



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL
MATERNIDAD “CONCEPCIÓN PALACIOS”

NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Medicina
Materno Fetal

José Antonio Salazar Marín
Rosa Nataly Navas Zambrano

Tutora: Alexandra Rivero

Caracas, octubre 2019



VEREDICTO

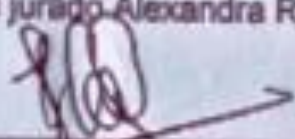
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial** de Grado presentado por: Rosa Nataly Navas Zambrano, Cédula de identidad N° V-17.629.355, bajo el título **"NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL - MCP** dejan constancia de lo siguiente:

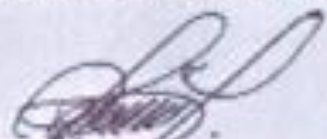
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 08 de octubre de 2019 a las 08:00 AM, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que esta hizo en el salón Edgar Jiménez, ubicado en el Servicio de Medicina Materno Fetal, Maternidad Concepción Palacios, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

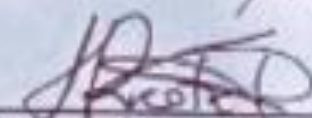
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 08 días del mes de octubre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Alexandra Rivero Fraute.


Luis Gadea
C.I. V- 7.090.324
Maternidad Concepción Palacios.
Miembro Principal


Onier Brencio
C.I. V- 7.128.927
Hospital Universitario de Caracas
Miembro Principal


Alexandra Rivero Fraute
C.I. V- 15.972.807
Maternidad Concepción Palacios
Tutora



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

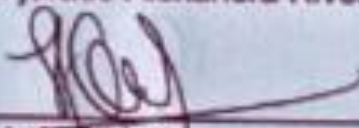


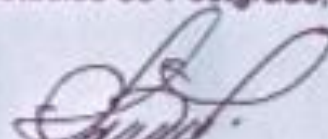
VEREDICTO

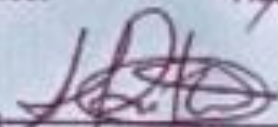
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: José Antonio Salazar Marín, Cédula de identidad N° V-18.414.638, bajo el título **"NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL - MCP** dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 08 de octubre de 2019 a las 08:00 AM, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el salón Edgar Jiménez, ubicado en el Servicio de Medicina Materno Fetal, Maternidad Concepción Palacios, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 08 días del mes de octubre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Alexandra Rivero Fraute.


Luis Cadena
C.I. V- 7.090.324
Maternidad Concepción Palacios,
Miembro Principal


Onleda Brancio
C.I. V- 7.128.927
Hospital Universitario de Caracas
Miembro Principal


Alexandra Rivero
C.I. V- 15.972.807
Maternidad Concepción Palacios
Tutora

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Alexandra Rivero Fraute portador de la Cédula de identidad N° 15.972.807, tutor del trabajo: NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL, realizada por los estudiantes Rosa Nataly Navas Zambrano y José Antonio Salazar Marín. Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En Caracas a los 10 días del mes de diciembre de 2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICAS (SICHT)

FECHA: 08 OCTUBRE DE 2019

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS
DOCTORAL DE LA**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Yo, (Nosotros) Rosa Nataly Navas Zambrano y José Antonio Salazar Marín, autor(es) del trabajo o tesis NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL.
Presentado para optar al título de Especialista en Medicina Materno Fetal. Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto a la Ley sobre Derecho del Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

☒	<i>Si autoriza</i>
☐	<i>Autorizo después de 1 año</i>
☐	<i>No autoriza</i>
☐	<i>Autorizo sólo a difundir algunas partes del trabajo</i>
<i>Indique:</i>	

Firma (s) de autor (es)

Nataly Navas

CL V-17.629.355

e-mail: natalynavas051185@gmail.com

José Antonio Salazar Marín

CL V-18.414.638

e-mail: salazar5673@hotmail.com

En Caracas, a los 08 días del mes de octubre de 2019

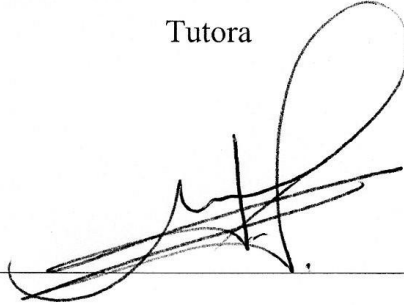
Nota: En caso de no autorizarse a la Escuela o a la Comisión de Estudios de Postgrado publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras claves, y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de publicación electrónica, no es cesión de los derechos del autor, porque este es intransferible.



Alexandra Rivero

Tutora



Carlos Cabrera

Director del Programa



Alexandra Rivero

Coordinadora del curso



Mireya González Blanco

Asesora Metodológica

DEDICATORIA

A Dios por haberme guiado por el buen sendero del saber y permitir culminar mis estudios satisfactoriamente.

A mi madre, Marilis Marín de Salazar, quien me ayudó a seguir adelante con verdadera constancia, recibe amor y gratitud de tu hijo.

A mi padre, Jesús Salazar, quien en vida me impulsó a seguir adelante. Esperando que desde el cielo compartas esta alegría.

A mis hermanos y sobrinos, con cuyo amor puedo contar siempre.

A mi novia Laysbel Leal, quien me acompañó y sirvió de apoyo en esta nueva etapa de mi preparación profesional.

A mis adjuntos y profesoras Dra. Rivero y Dra. Romero quienes fueron pilares fundamentales en mi formación como especialista en Medicina Materno Fetal.

JOSÉ A. SALAZAR M.

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso por guiarme en todas las metas propuestas.

A mis padres, Zaidy y Franklin por apoyarme siempre.

A mi esposo Gabriel, por su apoyo, amor y paciencia.

A mis hijos Sebastián y Sergio, por ser mi impulso cada día.

A mis profesores y compañeros del postgrado por ser parte de este sueño.

ROSA N. NAVAS Z.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PÁGINAS
RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	12
MÉTODOS	26
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	30
AGRADECIMIENTOS	35
REFERENCIAS	36
ANEXOS	40

NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL

José Antonio Salazar Marín. C.I. V-18414638. Sexo: Masculino, E-mail: salazar5673@hotmail.com. Telf.: 04166147419. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal.

Rosa Nataly Navas Zambrano. CI. V-17629355. Sexo: Femenino, E-mail: natalynavas051185@gmail.com. Telf.: 04263042645. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal.

Alexandra Rivero Fraute. C.I. V-15972807. Sexo: Femenino, E-mail: doctora_rivero@hotmail.com. Telf.: 04142161837. Dirección: Maternidad Concepción Palacios, Caracas. Especialista en Perinatología.

RESUMEN

Objetivo: Diseñar el nomograma del diámetro transversal de la tiroides fetal en un grupo de pacientes con embarazo entre 18 y 36 semanas que acuden a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso entre julio y diciembre de 2018. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron 266 pacientes entre 18 y 36 semanas de gestación, a las cuales se les midió el diámetro transversal de la tiroides fetal y se relacionó con la edad gestacional y el peso fetal. **Resultados:** El diámetro transversal promedio de la tiroides fetal fue 15,48 mm, con una variabilidad absoluta de 3,47 mm. Se obtuvo que el diámetro transversal de la tiroides fetal aumenta, en promedio, en 0,535 mm por cada semana de gestación ($r=0,845$; $r^2=0,714$; $p=0,000$). El diámetro transversal de la tiroides fetal aumenta, en promedio, 0,004 mm por cada gramo de peso fetal ($r=0,885$; $r^2=0,783$; $p=0,000$). **Conclusiones:** El diámetro transversal de la tiroides fetal aumenta bajo tendencia lineal en relación a la edad gestacional y al peso estimado fetal. Los nomogramas obtenidos pueden ser de utilidad tanto para el cribado de patología tiroidea en fetos de pacientes sin comorbilidades como en la evaluación de gestantes con desórdenes tiroideos.

Palabras claves: Tiroides fetal, Diámetro transversal, Edad gestacional, Peso fetal estimado.

FETAL THYROID NOMOGRAM

ABSTRACT

Objective: To design the nomogram of the transverse diameter of the fetal thyroid in a group of patients with pregnancy between 18 and 36 weeks who attend the ultrasound consultation of the Maternal Fetal Medicine Unit of the Maternidad Concepción Palacios, in the period between July and December 2018. **Methods:** A prospective, descriptive and cross-sectional study was conducted. We included 266 patients between 18 and 36 weeks of gestation, who were measured the transverse diameter of the fetal thyroid and it was related to gestational age and fetal weight. **Results:** The mean transverse diameter of the fetal thyroid was 15.48 mm, with an absolute variability of 3.47 mm. It was found that the transverse diameter of the fetal thyroid increases, on average, by 0.535 mm per week of gestation ($r = 0.845$, $r^2 = 0.714$, $p =$

0.000). The transverse diameter of the fetal thyroid increases, on average, 0.004 mm for each gram of fetal weight ($r = 0.885$, $r^2 = 0.783$, $p = 0.000$). **Conclusions:** The transverse diameter of the fetal thyroid increases with a linear tendency in relation to gestational age and estimated fetal weight. The nomograms obtained can be useful both for the screening of thyroid pathology in fetuses of patients without comorbidities and in the evaluation of pregnant women with thyroid disorders.

Keywords: Fetal thyroid, Transverse diameter, Gestational age, Estimated fetal weight.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es la primera glándula endocrina que se desarrolla en el embrión y es uno de los más importantes órganos endocrinos en el cuerpo humano. ⁽¹⁾ La función tiroidea materna normal es esencial durante el primer trimestre mientras que, después de las 12 semanas la tiroides fetal está completamente desarrollada en una estructura folicular y funcionalmente activa. Estudios informados por muestreo de sangre fetal en fetos normales durante los últimos dos trimestres del embarazo han mostrado un aumento progresivo de hormonas tiroideas fetales circulantes asociadas con ligeras variaciones en los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH). ⁽²⁾

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento fetal normal y la maduración del sistema nervioso central. ⁽¹⁾ Las anomalías tiroideas fetales pueden ser responsables de restricción de crecimiento, insuficiencia cardíaca, disminución del líquido amniótico e incluso muerte intrauterina. Hay muchas causas de disfunción tiroidea fetal, como hipotiroidismo congénito familiar, agenesia tiroidea e hipertiroidismo materno. Pacientes tratadas por hipertiroidismo o aquellas con anticuerpos positivos también están en riesgo de disfunción tiroidea fetal. ⁽³⁾

Las pruebas de detección para recién nacidos han sido ampliamente implementadas porque el tratamiento temprano de niños ha demostrado tener un efecto beneficioso en el rendimiento cognitivo futuro. Sin embargo, los trastornos de la tiroides no diagnosticados durante la vida intrauterina pueden aumentar significativamente la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. ⁽²⁾ El diagnóstico temprano de la enfermedad tiroidea potencialmente tratable en el feto, con frecuencia depende de la detección del crecimiento anormal de la glándula tiroides fetal. Por lo tanto, es muy importante conocer el desarrollo normal de la glándula tiroides en el período fetal. ⁽¹⁾

El estado hormonal de la tiroides fetal se puede evaluar directamente por cordocentesis. Sin embargo, este procedimiento tiene un riesgo conocido de pérdida fetal de aproximadamente 1 %, y por lo tanto, la evaluación de ultrasonido de la tiroides fetal sigue siendo la prueba principal con el cual seguir a estos fetos en alto riesgo de disfunción tiroidea. ⁽³⁾

Al evaluar la tiroides fetal, muchos especialistas en ecografía dependen de una impresión subjetiva del aumento del tamaño de la tiroides. La presencia de extensión de la cabeza fetal,

como complemento del diagnóstico de agrandamiento de la tiroides fetal, ha sido utilizada, pero esto está presente solo en fetos con bocios muy grandes. Para diagnosticar grados menores de agrandamiento de la tiroides fetal, es necesario un nomograma. ⁽⁴⁾

Planteamiento y delimitación del problema

La enfermedad de Graves, o tirotoxicosis autoinmune, es la causa más común de hipertiroidismo en el embarazo. Es bien reconocido que los efectos adversos de la enfermedad en sí y su tratamiento médico con medicamentos antitiroideos pueden llevar a hipertiroidismo o hipotiroidismo fetal. El feto afectado puede presentar un espectro de anormalidades en el que el bocio fetal y/o el crecimiento fetal restringido (CFR) son comunes. Si la disfunción tiroidea fetal no se diagnostica en el útero, puede aumentar significativamente la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. ⁽⁵⁾

El hipotiroidismo congénito es el desorden endocrino congénito más común (un recién nacido en 3000) y representa la causa más común de retraso mental prevenible. ⁽⁶⁾ El bocio hipotiroideo fetal es raro, pero tanto un bocio fetal como el hipotiroidismo pueden asociarse con una morbilidad perinatal importante y secuelas neurológicas a largo plazo, como resultado del efecto mecánico de la masa del cuello y las anormalidades hormonales involucradas. ⁽⁷⁾

La evaluación de la tiroides fetal, así como de las estructuras del cuello, es una parte importante de la evaluación ultrasonográfica. También es importante establecer si la tiroides es pequeña, normal o engrandecida, ya que un leve agrandamiento de esta glándula puede ser uno de los primeros signos de la disfunción tiroidea del feto. ⁽⁶⁾ Es por ello que se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál será el diámetro transversal normal de la tiroides fetal de las pacientes con embarazo entre 18 y 36 semanas, que acuden a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso entre julio y diciembre de 2018?

Justificación e importancia

La disfunción de la glándula tiroides es frecuente en mujeres en edad reproductiva, y el tipo subclínico del hipotiroidismo e hipertiroidismo constituyen la forma más común en mujeres embarazadas. Estos trastornos tiroideos no solo se relacionan con morbilidad para la madre sino también con mayor riesgo de complicaciones fetales, entre las cuales se describen aborto, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro. Además, el hipotiroidismo congénito

constituye la causa más común de retardo mental prevenible. Por lo tanto, es importante la búsqueda temprana de enfermedad tiroidea en el feto para así evitar dichas complicaciones a través de la instauración de una terapéutica oportuna. Es bien conocido que a través de la medición ecográfica del diámetro transversal de la glándula tiroides fetal se puede inferir que existan alteraciones en el funcionalismo de la misma.

En la Maternidad Concepción Palacios, existe actualmente mayor acceso de las pacientes al estudio ecográfico que a pruebas de laboratorio, por lo que aquellas pacientes con patología tiroidea subdiagnosticada por falta de pruebas serológicas, se beneficiarían del despistaje ecográfico de patología tiroidea fetal, si bien un hallazgo ecográfico alterado no siempre se relaciona con la disfunción tiroidea fetal. Es por ello que previamente deben existir tablas de percentiles que permitan evaluar los puntos de corte normales para el diámetro transversal de la glándula tiroides.

Existen pocas investigaciones a nivel mundial donde se realice la biometría de la glándula tiroides fetal y se relacione con el peso y con la edad gestacional; en Venezuela no han sido publicados nomogramas de tiroides fetal, lo que motivó a la realización del presente estudio donde se elaboraron los nomogramas del diámetro transversal de la tiroides fetal.

Antecedentes

En 1992, Bromley *et al.*,⁽⁸⁾ evaluaron ecográficamente la tiroides de 31 fetos con bajo riesgo de enfermedad tiroidea perinatal. El diámetro transversal y la circunferencia de la tiroides fetal se midieron prospectivamente para proporcionar valores normales para cada edad gestacional. Además, la tiroides de 23 fetos en riesgo de enfermedad tiroidea se examinó ecográficamente y se comparó con el grupo control. Al nacer, 18 de los recién nacidos no tenían evidencia de disfunción tiroidea, mientras que 5 recién nacidos tenían bocio y función tiroidea anormal. Las mediciones de la tiroides fetal para estos 5 neonatos estaban por encima del límite superior del intervalo de confianza del 95 % en comparación con el grupo de control. Los otros 18 fetos en el grupo en riesgo de enfermedad tiroidea pero sin evidencia de disfunción tiroidea al nacer tuvieron una medición tiroidea fetal dentro del rango normal.

Ho *et al.*,⁽⁵⁾ en 1998, en un estudio prospectivo de 289 mujeres embarazadas entre 20 y 36 semanas de gestación, sin antecedentes de enfermedad tiroidea o enfermedad que pueda causar crecimiento fetal restringido, calcularon el volumen de la tiroides fetal a través de una

ecuación elipsoide, con la suposición de que cada lóbulo era un elipse. Se estableció un nomograma que relaciona el volumen de la tiroides fetal con la edad gestacional. El volumen promedio de la tiroides fetal se encontró que era $0,23 \pm 0,18 \text{ cm}^3$ (mediana de 0,17 cm). La relación entre el volumen tiroideo fetal y el peso fetal estimado (relación V/P) ($0,163 \pm 0,079 \text{ cm/kg}$) fue constante durante la gestación. Se encontró que el volumen medio de la tiroides fetal estuvo significativamente correlacionado con el peso fetal estimado y la edad gestacional, en el que el primero dominaba el efecto. La tiroides fetal aumentó en tamaño mucho más rápido después de las 32 semanas, lo que sugiere que la evaluación del posible bocio fetal debería tener en cuenta el nomograma por edad gestacional.

Achiron *et al.*,⁽⁹⁾ en el año 1998, realizaron un estudio con el objetivo de establecer nomogramas para el diámetro transversal y la circunferencia de la tiroides fetal a partir de las 14 semanas de gestación hasta el término, usando técnicas de ecografía transvaginal y transabdominal de alta resolución. Fue definida la media normal del ancho y la circunferencia de la tiroides para cada semana de edad gestacional y los límites de predicción del 95 %. Concluyeron que las medidas obtenidas pueden facilitar el diagnóstico prenatal de bocio fetal haciendo posible la administración temprana de tratamiento en útero.

Ranzini *et al.*,⁽⁴⁾ en 2001, describieron los nomogramas de la tiroides fetal dependientes e independientes de la edad gestacional en 200 fetos entre 16 y 37 semanas de gestación. Los nomogramas fueron creados usando los percentiles 5, 10, 50, 90 y 95, basados en diámetro biparietal y edad gestacional; encontraron que ambos sirven como buenos predictores de la circunferencia de la tiroides fetal.

En el año 2002, Radaelli *et al.*,⁽²⁾ realizaron un estudio en el que se describe el crecimiento de la tiroides fetal durante la gestación y se establecen valores de referencia normales usando un transductor simple lineal para la medición de la tiroides. Se evaluaron 1180 embarazos simples de 12 a 39 semanas de gestación, de fetos normales, sin factores de riesgo conocidos para trastornos tiroideos. El diámetro antero posterior de la tiroides se midió a través de un plano axial del cuello fetal. Se calcularon las curvas de percentiles para cada semana. Se concluye, que la tiroides fetal crece entre 12 y 39 semanas de gestación con un aumento más pronunciado durante el segundo trimestre, que es cuando se convierte en la tiroides fetal funcionalmente activa. Los rangos normales de este simple índice de crecimiento de la tiroides

pueden ser útiles tanto para el cribado como para la evaluación clínica de pacientes embarazadas con trastornos de la tiroides.

Cohen *et al.*,⁽¹⁰⁾ en el año 2003, midieron la tiroides fetal a través de ultrasonido transvaginal entre las 14 y 17 semanas, y por vía abdominal entre las 18 y 37 semanas de gestación en 20 pacientes tratadas por enfermedad de Graves durante el embarazo. En 15 fetos, el ancho y la circunferencia de la tiroides estaban dentro del intervalo de confianza del 95 % de la población normal. En cinco fetos, el tamaño de la tiroides estaba por encima del percentil 95 para la edad gestacional. En tres de ellos, el tamaño de la tiroides disminuyó concurrentemente con una disminución en la dosificación de tionamida materna, alcanzando el rango normal. Estos tres fetos nacieron eutiroides. En los dos fetos cuyo tamaño de la tiroides no se vio afectado por la disminución en la dosis de droga materna, ambos tenían tirotoxicosis neonatal al nacer. Lo que sugirió que la ecografía para medir el tamaño de la tiroides fetal en madres con enfermedad de Graves puede servir como una herramienta efectiva, no invasiva, para la detección temprana de agrandamiento de la tiroides fetal. Y además, estos hallazgos pueden ser utilizados para monitorizar la dosificación antitiroidea materna, evitando así el hipotiroidismo fetal en algunos casos. Cuando una reducción de la dosis no causa una disminución en el tamaño de la tiroides fetal, se debe sospechar el paso transplacentario de anticuerpos estimulantes de la tiroides que causan tirotoxicosis fetal.

En el año 2006, Cicekcibasi *et al.*,⁽⁶⁾ realizaron un estudio morfométrico de las variaciones del desarrollo e importancia clínica de la glándula tiroides fetal en 60 fetos producto de pérdidas espontáneas entre las 13,5 y 32,5 semanas sin anomalías aparentes. Aunque no hubo diferencias significativas con respecto al sexo para todos los parámetros, excepto en el ancho del lóbulo derecho ($p < 0,05$), la diferencia en la longitud y el ancho de los lóbulos y la longitud del istmo entre los trimestres fue significativa ($p < 0,05$). Todos los parámetros medidos fueron incrementando con el avance de la edad gestacional. Concluyeron que las dimensiones normales y el desarrollo de anomalías de la tiroides fetal evaluadas en este estudio pueden proporcionar información muy útil para el diagnóstico prenatal y el tratamiento intrauterino de las disfunciones tiroideas.

Bernardes *et al.*,⁽³⁾ en el año 2008, publicaron un estudio cuyo fin consistió en realizar nomogramas de la circunferencia, el área y el diámetro transversal de la tiroides en relación a

la edad gestacional y el peso fetal estimado, en 196 fetos normales entre las 22 y 35 semanas de gestación, cuyas madres también eran sanas. Encontraron que las medias de la circunferencia, el área y el diámetro transverso de la tiroides oscilaron entre 3,21 cm, 0,58 cm², y 1,19 cm a las 22 semanas a 5,11 cm, 1,69 cm² y 1,89 cm a las 35 semanas, respectivamente.

En el año 2012, Gietka-Czernel *et al.*,⁽¹¹⁾ establecieron nomogramas de tiroides fetal en relación a la edad gestacional y el diámetro biparietal en 241 mujeres embarazadas sanas, con edad gestacional entre 14 y 38 semanas, sin malformaciones fetales. Se realizó la medición del diámetro, el área y la circunferencia de la glándula tiroides fetal, encontrando que todas esas medidas incrementaron de manera logarítmica en relación a la edad gestacional y al diámetro biparietal, resaltando la importancia de los nomogramas en el diagnóstico prenatal en fetos en riesgo de trastornos tiroideos.

En el año 2013, fue realizado un estudio por Ozguner *et al.*,⁽¹⁾ en el que se examinó el tamaño (ancho, largo y espesor), el peso y la localización de la glándula tiroides en el período fetal usando métodos de disección anatómica de 200 cadáveres fetales (100 masculinos y 100 femeninos) sin anormalidades externas o internas, producto de pérdidas gestacionales espontáneas entre 9 y 40 semanas. Se calcularon los valores medios y desviaciones estándar de todos los parámetros por edad gestacional, meses y trimestres. Se encontró que todos los parámetros aumentaron con la edad gestacional. No se observaron diferencias significativas entre sexos en todos los parámetros. No hubo diferencias significativas entre los lados derecho e izquierdo de la glándula tiroides. Los resultados obtenidos en este estudio serán útiles para el monitoreo de la glándula tiroides en el período fetal así como el reconocimiento y tratamiento temprano de anormalidades tiroideas fetales.

Marco teórico

La glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello. Consta de dos lóbulos adosados a los lados de la tráquea y la laringe, que están unidos entre sí por el istmo. Está constituida por folículos cerrados de tamaño variable, revestidos de células epiteliales cilíndricas y llenas, en su mayor parte, de sustancia coloide que contiene grandes cantidades de tiroglobulina (Tg), el precursor proteínico de las hormonas tiroideas. La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).⁽¹²⁾

Las hormonas tiroideas, T4 y T3, son necesarias para el crecimiento y maduración del sistema nervioso central, así como para la maduración ósea, pulmonar y cardíaca a lo largo de la vida fetal y neonatal. Ambas hormonas contienen yodo, cuatro átomos por molécula en el caso de la T4, tres en el caso de la T3. El yodo es un oligoelemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. La deficiencia de yodo produce una variedad de desórdenes ampliamente estudiados. En el mundo, la causa mayor de alteraciones de las hormonas tiroideas es la deficiencia de yodo, la cual está reconocida como la causa más importante de retraso mental y de parálisis cerebral prevenible. ⁽¹³⁾

La complejidad funcional del sistema endocrino se ve reflejado en el actual conocimiento de la fisiología de la tiroides, en la que se realizan varios procesos, entre la síntesis de las hormonas, su liberación y su efecto final en las células blanco; para esto debe contarse con un tirocito estructural y totalmente funcional, así como con el aporte adecuado de dos micronutrientes (yodo y selenio); además de tener transportadores de membrana funcionales para los mismos, tanto en la membrana basolateral como en la interface con el coloide, donde debe haber cantidades adecuadas de tiroglobulina estructural, funcionalmente adecuadas, así como participación de múltiples enzimas, transportadores sanguíneos y de membrana que le permitan a la hormona activa reconocer los receptores nucleares, que finalmente se traducirán en información genómica específica para estas hormonas. ⁽¹⁴⁾

Los componentes esenciales del sistema regulador de la función tiroidea lo constituyen la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH), la tirotropina u hormona hipofisaria estimulante de la tiroides (TSH) y la triyodotironina (T3). La TRH y la TSH ejercen un efecto estimulador, mientras que la T3 ejerce un efecto inhibitor. La T4 procedente de la glándula tiroides pasa al plasma y debe desyodarse a T3, la que interactúa con el receptor nuclear de la célula tirotropa hipofisaria. Otras hormonas, algunos neurotransmisores y distintas situaciones fisiológicas pueden afectar al funcionamiento del sistema o alterar su punto de ajuste. La autorregulación de la propia glándula tiroidea en función de los niveles circulantes del yodo, también contribuye al control de la función tiroidea. ⁽¹⁵⁾

Un 20 % de la población mundial vive en regiones de riesgo de padecer déficit de yodo. Cuando el aporte de yodo está por debajo de un nivel crítico ($< 50 \mu\text{g}/\text{día}$), disminuye el contenido de yodo en la tiroides, se produce una aceleración de todas las etapas del

metabolismo intratiroideo del yodo, un bajo nivel de yodación de la Tg y una reducción de la síntesis de yodotironinas. La gravedad del daño en el sistema nervioso central no solo está relacionada con la deficiencia nutricional de yodo, sino también con la fase del desarrollo durante la cual se produce. La más grave se produce cuando esta deficiencia de yodo aparece durante los dos primeros trimestres de la gestación. ⁽¹³⁾

Desde hace más de 30 años, se conoce que el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo presenta modificaciones en mujeres normales durante el embarazo. ⁽¹⁶⁾ Si bien la fisiología tiroidea materna y fetal son diferentes, ambos sistemas interactúan a través de la placenta y del líquido amniótico, lo cual permite la transferencia de yodo y de hormona tiroidea de la madre al feto. Hoy se conoce que el pasaje transplacentario de tiroxina, particularmente durante el primer trimestre de embarazo, adquiere importancia para el desarrollo neurológico fetal ^(17, 18) y el adecuado coeficiente de inteligencia (IQ) en los niños, especialmente en áreas yodo deficientes, ^(19, 20) aunque también se ha descrito su relevancia en zonas con adecuado aporte de yodo. ⁽²¹⁾

En condiciones normales, el embarazo se acompaña de una serie de cambios en la función tiroidea, tanto en las concentraciones hormonales como en los requerimientos metabólicos, debido a una combinación de eventos que modifican su economía. Estos eventos se presentan en diferentes momentos durante el embarazo, pudiendo coexistir y/o actuar independiente, sinérgica o antagónicamente, dando lugar a cambios transitorios o que pueden persistir durante todo el embarazo. ⁽²²⁾

Es de vital importancia comprender la fisiología tiroidea durante el embarazo, pues los errores en su entendimiento pueden acarrear consecuencias nefastas para la salud materna y fetal. Durante el embarazo ocurren variaciones fisiológicas que modifican la función tiroidea, pero no son constantes a lo largo del embarazo y difieren en cada trimestre. ⁽²³⁾

Durante el embarazo ocurren modificaciones en la función tiroidea influenciadas por los siguientes factores:

1. Aumento del nivel de globulina transportadora de tiroxina (TBG por la sigla en inglés de *thyroxine binding globulin*).
2. Leve disminución de las hormonas tiroideas libres, en especial cuando se asocia a niveles bajos de yodo.

3. Tendencia a la disminución del valor sérico de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) durante el primer trimestre, asociada a un nivel alto de hormona gonadotrófica coriónica humana (hCG), además de una elevación leve de los niveles libres de las hormonas tiroideas en especial durante el primer trimestre.

4. Aumento de la depuración de yodo y, por lo tanto, menor cantidad disponible de este elemento, con mayor probabilidad de aumentar el volumen tiroideo.

Estos cambios hacen que el período de la gestación sea crítico en el tratamiento de los trastornos tiroideos, pues es difícil interpretar las pruebas de laboratorio; además, el metabolismo de la madre hace que ocurran cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos. ⁽²⁴⁾

Los trastornos del eje tiroideo son de alta prevalencia en la población adulta, en promedio 10 %, especialmente en mujeres en edad reproductiva. El hipotiroidismo subclínico se produce aproximadamente en 2,5 % de las gestantes y el hipertiroidismo subclínico, en 1,7 %, mientras que las formas clínicas se consideran infrecuentes, con una incidencia aproximada de 0,2 % a 0,36 %. ⁽²⁵⁾

La disfunción tiroidea materna se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos en la madre y el niño, incluidos el aborto espontáneo, el crecimiento fetal restringido, los trastornos hipertensivos, el parto pretérmino y un coeficiente de inteligencia infantil disminuido. ^(26, 27)

La glándula tiroides es la primera glándula endocrina en aparecer y deriva del tubo digestivo. Hacia las 7 semanas la glándula alcanza su posición definitiva en la parte anterior del cuello. Pesa entonces 1 a 2 mg. Es a partir de las 12 semanas cuando empieza a aumentar de peso aceleradamente. La capacidad de concentrar yoduro in vivo no aparece hasta las 12 - 14 semanas, coincidiendo con la aparición de la estructura folicular y los espacios centrales que contienen coloide. El contenido en yodo de la glándula, aumenta en función de su peso y de la edad gestacional. ^(28, 29)

La secreción de hormonas yodadas por la tiroides fetal se inicia a la mitad de la gestación cuando comienza a madurar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. La hipófisis empieza a desarrollarse a las 18 - 22 semanas y hay un brusco aumento tanto del contenido de TSH de la hipófisis como de sus concentraciones circulantes. Este aumento de la TSH se acompaña de un brusco aumento de la T4 circulante, cuyas concentraciones son muy bajas hasta las 24

semanas, mientras que la concentración de T3, muy baja prácticamente durante toda la vida fetal, solo empieza a aumentar durante el tercer trimestre, pero sin alcanzar las concentraciones de la circulación materna. ^(30, 31)

La enfermedad tiroidea materna es una importante causa de desequilibrio hormonal fetal. El hipertiroidismo materno puede conducir al hipertiroidismo fetal debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos o al hipotiroidismo fetal debido al tratamiento materno con medicamentos que cruzan la placenta y puede inhibir la función tiroidea fetal o el paso de anticuerpos inhibidores. ^(32, 33)

Los anticuerpos al receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TRAb), al igual que otras inmunoglobulinas, no cruzan la placenta hasta las 16 semanas y, por lo tanto, no podrían jugar un papel en la embriogénesis tiroidea temprana. ⁽³⁴⁾ Sin embargo, después de las 17 semanas de gestación, ya los TRAb atraviesan la placenta y la glándula tiroides fetal también se ha desarrollado. Las pacientes con la enfermedad de Graves, que muestran un alto título de TRAb, podrían tener un impacto adverso en los resultados fetales y neonatales, incluyendo hipertiroidismo, *hidrops* fetal no inmune, y restricción de crecimiento. ⁽³⁵⁾

La enfermedad de Graves complica 0,1 % - 0,4 % de los embarazos. ^(36, 37) El hipertiroidismo fetal se observa en el 5 % de los casos y el hipertiroidismo neonatal en el 1,5 % - 12 % de los casos, cuando las madres están afectadas con la enfermedad de Graves. ^(38, 39)

El bocio congénito es una glándula tiroides agrandada en recién nacidos, y puede estar asociado con hipertiroidismo, hipotiroidismo, o incluso eutiroidismo. ⁽⁴⁰⁾ El bocio tiroideo fetal ocurre más comúnmente como resultado de la ingestión materna de drogas bociógenas, incluyendo propiltiouracilo, metimazol y yodo en grandes dosis. El bocio fetal también puede ocurrir como resultado directo del hipertiroidismo fetal y tirotoxicosis. El hipertiroidismo fetal no tratado puede causar crecimiento fetal restringido, oligohidramnios, hiperextensión del cuello fetal dando como resultado distocia de presentación durante el parto, obstrucción traqueal neonatal y muerte. ⁽⁴¹⁾ Otras complicaciones informadas incluyen retraso psicomotor, visual-espacial, y del desarrollo del lenguaje. ⁽⁴²⁾

El hipotiroidismo congénito es muy común y afecta 1: 4000 recién nacidos. La complicación más grave del hipotiroidismo congénito es el retraso mental, que generalmente puede evitarse si la condición se diagnostica temprano y se trata adecuadamente. Sin embargo, incluso si el

tratamiento comienza en los primeros días después del nacimiento, los recién nacidos con características clínicas de hipotiroidismo congénito ya pueden haber sufrido daños sustanciales en el sistema nervioso central. ⁽⁴³⁾

El parámetro principal para determinar el tipo de disfunción es la evaluación de la función tiroidea en la madre. ⁽⁴⁴⁾ La posibilidad de disfunción hormonal tiene que ser investigada durante el examen materno: un historial familiar de hipotiroidismo congénito o la endogamia de la pareja podría plantear la posibilidad de un rasgo genético que favorece la expresión génica recesiva. En segundo lugar, están los análisis de sangre, deben ser investigadas las concentraciones de hormonas tiroideas (TSH, T3 libre, y T4 libre), y los anticuerpos autoinmunes, como el anticuerpo tiroglobulina, anticuerpo antiperoxidasa tiroidea, inmunoglobulina inhibidora de la unión tiroidea y la inmunoglobulina estimulante de la tiroides. Una ecografía de la tiroides materna puede realizarse pero no es sistemática. ⁽⁴⁵⁾

La detección de enfermedad tiroidea en el feto es necesaria para evitar las graves consecuencias de la disfunción tiroidea fetal. ⁽⁸⁾ El diagnóstico temprano de la enfermedad tiroidea potencialmente tratable en el feto, con frecuencia depende de la detección de crecimiento anormal de la glándula tiroides. ⁽¹⁰⁾

Las fallas en el diagnóstico indirecto del estado tiroideo fetal han provocado intentos de evaluar directamente los niveles de hormona tiroidea fetal usando cordocentesis o amniocentesis. La literatura proporciona datos contradictorios para determinar el mejor y más seguro método entre estas opciones. La cordocentesis es el mejor método para confirmar con precisión el diagnóstico, y han sido establecidos rangos de referencia de los niveles en sangre fetal (TSH, T4 libre, y T3 libre). Sin embargo, puede estar asociada con complicaciones poco frecuentes (bradicardia fetal, corioamniotitis, ruptura prematura de membranas, hemorragia fetal y muerte) incluso en manos experimentadas. Por lo tanto, la necesidad de pruebas bioquímicas definitivas debe ser equilibrada contra el riesgo de pérdida fetal o prematuridad. ⁽⁴⁶⁾

En términos de métodos de imágenes, estudios previos han propuesto la evaluación intrauterina de la tiroides fetal usando varios parámetros de ultrasonido como el diámetro de la tiroides, la circunferencia y el volumen tiroideo. Sin embargo, incluso una evaluación

cuidadosa de ecografías de rutina puede no detectar algunos casos de hipotiroidismo congénito porque la disfunción tiroidea no siempre resulta en un bocio, incluso al nacer. ^(2, 5, 8)

La ecografía fetal es una herramienta no invasiva para detectar disfunción tiroidea fetal. ⁽³⁹⁾ Durante el examen de ultrasonido, varios signos clínicos pueden ayudar a evaluar la presencia de disfunción tiroidea: maduración esquelética alterada (con centros de osificación), taquicardia en casos de hipertiroidismo, una frecuencia anormal de los movimientos fetales, y polihidramnios. ⁽⁴⁷⁾ Un estudio de la vascularización de la tiroides puede ayudar a determinar el tipo de disfunción: la vascularización periférica a menudo sugiere hipotiroidismo, mientras que la vascularización central tiende a estar relacionado con el hipertiroidismo. ⁽⁴⁸⁾

Dado que el tamaño de la glándula tiroides fetal puede ser indicativo de complicación fetal o posnatal, un conocimiento del volumen de la tiroides fetal normal sería útil. ⁽⁵⁾ La introducción del ultrasonido de alta resolución ha facilitado visualizar y realizar parámetros biométricos de la tiroides fetal tan temprano como a las 14 semanas de gestación, con buena reproducibilidad (13 % de coeficiente de varianza) y crear nomogramas a partir de estas mediciones. ⁽⁹⁾ En consecuencia, el tamaño de la tiroides fetal se puede medir por ultrasonografía transvaginal desde 14 semanas, y por ultrasonografía transabdominal a partir de las 18 semanas de gestación. ⁽¹⁰⁾

La glándula tiroides es una masa sólida en la parte anterior del cuello, que es bilobulada y limitada lateralmente por estructuras vasculares y en su parte posterior por la tráquea. Una glándula de tamaño normal no sobrepasa el diámetro vertebral y generalmente se identifica fácilmente a partir de otras estructuras del cuello. ⁽⁷⁾ El bocio fetal se define como una circunferencia o diámetro superior al percentil 95 para el tamaño de la glándula tiroides fetal. ⁽⁸⁾

Como los hijos de madres tirotóxicas tienen un riesgo más alto para la disfunción tiroidea en asociación con una variedad de anomalías, el diagnóstico temprano en el útero es obligatorio, porque la terapia materna se puede ajustar o, si es necesario, instaurar la terapia fetal. El tratamiento fetal puede ser mediante inyección intraamniótica o intramuscular de L-tiroxina en fetos hipotiroideos, o por la ingestión materna de drogas antitiroideos en fetos hipertiroideos. ⁽⁵⁾

Objetivo general

Diseñar el nomograma del diámetro transverso de la tiroides fetal en un grupo de pacientes con embarazo entre 18 y 36 semanas que acuden a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso entre julio y diciembre de 2018.

Objetivos específicos

- 1.- Determinar el diámetro transverso de la tiroides fetal.
- 2.- Relacionar el diámetro transverso de la tiroides fetal con la edad gestacional.
- 3.- Relacionar el diámetro transverso de la tiroides fetal con el peso fetal estimado.

Aspectos éticos

Tomando en cuenta que el trabajo especial de grado se llevó a cabo en la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios y dada la necesaria interacción con la paciente, para el adecuado desarrollo del trabajo, se hizo imperativo cumplir con los principios universales de ética de Helsinki.

Se obtuvo el consentimiento verbal de todas las pacientes y posteriormente el documento firmado (anexo 1) para su inclusión en la investigación, en el cual se le dio a conocer debidamente los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de la investigación, recalcando el deseo voluntario de participar, libre de coacción de ninguna clase o especie, con posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio si así fuera su elección, respetándose el principio de autonomía.

En este trabajo se diseñaron tablas percentiladas del diámetro transverso de la tiroides fetal en relación a la edad gestacional y al peso fetal estimado, permitiendo identificar fetos y madres con riesgo de patología tiroidea lo que permitiría realizar pruebas diagnosticas, indicar tratamiento y mejorar de esta manera la morbi-mortalidad materna y perinatal, cumpliendo así con el principio de beneficencia. Así mismo, el estudio ecográfico no implicó ningún riesgo para la madre ni el feto por lo que se respeta igualmente el principio de no maleficencia. En este estudio fueron incluidas pacientes que acudieron a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios sin distinciones de ningún tipo, teniendo en cuenta solamente los criterios de inclusión y exclusión, por lo que se aplicó

además el principio de justicia. Enmarcado dentro del principio de justicia social, los resultados este estudio podrán ser aplicados para el beneficio de todas las gestantes que lo requieran.

MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal.

Población y muestra

La población estuvo conformada por todas las gestantes que acudieron a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso comprendido entre julio y diciembre de 2018, aproximadamente 2500 al año.

La muestra fue no probabilística o intencional, conformada por 266 pacientes, estratificada por edad gestacional, incluyendo 5 % de la muestra para cada edad gestacional, entre 18 y 36 semanas.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con embarazo entre 18 y 36 semanas, sin patologías asociadas.

Criterios de exclusión

1. Fetos con alteraciones morfológicas o del crecimiento (peso estimado fetal menor al percentil 10 o mayor al percentil 90)
2. Oligohidramnios o fetos con estática que dificulte realizar la medición.
3. Embarazos múltiples.
4. Óbito fetal.

Procedimiento

Previo autorización del jefe de servicio (anexo 2) y firma del consentimiento informado por la paciente (anexo 1), se procedió mediante la utilización de un equipo de ultrasonido marca *Hitachi Aloka* modelo *Arietta S70*, a realizar el estudio ultrasonográfico transabdominal con transductor *convex* de 3 a 5 MHz, con el fin de obtener la biometría fetal básica (diámetro biparital, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud femoral), para el cálculo del peso fetal estimado por la formula de Hadlock 5, posteriormente se midió el diámetro transverso de la tiroides fetal, a través de un corte axial del cuello fetal a nivel de la porción media de la glándula tiroides, colocando los *caliper* en los extremos laterales de ambos

lóbulos tiroideos utilizando como punto de referencia el borde medial de las arterias carótidas común, las cuales fueron identificadas utilizando *doppler* color. Dicha medida se expresó en milímetros. Luego se procedió a llenar la ficha de recolección de datos (anexo 3); dicha ficha incluye datos de identificación, edad gestacional por fecha de última regla (FUR) o ecografía del primer trimestre y los datos obtenidos en la evaluación ecográfica. La medida obtenida de la tiroides fetal se relacionó con la edad gestacional y el peso fetal estimado, con la finalidad de elaborar las tablas percentiladas del tamaño normal de dicha glándula.

Tratamiento estadístico adecuado

Se obtuvieron tablas de frecuencias simples así como sus respectivas representaciones gráficas, para cada una de las variables en estudio. Se construyeron intervalos de confianza para el diámetro transversal y se formularon modelos de regresión lineal bivariante para estimar el diámetro transversal en función de la edad gestacional y peso fetal estimado. Se formuló un modelo estimado. Se aplicaron contrastes de significación para cada parámetro de los modelos anteriores, considerando como valor significativo $p < 0,05$. Se utilizaron los *softwares* SPSS 20 y Excel 2007 para realizar los cálculos y representar gráficamente los datos.

RESULTADOS

Se estudiaron 266 pacientes con edades gestacionales comprendidas entre 18 y 36 semanas, a las cuales se les midió ecográficamente el diámetro transverso de la glándula tiroides fetal y se relacionó con la edad gestacional y el peso fetal estimado, obteniendo los siguientes resultados:

El promedio del diámetro trasverso de la tiroides en la totalidad de la muestra fue de $15,48 \pm 3,43$ mm, con extremos entre 8,4 y 25,9 mm. En relación a la distribución de las pacientes según el diámetro trasverso de la tiroides fetal presentada en la tabla 1, se evidencia que el mayor número de fetos ($n=78$) tenían diámetro trasverso de la tiroides en el rango de 14 a < 17 mm, lo cual representa un 29,32 % de la muestra, mientras que solo 2 fetos (0,75 %) se encontraron en el rango de 23 a < 26 mm.

En la tabla 2 se puede observar que el promedio del diámetro transverso de la tiroides fetal aumentó a medida que aumenta la edad gestacional. A las 18 semanas, el promedio fue de $10,52 \pm 1,33$ mm y a las 36 semanas fue de $20,45 \pm 2,52$ mm ($r=0,845$; $r^2=0,714$; $p=0,000$).

Del análisis estadístico de los coeficientes no estandarizados y tipificados se obtuvo la constante 1,094 y resultó un modelo donde el diámetro transverso de la tiroides fetal aumenta 0,535 por semana de gestación (diámetro trasverso de tiroides fetal = $1,094 + 0,535 \times \text{semana}$).

La distribución de pacientes según la relación entre el diámetro transverso de la tiroides fetal y el peso fetal estimado (tabla 3) muestra que hay un aumento del diámetro a medida que aumenta el peso fetal estimado. El mayor número de fetos ($n 52$) tenían peso estimado de 200 a 399 g y en este grupo el diámetro transverso promedio de la glándula fue de $10,9 \pm 1,19$ mm; solo 5 fetos tenían peso estimado entre 3000 y 3200 g y el diámetro transverso promedio fue de $23,08 \pm 1,95$ mm ($r=0,885$; $r^2=0,783$; $p=0,000$).

El modelo resultante de los coeficientes no estandarizados y tipificado pone en evidencia que el diámetro transverso de la tiroides fetal aumenta 0,004 mm por cada gramo de peso fetal con una constante de 10,986 (diámetro transverso de la tiroides fatal = $10,986 + 0,004 \times \text{g de peso}$).

En el nomograma del diámetro transverso de la tiroides fetal según la edad gestacional (gráfico 1) se observa que el diámetro transverso de la glándula es mayor a medida que

progresar la edad gestacional. En la tabla 4 se presentan las medidas del diámetro transversal correspondiente a los percentiles 2,5, 5, 10, 50, 90, 95 y 97,5, para cada edad gestacional evaluada. A las 18 semanas se obtuvo un p 50 de 10,50 mm y a la semana 36 un p 50 de 20,00 mm.

El gráfico 2 muestra cómo el diámetro transversal de la tiroides fetal tiene un aumento lineal en relación al peso estimado fetal, considerando los percentiles 2,5, 5, 10, 50, 90, 95 y 97,5. Las medidas obtenidas en cada percentil para todos los pesos fetales estimados se presentan en la tabla 5. El p 50 es de 10,40 mm en los fetos con peso estimado de 200 a 399 g y en el rango de 3000 a 3200 g el p 50 fue de 22,55 mm.

DISCUSIÓN

El tamaño normal de la tiroides fetal puede ser medido a lo largo de la gestación a través de ultrasonografía, siendo indicativo de sospecha de enfermedad tiroidea cuando este se encuentre por encima de los valores normales. ⁽³⁾ Diversos estudios previos han reportado que la tiroides fetal puede ser evaluada en útero utilizando diferentes parámetros ecosonográficos como diámetro, circunferencia y volumen tiroideo. ⁽⁶⁾

De una manera general, los resultados del estudio permiten observar que hay un aumento del tamaño de la glándula tiroides fetal, evaluada a través de la medida del diámetro transversal de la glándula, en relación al aumento de la edad gestacional. El análisis de regresión arrojó que existe un coeficiente de correlación de 0,845 y la bondad del ajuste realizado, conforme al coeficiente de determinación es de 0,714; lo que quiere decir, que el 71,4 % de la variabilidad del diámetro transversal de la tiroides fetal es explicado por la edad gestacional. Así mismo se obtuvo una $p=0,000$ lo que demuestra que el modelo resulta significativo, ratificando que existe asociación entre las variables. La información recogida permitió obtener un modelo para predecir el tamaño de la tiroides, según el cual, partiendo de un valor constante de 1,094, la glándula aumenta 0,535 mm por semana. Esta determinación resulta de gran utilidad por cuanto es más fácil de recordar que toda la tabla de normalidad y, si bien no permite establecer los percentiles, puede servir de forma práctica, en momentos en los que no se disponga de la tabla, para establecer si una medida obtenida en determinada edad gestacional, es normal o no.

Igual resultado se obtuvieron en relación a la evolución del tamaño de la glándula según el peso fetal estimado, independientemente de la edad gestacional. El análisis de regresión dio como resultado que entre las variables peso y diámetro transversal de la tiroides fetal, existe un coeficiente de correlación de 0,885. La bondad del ajuste realizado, conforme al coeficiente de determinación es de 0,783; lo que quiere decir, que el 78,3 % de la variabilidad del diámetro transversal de la tiroides fetal es explicado por el peso estimado de los fetos. Se observa en el resultado del análisis de la varianza que el modelo resulta significativo ($p=0,000$), lo que ratifica que existe asociación entre las variables, rechazando a su vez, que la variabilidad de la medida sea explicada por el azar. En este caso, también fue posible obtener un modelo de crecimiento, con el beneficio señalado anteriormente.

Este estudio se realizó en 266 pacientes que acudieron a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso entre julio y diciembre de 2018, una muestra que se aproxima a la utilizada en los trabajos de Ho *et al.* ⁽⁵⁾ y Gietka *et al.*, ⁽¹¹⁾ quienes obtuvieron resultados que demuestran que hubo correlación altamente significativa entre las mediciones de la tiroides fetal con la edad gestacional y el diámetro biparietal. Otros estudios como el de Radaelli *et al.*, ⁽²⁾ incluyeron un mayor número de pacientes, seleccionados a lo largo de 4 años y, sin embargo, los resultados son semejantes a los obtenidos en este estudio. Ello demuestra que el número de pacientes incluidos en este estudio, estratificados por semana de gestación, fue suficiente para obtener resultados consistentes con investigaciones que incluyeron un número de pacientes mayor.

El rango de edad gestacional del nomograma estuvo comprendido entre 18 y 36 semanas, con una media de 27 semanas, lo cual es muy similar a los estudios ejecutados por Ranzini *et al.*, ⁽⁴⁾ Ho *et al.* ⁽⁵⁾ y Achiron *et al.*, ⁽⁹⁾ demostrando que dicho rango es el más idóneo ya que puede ser fácilmente reproducible por los exploradores y además facilita la realización de un diagnóstico oportuno que permita instaurar un tratamiento adecuado donde puedan obtenerse beneficios para la salud fetal. Así mismo también existen investigaciones en las que se realizaron las mediciones de la tiroides fetal a una edad gestacional más temprana, como las realizadas por Radaelli *et al.*, ⁽²⁾ quienes incluyeron pacientes a partir de las 12 semanas de gestación. A pesar de que se ha descrito que la introducción del ultrasonido de alta resolución ha facilitado la detección del tamaño de la tiroides fetal tan temprano como a las 14 semanas de gestación, con buena reproducibilidad (13 % de coeficiente de varianza), ⁽⁹⁾ y que el tamaño de la tiroides fetal se puede medir por ultrasonografía transvaginal desde 14 semanas, y por ultrasonografía transabdominal a partir de las 18 semanas de gestación, ⁽¹⁰⁾ Radaelli *et al.*, ⁽²⁾ lograron medirla adecuadamente desde las 12 semanas, empleando la vía transvaginal entre 12 y 14 semanas y la transabdominal a partir de las 15 semanas. Es probable que esto haya sido posible gracias a la introducción progresiva de equipos de ultrasonido de alta resolución, lo que permite efectuar la detección de patologías tiroideas fetales a una edad gestacional más precoz. Otros autores evalúan la tiroides en embarazos a partir de edades gestacionales mayores, como es el caso de Bernardes *et al.*, ⁽³⁾ quienes evaluaron mujeres con gestaciones a partir de 22 semanas, lo que conlleva a la búsqueda de patologías tiroideas

fetales en etapas más tardías del embarazo, reduciendo el beneficio de establecer diagnósticos más precoces.

Bromley *et al.*,⁽⁸⁾ extendieron su investigación abarcando edades gestacionales hasta las 40 semanas, sin embargo es necesario resaltar que la obtención de dichas medidas en fetos con edad gestacional de 37 semanas o más, ofrece una dificultad importante debido al gran tamaño de los mismos. Esto se puede evidenciar ya que el número de pacientes con estas edades gestacionales fue considerablemente menor al resto de la muestra. Esto es importante señalarlo ya que a mayor edad gestacional aumenta la complejidad de la toma de la biometría de la glándula tiroides, aún para ecografistas bien preparados.

En este trabajo se estudió el diámetro transversal de la tiroides fetal como índice del tamaño de la glándula, debido a que es fácil de medir y se puede reproducir de forma simple a través de la obtención de una vista transversal del cuello fetal a nivel de la porción media de la glándula, midiendo de un extremo lateral al otro sin incluir las arterias carótidas. Este parámetro también fue utilizado por Bernardes *et al.*,⁽³⁾ y otros autores quienes además incluyeron datos como circunferencia y área para la elaboración de los nomogramas. Bernardes *et al.*⁽³⁾ encontraron que las tres medidas, circunferencia, área y diámetro transversal, aumentan progresivamente a lo largo de la gestación, con medidas que oscilaron entre 3,21 cm, 0,58 cm², y 1,19 cm a las 22 semanas a 5,11 cm, 1,69 cm² y 1,89 cm a las 35 semanas, respectivamente. Cabría plantear una investigación a futuro, en la que se compare la detección de patología tiroidea fetal considerando una sola medida, el diámetro transversal, en comparación con la detección que se logra usando las tres medidas.

También es posible correlacionar el percentil 50 del diámetro transversal obtenido en este estudio a las 27 semanas (edad gestacional promedio) que se ubicó en 15,8 mm, con el de los trabajos realizados por Bernardes *et al.*⁽³⁾ en Brasil cuya media a las 27 semanas fue de 14,6 mm y Gietka *et al.*⁽¹¹⁾ en Polonia, 15,6 mm a la misma edad gestacional; ambos al igual que en el presente estudio, excluyeron mujeres con patologías asociadas, embarazos múltiples y malformaciones fetales, observando con esto que las medidas obtenidas tanto en esta investigación, como en las citadas anteriormente, presentan similitud en el tamaño de la glándula tiroides.

El diámetro transverso fue relacionado con la edad gestacional, como también lo realizaron Ho *et al.* ⁽⁵⁾ Otros autores, como Ranzini *et al.* ⁽⁴⁾ y Gietka *et al.*, ⁽¹¹⁾ además de utilizar la edad gestacional también realizaron el nomograma de diámetro transverso de la tiroides fetal en relación con el diámetro biparietal. Un dato interesante es que el nomograma del diámetro transverso de la tiroides en relación al peso estimado fetal solo ha sido reportado en el trabajo de Bernardes *et al.*, ⁽³⁾ siendo un punto de referencia innovador que permite el despistaje de patología tiroidea en aquellos fetos donde el peso estimado fetal, por alguna causa, no esté relacionado con la edad gestacional.

Un aspecto muy importante que debe ser resaltado es el hecho de que los nomogramas obtenidos en esta investigación, pueden ser de utilidad tanto para el cribado de patología tiroidea en fetos de pacientes sin comorbilidades como en la evaluación de gestantes con desordenes tiroideos. Si bien podrían utilizarse otros nomogramas elaborados por diversos autores, los nomogramas obtenidos en esta investigación tienen la ventaja de haber sido elaborados en pacientes que acuden a consulta en la Maternidad Concepción Palacios, es decir, que son procedentes del país, con características morfométricas propias de la población de la región, lo cual permite que las medidas obtenidas respondan más a la realidad de la población venezolana.

De toda la información descrita anteriormente se puede concluir que:

El diámetro transverso de la glándula tiroides puede ser medido con éxito durante el periodo prenatal entre la semana 18 y la semana 36 de gestación. Existe una correlación estadísticamente significativa entre el diámetro transverso de la tiroides y la edad gestacional ya que la primera aumenta bajo tendencia lineal en relación a la segunda. Así mismo la medida del diámetro transverso de la tiroides fetal es mayor en pacientes con mayor peso fetal estimado. Esta correlación permitió la elaboración de nomogramas.

Por ello, se recomienda:

1. Utilizar los nomogramas obtenidos en la evaluación de gestantes que acuden a las diferentes consultas del centro asistencial para identificar los fetos con riesgo de presentar patología tiroidea.

2. Realizar proyectos multicéntricos donde se involucre población de las diferentes regiones del país para así obtener una muestra heterogénea con el fin de realizar nomogramas que puedan ser utilizados como referencia a nivel nacional.
3. Correlacionar las variables estudiadas con otros parámetros biométricos de la tiroides fetal, tales como, circunferencia, área, diámetro anteroposterior y volumetría.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar un especial agradecimiento a:

Nuestra tutora, Dra. Alexandra Rivero, por sus orientaciones oportunas y certeras, aportes intelectuales, metodológicos y humanos, lo cual permitió completar nuestra formación y culminar satisfactoriamente esta una nueva etapa.

Servicio de Medicina Materno Fetal y su cuerpo de especialistas, por brindarnos el espacio físico y la ayuda humana para poder llevar a cabo este trabajo de investigación.

Dra. Mireya González, por aportar sus conocimientos en metodología de la investigación para la elaboración de la tesis.

REFERENCIAS

1. Ozguner G, Sulak O. Size and location of thyroid gland in the fetal period. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36 (4): 359-367.
2. Radaelli T, Cetin I, Zamperini P, Ferrazzi E, Pardi G. Intrauterine growth of normal thyroid. *Gynecol Endocrinol.* 2002; 16 (6), 427-430.
3. Bernardes L, Ruano R, Sapienza A, Maganha C, Zugaib M. Nomograms of fetal thyroid measurements estimated by 2-dimensional sonography. *J Clin Ultrasound.* 2008; 36 (4):193-199.
4. Ranzini A, Ananth C, Smulian J, Kung M, Limbachia A, Vintzileos A. Ultrasonography of the fetal thyroid: nomograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med.* 2001; 20 (6): 613-617.
5. Ho SS, Metreweli C. Normal fetal thyroid volume. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 11(2):118-122.
6. Cicekcibasi A, Salbacak A, Seker M, Ziyilan T, Tuncer I, Buyukmumcu M. Developmental variations and clinical importance of the fetal thyroid gland. *Saudi Med J.* 2007; 28(4): 524-528.
7. Aubry G, Pontvianne M, Chesnais M, Weingertner AS, Guerra F, Favre R. Prenatal diagnosis of fetal goitrous hypothyroidism in a euthyroid mother: a management challenge. *J Ultrasound Med.* 2017; 36 (11):2387–2392.
8. Bromley B, Frigoletto F, Cramer D, Osathanondh R, Benacerraf B. The fetal thyroid: normal and abnormal sonographic measurements. *Ultrasound Med.* 1992; 11(1):25-28.
9. Achiron R, Rotstein Z, Lipits S, Karasik A, Seidman D. The development of the fetal thyroid: in utero sonographic measurements. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998; 48 (3): 259-264.
10. Cohen O, Pinhas-Hamiel O, Sivan E, Dolitski M, Lipitz S, Achiron R. Serial in utero ultrasonographic measurements of the fetal thyroid: a new complementary tool in the management of maternal hyperthyroidism in pregnancy. *Prenat Diagn.* 2003; 23 (9): 740–742.
11. Gietka-Czernel M, Dębska M, Kretowicz P, Dębski R, Zgliczyński W. Fetal thyroid in two-dimensional ultrasonography: nomograms according to gestational age and biparietal diameter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 162 (2): 131–138.
12. Brandan N, Llanos I, Miño C, Ruiz D. Hormonas tiroideas. [Internet]. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste; 2007 [Consultado 3 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/tiroideas.pdf>
13. Segura S. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014; 5 (Sup 2). 13-22.
14. García-García C. Fisiología tiroidea. *Med Int Méx.* 2016; 32(5):569-575.
15. Brandan N, Llanos I, Horak F, Tannuri H, Rodriguez A. Hormonas tiroideas. [Internet]. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste; 2014 [Consultado 22 de junio de 2018]. Disponible en:

<http://www.med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hormona%20tiroidea%202014>

16. Robbins J, Nelson JH. Thyroxinebinding by serum protein in pregnancy and in the newborn. *J Clin Invest.* 1958; 37(2):153–159.
17. Contempré B, Jauniaux E, Calvo R, Jurkovic D, Campbell S, de Escobar GM. Detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993; 77 (6): 1719–1722.
18. Calvo R, Obregón M, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. The rat placenta and the transfer of thyroid hormones from the mother to the fetus. Effects of maternal thyroid status. *Endocrinology.* 1992; 131 (1): 357–365.
19. Glinoe D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid.* 2000; 10 (10): 871–887.
20. 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. *New Engl J Med.* 1999; 341 (8). 549-555.
21. Pop V, Kuijpers J, Van Baar A, Verkerk G, Van Son M, De Vijlder J, *et al.* Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999; 50 (2): 149–155.
22. Ortega-González C. Disfunción tiroidea y embarazo. *Rev Endocrinol Nut.* 2005; 13 (3). 37-41.
23. Lazarus J. Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull.* 2011; 97: 137-148.
24. Glinoe D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid.* 1998; 8: 859-864. [Internet]. [Consultado 10 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.1998.8.859>
25. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36 (3): 595-615.
26. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* 2010; 31: 702- 755.
27. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ.* 2014. 349: g4929.
28. Delange F, Bourdoux P, Chanoine J, Ermans A. Physipathology of iodine nutrition during pregnancy, lactation, and early postnatal life. En: Berger H editor. *Vitamins and minerals in pregnancy and lactation.* Nueva York: Nestec Ltd., Vevey/Raven Press, Ltd.; 1988. p. 205-213.
29. Delange F, Dalhem A, Bourdoux P, Lagasse R, Glinoe D, Fisher DA, *et al.* Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants. *J Pediatr* 1984; 105 (3): 462- 469.
30. Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. En: Delange F, Fisher DA, Malvoux P, editores. *Pediatric Thyroidology.* Basel (Switzerland): Karger S; 1985. p. 369-393.

31. Fisher DA, Hobel CJ, Garza RBS, Pierce CA. Thyroid function in the preterm fetus. *Pediatrics*. 1970; 46 (2): 208-216.
32. Radetti G, Persani L, Moroder W, Cortelazzi D, Gentili L, Beck-Peccoz P. Transplacental passage of anti-thyroid auto-antibodies in a pregnant woman with auto-immune thyroid disease. *Prenat Diagn*. 1999; 19 (5): 468-471.
33. Polak M, Legac I, Vuillard E, Guibourdenche J, Castanet M, Luton D. Congenital hyperthyroidism: the fetus as a patient. *Horm Res*. 2006. 65(5):235–242.
34. McKenzie JM, Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid*. 1992. 2 (2):155–159.
35. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid*. 1999; 9 (7): 727-733.
36. Glinioer D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 1998; 8 (9): 859–864.
37. Mandel SJ, Cooper DS. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001; 86 (6): 2354–2359.
38. Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, *et al*. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (11): 6093–6098.
39. Nachum Z, Rakower Y, Weiner E, Shalev E. Graves' disease in pregnancy: prospective evaluation of a selective invasive treatment protocol. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189 (1): 159–165.
40. Corbacioglu Esmer A, Gul A, Dagdeviren H, Turan Bakirci I, Sahin O. Intrauterine diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; 39 (3): 720–723.
41. Bongiovanni AM, Eberlein WR, Thomas PZ, Anderson WB. Sporadic goiter of the newborn. *J Clin Endocrinol Metab*. 1956; 16 (1): 146–152.
42. Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism. *J Pediatr*. 1987; 110 (5): 700–704.
43. Mayor-Lynn KA, Rohrs HJ 3rd, Cruz AC, Silverstein JH, Richards D. Antenatal diagnosis and treatment of a dyshormonogenetic fetal goiter. *J Ultrasound Med*. 2009; 28 (1): 67-71.
44. Perrotin F, Sembely-Taveau C, Haddad G, Lyonnais C, Lansac J, Body G. Prenatal diagnosis and early in utero management of fetal dyshormonogenetic goiter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 94 (2): 309–314.
45. Duclos B, Ville Y, Lenclen R, Paupe A. Correct procedure in the presence of a fetal goiter associated with hypothyroidism: observations from three cases. *Gynecol Obstet Fertil*. 2006; 34 (1): 34–37.
46. Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikantikul C, Sirirchotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Cordocentesis at 16–24 weeks of gestation: experience of 1320 cases. *Prenat Diagn*. 2000; 20 (3): 224–228.
47. Medeiros-Neto G, Bunduki V, Tomimori E, Gomes S, Knobel M, Martin RT, *et al*. Prenatal diagnosis and treatment of dyshormonogenetic fetal goiter due to defective thyroglobulin synthesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82 (12): 4239-4242.

48. Luton D, Fried D, Sibony O, Vuillard E, Tebeka B, Boissinot C, *et al.* Assessment of fetal thyroid function by colored Doppler echography. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12 (1): 24–27.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Caracas __/__/__/

Título del trabajo: NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL. Investigadores responsables: Rosa Nataly Navas de Zambrano y José Antonio Salazar Marín, médicos residentes del curso de Especialización en Medicina Materno Fetal de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios.

Se me ha solicitado la realización de un estudio ecográfico, para formar parte de un proyecto de investigación, el cual consiste en medir la glándula tiroides del feto.

El proceso identificado arriba, me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes me han sido contestadas y aclaradas por el médico que desarrolla el estudio.

Entiendo que:

- 1.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que los resultados formen parte del estudio, y que los mismos sean publicados según lo crean conveniente, sin embargo la identidad de las pacientes no será revelada en forma alguna y bajo ningún concepto, a menos que la ley demande lo contrario.
- 2.- Declaro que mi autorización está dada voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
- 3.- Los beneficios derivados del estudio y del análisis de sus resultados, están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

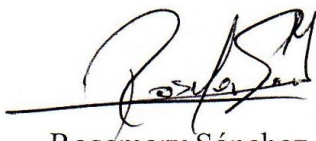
Nombre y Apellido _____

ANEXO 2

AUTORIZACIÓN

Caracas __/__/__

Yo, Rosemary Sánchez, autorizo la realización del estudio ecográfico de la tiroides fetal con el fin de ser utilizado en el proyecto de investigación titulado: **NOMOGRAMA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DE LA TIROIDES FETAL**, que será ejecutado por Rosa Nataly Navas Zambrano y José Antonio Salazar Marín, médicos residentes del curso de Especialización en Medicina Materno Fetal de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios, donde se realizará la medición del diámetro transversal de la tiroides fetal de las pacientes con embarazo entre 18 y 36 semanas que acuden a la consulta de ecografía de la Unidad de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el lapso entre julio - diciembre de 2018, se relacionará con la edad gestacional y el peso fetal estimado y se expresará a través de tablas percentiladas.



Rosemary Sánchez

Jefa (E) del Servicio de Medicina Materno Fetal

Maternidad Concepción Palacios.

ANEXO 3

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: / /

- Nombre:

- Edad: años

- C.I.:

- FUR: / / - Semanas:

- ECO: - Semanas:

- Biometría fetal: DBP: mm CC: mm CA: mm LF: mm

- Peso fetal: gramos

- Diámetro transverso de la tiroides fetal: mm

Tabla 1

Distribución de pacientes según el diámetro transverso de tiroides fetal

Diámetro transverso de la tiroides fetal (mm)	Pacientes	%
08 a < 11	30	11,28
11 a < 14	65	24,44
14 a < 17	78	29,32
17 a < 20	69	25,94
20 a < 23	22	8,27
23 a < 26	2	0,75

 $\bar{X}$: 15,48 ± 3,43 mm

Tabla 2

Distribución de pacientes según la relación entre el diámetro transversal de la tiroides fetal y la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	N (266)	$\bar{X}$ Diámetro transversal de la tiroides fetal (mm)
18	14	10,52 $\pm$ 1,33
19	14	10,83 $\pm$ 1,12
20	14	11,24 $\pm$ 1,23
21	14	12,15 $\pm$ 1,55
22	14	12,68 $\pm$ 1,59
23	14	13,61 $\pm$ 1,71
24	14	14,40 $\pm$ 1,71
25	14	14,71 $\pm$ 2,04
26	14	15,42 $\pm$ 1,94
27	14	16,16 $\pm$ 1,99
28	14	16,57 $\pm$ 2,06
29	14	16,63 $\pm$ 1,69
30	14	17,29 $\pm$ 1,93
31	14	17,38 $\pm$ 2,25
32	14	17,63 $\pm$ 2,13
33	14	18,23 $\pm$ 2,07
34	14	19,11 $\pm$ 1,85
35	14	19,17 $\pm$ 1,91
36	14	20,45 $\pm$ 2,52

Coeficiente de correlación: 0,845

Coeficiente de determinación: 0,714

p: 0,000

Tabla 3

Distribución de pacientes según la relación de diámetro transverso de tiroides fetal y peso fetal estimado

Peso estimado del feto (g)	N (266)	$\bar{X}$ Diámetro transverso de la tiroides fetal (mm)
200 - 399	52	10,96 $\pm$ 1,19
400 - 599	33	12,99 $\pm$ 1,49
600 - 799	26	14,50 $\pm$ 1,5
800 - 999	12	15,42 $\pm$ 1,64
1000 - 1199	18	15,68 $\pm$ 1,71
1200 - 1399	23	16,53 $\pm$ 1,42
1400 - 1599	8	17,23 $\pm$ 1,58
1600 - 1799	25	17,26 $\pm$ 1,69
1800 - 1999	16	18,16 $\pm$ 2,15
2000 - 2199	9	18,56 $\pm$ 1,71
2200 - 2399	17	18,76 $\pm$ 1,19
2400 - 2599	6	19,77 $\pm$ 1,65
2600 - 2799	7	20,21 $\pm$ 1,71
2800 - 2999	6	20,90 $\pm$ 1,15
3000 - 3200	5	23,08 $\pm$ 1,95

Coeficiente de correlación: 0,885

Coeficiente de determinación: 0,783

p: 0,000

Gráfica 1

Nomograma por percentiles del diámetro transverso de la tiroides fetal según la edad gestacional

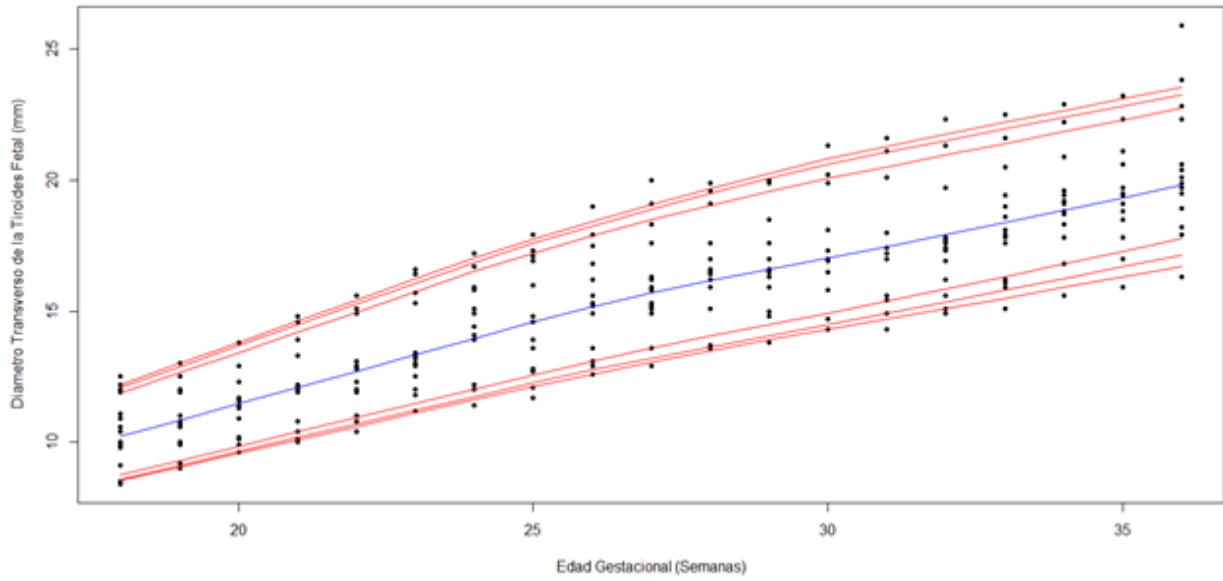


Tabla 4

Percentiles del diámetro transverso de la tiroides fetal según la edad gestacional

Edad gestacional (Semanas)	N (266)	Percentiles del diámetro transverso de la tiroides fetal (mm)						
		2,5	5	10	50	90	95	97,5
18	14	8,43	8,47	8,68	10,50	12,14	12,31	12,40
19	14	9,07	9,13	9,41	10,75	12,35	12,68	12,84
20	14	9,70	9,80	9,90	11,35	12,72	13,22	13,51
21	14	10,03	10,07	10,19	12,05	14,39	14,67	14,74
22	14	10,53	10,66	10,86	12,55	15,04	15,28	15,44
23	14	11,40	11,59	11,86	13,25	16,19	16,47	16,54
24	14	11,60	11,79	12,06	14,25	16,46	16,88	17,04
25	14	11,83	11,96	12,28	14,60	17,24	17,51	17,71
26	14	12,70	12,80	12,96	15,30	17,78	18,29	18,64
27	14	13,13	13,36	13,99	15,85	18,86	19,42	19,71
28	14	13,63	13,67	14,12	16,45	19,45	19,71	19,80
29	14	14,13	14,45	14,86	16,50	19,48	19,94	19,97
30	14	14,43	14,56	15,03	17,30	20,11	20,59	20,94
31	14	14,50	14,69	15,05	17,30	20,80	21,28	21,44
32	14	14,97	15,03	15,25	17,33	20,82	21,65	21,98
33	14	15,36	15,62	15,96	18,00	21,27	21,92	22,21
34	14	15,99	16,38	17,10	19,10	21,81	22,45	22,67
35	14	16,26	16,62	17,24	19,25	21,94	22,62	22,91
36	14	16,82	17,34	17,99	20,00	23,50	24,54	25,22

Gráfica 2

Nomograma del diámetro transverso de la tiroides fetal según peso estimado fetal

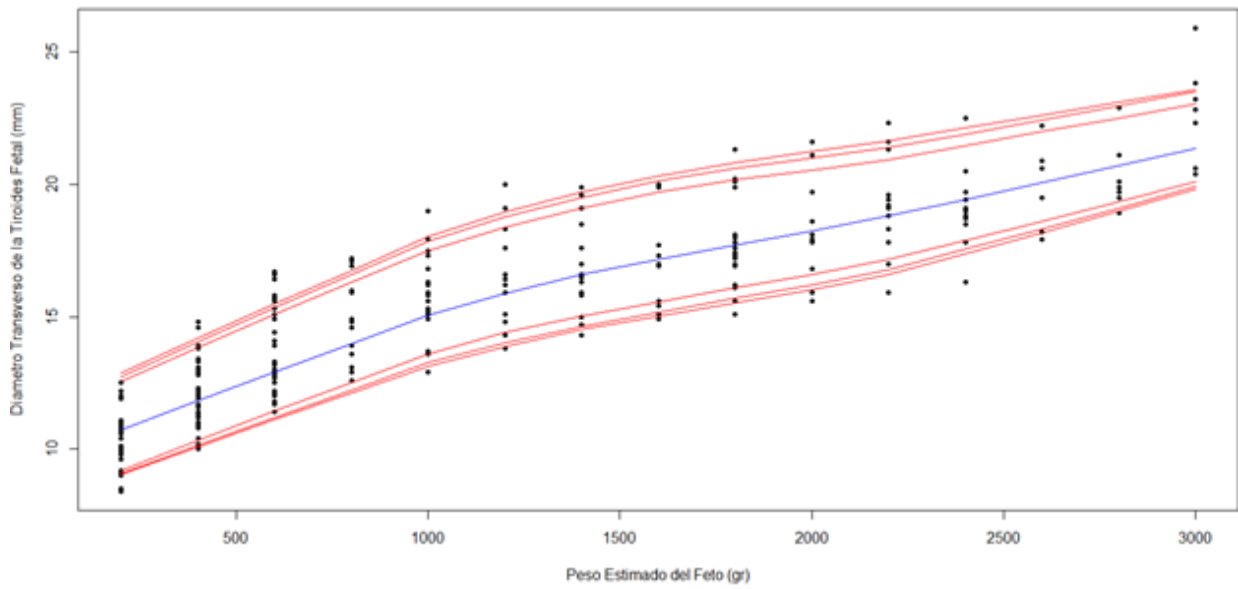


Tabla 5

Percentiles del diámetro transverso de la tiroides fetal según peso estimado fetal

Peso estimado del feto (g)	N (266)	Percentiles del diámetro transverso de la tiroides fetal (mm)						
		2,5	5	10	50	90	95	97,5
200 - 399	52	8,44	8,47	8,70	10,40	12,12	12,29	12,40
400 - 599	33	10,04	10,07	10,14	11,40	12,96	13,42	13,52
600 - 799	26	11,54	11,68	11,88	13,30	16,12	16,46	16,53
800 - 999	12	12,71	12,81	12,98	14,60	17,03	17,13	17,17
1000 - 1199	18	13,15	13,39	14,12	15,60	17,90	18,23	18,62
1200 - 1399	23	13,96	14,13	14,45	16,20	18,86	19,42	19,71
1400 - 1599	8	14,90	14,94	14,96	16,60	19,40	19,69	19,80
1600 - 1799	25	15,32	15,63	15,87	16,95	19,24	19,94	19,97
1800 - 1999	16	15,67	15,74	16,06	18,00	20,16	20,53	20,92
2000 - 2199	9	15,81	16,02	16,52	18,09	20,26	21,20	21,49
2200 - 2399	17	16,20	16,51	17,08	19,15	21,15	21,38	21,85
2400 - 2599	6	16,79	17,28	18,01	19,05	21,52	21,88	22,04
2600 - 2799	7	17,94	17,98	18,05	19,90	21,57	21,92	22,11
2800 - 2999	6	18,99	19,08	19,26	20,05	21,82	22,36	22,41
3000 - 3200	5	20,44	20,47	20,54	22,55	24,43	25,17	25,53