

## Presentación de casos

Hospital Pediátrico Docente "William Soler"

### HIPERTIROIDISMO NEONATAL: PRESENTACIÓN DE 2 PACIENTES

Dr. Pedro González Fernández,<sup>1</sup> Dra. Raquel Cabrera Panizo,<sup>2</sup> Dr. Francisco Carvajal Martínez<sup>3</sup> y Dra. Dania Chiong Molina<sup>4</sup>

#### RESUMEN

Se presentaron 2 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo neonatal: uno del sexo masculino y otro del femenino; con antecedentes de ser hijos de madres con enfermedad de Graves; una de ellas se encontraba sin tratamiento, y con síntomas de hipertiroidismo y la otra con tratamiento y tenía controlada esa afección. Se realizó el diagnóstico por los antecedentes de ser hijos de madres con enfermedad de Graves Basedow; así como por las manifestaciones clínicas: bocio, exoftalmos, pérdida de peso, irritabilidad, taquicardia e insuficiencia cardíaca en uno de los pacientes. Según los exámenes de laboratorio realizados, se obtuvieron los resultados siguientes:  $T_4 \geq 180$  nmol/L y  $TSH < 1$  mU/L, en ambos pacientes. Se les indicó tratamiento con propiltiuracilo, propranolol y fenobarbital, así como medidas generales y digitálicos en el paciente que lo requirió. Se logró una evolución favorable en ambos pacientes.

*DeCS:* HIPERTIROIDISMO/congénito; AGENTES ANTITIROIDEOS; ENFERMEDAD DEL RECIEN NACIDO/genética; TIROTOXICOSIS/ diagnóstico.

El hipertiroidismo o tirotoxicosis está dado por el conjunto de síntomas y signos que se presentan como consecuencia del aumento de las hormonas tiroideas libres ( $T_4$  -  $T_3$ ). Las

concentraciones elevadas de hormonas tiroideas ocasionan un metabolismo acelerado de los tejidos corporales, de ahí el cuadro clínico de estos pacientes.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Endocrinología. Jefe del Servicio de Endocrinología. Hospital Pediátrico Docente "William Soler."

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Servicio de Endocrinología. Hospital Pediátrico Docente "William Soler."

<sup>3</sup> Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Titular. Jefe de Departamento de Endocrinología Pediátrica. Instituto Nacional de Endocrinología.

<sup>4</sup> Especialista de II Grado en Endocrinología. Jefa de Endocrinología. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana.

La tirotoxicosis es un trastorno poco frecuente en la niñez, y menos aún en el período neonatal. Apenas el 5 % de todos los casos de hipertiroidismo ocurre en la niñez y el hipertiroidismo neonatal (HN) representa menos del 1 % de los casos de hipertiroidismo infantil; la frecuencia es igual en varones que en hembras.<sup>2</sup>

Un número importante de los pacientes son hijos de madres con enfermedad de Graves Basedow; en esos casos el neonato se afecta como consecuencia del paso transplacentario de inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides (TSI) de la madre al feto.

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse: a) intraútero: la taquicardia fetal (frecuencia cardíaca superior a 160 lat/min) en el tercer trimestre del embarazo, el retardo del crecimiento intrauterino así como el parto prematuro y b) pocas horas después del nacimiento o entre los 2 y los 10 d de nacido: irritabilidad, bocio que puede ocasionar dificultad respiratoria por compresión de la tráquea, exoftalmos, fiebre, vómitos, diarreas, avidez por la alimentación, taquicardia que puede llegar a la insuficiencia cardíaca con cardiomegalia, hepatosplenomegalia, linfadenomegalia, trombocitopenia, síndrome de hiperviscosidad sanguínea e, incluso, hipertensión endocraneana.<sup>3-7</sup>

El diagnóstico se confirma por los niveles elevados de  $T_3$  y  $T_4$  total o libre, así como por la disminución o supresión de los niveles séricos de TSH.<sup>8</sup>

Si el cuadro clínico es severo y no se trata adecuadamente, pueden ocurrir insuficiencia cardíaca y muerte. La mortalidad es alta, entre un 15-20 %.

Por lo infrecuente que resulta esta afección y por la importancia de reconocer este cuadro clínico y su tratamiento adecuado para evitar la muerte del neonato es que se presentan 2 pacientes atendidos

en el Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico "William Soler".

## PRESENTACIÓN DE PACIENTES

### Paciente No. 1

Paciente del sexo femenino (figura 1), raza mestiza, nacida de parto pretérmino (edad gestacional de 36 sem) y bajo peso (1 800 g) con antecedente de madre que padece de enfermedad de Graves Basedow, tiene indicado tratamiento con antitiroideos de síntesis y b bloqueadores, pero lo cumple de forma irregular y por ello nunca ha estado controlada. La niña presenta, desde el nacimiento, poca ganancia de peso, vómitos y diarreas por lo que estuvo ingresada en el centro hospitalario de su nacimiento durante 20 d, después de los cuales la madre se la lleva de alta, pero como continúa con el mismo cuadro clínico, la lleva a otro hospital donde queda ingresada en el Servicio de Terapia Intensiva, inicialmente se valora como una sepsis. El curso clínico se mantiene igual, por lo que dados los antecedentes de la madre, se plantea el diagnóstico de HN se instituye tratamiento con antitiroideos de síntesis, b bloqueadores adrenérgicos y otras medidas generales.

Mejora clínicamente con el tratamiento impuesto, pero luego de ser trasladada a la sala, la mamá se la lleva nuevamente a su casa y a los 3 d, el médico de su área de salud la trae a este centro.

Ingresa en este hospital a los 38 d de nacida. Al realizar el examen físico, se halla fontanela pequeña puntiforme, exoftalmos, irritabilidad marcada con avidez constante por la leche y taquicardia. Se confirma la sospecha diagnóstica al constatarse valor de  $T_4$  t sérica = 190 nmol/L. Se reinicia nuevamente en la niña el tratamiento con antitiroideos de



FIG.1 Hipertiroidismo neonatal en paciente femenina de 38 d de nacida.

síntesis, b bloqueadores adrenérgicos, fenobarbital y otras medidas generales. Se comienza a observar mejoría clínica.

Se examina a la madre (figuras 2A y 2B) y en el examen físico se halla taquicardia, exoftalmos marcado, bocio > de 60 g, temblor y excitabilidad así como el antecedente de suspender el tratamiento que anteriormente tenía indicado por su endocrinólogo. Se reinicia el tratamiento a la madre con antitiroideos de síntesis, b bloqueadores adrenérgicos y fenobarbital. A partir de este momento experimenta una evolución satisfactoria.

Al mes se decide el alta hospitalaria y el endocrinólogo continúa su seguimiento.

### **Paciente No. 2**

Paciente del sexo masculino, producto de un parto eutócico a término (38 sem) y



FIG.2. Paciente con enfermedad de Graves Basedow descontrolada, madre de la niña que padece hipertiroidismo neonatal.

peso al nacer de 2 840 g. La madre padece de enfermedad de Graves Basedow (eutiroidea durante el embarazo y el parto) y tiene 3 familiares con hipertiroidismo. Ingresa en el mes de julio de 2000, en el Servicio de Neonatología de este hospital por fiebre de 24 h de evolución e irritabilidad.

Al realizar el examen físico se encuentra cianosis generalizada, taquicardia (> de 200/min), polipnea (76/min), *rash* fino generalizado, exoftalmos y bocio. A las pocas horas comienza con insuficiencia cardíaca y se le realizan: telecardiograma, en el cual se aprecia cardiomegalia, y ecocardiograma (ECO), en el que se observa poca contractilidad cardíaca y discreta dilatación de ambos ventrículos. Se diagnostica inicialmente insuficiencia cardíaca y se indica tratamiento con digitálicos, sin lograr mejoría en las primeras 24 h de tratamiento, por lo que se revalora al paciente y con los antecedentes familiares y los hallazgos al efectuar el examen físico, se sospecha el diagnóstico de HN el cual se confirma por la determinación de  $T_4$  t = 198 nmol/L. Se asocian al tratamiento antes indicado, antitiroideos de síntesis, b bloqueadores adrenérgicos y medidas generales, con lo cual mejora la insuficiencia cardíaca y su estado total.

El paciente mejora lentamente, pero de forma satisfactoria y es dado de alta hospitalaria sin síntomas; continúa su evolución ambulatoriamente.

## DISCUSIÓN

El HN constituye una afección poco frecuente en la niñez, representa solamente el 1 % de todos los hipertiroidismos observados en esta etapa<sup>1,2,9</sup> y en las gestantes ocurre en el 0,1-0,2 %.<sup>10</sup>

En la revisión realizada en este hospital desde el año 1970 hasta el 2000, no se registraron casos ingresados de HN, salvo los 2 pacientes presentados en este trabajo, lo cual concuerda con lo señalado en la literatura de que es una afección poco frecuente en estas edades.

El hipertiroidismo en la niñez es más frecuente en el sexo femenino que en el

masculino (relación de 4 a 1), pero en el caso del HN aparece por igual en ambos sexos, esto coincide también con lo observado por nosotros donde hallamos un paciente masculino y otro femenino.<sup>1,2</sup>

En la mayoría de los pacientes existe el antecedente de ser hijo de madre con enfermedad de Graves Basedow y esto se cumplía en los 2 niños aquí presentados. No obstante, algunos autores han señalado que pueden haber casos de hipertiroidismo en hijos de madres eutiroides, pero con historia previa de enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto, en las cuales se mantiene la presencia de TSI.<sup>1,2,9</sup>

En nuestros pacientes hubo manifestaciones clínicas referidas por otros autores.<sup>1,2,9</sup> En el caso del varón, la taquicardia se acompañó de insuficiencia cardíaca. Inicialmente se trató con digitálicos, pero no hubo mejoría significativa hasta que se asociaron con antitiroideos de síntesis, esto es otro elemento a favor del diagnóstico de HN.

No se halló hepatosplenomegalia, ictericia ni linfadenopatía, las que han sido señaladas por otros autores como partes del cuadro clínico.<sup>1,2</sup>

Algunos autores,<sup>9</sup> han señalado una mortalidad elevada (25 %) por complicaciones cardiovasculares. Lo anterior está en estrecha relación con un seguimiento inadecuado de la madre y con no evitar el embarazo si la paciente se encuentra tóxica, con un diagnóstico tardío de la enfermedad o con un tratamiento inadecuado, una vez establecido el diagnóstico, en el caso del recién nacido.

Existen 2 formas clínicas de HN; una cuya duración no sobrepasa los 6 meses y otra, en la cual la enfermedad autoinmune continúa durante la niñez. Esta última transcurre de manera más severa y tórpida que la anterior y pueden existir antecedentes de otros familiares con hipertiroidismo.<sup>3,5,11</sup>

Pudiera ser que el paciente No. 2 tenga la segunda forma clínica descrita.

Algunos autores han señalado que para el diagnóstico de hipertiroidismo intraútero tiene gran importancia la presencia de taquicardia fetal (por encima de 160 lat/min) así como los niveles elevados de TSI.<sup>3-6</sup>

Se conoce que los valores maternos de TSI deben estar lo suficientemente altos, (> 500 % de lo normal) para producir HN, por lo que una de cada 70 gestante con enfermedad de Graves tendría un niño afectado. En los casos aquí expuestos, nosotros no pudimos realizar dichas determinaciones a las madres de los pacientes.

El hecho de que la madre esté eutiroidea al momento del parto no excluye que el neonato sufra de HN, como hemos podido observar en estos 2 pacientes. En el caso de la paciente No. 1, la madre se encontraba sin tratamiento e hipertiroidea y en el del paciente No. 2, la madre estaba asintomática y sin tratamiento.

El diagnóstico en estos pacientes se estableció teniendo en cuenta los antecedentes maternos, las manifestaciones clínicas así como el resultado de las

dosificaciones de  $T_4$ , aunque también se ha planteado que las determinaciones de TSH, por un método de alta sensibilidad (IRMA), son de utilidad para el diagnóstico de HN en los neonatos hijos de madres con enfermedad de Graves.<sup>12</sup>

El tratamiento se inició inmediatamente en ambos niños con antitiroideos de síntesis (propiltiuracilo 5-10 mg/kg/d), b bloqueadores adrenérgicos (propranolol 1-2 mg/kg/d) y fenobarbital a 3 mg/kg/d, además de las medidas generales.

En conclusión, es importante en el recién nacido, el antecedente de ser hijo de madre con enfermedad de Graves; la ausencia de síntomas de la madre al momento del parto no excluye que el niño sufra de HN y la aparición de los síntomas en el recién nacido puede ser inmediata o mediata al nacimiento

La infrecuencia de esta afección, la gravedad del cuadro clínico (que puede llevar a la muerte si no se llega a un diagnóstico temprano) así como la aplicación de un tratamiento energético y adecuado hacen que la presentación de estos 2 pacientes tenga importancia no solo para los endocrinólogos pediatras sino también para los neonatólogos y pediatras.

## SUMMARY

---

2 patients with diagnosis of neonatal hyperthyroidism, a male and a female, are presented. Their mothers suffer from Graves' disease, one of them has no treatment and presents symptoms of hyperthyroidism, and the other is under treatment and her disease is under control. The diagnosis was made taking into account that they are children from mothers with Graves Basedow' disease and the following clinical manifestations: goiter, exophthalmos, weight loss, irritability, tachycardia and cardiac insufficiency in one of the patients. The results of the laboratory tests for both patients were:  $T_4$  <sup>3</sup> 180 nmol/L and TSH < i U/L. Treatment with propylthiouracilo, propranolol and phenobarbital as well as general measures and digitalis therapy in the patient requiring it were indicated. A favorable evolution was observed in these 2 patients.

*Subject headings:* HYPERTHYROIDISM/congenital; ANTITHYROID AGENTS; NEWBORN DISEASES/genetics; THYROTOXICOSIS/diagnosis.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Güell R. Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves neonatal. En: Enfermedades del tiroides en el niño y en el adolescente. Boston: Permayer Pub; 1998:98-9.
2. Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis en children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:109-21.
3. Dallas J, Foley T. Hyperthyroidism in Lifshitz. En: . Dekker M E, ed. *Pediatric Endocrinology*. 3rd ed U.S.A., 1996:401-2.
4. Seely B L, Burrow G N. Thyrotoxicosis in pregnancy. *Endocrinology*. 1991;1:409-11.
5. Fisher DD. Neonatal thyroid disease in the offspring of woman with autoimmune thyroid disease. *Thyroid Today* 1986;9:1-2.
6. Pekonen F, Teramo K, Ikonen E. Prenatal diagnosis and treatment of thyrotoxicosis. *Acta Endocrinol (Suppl 103)* 1983;256:11-3.
7. Pijnenburg MWH, Zweens MJ, Bink MTE, Reitsma WCC, Odink RJ. Hipertensive encephalopathy in a patient with neonatal thyrotoxicosis. *Eur J Pediatr* 1999;158:789-90.
8. Nicollhoff JT, Spencer CT. The use and misuse of sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8.
9. Licea M, Romeo J, Carbajal M: El hipertiroidismo en edades pediátricas. *Rev Cubana Ped* 1979;51:329-35.
10. Fernández JI, Monereo S, Arranz A, Moreno B. Hipertiroidismos. En: Moreno B, Gargallo MA, López de la Torre M, eds. *Diagnóstico y tratamiento en Endocrinología*. Madrid: Díaz de Santos; 1994:139-65.
11. Mosier HD. The Endocrine glands. En: Ziai M, ed. *Pediatrics*. Boston: Little, Brown; 1990:73.
12. Tamaki H, Amino N, Takeoka K, Iwatani Y, Tachi J, Kimura M et al. Prediction of later development of thyrotoxicosis or central hypothyroidism from the cord serum thyroid stimulating hormone level in neonates born to mothers with Graves disease. *J Pediatr* 1989;115:318-21.

Recibido: 28 de marzo de 2002. Aprobado: 27 de junio de 2002.

Dr. *Pedro González Fernández*. Calle 39 No. 873 entre Avenida 26 y 24, Nuevo Vedado, Plaza de La Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.