
Historia de las pruebas de función tiroidea History of thyroid function tests

Lina Restrepo-Giraldo, Endocrinóloga

El desarrollo de las pruebas de función tiroidea no ha sido fácil, con múltiples retos para mejorar algunas características que son insatisfactorias, incluso en la actualidad. En 1960 se logró la medición de tiroxina total (T4 total), y aunque fue un gran avance, los investigadores sabían que era insuficiente para una evaluación precisa de la función tiroidea.

Uno de los problemas importantes radica en que existen diferencias marcadas interindividuales en la composición y en las cantidades de las proteínas de transporte de la T4 y la triyodotironina (T3). Por lo tanto, los depósitos de T4 y T3 son muy diferentes a los valores de T4 libre (T4L) y T3 libre (T3L). Por ejemplo, la mujer embarazada tiene el doble de globulina fijadora de tiroxina (TBG) y tres cuartas partes de la cantidad de albúmina que tenía cuando no estaba embarazada. También se pierde transtiretina y albúmina en enfermedades graves o con traumas, como quemaduras o sepsis.

Entre 1963 y 1965 se desarrolló una prueba para tratar de obtener una estimación de la T4L, con el método de absorción de la hormona tiroidea a partir de la T4 total. Sin embargo, este análisis no funcionó correctamente, especialmente teniendo en cuenta la variabilidad en la TBG.

Alrededor de 1975, se desarrollaron y comercializaron pruebas para la determinación de la TSH (hormona estimulante de tiroides) y T3. La prueba de TSH de primera generación solo podía detectar hipotiroidismo porque los niveles suprimidos en el hipertiroidismo eran demasiado bajos para medirse directamente. Tal fue la creciente demanda de pruebas, que las diversas compañías compitieron entre sí, generando pruebas más rápidas con tiempos cada vez más cortos, mejorando así el rendimiento de la medición de la TSH.

Sin embargo, continuaba la necesidad de medir las fracciones libres de las hormonas tiroideas. Se desarrollaron diferentes métodos, pero muchos fueron perdiéndose en la obsolescencia, para finalmente prevalecer los dos métodos que forman la base de las pruebas actuales para T4L y T3L, en los cuales se optimizaron los tiempos requeridos, los recursos, la rotación y la precisión.

Durante un tiempo, hubo una edad de oro en el diagnóstico de la disfunción tiroidea, con uso masivo de las pruebas disponibles (TSH, T4L, T3L), especialmente en Alemania y Japón. Pero a mediados de los años ochenta, las presiones sobre el laboratorio clínico comenzaron a ser abrumadoras. La demanda por la realización

de pruebas era tan alta, que la eliminación de desechos radiactivos comenzó a ser un gran problema. En consecuencia, los métodos de detección tuvieron que ser sustituidos por pruebas no radiactivas.

Dos eventos sucedieron alrededor de 1985: 1) se desarrollaron pruebas de TSH de segunda y tercera generación que lograban detectar directamente valores muy bajos, permitiendo el diagnóstico de hipertiroidismo; y, 2) los fabricantes de pruebas de laboratorio produjeron varias alternativas con métodos de detección no radiactivos, y los integraron en plataformas analíticas automatizadas que lograban suplir la demanda.

Las pruebas de T4L y T3L también han representado un reto. Según la metodología utilizada, puede ocurrir una gran variación en el rendimiento de las pruebas de hormonas tiroideas libres, con una diferencia de hasta 40% para T4L y de hasta 60% para T3L; una variación razonable no debería sobrepasar el 5%. Además, a diferencia de las demás pruebas, las pruebas de T4L y T3L exigen requisitos especiales; deben ejecutarse a temperatura de 37°C, pH fisiológico y entorno químico (por ejemplo, contenido de sal y de fosfato) presente en la sangre. Debido a esto, las pruebas de TSH ultrasensibles comenzaron a tener una posición primordial entre las pruebas de función tiroidea, esto sumado a que existe un paradigma de pensamiento que vincula estrechamente la T4L y la TSH, como una relación constante en todo el espectro de la función tiroidea. Estos son los motivos por los cuales la prueba de tamización de disfunción tiroidea por excelencia sea la TSH, pero no deben desconocerse las múltiples variables que pueden modificar un valor puntual tanto de la TSH, como de las hormonas efectoras; entre ellas, el tratamiento para la disfunción tiroidea, el efecto de los medicamentos y el estrés fisiológico agudo.

Debido a la complejidad en la interpretación de los resultados de las pruebas de función tiroidea, es de interés para todos los médicos, la revisión constante de este tópico; por lo tanto, en este número de **Medicina & Laboratorio** se publica una excelente y completa revisión que nos permitirá tener presentes todas las variables a considerar cuando evaluamos un paciente con posible disfunción tiroidea.

Referencias

1. **Hoermann R, Midgley JEM, Larisch R, Dietrich JW.** Recent advances in thyroid hormone regulation: Toward a new paradigm for optimal diagnosis and treatment. *Front Endocrinol* 2017;22:e364. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00364>.
2. **Midgley JEM, Toft AD, Larisch R, Dietrich JW, Hoermann R.** Time for a reassessment of the treatment of hypothyroidism. *BMC Endocr Disord* 2019;19:e37. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0365-4>.
3. **Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M.** Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. *Clin Chem* 2020;42:140-145. <https://doi.org/10.1093/clinchem/42.1.140>.
4. **Hoermann R, Midgley JEM, Larisch R, Dietrich JW.** Homeostatic control of the thyroid-pituitary axis: Perspectives for diagnosis and treatment. *Front Endocrinol* 2015;6:e177. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00177>.