

Interpretación de las pruebas de función tiroidea

Interpretation of thyroid function tests

Santiago Forero-Saldarriaga¹, José D. Puerta-Rojas², Laura Correa-Parra³

Resumen. Los desórdenes de la glándula tiroides son comunes y pueden afectar hasta el 10% de la población en general. En muchas ocasiones los síntomas pueden ser inespecíficos, por lo que el médico en busca de un trastorno tiroideo debe llegar a un diagnóstico funcional y anatómico. Las mediciones séricas de las hormonas tiroideas confirman si hay un exceso, un déficit o si las concentraciones son normales. Para ello, se requiere un rango de referencia de la población local, y específicamente por grupos de edad, para una correcta interpretación de las pruebas de función tiroidea. Las hormonas tiroideas juegan un papel fundamental en el sistema endocrino, controlan el metabolismo general del cuerpo, el desarrollo neural, el crecimiento normal y la maduración de los huesos, así como funciones cardiovasculares y renales, entre otras. En esta revisión se pretende dar una aproximación a las pruebas tiroideas más relevantes, partiendo de la biosíntesis y secreción de las hormonas tiroideas, hasta llegar al abordaje para un diagnóstico inicial del paciente con trastorno tiroideo, mencionando los aspectos más importantes de los diferentes patrones tiroideos. El tratamiento detallado de cada uno de ellos, supera las expectativas de esta revisión.

Palabras clave: enfermedad tiroidea, prueba de función tiroidea, hormona estimulante de tiroides, hormonas tiroideas, tiroxina, triyodotironina.

Abstract. Thyroid gland disorders are common and can affect up to 10% of the general population. In many cases the symptoms can be nonspecific, so the physician in search for a thyroid disorder should reach a functional and anatomical diagnosis.

¹ Médico General. Grupo de Investigación Clínica Antioquia (CASA). Itagüí, Colombia. Grupo de Estudio de Enfermedades Infecciosas y Crónicas (GEINCRO). Fundación Universitaria San Martín. Sabaneta, Colombia. E-mail: sforero1992@gmail.com.

² Médico General. Itagüí, Colombia.

³ Médico General. Comfama. Itagüí, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2020;24:93-109. <https://doi.org/10.36384/01232576.209>

Recibido el 23 de agosto de 2019; aceptado enero 21 de 2020. Editora Médica Colombiana S.A., 2020®.

Serum measurements of thyroid hormones confirm if there is an excess, a deficit, or if concentrations are normal. For this, reference ranges of the local population, and specifically by age groups, are required for a correct interpretation of thyroid function tests. Thyroid hormones play a fundamental role in the endocrine system, control of the general metabolism of the body, neural development, normal growth and maturation of bones, as well as in cardiovascular and renal functions, among others. In this review, the most relevant thyroid tests will be described, starting with the biosynthesis and secretion of thyroid hormones, and continuing with an approach to reach an initial diagnosis. Finally, the most important aspects of the different thyroid patterns will be mentioned. It is beyond the scope of this review, to describe the treatment for thyroid disorders.

Keywords: *Thyroid disease, thyroid function test, thyroid stimulating hormone, thyroid hormones, thyroxine, triiodothyronine.*

Introducción

La enfermedad tiroidea es común, su presentación clínica es variable y en ocasiones inespecífica [1,2]; por lo tanto, el diagnóstico de la función tiroidea se basa predominantemente en la confirmación bioquímica [1]. La TSH es la prueba de elección para el diagnóstico inicial de la función tiroidea y orienta hacia la necesidad o no de realizar pruebas complementarias. Se deben tener en cuenta las diferentes pruebas diagnósticas disponibles y su utilidad en la práctica clínica. El rango de referencia de las pruebas dependerá de las características de la población, la edad, raza, género y el método de laboratorio utilizado [3,4].

Se estima que durante la vida, la enfermedad tiroidea va a afectar hasta el 10% de la población en general [5], siendo hasta 7 veces más frecuente en las mujeres [6], y aún más en países con deficiencias en el consumo de yodo [7]. Los casos de hipertiroidismo e hipotiroidismo tienen consecuencias significativas para la salud si no se identifican a tiempo, lo que genera mayores costos en la atención en salud [1].

El objetivo de esta revisión es dar al lector pautas para determinar e interpretar las pruebas de función tiroidea, para así orientar un abordaje clínico según la condición del paciente.

Fisiología de la secreción tiroidea

La secreción de hormonas tiroideas T4 (tiroxina) y T3 (triiodotironina) es regulada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH), a través de la integridad de la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (**figura 1**). La secreción de TSH a su vez, está bajo el control de la hormona liberadora de tirotropina (TRH), secretada por el hipotálamo. La TSH es una hormona peptídica producida por la hipófisis anterior. Para una adecuada secreción de hormonas tiroideas se requiere una ingesta de yodo de aproximadamente 150 mg/día, cifra que aumenta en mujeres gestantes hasta 200 a 250 mg/día [8-10]. La liberación de tirotropina es regulada a través de una retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas [11,12].

La TSH ejerce sus efectos sobre los tirocitos a través de su receptor específico

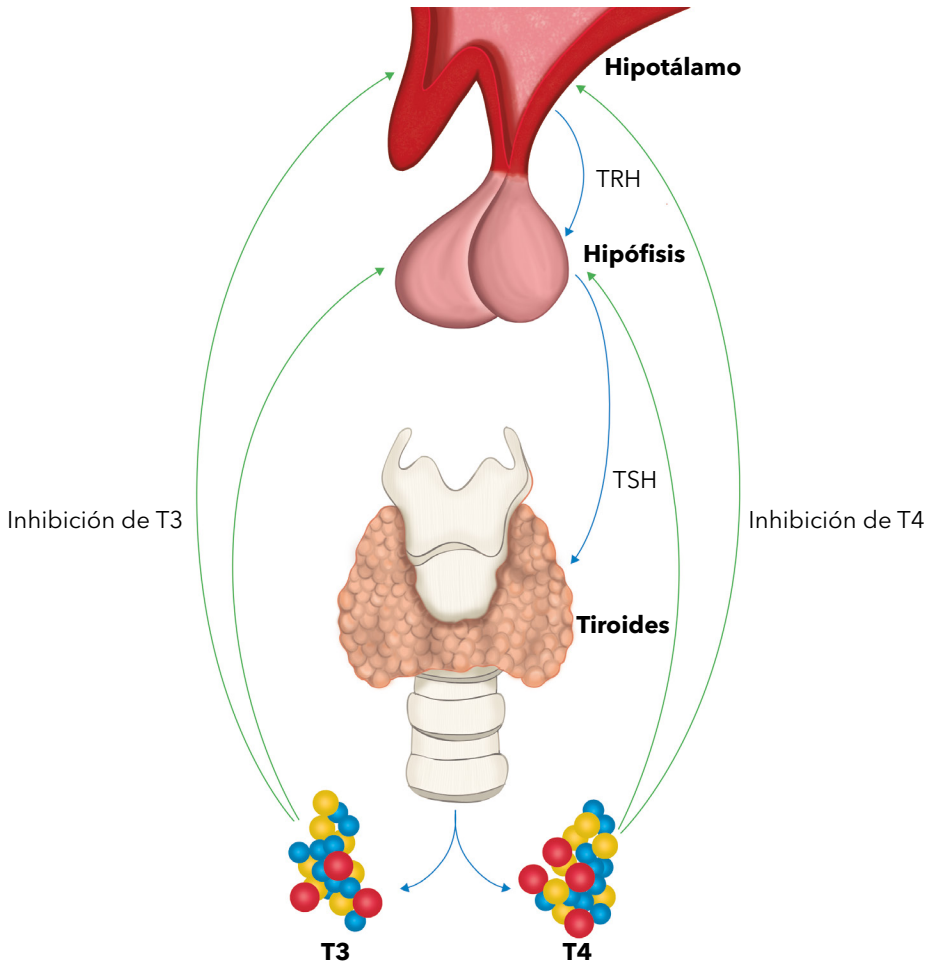


Figura 1. Integración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

conocido como receptor de TSH [13], localizado en la membrana basolateral del tirocito; los anticuerpos estimulantes contra este receptor son centrales en el desarrollo de la enfermedad de Graves, la forma más común de hipertiroidismo [14]. La TSH tiene un efecto estimulante sobre los tirocitos que produce un aumento de la captación de yodo, y un aumento de la producción de hormonas tiroideas. También tiene un efecto trófico en la glándula tiroides, lo cual tiene una implicación clínica si el paciente es sometido a una exposición crónica de niveles aumentados de TSH,

teniendo como resultado un aumento del tamaño de la glándula, también llamado bocio.

El yoduro es obtenido a partir de la ingesta alimentaria, y es absorbido y llevado por la sangre hasta la glándula tiroides. Allí, entra a la célula por un simportador de sodio-yodo (NIS), junto con 2 moléculas de sodio, para lo cual la bomba sodio/potasio ATPasa genera un gradiente de concentración. Luego, este yoduro sale hacia el coloide por medio de un contratransporte de yoduro y cloruro llamado

pendrina; inmediatamente después de que sale el yoduro de la célula hacia el coloide, es oxidado y convertido en yodo por la enzima peroxidasa tiroidea (TPO), una selenoproteína que se encuentra en la membrana apical y que cataliza su unión con las tirosinas. Este yodo se va a acoplar a la tiroglobulina, secretada por el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, que además es rica en moléculas del aminoácido tirosina, formando las hormonas tiroideas [15,16] (**figura 2**). La unión de dos diyodotironinas forma la tiroxina (T4), y una monoyodotironina con una diyodotironina forman la triyodotironina (T3) [4] (**figura 3**).

Cuando la concentración de yodo es superior a la ingesta requerida, se inhibe la actividad de la TPO, y por ende la formación tanto de T4 como de T3, un fenómeno llamado el efecto Wolff-Chaikoff [17]; en contraste, cuando un

tirocito está sin yodo y se expone al mismo, se aumenta rápida y significativamente la producción de hormonas tiroideas, llevando a un hipertiroidismo bioquímico y clínico. Este proceso es conocido como el efecto de Jod-Baseadow [17].

La desyodación de la tiroxina es llevada a cabo por tres tipos de desyodasas; D1, D2 y D3, cada una cataliza la remoción de un yodo en la molécula de yodotironina de una posición diferente [17]. La D1 convierte la T4 en T3 y rT3 (T3 reversa; forma inactiva de la hormona tiroidea), y se expresa en casi todos los tejidos, mientras que la D2 únicamente convierte la T4 en T3, y se encuentra en la hipófisis, cerebro, grasa parda y tiroides. Por último, la D3 convierte la T4 en rT3 y la T3 en T2, y se expresa también en el sistema nervioso central y en la placenta. La D2 es la enzima que más contribuye a la formación de T3 a partir de T4 [4].

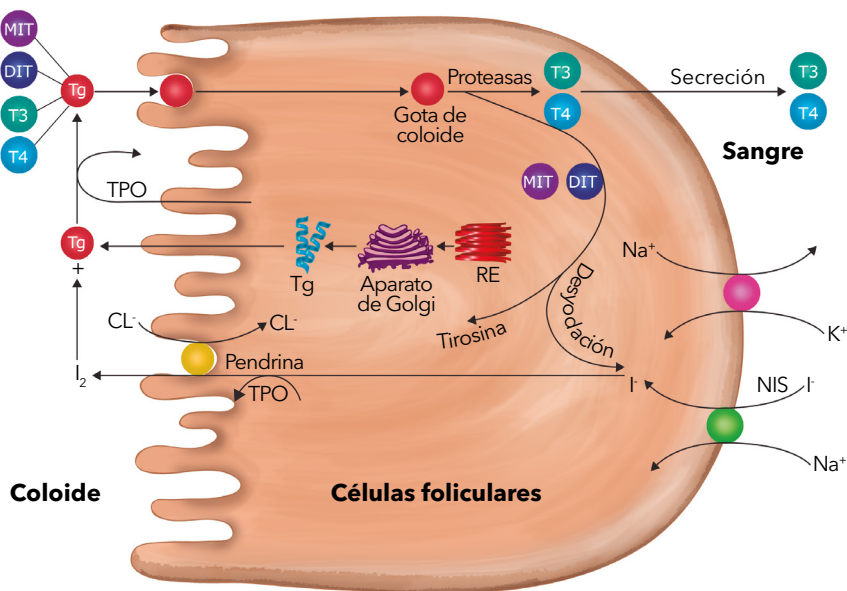


Figura 2. Fisiología de la formación de las hormonas tiroideas. NIS: simportador de sodio-yodo; TPO: peroxidasa tiroidea; RE: retículo endoplasmático; Tg: tiroglobulina; MIT: monoyodotirosina; DIT: diyodotirosina.

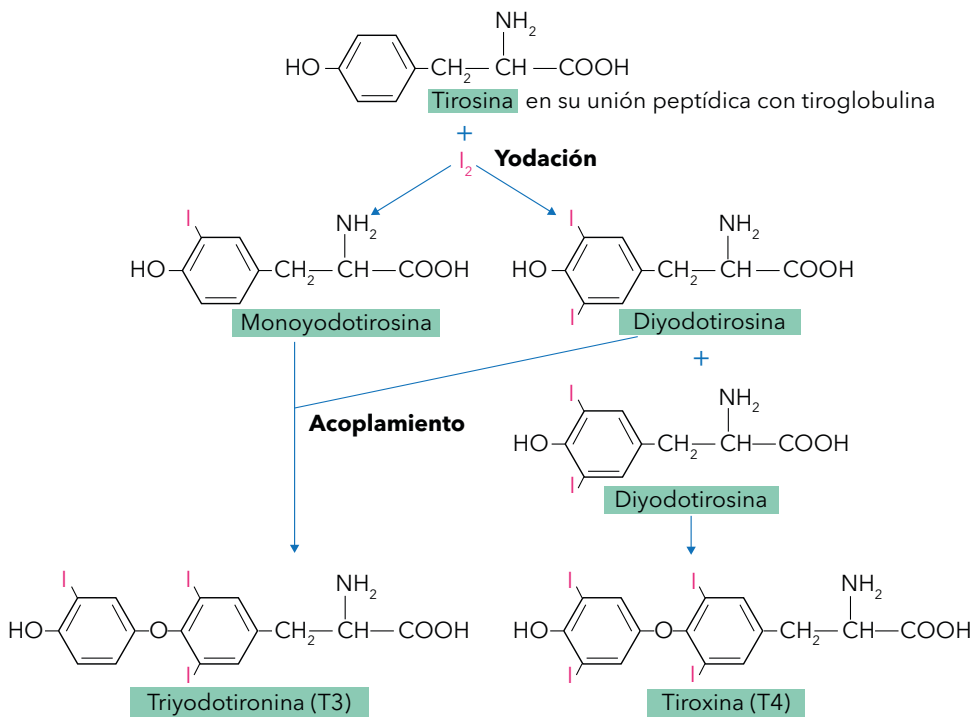


Figura 3. Estructura de las hormonas tiroideas y sus precursores.

Posteriormente, una vez las hormonas tiroideas son secretadas a la circulación, son transportadas en su gran mayoría por la globulina fijadora de tiroxina (TBG), y en menor porcentaje por la transtiretina y la albúmina. En un pequeño porcentaje quedan como fracción libre; 0,03% de T4 y 0,3% de T3. Aproximadamente el 80% de la T4 y de la T3 es metabolizado por desyodación, y el 20% por otras vías que incluyen glucuronidación y sulfatación. En el hígado, las hormonas tiroideas se conjugan con glucurónido y sulfato, son excretadas por la bilis y parcialmente hidrolizadas en el intestino [18].

Hay 2 subtipos principales de receptores de tiroides (TR); TR α y TR β , y varias isoformas; TR α 1, TR α 2, TR β 1 y TR β 2. Las hormonas tiroideas ejercen sus ac-

ciones cuando se unen y activan a los receptores nucleares; estos a su vez causan la expresión de genes sensibles a la hormona tiroidea. A través de estas acciones, las hormonas tiroideas participan en la regulación de múltiples procesos fisiológicos que involucran el sistema cardiovascular, el metabolismo de las grasas y el desarrollo neurológico [17].

Pruebas diagnósticas

El uso de las pruebas de función tiroidea ha aumentado en un 50% en la última década. Además de su utilidad para la tamización y diagnóstico de las enfermedades tiroideas, sirven para evaluar el manejo de la enfermedad tiroidea y el tratamiento del cáncer de

tiroides. Entre las pruebas más solicitadas se incluyen la TSH, las T3 y T4 libres y totales, los anticuerpos antiperoxidasa, los anticuerpos contra el receptor de la TSH y la tiroglobulina. Otras pruebas de menor uso incluyen la triyodotironina reversa (rT3), la ecografía de tiroides, la gammagrafía y la calcitonina, para el estudio de cáncer medular de tiroides. A continuación, se describen las pruebas tiroideas de mayor utilidad [19,20].

Concentración sérica de TSH

La concentración de TSH continúa siendo la prueba de mayor uso para la tamización de una alteración tiroidea, así como para el monitoreo de la terapia de reemplazo hormonal. La secreción de TSH varía durante el día hasta en un 50%, y responde a cambios sutiles de la concentración sérica de hormonas tiroideas; además, sus niveles dependen de otros factores como la edad y el sexo [21,22].

Inicialmente se utilizó el radioinmunoensayo para la detección de la TSH sérica, la cual es considerada una prueba de primera generación que consiste en la formación específica de complejos antígeno-anticuerpo, obteniendo límites de detección de variación de aproximadamente 1 mUI/L [23]. Este método fue útil para el diagnóstico de hipotiroidismo primario, pero no era lo suficientemente sensible para distinguir entre eutiroidismo y las concentraciones bajas de TSH en pacientes con hipertiroidismo [19]. Posteriormente se desarrolló una prueba de segunda generación, la cual tenía un límite de detección de 0,1 mUI/L [24], pero continuó teniendo dificultades para detectar valores cercanos al límite inferior de la TSH, con el fin de distinguir los diferentes grados de hipertiroidismo

[25]. Finalmente apareció la prueba de tercera generación, la cual utiliza ensayos quimioluminométricos (emisión de radiación electromagnética producida por una reacción química) con un límite de detección de variación de 0,01 mUI/L [26].

En cuanto a los valores de referencia, los estudios muestran variaciones y la evidencia mundial es controvertida. En 2002, la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III, del inglés, *National Health and Nutrition Examination Survey*) [27], incluyó 13.344 pacientes y definió como límite superior normal una TSH de 4,6 mUI/L, en contraste con lo que se había reportado en el año 2000 durante el Estudio de Prevalencia de la Enfermedad Tiroidea de Colorado, en la que se evaluaron individuos que asistieron a una feria de salud, y donde se definió como límite superior normal de la TSH un valor de 5,1 mUI/L [28]. En 2003, la Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB, del inglés, *National Academy of Clinical Biochemistry*), sugirió usar 2,5 mUI/L como punto de corte debido al aumento de la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos monoclonales utilizados en las pruebas [29]. También debe considerarse que los valores del límite superior de la TSH se modifican en el embarazo de acuerdo al trimestre, teniendo en cuenta los cambios fisiológicos y las necesidades del feto para el desarrollo neurológico [30].

Lo importante es reconocer que los valores de TSH deben ser interpretados de acuerdo con los datos de la población local, y específicamente por grupos de edad, como ya se mencionó, para evitar clasificaciones erróneas que lleven a tratamientos innecesarios [3,31]. En una población colombiana, específicamente en Medellín, Colombia, Builes y colaboradores en 2015 realizaron un

estudio retrospectivo, con información obtenida de la base de datos electrónica de un laboratorio, con una población de 2.438 adultos jóvenes comprendidos entre 18 y 50 años sin patología tiroidea conocida, encontrando que el 95% de la población tenía valores de TSH $<4,55$ mUI/L, en contraste con un límite superior normal de 4,9 mUI/L estipulado por la prueba usada (**figura 4**) [32]. También es importante tener presente que después de los 40 años de edad, por cada incremento de 10 años, se espera un aumento fisiológico de la TSH de 0,3 mUI/L [6], con valores que pueden ascender hasta 6 mUI/L a 8 mUI/L en la séptima y octava décadas de la vida. Esto indica que no solo se debe interpretar un valor normal como tal, sino en el contexto general del paciente y la población.

Concentración sérica de T3 y T4 total

Para determinar la concentración de T3 y T4 total se pueden utilizar tanto el radioinmunoanálisis como las pruebas quimioluminométricas o técnicas inmunoquímicas similares. Estas pruebas miden la concentración de hormona total, tanto la unida a proteína como la libre. En los pacientes hipertiroideos usualmente se encuentran elevados los niveles de ambas hormonas, en tanto que en los hipotiroideos se encuentran disminuidos. Los valores de referencia para la T4 total son de 4,6 $\mu\text{g/dL}$ a 11,2 $\mu\text{g/dL}$, y los de la T3 total son de 80 ng/dL a 200 ng/dL [33], con variaciones dependiendo de cada laboratorio, de la técnica usada, y de la edad de paciente.

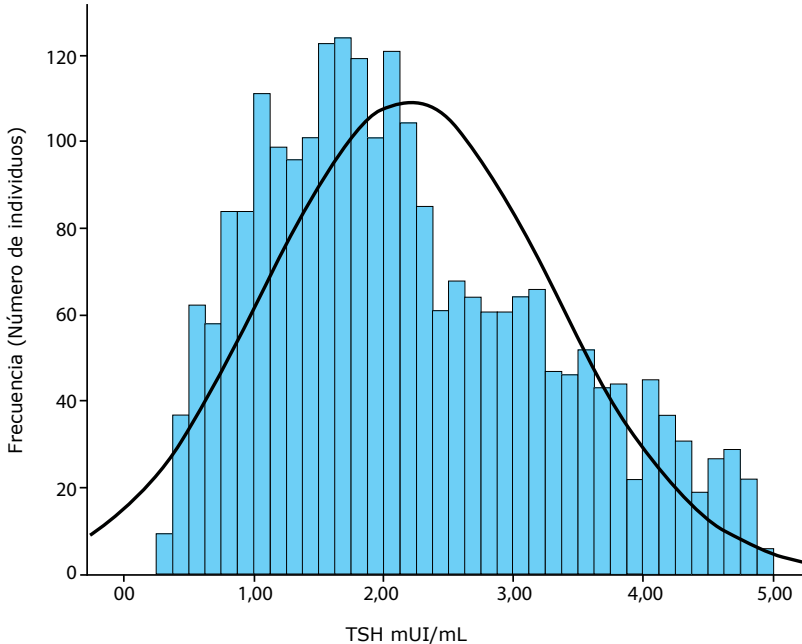


Figura 4. Distribución de frecuencia de valores de TSH en 2.438 adultos de la ciudad de Medellín, Colombia. Tomado con autorización de la Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo [32].

Concentración sérica de T3 y T4 libre

Debido a que las fracciones libres son las metabólicamente activas, las pruebas de T3 y T4 libres vienen reemplazando las totales. Se han utilizado diferentes pruebas para la valoración de la T4 libre, pero ninguna mide la T4 libre directamente, por lo que se recomienda llamar a estas, pruebas de estimación de la T4 libre. La fracción T4 libre es la más importante para determinar cómo está funcionando la tiroides, pero debe interpretarse en conjunto con la TSH [22,34]. El uso de la concentración de T3 libre no ha sido tan validado como el de la T4 libre, pero cuando es obtenida mediante radioinmunoanálisis o pruebas radioinmuno-métricas, ha mostrado utilidad para diagnosticar hipertiroidismo cuando la TSH está suprimida con la T4 libre normal, y además para determinar la gravedad del mismo [35].

En el estudio de Builes y colaboradores mencionado previamente, el 95% de la población adulta de Medellín presentó valores de T4 libre entre 0,74 ng/dL y 1,26 ng/dL (**figura 5**) [32]. Los valores de referencia normales para la T3 libre están entre 0,02 ng/dL y 0,05 ng/dL [36], con variaciones dependiendo de cada laboratorio, de la técnica usada, y de la edad de paciente.

Captación de resina T3 (T3RU)

Los niveles anormales de hormonas tiroideas pueden ser el resultado de una concentración alta o baja de la TBG, en vez de ser producidos por una disfunción de la glándula tiroides. La prueba de captación de resina T3 o T3RU (del inglés, *T3 Resin Uptake*) es una prueba utilizada para estimar de forma indirecta la capacidad de unión de la TBG, y para calcular el índice de unión de hor-

mona tiroidea (THBR, del inglés, *Thyroid Hormone Binding Ratio*). Es una prueba poco utilizada, pero disponible en nuestro medio. Se realiza incubando el suero del paciente con una cantidad determinada de T3 marcada con I^{125} . Luego se agrega esta solución a una resina insoluble que atrapa las hormonas contenidas en la mezcla. Posterior a la incubación se remueve el sobrenadante y se cuantifica la actividad de la T3- I^{125} unida a la resina. La actividad de la T3- I^{125} unida a la resina, dividida por el total de la T3- I^{125} agregada, y luego multiplicada por 100, define el porcentaje unido a la resina, T3RU. Cuanto mayor sea el nivel de TBG, menor será el valor de la T3RU. Un nivel de T3RU más alto significa que hay menos disponibilidad de TBG. Los valores normales van de 25% a 50%. En un estado hipertiroides, la TBG estará relativamente saturada, por lo tanto, la mayoría de la T3- I^{125} se unirá a la resina. De manera alterna, en un estado hipotiroideo, menos cantidad de T3- I^{125} se unirá a la resina, ya que la TBG tendrá más sitios de unión disponibles. Un aumento en la concentración de TBG, también tendrá como resultado una T3RU disminuida, pero en este caso será debida a un exceso de TBG y no a una concentración baja de hormona tiroidea del paciente [19,37].

A partir del T3RU se puede estimar el THBR, una variante de la T3RU, a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{THBR} = \text{T3RU (\%)} / \text{T3RU control (\%)}$$

A continuación, se presentan algunos ejemplos de cómo interpretar la prueba T3RU en forma conjunta con la T4, para una mejor aproximación diagnóstica [37]:

- Hipertiroidismo: se encuentra un nivel alto de T4 libre y total en suero, junto con un porcentaje alto de THBR o de T3RU.

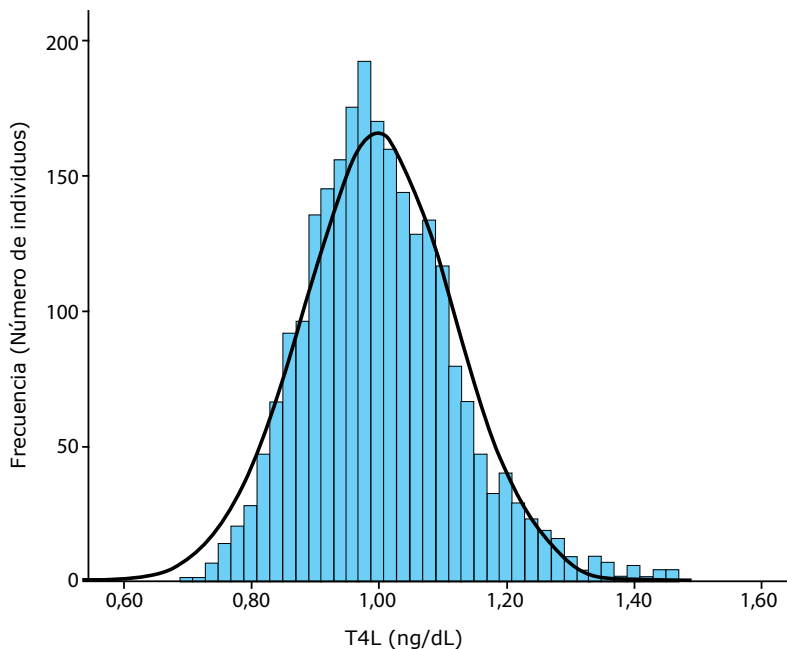


Figura 5. Distribución de frecuencia de valores de T4 libre en 2.438 adultos de la ciudad de Medellín, Colombia. Tomado con autorización de la Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo [32].

- Exceso de TBG: se encuentra un nivel alto de T4 total en suero, un nivel bajo de THBR o T3RU, y una concentración de T4 libre normal.
- Hipotiroidismo: se encuentra un nivel de T4 libre y total en suero bajo, y un porcentaje bajo de THBR o de T3RU.
- Deficiencia de TBG: se encuentra un nivel bajo de T4 total en suero, un porcentaje alto de THBR o de T3RU, y un nivel de T4 libre normal.

se correlacionan con el tamaño de la glándula, al igual que en tiroiditis aguda y subaguda por liberación desde el tejido tiroideo inflamado. Es importante aclarar que esta prueba no tiene utilidad para evaluar la función tiroidea, ni diagnóstica cáncer o patología tumoral de la glándula tiroidea; su principal utilidad es como marcador tumoral para el seguimiento de los pacientes sometidos a tiroidectomía [20]. Los valores normales de referencia están entre 0,1 ng/mL y 50 ng/mL.

Tiroglobulina (Tg)

La tiroglobulina es una proteína producida por las células foliculares normales y malignas. Se pueden encontrar niveles aumentados en bocio, que

Anticuerpos antitiroideos

Los anticuerpos antitiroideos se encuentran presentes en la mayoría de los pacientes con enfermedad autoinmune tiroidea; entre ellos, los anticuerpos antiperoxidasa (TPOAb) y los

antitiroglobulina (TgAb). Dichos anticuerpos están presentes en cerca del 90% de las patologías tiroideas autoinmunes. Los anticuerpos antitiroglobulina se pueden encontrar hasta en el 10% de la población y en el 25% de los pacientes con cáncer de tiroides, por lo que su presencia puede interferir con la prueba de detección de tiroglobulina. Varios estudios demuestran que estos anticuerpos son más frecuentemente positivos en mujeres y en edad avanzada, y orientan principalmente hacia la tiroiditis de Hashimoto [22,38]. Por último, vale la pena mencionar también los anticuerpos contra el receptor de la TSH (TRAb); algunos de ellos pueden bloquear o estimular la glándula tiroidea, y son detectados en el 97% de los pacientes con enfermedad de Graves; por lo tanto, se utilizan para el diagnóstico y seguimiento de esta patología [22].

Indicaciones para las pruebas tiroideas

La tamización, en general, se realiza con TSH únicamente, a menos que se sospeche enfermedad hipofisaria o hipotalámica. Algunos autores sugieren la medición adicional de T4 libre para hacer una mejor caracterización del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides [19]; en Colombia hasta el momento no hay estudios acerca del costo-beneficio de esta práctica.

La medición de hormonas tiroideas debe ser en ayunas, dado que los lípidos pueden alterar la fracción de la hormona unida a proteínas. Si el paciente está tomando levotiroxina, deberá esperar 8 horas para la medición de la T4 libre, porque puede generar interferencias e interpretarse como elevada [4].

Desde hace años, algunas sociedades recomiendan la tamización con TSH de acuerdo con la edad del paciente, pero esto ha sido controvertido [6]; recientemente fue publicado un metaanálisis en la revista *Annals of Internal Medicine*, donde se encontró que no hay diferencias en cuanto a beneficios y riesgos de la tamización *versus* no tamización, por lo que se necesitan más estudios [39]. Sin embargo, la tamización puede identificar pacientes con disfunción tiroidea subclínica, así como enfermedades tiroideas manifiestas no diagnosticadas [22]. Las pruebas de función tiroidea están indicadas para pacientes de riesgo con nódulo tiroideo, historia de enfermedad autoinmune, antecedente de terapia con yodo radioactivo, antecedente de irradiación en cabeza o cuello, o ambos, historia familiar de enfermedad tiroidea y para pacientes que utilizan ciertos medicamentos como los enunciados en la **tabla 1**, entre otros [18,40]. Adicionalmente, vale la pena mencionar que algunos productos fitoterapéuticos de uso frecuente, como la biotina, pueden interferir con las pruebas de función tiroidea.

Otra de las indicaciones descritas y que ha demostrado disminuir el riesgo de discapacidad intelectual, es la tamización para hipotiroidismo congénito. Esto permite la identificación temprana y el tratamiento oportuno de los recién nacidos para minimizar las complicaciones y los costos en salud que esto acarrea [41]. Por último, está descrito el seguimiento con pruebas de función tiroidea en los pacientes que tienen diagnóstico de enfermedad tiroidea, para evaluar la respuesta al tratamiento [19].

En la **tabla 2** se resume la utilidad clínica de las pruebas tiroideas de mayor uso.

Tabla 1. Medicamentos que pueden alterar la función tiroidea

Disminuyen secreción de TSH	Alteran secreción de hormona tiroidea	Disminuyen absorción de T4	Alteran transporte sérico de T3 y T4	Alteran metabolismo de T3 y T4
Glucocorticoides	Amiodarona	Colestiramina	Estrógenos	Fenobarbital
Dopamina	Litio	Colestipol	Heroína	Rifampicina
Octreotide		Sucralfato	Metadona	Carbamazepina
Bexaroteno		Sulfato ferroso	Fluorouracilo	Interferón
		Hidróxido de aluminio	Andrógenos	Alemtuzumab
		Omeprazol	Esteroides anabólicos	Inhibidores de tirosina quinasa (sunitinib/imatinib)
			Furosemida	

Tomado de Kundra P, Burman KD. The effect of medications on thyroid function tests. *Med Clin North Am* 2012;96:283-295 [18].

Interpretación

En pacientes con sospecha de enfermedad tiroidea, lo ideal es evaluar la función tiroidea con TSH y T4 libre. Los anticuerpos y otros exámenes serán solicitados de acuerdo con la sospecha clínica que se tenga en el paciente (**figura 6**) [42].

Siempre hay que tener en cuenta un posible diagnóstico de tiroiditis (subaguda o infecciosa) en un paciente que se presente con síntomas de hipo o hiperfunción tiroidea, síntomas generales, dolor en cuello, y que la evolución sea menor de 3 meses. Se debe recordar que la tiroiditis tiene varias fases, entre las que se destaca la tirotóxica, la hipotiroidea y la de recuperación, por lo que es conveniente repetir la evaluación de la función tiroidea dentro de las 8 semanas siguientes al momento del inicio de los síntomas [43] (**figura 7**).

Si la T4 libre está baja indica hipotiroidismo; es primario si la TSH está aumentada, o secundario (central) cuando la TSH está baja o normal. La T4 libre también es una buena opción para detectar hipotiroidismo en los pacientes recién tratados para hipertiroidismo, ya que la TSH puede estar disminuida por un buen tiempo [2,20]. La T3 libre y la T3 total tienen poca utilidad en el diagnóstico de hipotiroidismo, pues sus valores pueden ser normales debido a la hiperestimulación del resto del tejido tiroideo funcional, por el aumento de la TSH; su utilidad es para diagnosticar hipertiroidismo mediado por T3 [44].

El hipertiroidismo primario se define como una TSH subnormal, generalmente indetectable, con niveles séricos elevados de T3 o T4 libre, o ambas [45]. En el hipotiroidismo subclínico existe un aumento de la TSH con una T4 libre normal, y el tratamiento debe ser guiado de acuerdo con la elevación de la

Tabla 2. Usos clínicos de las pruebas de función tiroidea

TSH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prueba de tamización para disfunción tiroidea ▪ Evaluación de la terapia de reemplazo con hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo primario ▪ Evaluación de la terapia supresora en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides
T4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detección de disfunción tiroidea, junto con la TSH ▪ Evaluación de la terapia de reemplazo con hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo secundario (T4 libre) ▪ Evaluación de disfunción tiroidea central en el embarazo (T4 total) ▪ Seguimiento y titulación de dosis de medicamentos antitiroideos en el tratamiento de hipertiroidismo (T4 libre), junto con la T3 total
T3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detección de hipertiroidismo ▪ Sin utilidad para el manejo del hipotiroidismo ▪ Puede ser útil en el diagnóstico de enfermedades no tiroideas ▪ Seguimiento y titulación de dosis de medicamentos antitiroideos en el tratamiento de hipertiroidismo, junto con la T4 libre (la TSH puede permanecer suprimida varios meses)
Anticuerpos antitiroideos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Positivos en enfermedad tiroidea autoinmune ▪ TPOAb para la evaluación de pacientes con hipotiroidismo subclínico y mujeres con abortos recurrentes ▪ TRAb para diagnóstico de enfermedad de Graves. Ayuda a predecir en qué pacientes con enfermedad de Graves se pueden suspender los medicamentos antitiroideos ▪ Útiles como marcadores de la enfermedad de Graves para titular dosis o suspender tratamiento ▪ Se deben determinar en cada trimestre del embarazo en mujeres con enfermedad de Graves, principalmente en el tercer trimestre, porque son marcadores del riesgo de enfermedad de Graves neonatal
Tiroglobulina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcador tumoral específico que permite evaluar la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides, y en el seguimiento para evaluar persistencia o recurrencia ▪ Diagnóstico de tirotoxicosis facticia ▪ Sus niveles pueden aumentar en la tiroiditis subaguda y apoyar el diagnóstico

Tomado y adaptado de Esfandiari NH, Papaleontiou M. Biochemical testing in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):631-648 [20]. T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TPOAb: anticuerpos antiperoxidasa; TRAb: anticuerpos contra el receptor de la TSH; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

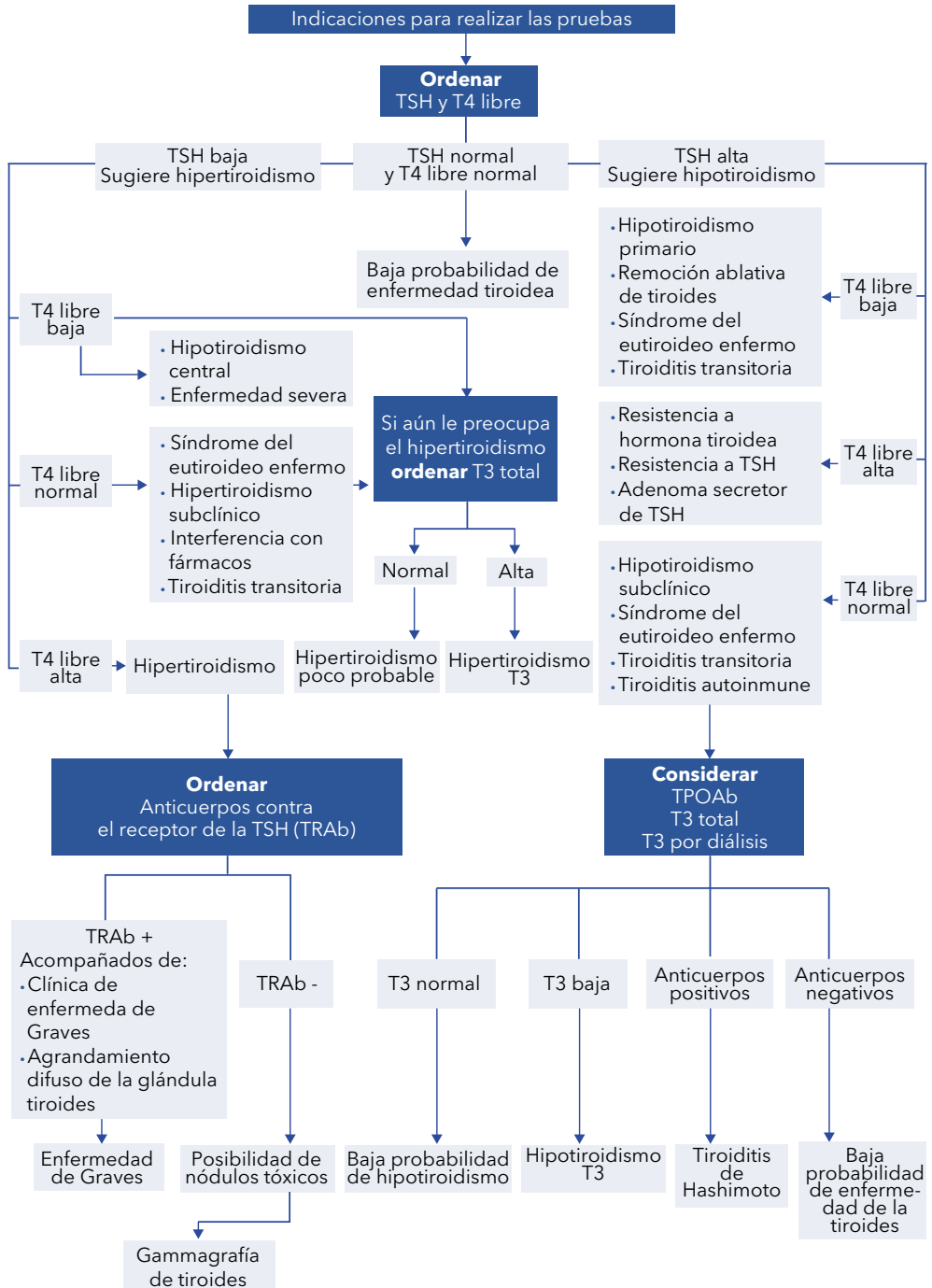


Figura 6. Algoritmo para la interpretación de las pruebas de función tiroidea. TSH: hormona estimulante de la tiroides; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TPOAb: anticuerpos anti-peroxidasa; TgAb: anticuerpos antitiroglobulina; TRAb: anticuerpos contra el receptor de la TSH. Tomado y adaptado de Thyroid disorders testing algorithm. ARUPConsult. <https://arupconsult.com/algorithm/thyroid-disorders-testing-algorithm> [42].

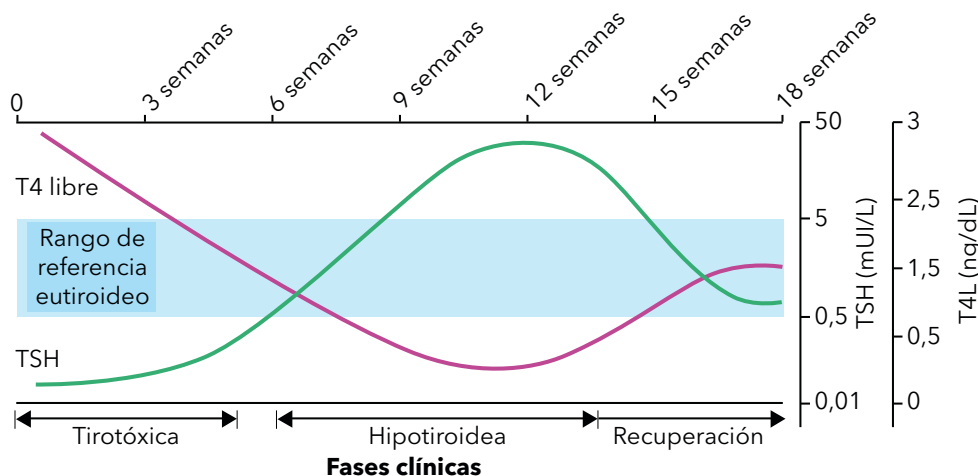


Figura 7. Fases clínicas de la tiroiditis.

TSH, la presencia de síntomas y otros factores [46]; en contraste, el hipertiroidismo subclínico se define como una TSH sérica baja o indetectable, con valores de T3 y T4 libre dentro del rango de referencia normal [45].

Existen trastornos tiroideos inducidos por fármacos en la práctica clínica (**tabla 1**). Para una intervención oportuna y una adecuada interpretación del perfil tiroideo, es importante reconocer los diversos medicamentos que pueden contribuir a una disfunción tiroidea [18].

Finalmente, en la **tabla 3** se presentan las posibles entidades clínicas o situaciones que puede presentar un paciente, de acuerdo con los perfiles encontrados en las pruebas tiroideas [18,22,47,48].

Conclusiones

La patología de la glándula tiroidea tiene una alta prevalencia en el mundo. Es necesario tener una historia clínica completa, considerar la edad del paciente, los antecedentes personales y farmacológicos e incluso el embara-

zo para interpretar correctamente las pruebas de función tiroidea.

El conocimiento y la comprensión de las pruebas de tamización y diagnóstico para los trastornos tiroideos son necesarios debido a que los valores, rangos de referencia y el abordaje diagnóstico pueden variar dependiendo de la prueba realizada.

Es necesario realizar guías o protocolos para la atención, interpretación y manejo de los trastornos tiroideos con datos a nivel regional, debido a que los rangos de referencia de las pruebas diagnósticas varían dependiendo de factores como el sitio de medición y la técnica utilizada.

Para interpretar los patrones tiroideos es muy importante determinar el contexto del paciente, ya que el diagnóstico puede variar dependiendo de sus circunstancias; incluso si es un paciente ambulatorio o un paciente críticamente enfermo. Es un reto y un deber del profesional médico, realizar una muy buena historia clínica y examen físico adecuado para diagnosticar y tratar al paciente de la manera más apropiada.

Tabla 3. Entidades clínicas o situaciones que puede presentar un paciente, de acuerdo al perfil de las pruebas tiroideas

TSH normal o baja y T4 libre baja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotiroidismo secundario ▪ Síndrome del eutiroides enfermo ▪ Hipertiroidismo recién tratado
TSH alta y T4 libre normal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotiroidismo subclínico ▪ Síndrome del eutiroides enfermo ▪ Falta de adherencia al tratamiento con levotiroxina ▪ Anticuerpos heterófilos ▪ Uso de sertralina ▪ Síndrome de Pendred
TSH normal o alta y T4 libre alta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome del eutiroides enfermo ▪ Resistencia a hormonas tiroideas ▪ Falta de adherencia al tratamiento ▪ Hipertiroidismo de origen central o adenoma tirotrópico
TSH baja y T4 libre alta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad de Graves ▪ Bocio multinodular tóxico ▪ Tiroiditis subaguda ▪ Adenoma tóxico ▪ Postparto ▪ Exceso de T4 exógena ▪ Uso de amiodarona ▪ Administración de yodo
TSH alta y T4 libre baja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiroiditis de Hashimoto ▪ Tiroiditis subaguda ▪ Tiroidectomía total ▪ Hipotiroidismo primario ▪ Irradiación de cuello ▪ Déficit de yodo ▪ Uso de amiodarona ▪ Uso de litio ▪ Administración de yodo ▪ Resistencia a TSH
TSH baja y T4 libre normal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertiroidismo subclínico ▪ Toxicosis por T3 ▪ Síndrome del eutiroides enfermo ▪ Exceso de T4 exógena ▪ Uso de esteroide

Referencias

1. **Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al.** Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:301-316. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>.
2. **Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP.** Hypothyroidism. *Lancet* 2017;390:1550-1562 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1).
3. **Boucai L, Hollowell JG, Surks MI.** An approach for development of age, gender, and ethnicity specific thyrotropin reference limits. *Thyroid* 2011;21:5-11. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0092>.
4. **Builes-Barrera CA.** Aspectos claves tiroideas. Medellín; Fondo Editorial. 2016.
5. **Committee on Medicare Coverage of Routine Thyroid Screening, Board on Health Care Services.** Prevalence and consequences of thyroid dysfunction. In: Stone MB, Wallace RB, eds. *Medicare Coverage of Routine Screening for Thyroid Dysfunction*. Washington: The National Academies Press; 2003. p. 21-31.

6. **Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al.** Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012;18:988-1028. <https://doi.org/10.4158/EP12280.GL>.
7. **Maniakas A, Davies L, Zafereo ME.** Thyroid disease around the world. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:631-642. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.01.014>.
8. **Abel MH, Korevaar TI, Erlund I, Villanger GD, Caspersen IH, Arohonka P, et al.** Iodine intake is associated with thyroid function in mild to moderately iodine deficient pregnant women. *Thyroid* 2018;28:1359-1371. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0305>.
9. **Jameson JL, Mandel SJ, Weetman AP.** Disorders of the thyroid gland. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser ML, Longo DL, Loscalzo J, eds. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 886-894.
10. **Li M, Eastman CJ.** Neonatal TSH screening: is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:63-75. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.007>.
11. **Mullur R, Liu YY, Brent GA.** Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews* 2014;94:355-382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>.
12. **Kopp P, Solis-S JC.** Chapter 3 - Thyroid hormone synthesis. In: Wondisford FE, Radovick S, eds. *Clinical management of thyroid disease*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009. p. 19-41. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4745-2.00003-1>.
13. **Davies TF, Yin X, Latif R.** The genetics of the thyroid stimulating hormone receptor: history and relevance. *Thyroid* 2010;20:727-736. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.1638>.
14. **Smith BR, Sanders J, Furmaniak J.** TSH receptor antibodies. *Thyroid* 2007;17:923-938. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0239>.
15. **Hall JE, Guyton AC.** Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica*. 13 ed. Barcelona; Elsevier. 2016.
16. **Huhtaniemi I, Martini L.** *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. 2nd ed. Oxford; Elsevier. 2019.
17. **Stathatos N.** Thyroid physiology. *Med Clin North Am* 2012;96:165-173. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.007>.
18. **Kundra P, Burman KD.** The effect of medications on thyroid function tests. *Med Clin North Am* 2012;96:283-295. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.02.001>.
19. **Ross DS.** Laboratory assessment of thyroid function. 2019. Acceso julio 22 de 2019. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>.
20. **Esfandiari NH, Papaleontiou M.** Biochemical testing in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:631-648. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.04.002>.
21. **Pearce EN.** The relationship between serum TSH and free T4 is not log-linear and varies by age and sex. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 25:156-157. [Epub ahead of print] 13 de mayo de 2013.
22. **Huang HL, Aw TC.** Thyroid function testing-a review. *Annals Thyroid Res* 2014;1:17-22.
23. **Witherspoon LR.** Clinical utility of sensitive TSH measurements. *Laboratory Medicine* 2005;36:711-715. <https://doi.org/10.1309/60uvgc5u8q69ut1g>.
24. **Caldwell G, Kellett HA, Gow SM, Beckett GJ, Sweeting VM, Seth J, et al.** A new strategy for thyroid function testing. *Lancet* 1985;1:1117-1119. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92429-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92429-8).
25. **Nicoloff JT, Spencer CA.** Clinical review 12: The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-558. <https://doi.org/10.1210/jcem-71-3-553>.
26. **Ross DS, Ardisson LJ, Meskell MJ.** Measurement of thyrotropin in clinical and subclinical hyperthyroidism using a new chemiluminescent assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:684-688. <https://doi.org/10.1210/jcem-69-3-684>.
27. **Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hanon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al.** Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-499. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>.
28. **Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC.** The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-534. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.4.526>.

- 29. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al.** Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003;13:3-126. <https://doi.org/10.1089/105072503321086962>.
- 30. Glinoe D.** The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404-433. <https://doi.org/10.1210/edrv.18.3.0300>.
- 31. Surks MI, Hollowell JG.** Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4575-4582. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1499>.
- 32. Builes-Barrera CA, Márquez-Fernández JM, Gómez-Baena RM, Cárdenas-Gómez ML.** Valores de pruebas tiroideas (TSH y T4 libre) en una población adulta de la ciudad de Medellín, Colombia. *Rev Colomb Endocrinol Diab Metab* 2015;2:19-23.
- 33. Sapin R, Schlienger JL.** [Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2003;61:411-420.
- 34. Larsen PR, Alexander NM, Chopra IJ, Hay ID, Hershman JM, Kaplan MM, et al.** Revised nomenclature for tests of thyroid hormones and thyroid-related proteins in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1089-1094. <https://doi.org/10.1210/jcem-64-5-1089>.
- 35. Menconi F, Marcocci C, Marino M.** Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev* 2014;13:398-402. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.013>.
- 36. Demers LM, Spencer CA.** Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. *Med & Lab* 2005;11:11-38.
- 37. Dunlap DB.** Thyroid function tests. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990. p.
- 38. Christ ER, Burger AG.** Thyroid Function Tests. In: Huhtaniemi I, Martini L, eds. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. 2nd ed. Oxford: Academic Press; 2015. p. 477-485. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.04183-0>.
- 39. Ruggie JB, Bougatsos C, Chou R.** Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:35-45. <https://doi.org/10.7326/M14-1456>.
- 40. Ross DS.** Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. Up to Date; 2017. Acceso 9 de agosto de 2019. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults>.
- 41. LaFranchi S.** Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. Up to Date; 2018. Acceso 9 de agosto de 2019. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism>.
- 42. ARUP Consult.** Thyroid disorders testing algorithm. 2006. Acceso 11 de agosto de 2019. Disponible en <https://arupconsult.com/algorithm/thyroid-disorders-testing-algorithm>.
- 43. Guimarães VC.** Chapter 87-Subacute and Riedel's Thyroiditis. In: Jameson JL, De Groot LJ, de Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, et al., eds. *Endocrinology: adult and pediatric*. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2016. p. 1528-1539.e1525. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00087-1>.
- 44. Sterling K, Refetoff S, Selenkow HA.** T3 thyrotoxicosis. Thyrotoxicosis due to elevated serum triiodothyronine levels. *JAMA* 1970;213:571-575. <https://doi.org/10.1001/jama.213.4.571>.
- 45. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al.** 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
- 46. Peeters RP.** Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017;376:2556-2565. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1611144>.
- 47. Dayan CM.** Interpretation of thyroid function tests. *Lancet* 2001;357:619-624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04060-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04060-5).
- 48. Koulouri O, Gurnell M.** How to interpret thyroid function tests. *Clin Med* 2013;13:282-286. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.13-3-282>.