ml, Ac TG: 88.8 U / ml, Ac TPO: 51.4 U / ml. We started immediate treatment with lugol, propranolol and methimazole, presenting clinical improvement at 24 hours. Patient achieved a favorable evolution.

**Keywords:** thyrotoxicosis, newborn.

#### INTRODUCCIÓN

La tirotoxicosis está dada por el conjunto de síntomas y signos que se presentan como consecuencia del aumento de las hormonas tiroideas libres. Las concentraciones elevadas de hormonas tiroideas ocasionan un metabolismo acelerado de los tejidos corporales, desencadenando todo el cuadro clínico de estos pacientes<sup>(1)</sup>.

Es un trastorno poco frecuente en la niñez, y aún menor en la etapa neonatal. Representa menos del 1% de los casos de hipertiroidismo infantil, siendo la frecuencia igual en varones y mujeres<sup>(2)</sup>. La principal etiología es ser hijo de madre con enfermedad de Graves Basedow (EGB). La

1 Médico – Pediatra. Residente de 1er año de la subespecialidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud. Lima – Perú.

Correo electrónico: natty121284@hotmail.com

2 Médico Endocrinóloga Pediatra. Coordinadora de la Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud. Lima – Perú.

3 Médico Endocrinóloga Pediatra del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud. Lima – Perú.

Recibido: 10 de Noviembre del 2014.

Aceptado: 22 de Diciembre del 2014.

prevalencia de la EGB en la gestación es 0,2%; de estas gestantes, el 1–12,5% resultan en tirotoxicosis neonatal<sup>(3)</sup>. Las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) producidas en la gestante con EGB, al tratarse de IgG, cruzan la placenta; estimulando el tiroides fetal y produciendo mayor síntesis de hormonas tiroideas, desencadenando el cuadro clínico de tirotoxicosis fetal y neonatal, lo cual dura hasta que los anticuerpos maternos desaparezcan de la circulación del neonato. Este pasaje transplacentario de anticuerpos maternos aumenta en el último trimestre, y los niveles fetales son equivalentes a los maternos<sup>(4,5)</sup>.

Las mujeres con EGB que son eutiroideas debido a la medicación o hipotiroideas por tiroidectomía o tratamiento con yodo radiactivo pueden tener niveles elevados de anticuerpos en su suero. Además, pacientes sometidas a ablación con yodo tienen niveles de anticuerpos persistentes y elevados durante toda la gestación<sup>(6,7)</sup>.

La Asociación Americana de Tiroides (ATA), recomienda medición de las TSI en suero materno, durante las 24 – 28 semanas de gestación, y si éste es 3 veces el valor normal (>350 – 500), se debe realizar un seguimiento cercano del feto, por ser un excelente predictor de tirotoxicosis neonatal<sup>(8)</sup>.

En las gestantes que reciben tratamiento, la tasa de aborto es 5 – 7%, mientras que en una gestante que no recibe tratamiento, la tasa de aborto aumenta hasta 24%. La tasa de parto pretérmino ocurre en el 4 – 11% de madres tratadas y en el 53% de madres sin tratamiento<sup>(3)</sup>.

El cuadro clínico puede presentarse con manifestaciones en el feto: taquicardia, bocio, ascitis, retardo del crecimiento intrauterino, craneosinostosis, hidrops fetal y prematuridad. Mientras, que los síntomas y signos en el neonato pueden estar presentes desde el nacimiento o retrasados debido al efecto transplacentario de drogas antitiroideas o al efecto de anticuerpos bloqueadores coexistentes, presentándose la clínica a los 7 – 10 días, raras veces se pueden retrasar hasta 45 días<sup>(9)</sup>. Dentro de la sintomatología neonatal, se presenta: el bocio (en la mayoría de los casos), taquicardia, irritabilidad, edema periorbitario, exoftalmos, retracción palpebral, arritmias, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial, falla cardíaca, pérdida de peso, diarrea, diaforesis, apetito voraz, acrocianosis, hepatoesplenomegalia, adenopatías, petequias, trombocitopenia, agrandamiento del timo, microcefalia, dificultad respiratoria, fiebre. La duración de la tirotoxicosis neonatal secundaria a EGB materna es usualmente de 8 – 20 semanas;

a las 48 semanas de vida, prácticamente todos los pacientes han alcanzado la remisión completa<sup>(3,9)</sup>. El diagnóstico se confirma por los niveles elevados de T3 y T4 libres, así como por la disminución o supresión de los niveles séricos de TSH y concentraciones elevadas de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO, anti-TG) y de TSI<sup>(10)</sup>.

La instauración del tratamiento debe ser de inmediato, debido a la alta mortalidad de esta patología, que oscila, entre un 12 - 20%, siendo la causa principal la falla cardíaca; entre otras complicaciones que se pueden presentar están: compresión traqueal por el bocio, infecciones y trombocitopenia<sup>(3)</sup>.

Debido a la importancia de reconocer precozmente el cuadro clínico de esta patología y su tratamiento adecuado para evitar la mortalidad, presentamos el caso clínico de un paciente atendido por nuestra Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, producto de primera gestación, hijo de madre con diagnóstico de enfermedad de Graves Basedow desde el 2012, quien recibió tratamiento con yodo radiactivo, quedando hipotiroidea, en tratamiento con levotiroxina durante toda la gestación, recibió 200 mcg/día. Durante sus controles prenatales le realizaron monitoreo fetal y encontraron taquicardia fetal. Tiene otros familiares con EGB. El paciente nació de parto distócico (cesárea de emergencia) por sufrimiento fetal, con edad gestacional de 40 semanas, el peso al nacer fue de 2540g, la talla fue de 50 cm, el APGAR fue de 4 (min) y 8 (5 min) y con líquido amniótico meconial. Nace sin esfuerzo respiratorio con frecuencia cardíaca menor a 100 x', requiriendo reanimación con ventilación a presión positiva. Es hospitalizado en UCI neonatal, con los siguientes diagnósticos: recién nacido a término, pequeño para edad gestacional, depresión moderada al nacer y síndrome de distres respiratorio. A las 24 horas de vida, cursa con taquicardia de 160 – 170 por minuto, dificultad respiratoria y hepatomegalia. Al persistir, irritable y taquicárdico, es evaluado por Cardiología Pediátrica, quienes le realizan ecocardiograma, encontrando CIA de 4,5 mm y PCA, además de insuficiencia tricuspídea, siendo diagnosticado de insuficiencia cardíaca e indican tratamiento con furosemida, al continuar con sintomatología es catalogado de sepsis y le inician antibioticoterapia.

A los 5 días de vida, cursa con mayor taquicardia, alcanzando frecuencia cardíaca de 220x', ojos

ligeramente saltones, muy irritable, diaforético, precordio hiperactivo, tremores, tiroides palpable, disminuyó el 13,5 % de su peso al nacer, planteándose el diagnóstico de hipertiroidismo neonatal. Por la taquicardia tan severa le inician digitálicos, con lo cual, la frecuencia cardiaca disminuye progresivamente, y luego le agregan propranolol 2mg/kg/día cada 12 horas. Se reciben resultados de perfil tiroideo: TSH <0,004 mcU/ml, T4L>6 ng/dl, T3L: 17,4 pg/ml, Ac anti TG: 88,8 U/ml, Ac anti TPO: 51,4 U/ml. Es evaluado por la Unidad de Endocrinología Pediátrica, planteándose el diagnóstico de tirotoxicosis neonatal y se indica tratamiento inmediato con lugol 1 gota cada 8 horas, tiamazol 0,5 mg/kg/día cada 8 horas y propranolol 2,5 mg/kg/día cada 12 horas. A las 24 horas de

iniciar el tratamiento, se observa estabilización de la frecuencia cardiaca (120x' – 160x'). A los 11 días de vida, presenta notable mejoría clínica, menor irritabilidad, frecuencia cardiaca y presión arterial estables y con un perfil tiroideo de control: TSH: 0,004 mcU/ml, T4L: 2,51 ng/dl, Ac anti TPO: 43,1 U/ml, Ac anti TG: <20 U/ml y TSI de 150, por lo que se suspende el lugol, se disminuye dosis de propranolol a 1 mg/kg/día y se mantiene tiamazol a 0,5 mg/kg/día. A los 26 días de vida, se realiza un nuevo perfil tiroideo: TSH: 0,006 mcU/ml, T4L: 1,88 ng/dl, T3L: 7,76 pg/ml, Ac anti TPO: 34,1U/ml y Ac anti TG<20 U/ml, se encuentra asintomático, siendo dado de alta con tiamazol a 0,3 mg/kg/día cada 8 horas y se suspende propranolol.



Paciente a los 5 días de vida, se le observa irritable, diaforético y adelgazado

A los 2 meses de vida, acude a control por consultorio de Endocrinología Pediátrica, con resultado de perfil tiroideo: TSH: 0,234 mcU/ml, T4L: 0,618 ng/dl y Ac. Antitiroideos negativos; el paciente se encuentra sin tremores, sin taquicardia, con adecuada ganancia de peso, no se palpa tiroides y no presenta exoftalmos, por lo que se suspende el tratamiento con tiamazol. Posteriormente, acude a control a los 3 meses de vida, encontrándose eutiroideo (TSH: 1,24 mcU/ml, T4L: 0,826 ng/dl y Ac. Antitiroideos negativos), con un desarrollo psicomotor adecuado y asintomático.

Evolución del Perfil Tiroideo desde los 5 días hasta los 3 meses de edad.

PERFIL TIROIDEO (Unidades y valores normales según edad)	5 días	11 días	26 días	2 meses	3 meses
TSH (mcU/ml) (0,01 - 8,8)	< 0,004	0,004	0,006	0,23	1,24
T4L (ng/dl) (0,62 - 2,46)	> 6	2,51	1,88	0,618	0,826
T3L (pg/ml) (2,5 - 7)	17,4				
Ac anti TPO (U/ml) (<35)	51,4	43,1	34,1	< 10	< 10
Ac anti TG (U/ml) (<20)	88,8	< 20	< 20	< 20	< 20
TSI (ig estimulantes de la tiroides)		150			

## DISCUSIÓN

La tirotoxicosis neonatal es una afección muy poco frecuente con una prevalencia entre 1/4000 – 1/ 50000 embarazos<sup>(3)</sup>.

La mayoría de los pacientes tienen el antecedente de ser hijo de madre con Enfermedad de Graves Basedow, algunas revisiones resaltan el hecho de que las gestantes con EGB que son eutiroideas, post tratamiento con yodo radiactivo, presentan niveles más altos y persistentes de anticuerpos durante la gestación, como es el caso de nuestro paciente<sup>(6,7)</sup>.

En nuestro paciente se observaron manifestaciones clínicas características desde la etapa fetal como taquicardia y el ser pequeño para la edad gestacional. Posteriormente presentó insuficiencia cardiaca, que es parte del diagnóstico diferencial, como se ha reportado en la literatura<sup>(11)</sup>. Luego se agregaron otras manifestaciones clásicas como irritabilidad, temores, disminución de peso importante y tiroides palpable, que aunado al antecedente de ser hijo de madre con EGB, se planteó el diagnóstico de tirotoxicosis neonatal, el cual fue confirmado con el estudio de hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos y con los niveles de TSI; este último debe encontrarse lo suficientemente alto para producir un cuadro de hipertiroidismo neonatal, como en nuestro paciente<sup>(12,13)</sup>.

Ante la confirmación del diagnóstico, el tratamiento fue instaurado de inmediato con yodo en forma

de lugol, propranolol y tiamazol, tal como refiere la literatura. En estos casos, el tratamiento es de emergencia, cuyo objetivo es normalizar la función tiroidea, evitando el hipotiroidismo iatrogénico. Los fármacos de elección son lugol 1 – 3 gotas/día y debe ser administrado una hora después de iniciar los medicamentos antitiroideos, el tiamazol a una dosis de 0,5 – 1 mg/kg/día cada 8 horas, propiltiouracilo 5 – 10 mg/kg/día cada 8 horas (no se encuentra en nuestro medio) y en casos severos emplear los betabloqueantes como el propranolol a 1- 2 mg/kg/ día. Luego de 24 – 36 horas se debe observar una mejoría clínica con el tratamiento combinado, en caso contrario, se deben aumentar las dosis en un 50%. Si la evolución es buena, se puede ir disminuyendo progresivamente la medicación y suspenderla entre las 4 y 8 semanas como en el caso de nuestro paciente, quien tuvo una evolución clínica y de laboratorio buena, sin llegar al hipotiroidismo, con un control tiroideo posterior en rangos normales y un desarrollo psicomotor adecuado<sup>(14,15)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Es importante tener en cuenta los antecedentes, reconocer oportunamente las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis e iniciar el tratamiento inmediatamente por tratarse de una emergencia médica con alta mortalidad con el objetivo de lograr la estabilización del paciente y evitar las complicaciones a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Güell R. Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves neonatal. En: Enfermedades del tiroides en el niño y en el adolescente. Boston: Permanyer Pub; 1998:98-9.
- Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:109-21
- Chandar Mohan Batra. Fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; vol17, suplement1
- Weetman AP. Graves Disease. *N Engl J Med*. 2000; 343:1236-48
- McKenzie JM, Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid* 1992;2:155-9
- Chan GW, Mandel SJ. Therapy insight: Management of Graves disease during pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:470-8
- Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999;9:727-33
- Barbesino G, Tomer Y. Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2247-55.
- Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87: F165-71
- Nicolloff JT, Spencer CT. The use and measure of sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8
- González P, Cabrera R, Carvajal F. Hipertiroidismo neonatal: Presentación de 2 pacientes. *Revista Cubana Endocrinológica* 2002;13(2):154-9
- Dallas J, Foley T. Hyperthyroidism in Lifshitz. Ed. *Pediatric Endocrinology*. 3rd ed. U.S.A., 1996:401-2
- Seely B L, Burrow G N. Thyrotoxicosis in pregnancy. *Endocrinology*. 1991;1:409-11
- Scott A. Rivkees. *Pediatric Grave's Disease: Controversies in Management*. *Horm Res Paediatr* 2010;74:305–311
- Iglesias Fernández C, Rodríguez Arnao MD. Hipertiroidismo. *Protoc diagn ter pediatr*. AEPED. 2011;1:129-40