

# Diagnóstico y tratamiento intraútero de un bocio fetal

## Intrauterine diagnosis and treatment of foetal goitre

Carla Pretel Echaburu<sup>1</sup>, Olga Gómez<sup>2</sup>, Jordi Clotet<sup>3</sup>, José Carlos Moreno Navarro<sup>4</sup>,  
Paula Casano-Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

<sup>2</sup> Medicina materno-fetal, Clínic-HSJD, Barcelona

<sup>3</sup> Neonatología, Clínic-HSJD, Barcelona

<sup>4</sup> Laboratorio Molecular de Tiroides, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Introducción

El bocio fetal es una patología infrecuente con una incidencia de 1:40.000 nacimientos, pero puede asociarse a complicaciones perinatales graves que ponen en riesgo el bienestar fetal. La causa más frecuente es la exposición a antitiroideos maternos, seguido del exceso/déficit de yodo o la patología tiroidea autoinmune en la madre, y más infrecuentemente es secundario a dishormonogénesis. El bocio por compresión puede provocar problemas durante la gestación y/o el parto, como polihidramnios y distocias en el parto. La bibliografía sobre el tratamiento del bocio fetal es limitada, sin embargo se han publicado diversos esquemas terapéuticos, sin que exista actualmente un consenso internacional sobre el manejo de esta patología. El tratamiento con inyecciones intraútero con L-tiroxina para disminuir el tamaño del bocio fetal parece disminuir el riesgo de complicaciones perinatales; sin embargo, no está exento de riesgos.

### Caso clínico

Se presenta un caso clínico de una gestante de 31 años con 24 semanas de gestación referida por detección en el feto de una masa cervical anterior sugestiva de bocio. Los antecedentes obstétricos de la paciente incluyen dos embarazos previos, el primero de ellos con antecedente de finalización de la gestación voluntaria por patología fetal consistente en presencia de bocio fetal y agenesia de cuerpo calloso. En los antecedentes maternos, se detecta la presencia de positividad leve en los anticuerpos antitiroideos maternos –antitiroglobulina, 33,7 UI/ml ( $n < 4$ ); antitiroperoxidasa, 13,9 UI/mL ( $n < 9$ )–, con normalidad de la función tiroidea (TSH 1,45 mU/L, T<sub>4</sub>L 1,24 ng/dL). No se detectan otros antecedentes de interés y no existen antecedentes de consanguinidad en los progenitores.

En un control ecográfico de rutina, se detecta aumento homogéneo del tamaño (>p97 por edad gestacional) y vascularización de la glándula tiroidea del feto. Se realiza un estudio tiroideo mediante cordocentesis, en el que se confirma la presencia de hipotiroidismo primario fetal grave con unos valores de TSH marcadamente elevados de 996 mUI/L (valor normal: 0,4-4 mUI/L) y T<sub>4</sub>L disminuida de 0,46 ng/dL (valor normal: 0,8-2 ng/dL). Sobre la base de los antecedentes de un feto previo afecto de bocio

#### Correspondencia:

Paula Casano-Sancho  
Endocrinología Pediátrica,  
Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.  
paula.casano@sjd.es

y el presente caso, se sospecha dishormonogenia tiroidea, por lo que se cursa estudio genético prenatal. Se realiza secuenciación de nueva generación, panel que incluye *TG*, *TPO*, *TSHR*, *DUOX2*, *DUOX2A2*, *IYD*, *SLC5A5* y *SLC26A4*, y se identifica una mutación en homocigosis en el gen de la tiroperoxidasa (*TPO*) (p.R584Q). La mutación se confirma por secuenciación Sanger y los padres son portadores heterocigotos de dicha mutación. La mutación en homocigosis produce un defecto bialélico en el gen responsable de la organificación (*TPO*), considerado como una dishormonogénesis grave causante del bocio fetal.

Con los hallazgos descritos, se inicia tratamiento con L-tiroxina intraamniótica a las 25 semanas de gestación con una dosis inicial de 200 µg. Se administra el tratamiento cada dos semanas, con un total de cuatro dosis intraamnióticas y una dosis intramuscular fetal. Se realiza una monitorización ecográfica y analítica de los valores intraamnióticos de TSH y T<sub>4</sub>L. Se objetiva descenso del diámetro del bocio y de los valores de TSH y T<sub>4</sub>L durante la primera semana; sin embargo, se produce un aumento del tamaño del bocio durante la segunda semana, por lo que se incrementan las dosis de L-tiroxina a 400 µg (semanas 27 y 28 de gestación) y posteriormente a 600 µg (de la semana 29 a la 31).

Tras la administración de la dosis a las 31 semanas de gestación, se debe inducir el parto ante la sospecha de corioamnionitis. Se produce un parto eutócico sin complicaciones a las 31 semanas y 3 días de un recién nacido de sexo masculino, con una antropometría en el nacimiento adecuada para la edad gestacional (peso al nacer: 1.616 g, +0,21 desviaciones estándar; y longitud: 42 cm, +0,23 desviaciones estándar). La efectividad del tratamiento se constata mediante el seguimiento ecográfico sucesivo que muestra una disminución del diámetro del bocio y la normalidad de la función tiroidea en el momento del nacimiento (TSH: 1,2 mUI/L; T<sub>4</sub>: 1,7 ng/dL). Se inicia tratamiento con L-tiroxina vía oral el primer día de vida. La exploración neurológica en el nacimiento no muestra alteraciones y los controles ecográficos cerebrales se encuentran dentro de la normalidad. En el seguimiento posterior se observa un correcto neurodesarrollo, a excepción de un discreto retraso en la comunicación que mejora posteriormente, con un crecimiento antropométrico correcto.

## Discusión / Conclusiones

Es conocido en la bibliografía que la presencia de bocio fetal está asociada a riesgo de polihidramnios, distocia fetal y asfisia perinatal, junto con el riesgo de secuelas a largo plazo en el neurodesarrollo secundarias al hipotiroidismo cerebral fetal.

No obstante, la administración intraamniótica de L-tiroxina y el procedimiento de cordocentesis también suponen un riesgo para el feto, como la corioamnionitis y la prematuridad, como en nuestro caso, y, excepcionalmente el fallecimiento fetal. Por lo anteriormente expuesto, la decisión de tratar el bocio fetal es controvertida y siempre se deberá individualizar el caso teniendo en cuenta el riesgo-beneficio del tratamiento. La decisión de tratar, en el caso presentado, se basó en el objetivo de la prevención de complicaciones y el control de los posibles efectos secundarios a la compresión por efecto del bocio. Además, haber identificado la mutación de forma prenatal, sospechando un defecto total de la organificación, ha ayudado en este caso a diseñar un esquema terapéutico adecuado. En nuestro caso, el éxito de la intervención se refleja en la función tiroidea normal del neonato en el nacimiento, lo que sugiere una correcta dosificación y vías combinadas de administración de nuestro régimen. A modo de conclusión, en la actualidad no existe un consenso internacional sobre el manejo del bocio fetal, por lo que sería de utilidad la estandarización de su diagnóstico, la protocolización de las indicaciones de tratamiento y la dosificación de la L-tiroxina en estos casos.

## Bibliografía

1. Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, eds. Goiter. Fetology: diagnosis & management of the fetal patient. Columbus: McGraw-Hill; 2000.
2. Neto JF, Araujo Júnior E, Costa JI, Dias DA, Aguiar LB, Carvalho FH. Fetal goiter conservatively monitored during the prenatal period associated with maternal and neonatal euthyroid status. *Obstet Gynecol Sci* 2016; 59: 54-7.
3. Mirsaeid Ghazi AA, Ordoookhani A, Pourafkari M, Fallahian M, Bahar A, Hedayati M, et al. Intrauterine diagnosis and management of fetal goitrous hypothyroidism: a report of an Iranian family with three consecutive pregnancies complicated by fetal goiter. *Thyroid* 2005; 15: 1341-7.
4. Ribault V1, Castanet M, Bertrand AM, Guibourdenche J, Vuillard E, Luton D, et al; French Fetal Goiter Study Group. Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3731-9.
5. Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics* 2003; 112: 923-30.

6. Ferianec V, Papcun P, Grochal F, Schenková K, Bártoová M. Prenatal diagnosis and successful intrauterine treatment of severe congenital hypothyroidism associated with fetal goiter. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43: 232-7.
7. Polak M, Van Vliet G. Therapeutic approach of fetal thyroid disorders. *Horm Res Paediatr* 2010; 74: 1-5.
8. Khamisi S, Lindgren P, Karlsson FA. A rare case of dysmorphogenetic fetal goiter responding to intra-amniotic thyroxine injections. *Eur Thyroid J* 2014; 3: 51-6.
9. Kobayashi M, Yagasaki H, Saito T, Nemoto A, Naito A, Sugita K. Fetal goitrous hypothyroidism treated by intra-amniotic levothyroxine administration: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017; 30: 1001-5.
10. Vasudevan P, Powell C, Nicholas AK, Scudamore I, Greening J, Park SM, et al. Intrauterine death following intramniotic triiodothyronine and thyroxine therapy for fetal goitrous hypothyroidism associated with polyhydramnios and caused by a thyroglobulin mutation. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017; 7: 17-0040.
11. Figueiredo CM, Falcão I, Vilaverde J, Freitas J, Oliveira MJ, Godinho C, et al. Prenatal diagnosis and management of a fetal goiter hypothyroidism due to dysmorphogenesis. *Case Rep Endocrinol* 2018; 2018: 9564737.
12. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al; ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAE; Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 363-84.
13. Tanase-Nakao K, Miyata I, Terauchi A, Saito M, Wada S, Hasegawa T, et al. Fetal goitrous hypothyroidism and polyhydramnios in a patient with compound heterozygous DUOX2 mutations. *Horm Res Paediatr* 2018; 90: 132-7.