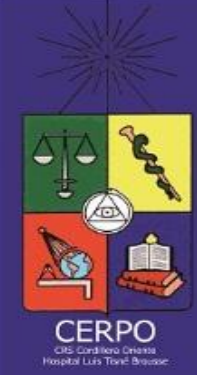


Evaluación ecográfica de Tiroides fetal

Dra. Alejandra Rosas San Miguel
2017

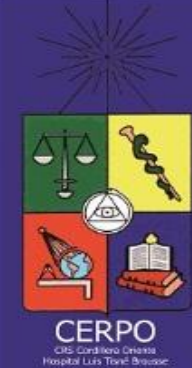
CERPO

**Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**



Fisiología materna

- Durante el embarazo la tiroides aumenta 10% su tamaño (20-40% en zonas deficitarias de yodo)
- Producción de TGB, T3 y T4 aumenta 50%
- Placental hCG estimula T3-T4 y baja TSH al inicio.
- 2-3% de la población mundial posee tr. Tiroides auto inmune.
- 10% de mujeres poseen Ac circulantes, de esas 1 de 3 posee tiroides aumentada de tamaño y la mitad presentará tirotoxicosis post parto

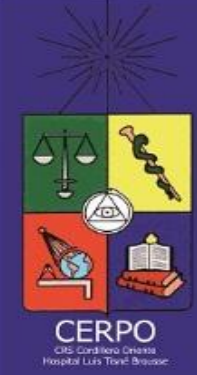


Valores TSH y T4L

TABLE 4. REFERENCE RANGES FOR THYROTROPIN AND FREE THYROXINE DURING EARLY PREGNANCY WORLDWIDE

Author, country (reference) (analyzing method)	N	Gestation (week)	TSH, mIU/L		FT4, pmol/L (ng/dL)			Population characteristics		
			Median	2.5th– 97.5th	Median	2.5th– 97.5th	(Median, 2.5th–97.5th)	Iodine insufficiency	Mean BMI	Ethnicities
Bestwick <i>et al.</i> , Italy (24) (AutoDELFIA)	5505	<16	1.07	0.04–3.19	9.3	7.4–12.2	(0.73, 0.58–0.95)	Moderate-mild	^a	NR
Bestwick <i>et al.</i> , UK (24) (Advia Centaur)	16,334	<16	1.11	0.06–3.50	13.9	10.9–17.9	(1.08, 0.85–1.40)	Moderate-mild	^a	NR
Bocos-Terraz <i>et al.</i> , Spain (264) (Architect)	481	<14	0.94	0.41–2.63	13.9	10.8–17.8	(1.08, 0.84–1.38)	Mild		NR
Gilbert <i>et al.</i> , Australia (271) ^b (Architect)	1817	9–13	0.74	0.02–2.15	13.5	10.4–17.8	(1.05, 0.81–1.39)	Borderline		NR
Lambert-Messerlian <i>et al.</i> , USA (270) ^c (Immolute 2000)	8351	T1	1.00	0.12–3.37	14.2	10.4–17.8	(1.10, 0.81–1.38)	Mild		NR
	8415	T2	1.19	0.35–3.35	13.0	9.3–16.2	(1.01, 0.72–1.26)			
La'ulu <i>et al.</i> , USA (139,265) ^c	2172	10–13	0.94	0.02–2.69	14.7	11.4–18.6	(1.15, 0.89–1.45)	Mild		NR
	2683	14–20	1.14	0.15–3.11	12.0	9.3–15.2	(0.94, 0.73–1.19)			
Li <i>et al.</i> , China (17) (Cobas Elexys 601)	640	7–12	1.47	0.10–4.34	15.8	12.3–20.9	(1.23, 0.96–1.63)	Proven sufficient ^f		NR
Männistö <i>et al.</i> , Finland (266) (Architect i2000)	4333	T1	1.11	0.08–3.54	15.3	11.7–22.8	(1.12, 0.86–1.58)	Sufficient		22.4
	747	T2	1.37	0.11–4.24	14.6	11.2–23.4	(1.13, 0.87–1.82)			
Medici <i>et al.</i> , the Netherlands (267) (Vitros ECI)	5186	8–18	1.30	0.03–4.04	14.7	10.4–22.0	(1.15, 0.81–1.72)	Proven sufficient ^f		24.5
Pearce <i>et al.</i> , USA (142) (Advia Centaur)	585	<14	1.1	0.04–3.60	2.1 ^h	1.5–2.9 ^g	—	Borderline		NR
Quinn <i>et al.</i> , Russia (272) (Abbott AxSYM)	380	T1	1.66	0.09–4.67	—	—	—	Moderate		NR
	549	T2	2.00	0.20–4.68	—	—	—			
Springer <i>et al.</i> , Czech Republic (268) ^h (ADVIA Centaur)	4337	9–11	1.21	0.06–3.67	—	—	—	Mild		NR
Stricker <i>et al.</i> , Switzerland (262) (Architect i2000SR)	575	6–12	0.95	0.07–2.82	13.9	10.5–18.5	(1.08, 0.82–1.44)	Sufficient		NR
	528	T2	1.02	0.20–2.79	12.2	9.5–15.7	(0.95, 0.74–1.22)			
Vaidya <i>et al.</i> , UK (Modular E 170) (274)	1089	<12	1.08	0.14–3.19	14.6	10.7–19.4	(1.12, 0.83–1.59)	Mild-moderate		NR

* sin patol. Tiroidea conocida y Ac -

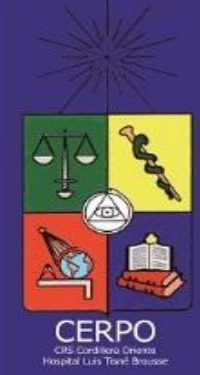


Traspaso fetal

Substance	Placental Permeability
Iodide	++++
TRH	++++
TSH	0
T3	0
T4	+
Thioureylenes	+++
Thyroid IgG autoantibodies	+++

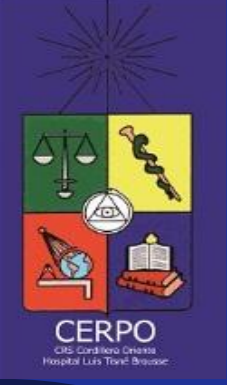
TRH = thyrotropin-releasing hormone; TSH = thyroid-stimulating hormone; T3 = triiodothyronine; T4 = thyroxine.

TABLE 1. Placental Permeability for Substances Affecting Thyroid Function



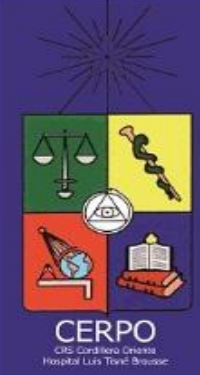
Fisiología fetal

- Las hormonas T4 y T3 son necesarias para un crecimiento y maduración del SNC, ósea, pulmonar y cardíaca en la vida fetal y neonatal.
- Mundo: 1^a causa de alt. déficit de yodo
- Ingesta materna adecuada, permite traspaso de yodo a feto y en lactancia. OJO con consumo creciente de sal de mar.



Fisiología Fetal

- Cerebro fetal presenta recept de T >10 sem, alcanzando max 16 sem.
- Secreción T4t 2mcg/dL a las 12 sem hasta 10mcg/dL a las 36 sem. (idem postparto).
- Normalmente la placenta bloquea la mayor parte del traspaso de T4 (aunque mayor paso ocurre <16 sem, critico en desarrollo cerebral).
- Yodo pasa activamente

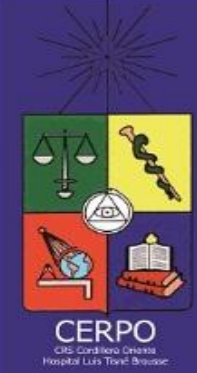


Prematuros

- Tienen valores de T4, T4I y T3 mas bajas que RN término.
- La inmadurez del eje Hipotálamo - Hipófisis, poca producción de TRH y recept de TSH inmaduros, ineficaz tiroides para yodar tiroglobulina y deficit de conversión de T4 a T3.
- Mientras mas prematuro, menos síntesis de hormonas tiroideas—> efectos negativos en SNC.
- Demostrada efectividad de uso de Ltiroxina en prematuros, en especial P extremos.

Tabla 2. Factores que favorecen la aparición de alteraciones de la función tiroidea en los recién nacidos prematuros

1. Interrupción brusca del aporte de yodo y de T4 desde la madre.
2. Desarrollo incompleto del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas
3. Menor retención tiroidea del yodo ingerido.
4. Menor volumen del depósito del coloide tiroideo ("reserva funcional")
5. Baja síntesis de globulina transportadora (TBG)
6. Patología neonatal grave y multiorgánica, (Distress respiratorio, Hipoxia perinatal...)
7. La administración de múltiples terapéuticas que pueden influir en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas (dopamina, etretórido, corticoides...)
8. Deficiencia o el exceso de yodo

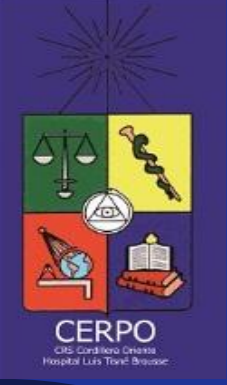


Trastornos tiroides Fetales

Disorder	Approximate Prevalence*	Presence of Goiter	Mode of Transmission
Thyroid dysgenesis Aplasia Hypoplasia Ectopy	1:4,000	No	Sporadic
Thyroid dyshormonogenesis Iodide transport defect Organification defects Iodotyrosine deiodinase deficiency Thyroglobulin abnormalities	1:40,000	Yes	Familial, autosomal recessive
Hypothalamic-pituitary dysfunction Hypothalamic dysplasia Pituitary aplasia/hypoplasia Pit-1 deficiency/mutation TSH deficiency/mutation	1:100,000	No No No No	Sporadic Sporadic Autosomal recessive Autosomal recessive
TSH receptor mutations Defective receptor Defective G protein Constitutive hyperactivity	Rare Rare Rare	No No Yes	Autosomal recessive Autosomal dominant Autosomal dominant
Thyroid hormone resistance TSH receptor antibody	Rare	Yes	Autosomal dominant
Hypothyroidism Hyperthyroidism	1:180,000 1:200,000	No Yes	Placental transmission of maternal autoantibody Maternal ingestion
Antithyroid drugs or chemicals Endemic iodine deficiency	1:40,000 Common in endemic areas	Yes Yes	Environmental risk

* Prevalence per number of births or number of pregnancies.
TSH = thyroid-stimulating hormone.

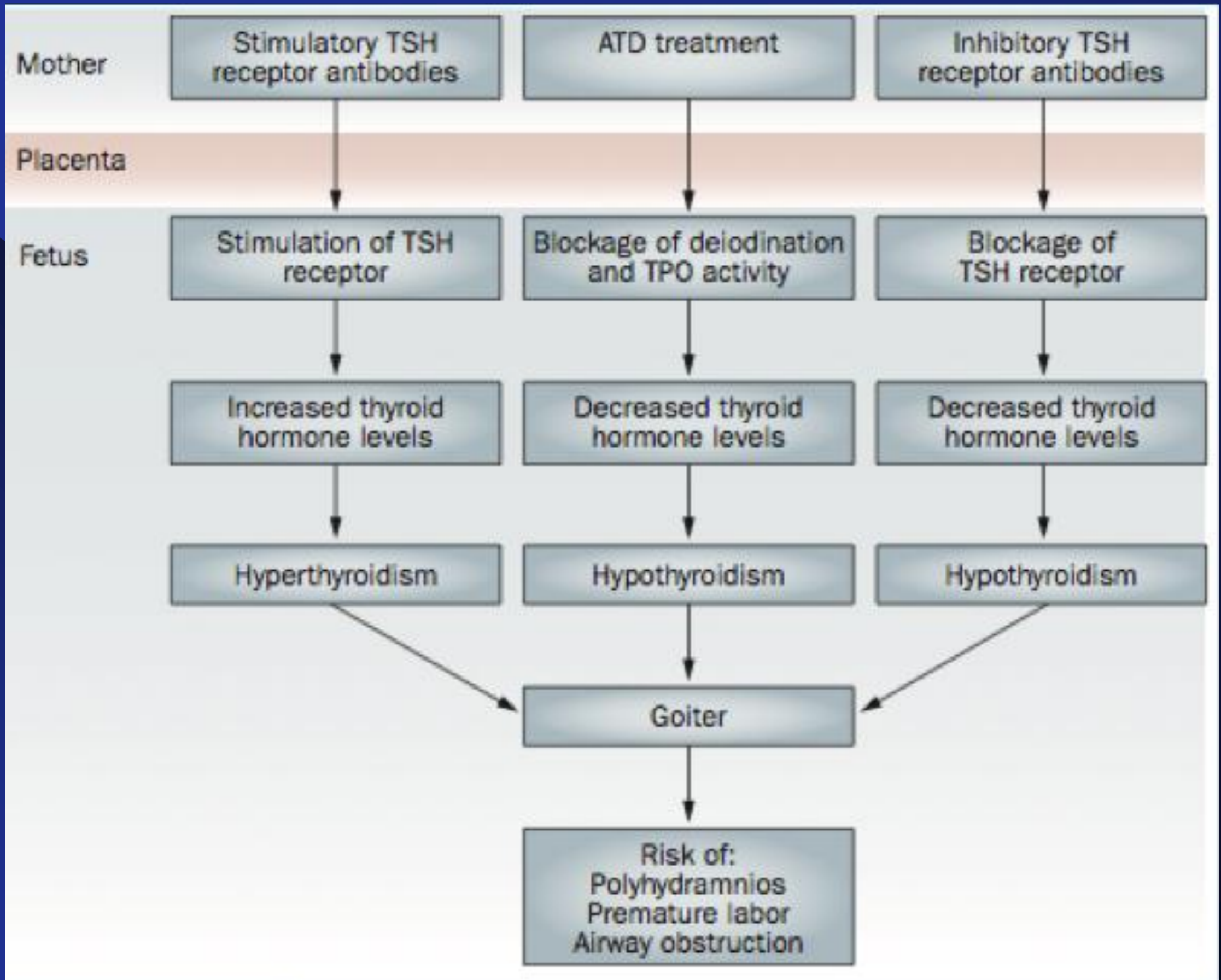
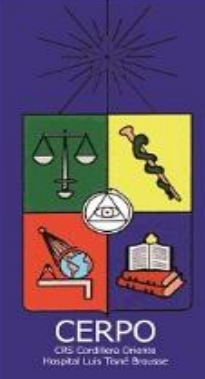
TABLE 4. Thyroid Function Disorders in the Human Fetus



Enf de Graves

- Complica a 0,1-0,4 de embarazos
- Paso de Trab a feto puede generar:
 - Bocio - Hipertiroxinemia fetal
 - RCIU
 - Supresión eje Hipot-Hipof-Tiroides
 - Taquicardia
 - Craniosinostosis
 - Severo: falla cardiaca, hidrops, obito

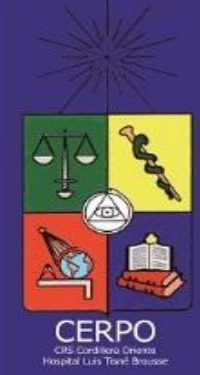
Drogas antitiroideas tb pasa a feto, puede generar hipot fetal, bocio y RCIU



Evaluación eco tiroides

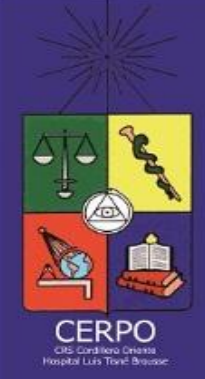
- Corte transverso, a nivel cervical, entre las carótidas y con la traquea al centro de la imagen.



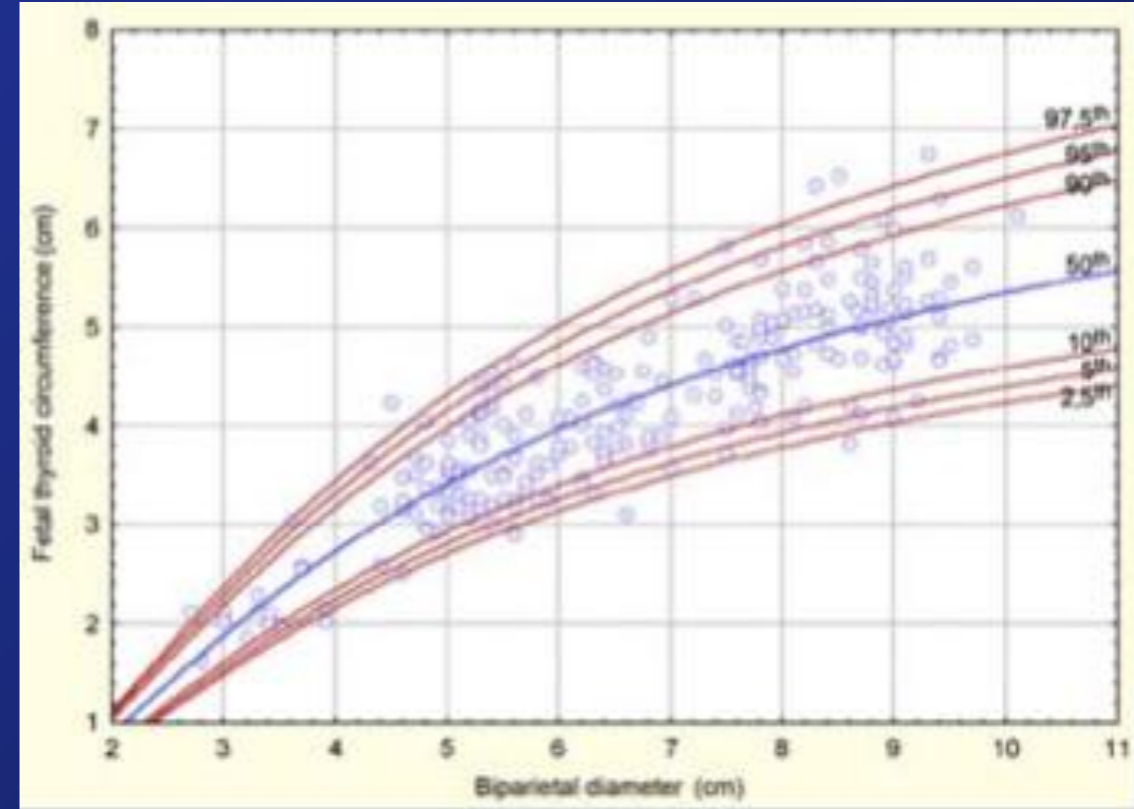


Tamaño tiroides normal: normogramas

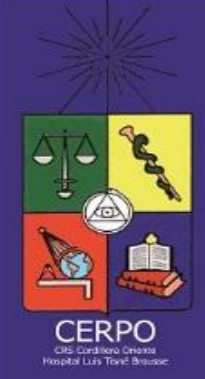
- Existen varias curvas, siéndolo las mas conocidas la de Ranzini (2001) y Gietka-Czernel (2012)
- Ventajas de curva Gietka - C.:
- Un tamaño de muestra representativa (236) y mujeres sanas
- Datos desde muy precoz hasta el final del embarazo
- Descripción de 3 parámetros de tamaño tiroideo de acuerdo a EG y DBP.



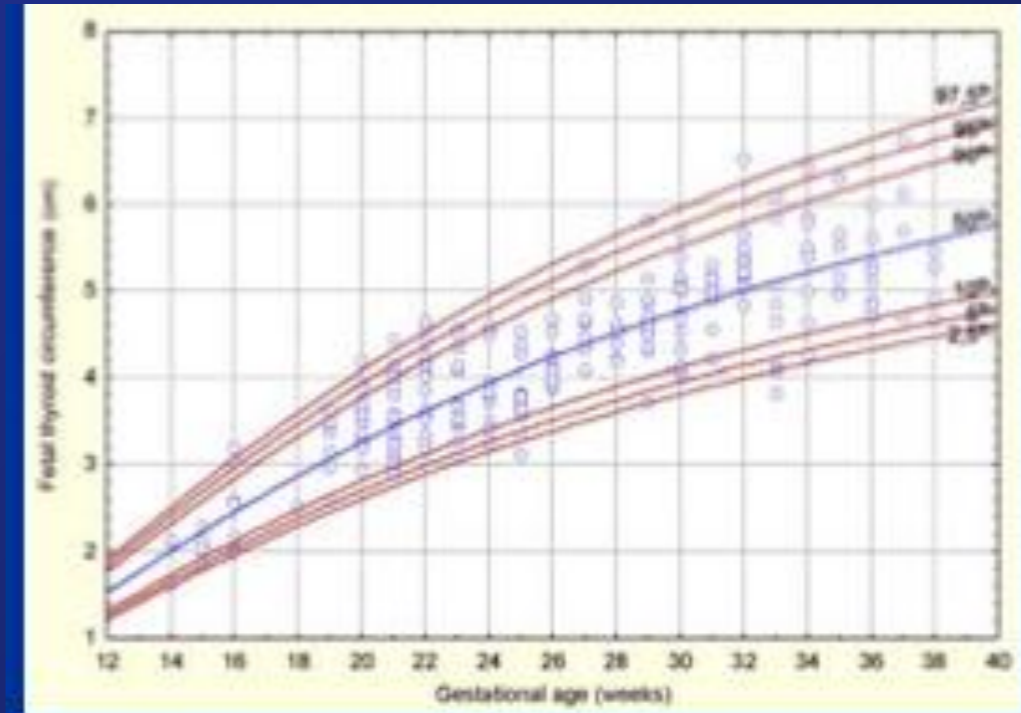
Según DBP



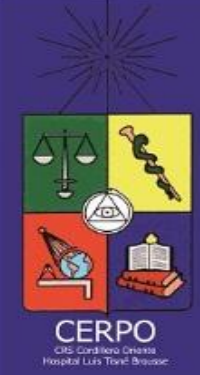
Biparietal diameter (cm)	Percentiles of fetal thyroid circumference (cm)							
	2.5th	5th	10th	50th	90th	95th	97.5th	
2.7	1.26	1.31	1.37	1.59	1.85	1.94	2.01	
3.0	1.49	1.54	1.61	1.88	2.19	2.28	2.37	
3.5	1.84	1.91	1.99	2.32	2.71	2.83	2.94	
4.0	2.16	2.24	2.34	2.73	3.18	3.32	3.45	
4.5	2.45	2.54	2.65	3.09	3.59	3.76	3.90	
5.0	2.70	2.81	2.93	3.41	3.98	4.15	4.31	
5.5	2.93	3.04	3.18	3.70	4.31	4.51	4.68	
6.0	3.14	3.26	3.40	3.96	4.62	4.82	5.01	
6.5	3.32	3.45	3.60	4.19	4.89	5.11	5.30	
7.0	3.49	3.63	3.79	4.41	5.14	5.37	5.57	
7.5	3.64	3.78	3.95	4.60	5.36	5.60	5.82	
8.0	3.78	3.93	4.10	4.78	5.57	5.81	6.04	
8.5	3.91	4.06	4.24	4.94	5.75	6.01	6.24	
9.0	4.03	4.18	4.37	5.09	5.92	6.19	6.42	
9.5	4.13	4.29	4.48	5.22	6.08	6.35	6.59	
10.0	4.23	4.39	4.59	5.35	6.23	6.50	6.75	



Según EG



Gestational age (weeks)	N (236)	Percentiles of fetal thyroid circumference (cm)						
		2.5th	5th	10th	50th	90th	95th	97.5th
14	3	1.59	1.65	1.73	1.99	2.31	2.41	2.49
15	7	1.78	1.84	1.92	2.23	2.58	2.68	2.79
16	8	1.96	2.03	2.11	2.45	2.83	2.95	3.06
17	-	2.13	2.20	2.29	2.66	3.08	3.21	3.33
18	1	2.29	2.38	2.48	2.87	3.32	3.46	3.59
19	7	2.45	2.54	2.65	3.07	3.55	3.70	3.84
20	13	2.60	2.69	2.81	3.26	3.77	3.93	4.07
21	21	2.75	2.85	2.97	3.44	3.98	4.15	4.30
22	19	2.89	2.99	3.12	3.61	4.18	4.36	4.52
23	12	3.02	3.13	3.26	3.78	4.37	4.56	4.73
24	11	3.15	3.26	3.40	3.94	4.56	4.75	4.93
25	13	3.27	3.39	3.53	4.09	4.73	4.93	5.12
26	10	3.38	3.51	3.66	4.23	4.90	5.11	5.29
27	8	3.49	3.62	3.78	4.37	5.06	5.28	5.47
28	7	3.60	3.74	3.89	4.51	5.22	5.44	5.64
29	12	3.71	3.84	4.01	4.64	5.37	5.59	5.80
30	16	3.80	3.94	4.11	4.76	5.51	5.74	5.96
31	12	3.89	4.04	4.21	4.88	5.65	5.89	6.10
32	12	3.99	4.14	4.31	4.99	5.78	6.02	6.25
33	9	4.08	4.23	4.41	5.10	5.90	6.16	6.38
34	9	4.16	4.31	4.49	5.20	6.03	6.28	6.51
35	7	4.24	4.39	4.58	5.31	6.14	6.40	6.64
36	10	4.32	4.48	4.67	5.40	6.25	6.52	6.76
37	5	4.39	4.55	4.75	5.49	6.36	6.63	6.88
38	4	4.46	4.63	4.82	5.59	6.47	6.74	6.98



Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.6315

Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter

C. HUEL*, J. GUIBOURDENCHE†, E. VUILLARD*, J. OUAHBA*, M. PIKETTY*, J. F. OURY* and D. LUTON*

*Departments of *Perinatology and †Endocrine Biochemistry, Robert Debré Hospital, Paris, France*

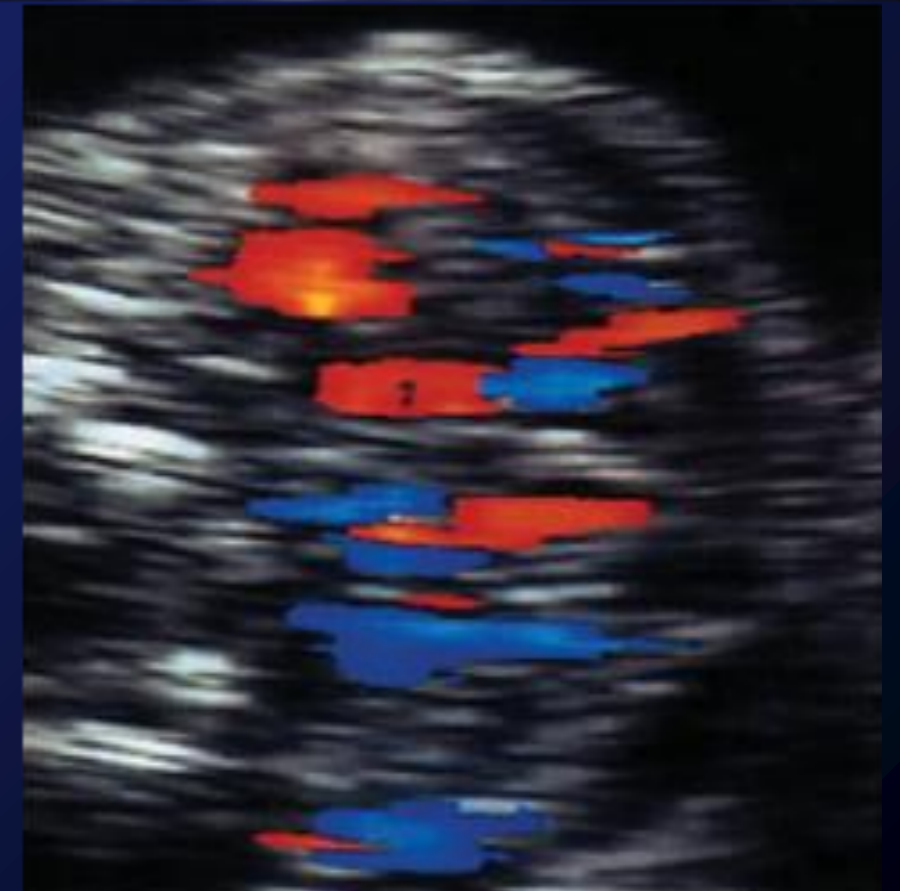
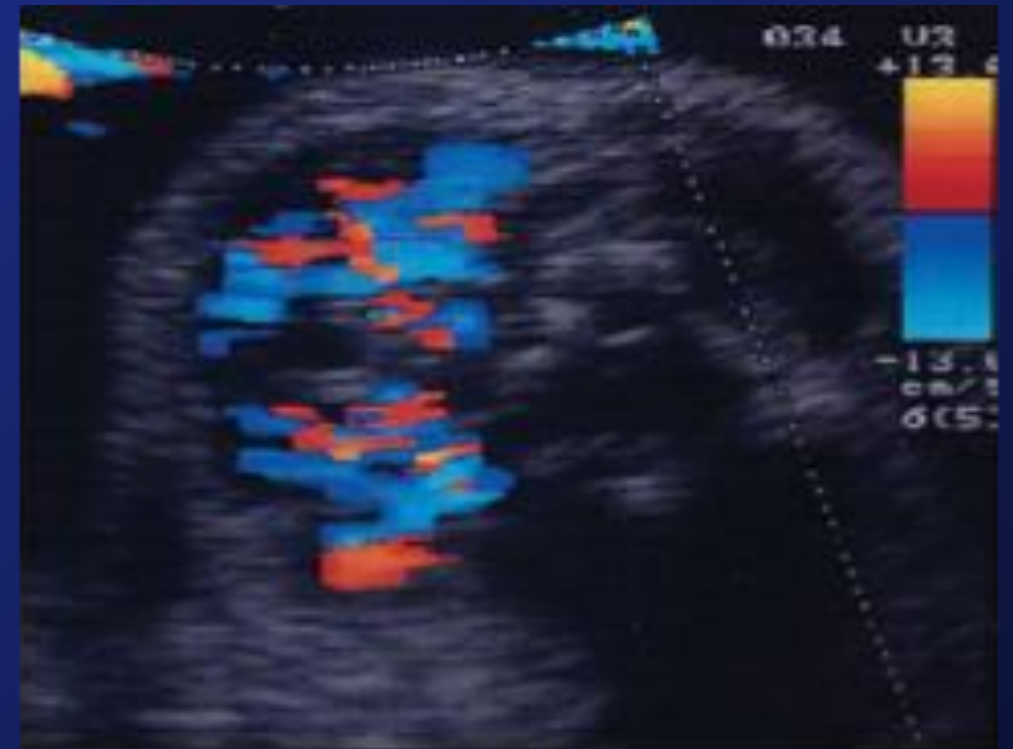
Según los hallazgos ecográficos uno podría diferenciar hipo vs hipertiroidismo.

Trabajo retrospectivo

39 casos de fetos con bocio, mayoría mujeres con E. Graves.

Doppler

- Escala velocidad 13 cm/s
- Vascularización:
 - Central: refleja sobreactividad de glándula, como en enfermedad de Graves.
 - Periférica: refleja vascularización trófica de glándula hipertrófica pero inactiva.



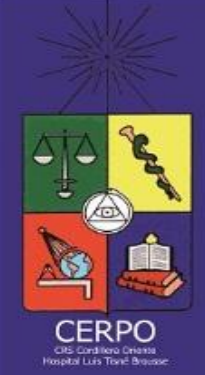
Maduración Ósea

Aumento de maduración ósea: presencia de centro de osificación en la porción distal del fémur antes de las 31 sem. (normal: indetectable <28sem, <3mm a las 33sem y 7-8mm >35sem)

Retraso: el no verla a las 33sem.



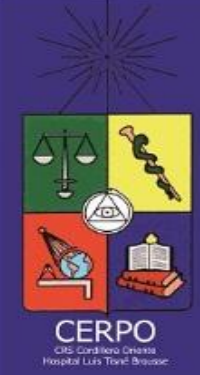
Figure 3 Example of accelerated bone maturation in a 31.5-week fetus.



Hipo vs Hipert según US en fetos con Bocio

<i>Ultrasound finding</i>	<i>Weighting</i>
Vascularization	
Peripheral or absent	0
Central	1
Fetal heart rate	
Normal	0
Tachycardia	1
Bone maturation	
Delayed	-1
Normal	0
Accelerated	1
Fetal movements	
Normal	1
Increased	0

Puntaje:
≥ 2 sugerente de Hipertiroidismo,
< 2 sugerente de hipotiroidismo



Resumen

- Hipot: bocio presenta vasculatura periférica 68,8%, no central. Retraso de maduración ósea 50%. Aumento de Mov fetales.
- Hipertiroidismo: bocio vasculatura periférica 20%, 50% central. Taquicardia. Maduración ósea avanzada

Bocio fetal



- Simétrico.
- Puede generar obstrucción de vía aérea al nacer.
- Cordocentesis permite evaluar hormonas tiroideas.
- Bocio por hipotiroidismo, se puede administrar T4 por AMCT.

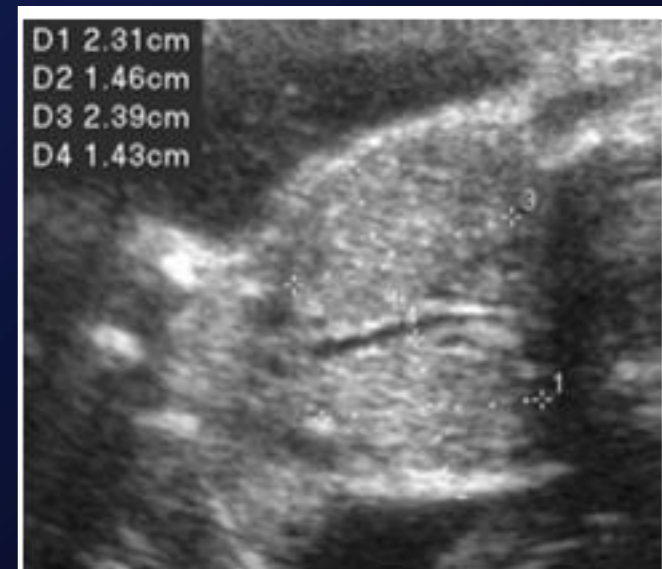
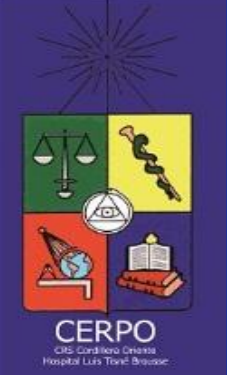


Figure 4 Two-dimensional sonogram of the fetal goiter at 27 weeks, prior to intra-amniotic thyroxine therapy. The trachea is compressed by the two large lobes of the thyroid.



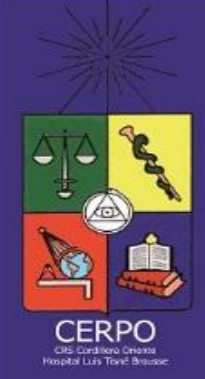
0021-972X/05/45:000
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 90(11):4093-4098
Copyright © 2005 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/nc.2004-2355

Management of Graves' Disease during Pregnancy: The Key Role of Fetal Thyroid Gland Monitoring

Dominique Luton, Isabelle Le Gac, Edith Vuillard, Mireille Castanet, Jean Guibourdenche, Michèle Noël, Marie-Elisabeth Toubert, Juliane Léger, Christine Boissinot, Marie-Hélène Schlageter, Catherine Garel, Brigitte Tébéka, Jean-François Oury, Paul Czernichow, and Michel Polak

- Estudio prospectivo
- 72 mujeres con enf. De Graves
- Intervención: monitoreo mensual ecográfico de feto desde las 22sem, evaluando:
 - Tamaño tiroides, Doppler, maduración ósea.
 - Función tiroidea materna y dosis de DAT
 - Función tiroidea RN.



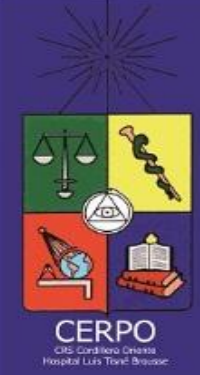
Resultados

Ultrasonographic thyroid monitoring and thyroid function in 72 fetuses



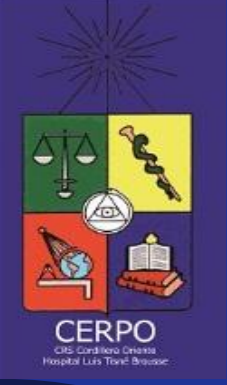
TRAK: TSH receptor antibodies (Trab)
 ATS: Antithyroid drugs

Tto: ajuste de dosis de ATD, AMCT con L-T4 si hipot.



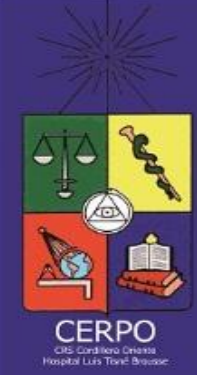
Conclusión

- Patología tiroidea puede generar en feto deterioro del desarrollo de SNC, RCIU, bocio hasta muerte fetal.
- Realizar seguimiento ecográfico mensual desde 20sem a mujeres con Trab + o con tto de hipertiroidismo.
- En presencia de Bocio fetal, definir hipo vs hipertiroidismo:
 - Doppler tiroideo, FCF, Maduración ósea, Mov F.



Conclusión

- Cordocentesis sólo si estado tiroideo no es claro.
- Existe tto fetal para bocio:
 - *Drogas antitiroideas a madre en caso de hipertiroidismo.*
 - *Amniocentesis seriada con administración de tiroxina en caso de hipotiroidismo.*



Bibliografía

- Erik K. Alexander, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. THYROID Volume 27, Number 3, 2017DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
- FISHER, DELBERT. Fetal Thyroid Function: Diagnosis and Management of Fetal Thyroid Disorders. Clinical Obstetrics and Gynecology Issue: Volume 40(1), March 1997, pp 16-31
- Susana Ares Segura. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. Thyroid function in the fetus, newborn and preterm infant. Iodine recommendations during the neonatal period. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014; Volumen 5. Suplemento 2
- Gietka-Czernel M. Fetal thyroid in two-dimensional ultrasonography: nomograms according to gestational age and biparietal diameter. Eur J Obstet & Gyn Reprod Biol 2012; 162: 131-138.
- Dominique Luton, et al. Management of Graves' Disease during Pregnancy: The Key Role of Fetal Thyroid Gland Monitoring. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 90(11):6093–6098
- C. HUEL*, et al. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 412–420. DOI: 10.1002/uog.6315
- C. A. NATH, Y. Et al, Three-dimensional sonography in the evaluation and management of fetal goiter. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 312–314. DOI: 10.1002/uog.1863
- Dominique Luton, et al. Management of Graves' Disease during Pregnancy: The Key Role of Fetal Thyroid Gland Monitoring The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 90(11):6093–6098. 2004. doi: 10.1210/jc.2004-2555