

## ORIGINAL

# Seguimiento del hijo de madre con patología tiroidea autoinmune. ¿Qué no debemos cribar?



S.I. Marín Urueña<sup>a,\*</sup>, M.E. Infante López<sup>a</sup>, C.M. Samaniego Fernández<sup>a</sup>,  
M.M. Montejo Vicente<sup>a</sup>, C. Escribano García<sup>a</sup>, R. Izquierdo Caballero<sup>a</sup>,  
I. Mulero Collantes<sup>b</sup> y S. Caserío Carbonero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>b</sup> Área de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Recibido el 4 de febrero de 2019; aceptado el 17 de mayo de 2019

Disponible en Internet el 25 de octubre de 2019

### PALABRAS CLAVE

Hipotiroidismo autoinmune;  
Enfermedad de Graves;  
Tiroiditis;  
Hipertirotrópinemia;  
Cribado neonatal tiroideo

### Resumen

**Introducción:** La patología tiroidea es un problema frecuente en las mujeres embarazadas. Su etiología suele ser autoinmune siendo la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves las entidades principales. A pesar de las posibles alteraciones hormonales y del paso transplacentario de anticuerpos estimulantes, la realización de un cribado neonatal específico no ha demostrado su utilidad en el neonato.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo (noviembre de 2013-diciembre de 2016) de los hijos de madre con patología tiroidea autoinmune nacidos en un hospital universitario nivel III. Los recién nacidos se seleccionaron en maternidad. Se excluyeron los casos de asfixia perinatal. Los datos se recogieron de las historias clínicas de madres y recién nacidos.

**Resultados:** Se incluyeron 191 recién nacidos. El 90% de las madres estaban diagnosticadas de hipotiroidismo autoinmune, de cuyos hijos solo un 5,8% tuvo alguna alteración analítica tratándose de leves ascensos de tirotrópin, con normalización al mes de vida, no correlacionándose con los niveles de anti-TPO. Se diagnosticó una hipertirotrópinemia transitoria que precisó tratamiento durante el primer año de vida. El 36,8% de los hijos de madre con Graves tuvo algún control analítico alterado en los primeros 7 días de vida, no diagnosticándose ningún caso de hipertiroidismo y solo una hipertirotrópinemia transitoria.

**Conclusiones:** La experiencia de nuestro centro en el manejo del cribado neonatal tiroideo muestra un elevado número de controles analíticos con un escaso rendimiento diagnóstico. No encontramos relación entre niveles de anticuerpos anti-TPO y disfunción tiroidea. Apoyamos las recomendaciones de mantener el cribado neonatal universal como única exploración en los hijos de madre hipotiroidea.

© 2019 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sallymania@yahoo.com](mailto:sallymania@yahoo.com) (S.I. Marín Urueña).

**KEYWORDS**

Autoimmune  
hypothyroidism;  
Graves disease;  
Thyroiditis;  
Hyperthyrotropinemia;  
Neonatal thyroid  
screening

**Follow-up of infants born to mothers with autoimmune thyroid disease. What should not be screened?****Abstract**

*Introduction:* Thyroid dysfunction is a common problem in pregnant women. It is usually of an autoimmune origin, with Hashimoto's thyroiditis and Graves disease being the most common conditions. Although hormonal changes and transplacental antibody transfer may occur, specific neonatal screening has not been shown to be useful.

*Patients and method:* A prospective study of newborns of women with autoimmune thyroid disease born at a level III university hospital (November 2013-December 2016). Neonates were selected during their stay at the maternity. Babies with perinatal asphyxia were excluded. Data were collected from the clinical histories of mothers and newborns.

*Results:* A total of 191 neonates were included. Ninety percent of mothers had been diagnosed with autoimmune hypothyroidism. Only 5.8% of newborns had some laboratory disorder, consisting of slightly increased thyroid-stimulating hormone levels, which returned to normal at the age of one month and did not correlate to thyroid peroxidase antibody levels. Transient hyperthyrotropinemia was diagnosed in one newborn and required thyroxin treatment during the first year of life. Among newborns from mothers with Graves disease, 36.8% had some abnormal laboratory value during the first 7 days of life, but there were no cases of hyperthyroidism and only one of transient hyperthyrotropinemia.

*Conclusions:* Experience at our hospital in screening of newborns from hypothyroid mothers reveals a high number of laboratory controls with a poor diagnostic yield. No relationship was found between thyroid peroxidase antibody levels and thyroid dysfunction. We support the recommendations to continue testing serum thyroid-stimulating hormone and FT4 levels at 48 h of life in newborns of mothers with autoimmune hypothyroidism.

© 2019 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La gestación es un periodo en el que se producen numerosos cambios fisiológicos, entre ellos cambios en la función tiroidea, habiéndose detectado una situación de hipotiroidismo hasta en el 2,5% de las embarazadas<sup>1</sup>. La patología tiroidea es la segunda causa de enfermedad endocrinológica en las mujeres en edad reproductiva y un problema frecuente en las mujeres embarazadas (10-20%)<sup>2</sup>. Su etiología suele ser autoinmune siendo la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto las entidades principales. No es excepcional que ambas patologías se den de forma sucesiva en la misma paciente. Esto podría evidenciar una etiopatogenia compartida<sup>3</sup>.

Las gestantes con hipotiroidismo clínico o subclínico, tienen mayor riesgo de abortos, anemia, hipertensión, diabetes, desprendimiento de placenta, muerte fetal y sus hijos de prematuridad, bajo peso, distrés respiratorio, necesidad de ingreso en cuidados intensivos, etc<sup>4</sup>. Este descenso de las hormonas tiroideas en estadios precoces del embarazo puede desencadenar efectos irreversibles en el desarrollo fetal, debido a que las hormonas tiroideas ejercen acciones profundas sobre el desarrollo de los vertebrados, afectando a casi la totalidad de los tejidos y en especial al cerebro<sup>5,6</sup>. El déficit de hormonas tiroideas afecta a los principales procesos de desarrollo cerebral, especialmente a la migración neuronal, sinaptogénesis y mielinización<sup>7</sup>. Existen estudios que correlacionan el hipotiroidismo materno con un peor desarrollo neuropsicológico de estos niños<sup>8,9</sup>.

La tiroiditis autoinmune es la causa más común de hipotiroidismo durante la gestación, siendo característica la presencia de anticuerpos antitiroideos. Los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y/o tiroglobulina (Tg-Ab) han sido encontrados hasta en el 8-14% de las mujeres embarazadas, según las series<sup>10,11</sup>, sin embargo se desconoce la acción potencial de estos anticuerpos en la función tiroidea del recién nacido. Revisando la literatura podemos encontrar estudios donde no se encuentra una relación clara entre los anticuerpos anti-TPO y el hipotiroidismo congénito<sup>12,13</sup> y estudios que asocian un incremento de la prevalencia de hipotiroidismo congénito transitorio en los hijos de madres con patología autoinmune tiroidea<sup>14</sup>. Además se ha descrito la asociación entre la presencia de anticuerpos anti-TPO y alteraciones en el desarrollo neuropsicológico en la infancia<sup>15</sup>. Parece ser que de existir riesgo de hipotiroidismo congénito sería mayor entre las 2-4 semanas de vida. En la mayoría se producirá una normalización espontánea de TSH en el primer mes de vida<sup>16</sup>.

El hipertiroidismo en la gestación se presenta en un 0,1-0,4% de gestantes, siendo con mucho la causa más frecuente la enfermedad de Graves. La enfermedad de Graves es menos frecuente que la tiroiditis de Hashimoto pero tiene importantes efectos potenciales sobre el feto y el recién nacido<sup>17</sup>. El paso transplacentario de anticuerpos estimulantes del receptor de la TSH de larga duración (anti-TSHR o TRAb) aumenta progresivamente a lo largo de la gestación, especialmente en el tercer trimestre, por lo que el hipertiroidismo fetal se presentará con más frecuencia al final del

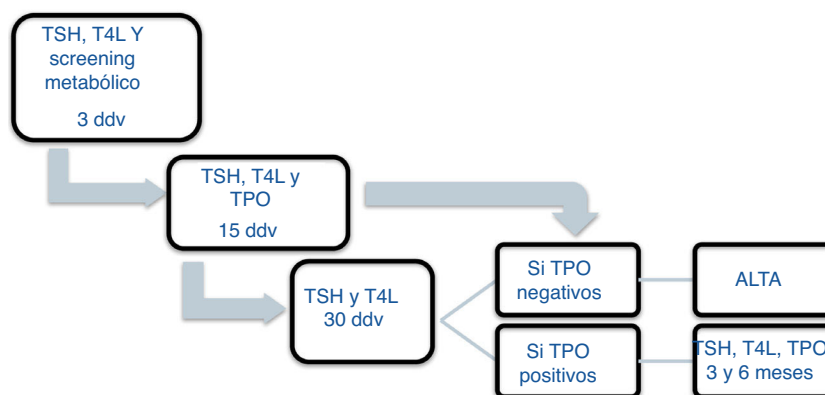


Figura 1 Protocolo de seguimiento hijos de madre con hipotiroidismo autoinmune.

embarazo. Este paso de anticuerpos puede provocar hipertiroidismo fetal y neonatal. En estos casos está claro que el riesgo de hipertiroidismo dependerá del título de anticuerpos, la actividad de la enfermedad durante la gestación y el antecedente de tratamiento con radioyodo. Excepcionalmente el recién nacido puede desarrollar un hipotiroidismo central transitorio. Hay que tener en cuenta que los TRAb pueden estar presentes en la madre aún años después de que haya recibido radioyodo o se haya realizado una tiroidectomía; por lo que persistirá el riesgo para el feto/recién nacido<sup>11</sup>.

Considerando la alta incidencia de patología tiroidea autoinmune entre las mujeres embarazadas nos planteamos, al inicio del estudio, realizar un protocolo de seguimiento tanto para los hijos de madre con tiroiditis como de los hijos de madres con enfermedad de Graves y evaluar sus resultados.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo entre noviembre de 2013 a diciembre de 2016 de los hijos de madre con patología tiroidea autoinmune nacidos en un hospital universitario nivel III. En octubre de 2013 se consensó con Endocrinología Infantil un protocolo para el seguimiento de los hijos de madre con patología tiroidea autoinmune. Se estableció un seguimiento diferenciado para los hijos de madre hipertiroidea y los hijos de madre con hipotiroidismo autoinmune (figs. 1 y 2). El protocolo se modificó durante el periodo de seguimiento, debido a que el Instituto de Biología y Genética Molecular recomendó suspender la analítica de los 15 días de vida por coincidir con la segunda prueba de cribado metabólico que ellos efectuaban a los hijos de madres con patología tiroidea.

En nuestro hospital, las pruebas de detección precoz de enfermedades congénitas se realizan de forma universal entre las 48-72 horas de vida y se remiten al Instituto de Biología y Genética Molecular, midiendo la TSH con punto de corte en 10 mU/L. En el laboratorio del hospital los valores de TSH, T4L y los anticuerpos anti-TPO se determinaron por inmunoanálisis de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas DxI 800 Beckman Coulter.

Todas las madres habían sido seguidas en las consultas de Endocrinología y/o Obstetricia, teniendo al menos una determinación de función tiroidea. Los niños se seleccionaron en la planta de maternidad. Se excluyeron los casos de asfisia perinatal. Se recogieron los datos de las historias clínicas de las madres y de los recién nacidos en el momento del primer control tras el alta al recién nacido, anotando en cada visita los resultados analíticos obtenidos. De la madre se recogió el diagnóstico, momento del diagnóstico, función tiroidea y tratamiento durante la gestación. De los niños se analizaron datos epidemiológicos: edad gestacional, peso de recién nacido (PRN), Apgar al 1.º y 5.º minuto, resultados de las pruebas de cribado metabólico universal, resultados analíticos durante el seguimiento: TSH, T4, T3, anti-TPO, TSI, número de controles analíticos realizados, necesidad de derivación a la Consulta de Endocrinología y, por último, la edad y el diagnóstico en el momento del alta. Los niños permanecían en seguimiento mientras presentaran niveles de anticuerpos anti-TPO positivos. Si tras el mes de vida los anticuerpos se negativizaban y las hormonas permanecían en rangos normales, los pacientes eran dados de alta.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 17. La descripción de las variables categóricas se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas. Se analizó la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables normales se describieron con la media y la desviación estándar y las de distribución no normal con la mediana y el rango intercuartílico. La comparación de las variables cuantitativas de distribución normal se realizó a través de la prueba t de Student y las de distribución no normal con el test de Mann-Whitney. La relación entre las variables cuantitativas se realizó a través de la correlación biviariada de Pearson y los gráficos de dispersión.

## Resultados

Durante el periodo del estudio se incluyeron 191 hijos de madres con patología tiroidea autoinmune. El 10,5% de las mujeres estaban diagnosticadas de hipertiroidismo y el 89,5% de hipotiroidismo autoinmune. El 39,3% fueron diagnosticadas durante la gestación siendo el diagnóstico más frecuente el hipotiroidismo (94,7%). El 85,8% de las madres

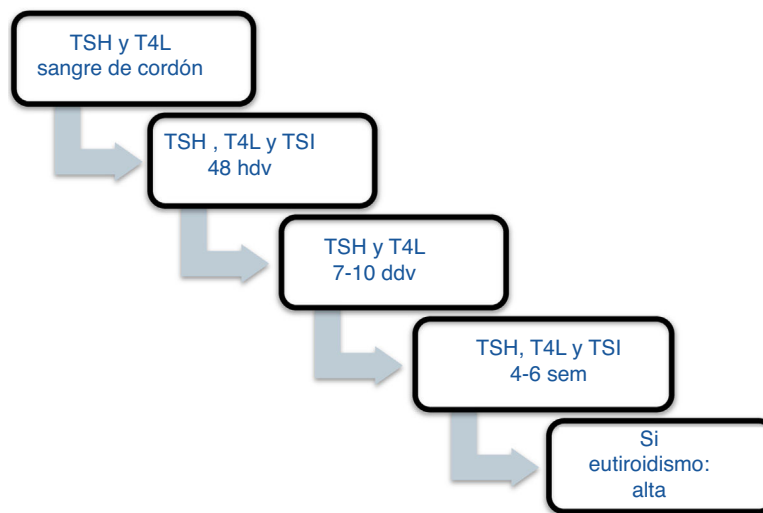


Figura 2 Protocolo de seguimiento hijos de madre con hipertiroidismo autoinmune.

Tabla 1 Características generales de los 191 recién nacidos y de sus madres

	N	%	Media (DE)
EG	191		39 ± 1,7
PRN	191		3.251 ± 567,3
Sexo	191	51,3 varones	
Diagnóstico materno	191	90,1: hipot.9,4: hipert.	
Diagnóstico gestacional	187	39,3	
Tratamiento durante el embarazo	191	85,3	
EG	191		39 ± 1,7

DE: desviación estándar; EG: edad gestacional; hipert: hipertiroidismo; hipot: hipotiroidismo; PRN: peso de recién nacido.

con tiroiditis autoinmune y el 57,9% de las madres con enfermedad de Graves recibieron tratamiento durante la gestación.

En cuanto a los recién nacidos, la edad gestacional media fue de 39 semanas ( $39 \pm 1,71$ ), siendo el 91,6% recién nacidos a término. La media del PRN fue de  $3.251 \pm 567,3$  gramos. El 51,3% de los casos fueron varones (tabla 1).

El 94,2% de los hijos de madre con hipotiroidismo presentaron valores analíticos en rangos de normalidad o con alteraciones no significativas (tabla 2). Solamente un 5,8% tuvo alguna alteración significativa durante su seguimiento. Mayoritariamente fueron leves ascensos de la TSH, con valores en todos los casos menores de 10 microU/ml excepto un paciente que tuvo un valor máximo de 12,95 microU/ml (los valores de referencia utilizados indican que en menores de un mes la TSH debe ser menor de 6,5 microU/ml). En el 81,1% de los casos, estas alteraciones desaparecieron en el siguiente control al mes de vida. En el control del mes de vida no se encontraron alteraciones analíticas ( $n = 143$ ). En el control de los 3 meses un paciente precisó derivación a consulta de Endocrinología (caso 1, tabla 3) siendo diagnosticado de hipertirotropinemia transitoria precisando tratamiento con levotiroxina durante el primer año de vida. El resto de los pacientes tuvieron función tiroidea normal. En el control de los 6 meses los valores de TSH y T4L estaban dentro de los rangos de normalidad en todos los pacientes.

Si seleccionamos solo los recién nacidos a término no hubo ningún caso de hipotiroidismo entre los hijos de madre con tiroiditis. El cumplimiento en el seguimiento fue del 83,1%.

De los hijos de madre con enfermedad de Graves, el 36,8% tuvo alteraciones relevantes en los controles analíticos (tabla 4). Todas las alteraciones analíticas se encontraron en los primeros 7 días de vida, el 60% en las primeras 48 horas, todos ellos con ascensos de TSH > 10 microU/ml. El 80% tuvieron una función tiroidea normal al mes de vida. Un hijo de madre hipertiroidea se remitió a la Consulta de Endocrinología por presentar elevación patológica de la TSH a las 48 horas de vida (caso 2, tabla 3), siendo diagnosticado de hipertirotropinemia transitoria (precisó tratamiento con levotiroxina durante 5 meses). Llama la atención que el seguimiento de hijos de madre hipertiroidea fue irregular. Solo un paciente tuvo determinación de TSH, T4L en sangre de cordón, el 68,4% a las 48 horas, aumentando hasta el 89,5% a los 7 días y descendiendo de nuevo al 68,4% al mes de vida. No se detectó ningún caso de hipertiroidismo.

El nivel de anticuerpos TPO en la primera extracción no se relacionó de forma significativa con presentar otras alteraciones analíticas, aunque los niveles de TPO fueron ligeramente mayores en este grupo (mediana de 20 vs. mediana 27). Los anti-TPO fueron positivos en el 87,5% de los niños a los que se le realizó analítica a los 15 días, al mes eran positivos en el 81,1%, a los 3 meses en el 55,8%. A los 6 meses los mantenían positivos el 44,7% de los niños. Los

**Tabla 2** Resultados analíticos de los hijos de madre con tiroiditis autoinmune

	TSH(microU/ml)Media, DE	T4L(ng/dl)Media, DE	Anti-TPO(UI/ml)Mediana, RI
15 días (n = 33)	3,21 ± 1,13	1,25 ± 0,16	116,15 (16,5,145)
30 días (n = 142)	3,46 ± 1,43	1,07 ± 0,16	53 (7,45)
3 meses (n = 112)	3,22 ± 1,72	0,97 ± 0,14	18,18 (2,16)
6 meses (37)	3,12 ± 1,41	0,87 ± 0,10	8,27 (2,12)

Anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea; DE: desviación estándar; RI: rango intercuartilico.

**Tabla 3** Descripción de los casos que recibieron tratamiento

	Caso 1	Caso 2
Edad materna	37 años	35 años
Paridad	G6A4V3	G3A0V3
Diagnóstico	Tiroiditis de Hashimoto	Enf. Graves/diabetes gestacional
Antecedentes prenatales	CIR I	Ninguno
EG/PRN	31 sem/1.000 g (BPEG)	37 sem/1.880 g (BPEG)
Cribado neonatal	Normal	Normal
Seguimiento analítico:	*1 mes: TPO 27. TSH 6,15. T4L 0,87. *3 meses: TPO 4. TSH 10,62. T4L 0,92.	2 ddv: TSI 1,1. TSH 13,77. T4L 2,71. 10 ddv: TSI 1,1. TSH 14,91. T4L 1,49.
Diagnóstico	Hipertirotropinemia transitoria	Hipertirotropinemia transitoria
Tratamiento	Levotiroxina (1 año de vida)	Levotiroxina (desde 11 ddv hasta 5 meses)

Anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (UI/ml); BPEG: bajo peso para la edad gestacional; CIR I: crecimiento intrauterino retardado tipo I; ddv: días de vida; EG: edad gestacional; PRN: peso de recién nacido; TSH: hormona estimulante del tiroides (microU/ml); T4L: tiroxina libre (ng/dl); TSI: inmunoglobulina estimulante del tiroides (UI/ml).

**Tabla 4** Resultados analíticos de los hijos de madre con enfermedad de Graves

	TSH (microU/ml) Media, DE	T4L (ng/dl) Media, DE	TSI (UI/ml) Media, DE	Anti-TPO (UI/ml) Mediana, RI
Cordón (n = 1)	5,62	0,81	-	-
48 horas (n = 12)	9,42 ± 5,72	1,97 ± 0,55	1,70 ± 1,34	2,05 (1,13)
7 días (n = 17)	3,56 ± 3,49	1,46 ± 0,34	1,4 ± 0,42	30 (6,485)
15 días (n = 4)	2,64 ± 1,62	1,42 ± 0,27	-	502 (20,985)
30 días (n = 13)	3,67 ± 2,85	1,01 ± 0,12	0,97 ± 0,43	15 (6,318)
3 meses (n = 6)	4,03 ± 1,81	0,93 ± 0,10	1,10	5 (3,5,67)
6 meses (n = 3)	1,99 ± 1,23	0,89 ± 0,01	1,60	19,5 (11,28)

Anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea; DE: desviación estándar; RI: rango intercuartilico; TSI: inmunoglobulinas estimulantes del tiroides.

anticuerpos TSI fueron negativos en el 94,7% de los hijos de madre con hipertirodismo, siendo positivos únicamente en un paciente. Al contrario de otros estudios no encontramos ningún tipo de correlación entre el nivel de anticuerpos y el peso al nacimiento<sup>18</sup>.

Durante el seguimiento de estos pacientes se realizaron 388 controles analíticos (339 a hijos de madre hipotiroidea y 49 a hijos de madre hipertiroidea), una media de 2,1 ± 1 controles analíticos por paciente. Se realizaron mayor número de controles analíticos a los hijos de madre con hipertirodismo (media = 3 ± 1,10 vs. 2 ± 0,98), el número máximo de controles fue de 6 por paciente. La edad media al alta fue

de 3,41 ± 3,9 meses para los hijos de madre hipertiroidea y de 3,1 ± 2,18 para los de madre hipotiroidea.

## Discusión

El seguimiento de los hijos de madre con tiroiditis autoinmune es una cuestión debatida, en la literatura nos encontramos estudios a favor<sup>13</sup> y en contra de la necesidad de dicho seguimiento<sup>11,12,14-16</sup>. A pesar de las posibles alteraciones hormonales y del paso transplacentario de anticuerpos estimulantes, la realización de cribado neonatal



específico no ha demostrado ser necesario en el momento actual.

En nuestro estudio la mayoría de los hijos de madre con tiroiditis de Hashimoto tuvieron controles dentro de la normalidad; las alteraciones más frecuentemente encontradas, en consonancia con trabajos anteriores<sup>10</sup>, fueron ascensos transitorios de TSH con valores normales de T4 en el primer mes de vida. Estos ascensos en principio no se relacionaron con la menor edad gestacional ni con el menor peso al nacimiento, tampoco encontramos una relación estadísticamente significativa con el nivel de anticuerpos TPO. Solo encontramos un caso de hipertirotrópinemia persistente (0,58%) que precisó tratamiento sustitutivo con levotiroxina, aunque al tratarse de un paciente prematuro no podemos descartar que esta alteración estuviera influenciada por su prematuridad. No se encontraron alteraciones analíticas después del mes de edad a pesar de presentar TPO positivos incluso hasta los 6 meses.

El porcentaje de pacientes con alteraciones analíticas fue mayor dentro del grupo de hijos de madres con enfermedad de Graves, siendo también mayor el número de pacientes que precisaron tratamiento sustitutivo (0,58% vs. 5,2%). Nos llama la atención que la alteración más frecuentemente encontrada en estos pacientes fue el ascenso de TSH, no encontrando ningún caso de hipertiroidismo.

A la luz de nuestros resultados se podría decir que nuestro protocolo de seguimiento para los hijos de madres con tiroiditis es poco eficiente, lo cual coincide con las publicaciones más recientes en este campo<sup>11</sup>. Parece excesivo realizar una media de 3 controles analíticos por paciente cuando no se encontraron alteraciones por encima de los 15 días de vida, salvo el caso de un paciente prematuro en el que se detectó una hipertirotrópinemia al mes de edad corregida.

La necesidad de realizar niveles de anticuerpos anti-TPO no está clara ya que no parece correlacionarse con mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo congénito. En cuanto a los hijos de madre con enfermedad de Graves el seguimiento debe ser estrecho tanto por la posibilidad de desarrollar hipertiroidismo como hipotiroidismo, como ocurrió en el caso de nuestro estudio. 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<sup>11</sup>.

El seguimiento de los hijos de madre con hipotiroidismo fue del 74% y el de los hijos de madre hipertiroides fue irregular, variando de manera importante entre unos controles y otros.

Nuestro estudio cuenta con diversas limitaciones, ya que recoge la experiencia de un único centro con un seguimiento aceptable pero no óptimo, con un número de pacientes importante pero quizá no suficiente para encontrar significación estadística en variables tan relevantes como el nivel de anticuerpos y su relación con la alteración de la función tiroidea. Sin embargo, los hallazgos objetivados se encuentran respaldados por las nuevas recomendaciones de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, no recomendando en los hijos de madres con hipotiroidismo tratadas con tiroxina ninguna evaluación tiroidea diferente al cribado neonatal universal<sup>11</sup>.

Consideramos muy acertada dicha recomendación, por una parte de cara a mejorar la gestión de los recursos

sanitarios (que son limitados) y por otra y no menos importante, de cara a minimizar el impacto psicológico en la familia debido a la realización de pruebas en el niño que se han demostrado innecesarias. Por otro lado, sería conveniente involucrar a los padres en el cumplimiento de los programas de cribado científicamente avalados de diversas patologías para así mejorar su adherencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Vandana, Kumar A, Khatuja R, Mehta S. Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period: treatment and latest recommendations. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289:1137-44.
2. Klein RZ, Haddow JE, Faixt JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol.* 1991;35(1):41-6.
3. Rial Rodríguez JM. Daño y respuesta inmune en las tiroiditis. Patogénesis de la enfermedad tiroidea autoinmune. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;Vol15(S2):9-12.
4. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen.* 2000;7(3):127-30.
5. Temboury Molina MC. Maternal hypothyroidism: clinical practices guideline for preventing alterations in brain development of child. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;5(2):29-34.
6. Glinooer D. Potencial consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. *Horm Res.* 2001;55(3):109-14.
7. Bernal J, Guadano-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and function. *Thyroid.* 2003;13(11):1005-10.
8. 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 England J Med.* 1999;341(8):549-55.
9. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vilder J. Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *Clin Endocrinol.* 2003;59(3):282-8.
10. Smallridge RC. Postpartum thyroid disease: a model of immunologic dysfunction. *Clin Appl Immunol Rev.* 2000;1:89-103.
11. Ares Segura S, Temboury Molina C, Chueca Guindulain MJ, Grau Bolado G, Alija Merillas MJ, Caimari Jaume M, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y seguimiento del feto y del recién nacido hijo de madre con patología tiroidea autoinmune. *An Pediatr (Barc).* 2018;89(4):254 e1-7.
12. 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.
13. Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Laberge C. Lack of influence of thyroid antibodies on thyroid function in the newborn infant and on a mass screening program for congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 1980;96 3 Pt 1:385-9.
14. Dussault JF, Fisher DA. Thyroid function in mothers of hypothyroid newborns. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):15-20.

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(12):3561–6.
16. Rovelli R, Vigone MC, Giovanettoni Ch, 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.).
17. Effraimidis G, Wiersinga VM. Autoimmune thyroid disease. Old and new players. *Eur J Endocrinol.* 2014:241–52.
18. Temboury 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.