

Importancia de la Medición de Triiodotironina en Suero como Prueba de Evaluación Tiroidea

Jorge E. Gaitán, M.D. *

Heinz W. Wahner, M.D. **

Eduardo Gaitán, M.D. ***

En el control y seguimiento de pacientes tratados con yodo radioactivo (^{131}I) por enfermedad de Graves y bocio nodular tóxico, la evaluación del estado funcional de la glándula tiroidea es importante porque hay una alta incidencia de hipotiroidismo, y en algunos una recurrencia del hipertiroidismo¹. La mayor incidencia de hipotiroidismo se presenta en los primeros años después del tratamiento, sin embargo la posibilidad de desarrollar hipotiroidismo puede presentarse con el transcurso de los años².

Para el diagnóstico de la función tiroidea las mediciones de tiroxina total y libre³ son las pruebas más frecuentemente usadas. En vista de que la medición de la tiroxina libre es técnicamente difícil y compleja, la medición de captación de la triiodotironina⁴ ha sido desarrollada para estimar un factor, el cual es proporcional a la concentración de tiroxina

libre. Sin embargo estas pruebas no son suficientes para el diagnóstico en algunos pacientes con anomalías de secreción de la triiodotironina y las proteínas transportadoras (TBG). Hollander et al.⁵, Sterling et al.⁶ y Wahner et al.⁷ han informado pacientes con hipertiroidismo con valores normales de tiroxina total y libre y elevadas concentraciones de triiodotironina en suero. Recientemente Sterling⁸ describe pacientes clínicamente eutiroideos después del tratamiento con ^{131}I por enfermedad de Graves, con altas concentraciones de triiodotironina en suero en presencia de valores bajos de tiroxina total. En estas circunstancias las pruebas convencionales no permiten hacer el diagnóstico y solamente la medición de la triiodotironina es la única prueba. La medición de la triiodotironina en suero es compleja y consume más tiempo que las otras pruebas de rutina de función tiroidea, de ahí la im-

* Visiting Research Fellow, Section of Diagnostic Nuclear Medicine, Department of Laboratory Medicine Mayo Clinic, Rochester, Minn., U.S.A.

** Section of Diagnostic Nuclear Medicine, Department of Laboratory Medicine, Department of Laboratory Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minn., U.S.A.

*** División de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna Universidad del Valle, Cali, Colombia.

portancia del conocimiento de ciertas situaciones clínicas y de laboratorio en las cuales la determinación de la triiodotironina es de valor.

El propósito de este estudio es de investigar en qué porcentaje de pacientes tratados con ^{131}I por hipertiroidismo, la medición de la triiodotironina sería de utilidad y cuáles son los criterios clínicos y de laboratorio para hacer un diagnóstico correcto de función tiroidea.

Material Clínico y Métodos de Laboratorio. 68 pacientes tratados con yodo radioactivo (^{131}I) por hipertiroidismo, 60 mujeres, 8 hombres, con un rango de edad de 23 a 69 años han sido estudiados. Todos asistieron a la Clínica de Endocrinología del Hospital Universitario en Cali, Colombia, durante los últimos 10 años. El diagnóstico de hipertiroidismo previo al tratamiento con ^{131}I se hizo en base a los hallazgos clínicos y los resultados de captación de ^{131}I a las 3 y 24 horas, yodoproteinemia, y prueba de supresión con triiodotironina para determinar la autonomía de la glándula tiroides en algunos pacientes en que el diagnóstico era dudoso. La dosis de tratamiento de ^{131}I que se administró a cada paciente se calculó como se ha descrito anteriormente⁹; en resumen 75 microcuries por gramo de tejido tiroideo para los pacientes con bocio difuso y 150 microcuries para los con bocio nodular.

Todos los pacientes fueron evaluados 6 meses a 9 años después del tratamiento con yodo radioactivo (^{131}I).

El presente estudio está basado en muestras de suero obtenidas de todos los pacientes durante un período de 8 meses de 1970 a 1971 para medición de pruebas de función tiroidea. La yodoproteinemia fue medida en el Laboratorio de Endocrinología del Hospital Universitario en Cali, Colombia, y el resto del suero fue congelado a -20°C y enviado a los Laboratorios de la Clínica Mayo para la determinación de las otras pruebas.

El diagnóstico del estado funcional de la glándula tiroides se hizo en la misma forma descrita anterior al tratamiento con ^{131}I y al resultado de las pruebas de laboratorio usadas para diagnóstico y evaluación, ilustradas en la tabla 1.

Métodos de Laboratorio. La tiroxina fue medida por el método de Murphy y Pattee¹⁰ modificado por el uso de una resina esponja (Tetrasorb-125, kit comercial de los Laboratorios Abbott).

La captación de la triiodotironina fue medida usando una columna de Sephadex G^s 11 (Trilute, kit comercial de los Laboratorios Ames Company). La TBG fue determinada por el método de desplazamiento de Roberts y Nikolai¹².

La TSH fue medida por radioinmunoanálisis con la técnica del doble anticuerpo usando antisueros h-TSH y conejo anti-h-TSH de la National Pituitary Agency¹³. La T_s en suero fue determinada por un radioinmunoensayo con la técnica del doble an-

TABLA 1

PRUEBAS USADAS PARA EL DIAGNOSTICO Y EVALUACION DE
 PACIENTES TRATADOS CON YODO RADIOACTIVO ^{131}I POR
 HIPERTIROIDISMO

Prueba	Abreviación	Valores Normales
I. Pruebas para el diagnóstico		
1. tiroxina total (ug/100 ml)	T ₄ T	5.4 - 13.0
2. Captación de triiodotironina (% de retención)	CT ₃	45 - 65
3. Hormona tiroestimulante (Unidades/ml)	TSH	0 - 15
4. Captación de ^{131}I (% de captación 3 y 24 horas)	Cpt ^{131}I	3 horas: 8% 24 horas: 15%
5. Prueba de supresión con triiodotironina captación (% de la dosis)	PST ₃	50% de supre- sión a las 24 horas
II. Pruebas de evaluación		
1. Triiodotironina (ug/100 ml)	T ₃	120 - 312
2. Capacidad de fijación de la globulina a la tiroxina (ug/100 ml)	TB ₆	16 - 24
3. Yodoproteinemia (ug/100 ml)	PBI	4 - 8

ticuerpo desarrollado en nuestros laboratorios por Gharib y colaboradores¹⁴ usando un anticuerpo de alta especificidad.

El PBI fue medido por una modificación¹⁵ del método de Barker.

Resultados. De los 68 pacientes 39 (57%) eran eutiroideos; 12 (18%) hipotiroideos y 17 (25%) hipertiroides. Usando como único criterio las mediciones de T₄T y CT₃ (figura 1) solamente el 81% de los pacientes pudieron ser clasificados correc-

tamente; el resto (19%) no fue posible clasificarlos con estas pruebas, siendo adicionales pruebas como T_3 , TSH, y TBG para establecer un diagnóstico adecuado.

Basados en el anterior criterio (figura 1) los pacientes se clasificaron en diferentes categorías. Cuadrante 1 (figura 1) 6 pacientes clínicamente hipotiroideos con valores altos de TSH y valores bajos de T_4T y CT_3 . En este grupo con la sola medición de T_4T y CT_3 fue suficiente para un diagnóstico correcto.

Cuadrante 2 (figura 1) un paciente con hipotiroidismo clínico, valores bajos de CT_3 y T_3 en presencia de valores normales de T_4T . La medición de TBG fue de 27 ug/100 ml, explicando los valores normales de T_4T , en presencia de un estado clínico de hipotiroidismo. El valor de TSH en este paciente fue de 40 unidades/ml.

Cuadrante 4 (figura 1) dos pacientes clínicamente eutiroides con valores normales de CT_3 , T_3 y TSH en presencia de valores altos de T_4T . Las mediciones de TBG fueron de 24 y 23 ug/100 ml. En estos casos la determinación de TBG es de valor para explicar el estado de eutiroidismo en presencia de valores altos de tiroxina total en suero.

Cuadrante 5 (figura 1) en esta categoría se encontraron la mayoría de los pacientes eutiroides (87%) caracterizados por valores normales de T_4T y CT_3 . En todos, la medición del TSH estuvo dentro de límites norma-

les. También se incluye en esta categoría un paciente clínicamente hipotiroideo con valores altos de TSH en presencia de valores normales de T_4T , (5.9 ug/100 ml) y valores relativamente bajos de CT_3 (49% de retención). La medición de TBG fue de 25,0 ug/100 ml, explicando de nuevo la utilidad de la medición de TBG, tal como se describió el caso en el Cuadrante 2.

Cuadrante 6 (figura 1) un paciente clínicamente eutiroides con valores normales de CT_3 , TBG y TSH en presencia de valores bajos de T_4T (3.2 ug/100 ml). La medición de T_3 se encontró en el límite superior normal (287 ug/100 ml). La medición de T_3 fue de valor en este caso para explicar el estado clínico de eutiroidismo en presencia de bajas concentraciones de T_4T . Aunque esta modalidad se puede presentar en pacientes eutiroides que están recibiendo terapia con triiodotironina, recientemente otros investigadores^{8,16} han descrito unos pocos casos similares en pacientes tratados con ^{131}I por hipertiroidismo. En esta categoría también se encontraron cuatro pacientes tratados con ^{131}I por enfermedad de Graves, clínicamente hipotiroideo con valores bajos de T_4T y valores elevados de TSH en presencia de concentraciones relativamente normales en 3 y alta en uno de T_3 en suero (222, 224, 182, y 305 ug/100 ml). Sterling et al.⁸ y Gharib et al.¹⁶ han descrito algunos casos similares a los nuestros en que primero se deprime la T_4T que la T_3 o sustentando el concepto de Sterling y colaboradores⁸ que la hipersecreción de TSH puede

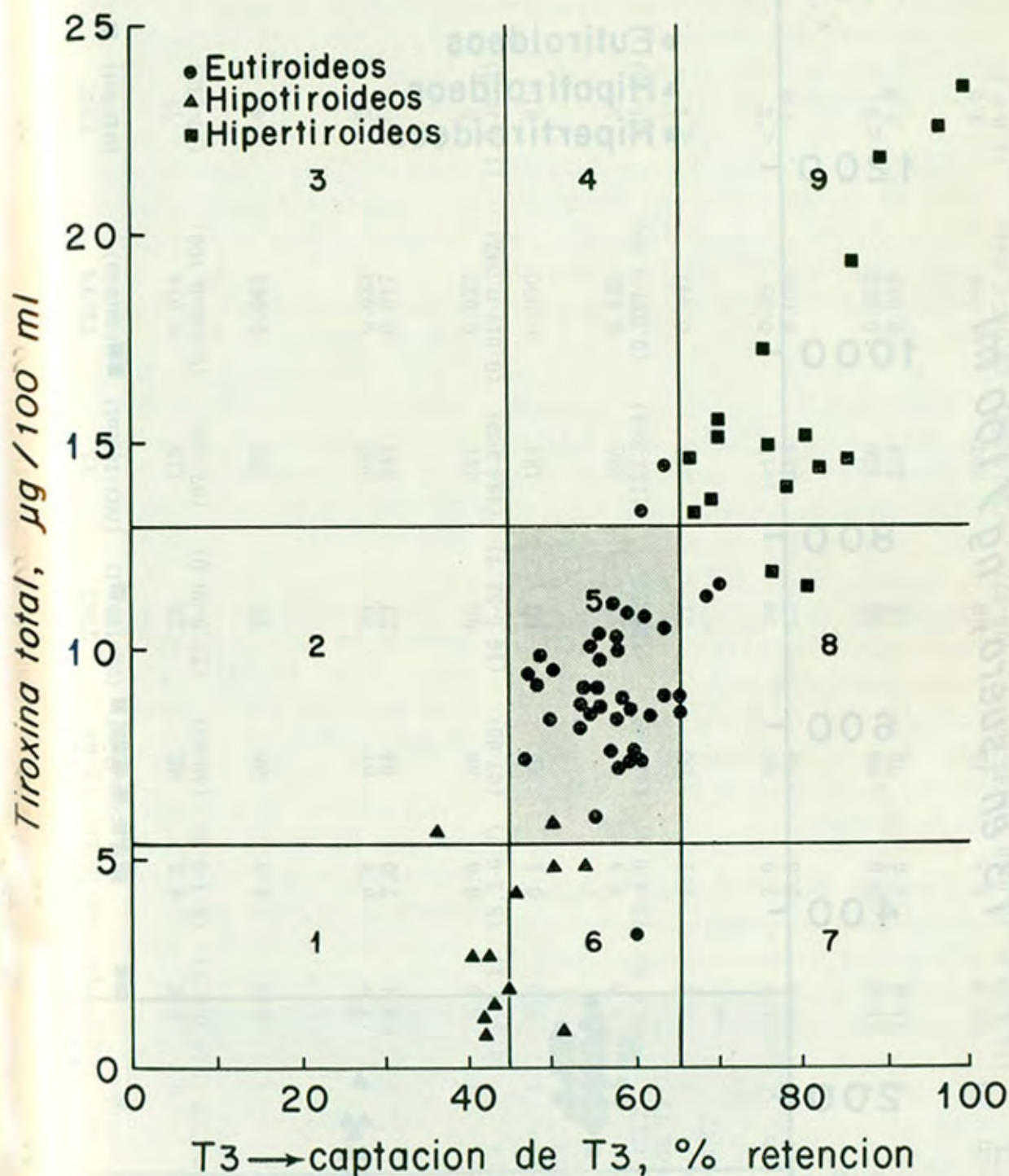


FIGURA 1. Concentraciones de hormona Tiroidea (T_4T y CT_3) en suero de 68 pacientes con enfermedad de Graves y Bocio nodular tóxico tratados con yodo radioactivo (^{131}I). 39 Eutiroideos, 12 hipotiroideos y 17 hipertiroideos

Los rangos normales en nuestro laboratorio para ambas hormonas están indicados por el área sombreada.

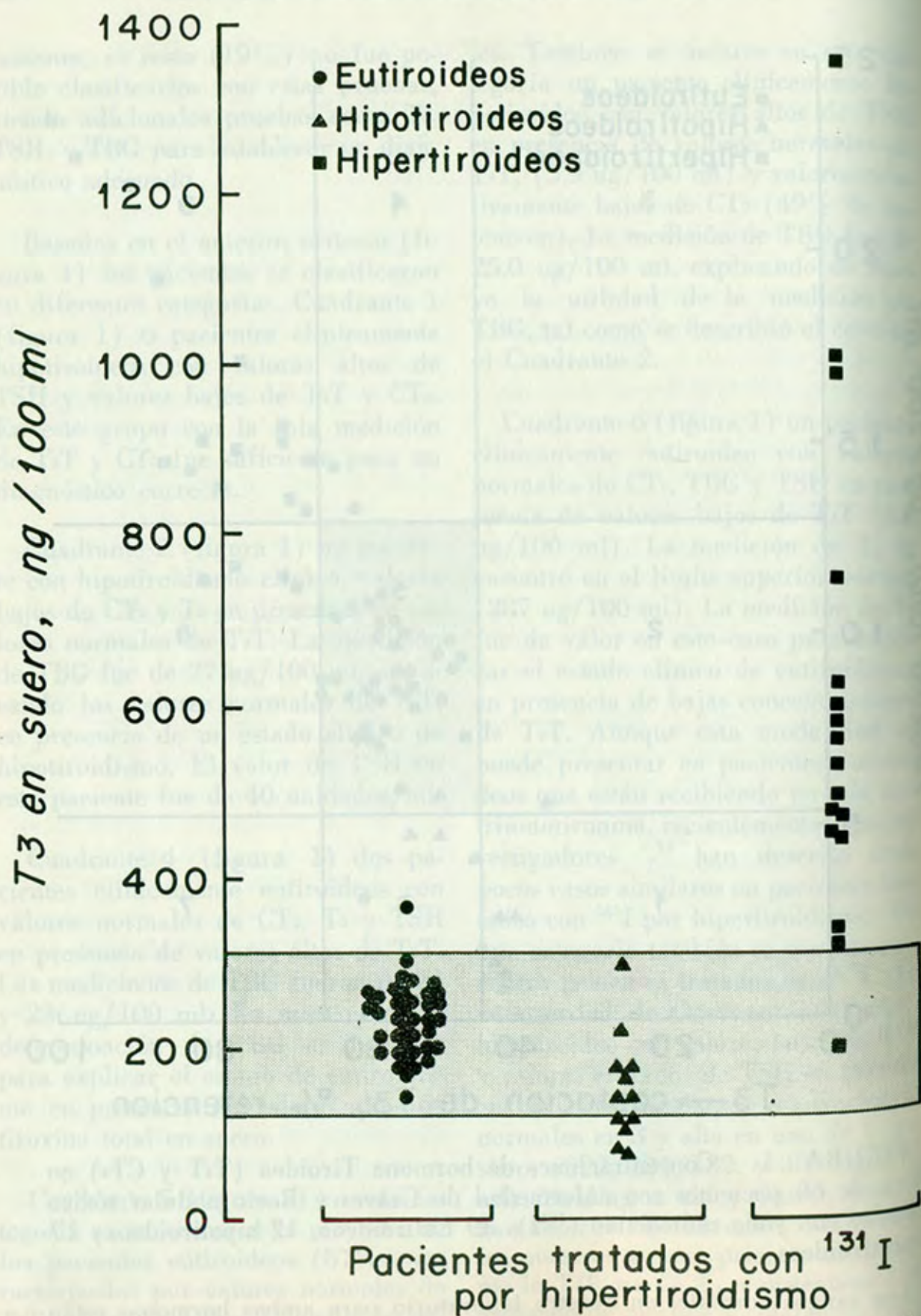


FIGURA 2. Niveles de T3 en suero en pacientes con eutiroidismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo después de tratamiento con ^{131}I .

TABLE 2. PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA DE PACIENTES TRATADOS CON YODO RADIOACTIVO (131I) POR HIPERTIROIDISMO (FIGURA 1)

Enfermedad y Categoría	Número de Pacientes	T4T (ug/100ml)	PBI (ug/100ml)	CT3 (% de retencion)	TBG (ug/100ml)	T3 (NG/100ml)	T3/T4 (Relacion)	TSH (uU/ml)
CUADRO 1 Hipotiroidismo con BAJO T4T y CT3	6	1.8 (0.8-2.7)	4.3 (3.1-6.6)	42 (40-45)	25 (22.6-28.0)	115 (87-143)	0.074 (0.045-0.109)	77 (27-238)
CUADRO 2 Hipotiroidismo con Normal T4T y baja CT3	1	5.6	4.5	36	27	177	0.041	40
CUADRO 4 Eutiroidismo con Alta T4T y Normal CT3	1 1	13.4 14.4	8.3 7.0	61 64	24 23	305 243	0.023 0.017	<5 7.1
CUADRO 5 Eutiroidismo con Normal T4T y CT3	34	8.9 (6.0-11.1)	5.6 (3.2-6.7)	56 (47-65)	20 (16.5-23.7)	241 (184-369)	0.027 (0.017-0.043)	5 (1.0-15.0)
Hipotiroidismo con Normal T4T y CT3	1	5.9	5.1	49	25	184	0.050	21
CUADRO 6 Hipotiroidismo con Bajo T4T Normal CT3 y Normal o Elevada T3	4	3.6 (0.9-4.8)	4.3 (2.4-5.3)	50 (45-54)	22 (20-24)	280 (182-304)	0.123 (0.027-0.39)	37 (25-48)
Eutiroidismo con Baja T4T y Elevada T3	1	3.1	4.7	60	21	287	0.047	<2
CUADRO 8 Hipertiroidismo con Normal T4T y Elevada T3	1 1	11.5 11.9	7.9 5.3	80 76	20 17	1013 318	0.08 0.026	<2 7.0
"T3 Tirotoxicosis" Eutiroidismo con Elevada CT3 y Baja TB6	1 1	11.3 11.6	6.6 6.5	69 70	15 16	150 224	0.013 0.019	<2 8.3
CUADRO 9 Hipertiroidismo con Elevada T4T y CT3	15	16.6 (13.3-23.5)	8.3 (6.0-10.1)	79 (65-96)	18 (16-27)	597 (201-1357)	0.034 (0.015-0.044)	3.8 (1.0-9.5)

resultar en la liberación de T_3 a pesar de estar disminuida la secreción de T_4T en pacientes tratados con ^{131}I por enfermedad de Graves.

Cuadrante 9 (Fig. 1) consistió del 89% de los pacientes con hipertiroidismo clínico caracterizado por valores altos de T_4T y CT_3 . Todos tenían valores de TSH en el rango normal bajo.

Cuadrante 8 (figura 1) consistió de dos pacientes clínicamente hipertiroideos con valores normales de T_4T , TSH y valores relativamente bajos de TBG, en presencia de valores altos de T_3 en suero (318, 1013 ug/100 ml); los valores de CT_3 fueron altos. Estos casos son similares a los descritos por otros autores^{5, 6, 7}; como ("Tirotoxicosis - T_3 "). En estas circunstancias la única prueba que confirma la impresión clínica es la medición de T_3 en suero.

También dentro de esta categoría estaban incluidos dos pacientes eutiroides con valores normales de T_4T y valores altos de CT_3 en presencia de valores bajos de TBG (15, 16 ug/100 ml). En esta situación clínica y de laboratorio la medición de TBG es de valor para explicar los valores altos de CT_3 en presencia de eutiroidismo clínico y valores normales o bajos de T_4T .

La tabla 2 ilustra la clasificación de los pacientes con los resultados de las diferentes pruebas de evaluación de función tiroidea.

El 60% (figura 2) de los pacientes con hipotiroidismo los niveles de concentración de T_3 en suero se encontraban en el rango normal corroborando el concepto que la hipersecreción de TSH libera la secreción de T_3 ; nuestros datos confirman esto tal como se ilustra en la figura 3.

La concentración de T_3 y T_4T en la sangre expresada como la relación T_3/T_4 fueron similares en los grupos eutiroides e hipertiroideos (figura 4) en comparación al grupo hipotiroideo que varió ampliamente y fue significativamente más alta que los otros dos grupos.

La tiroxina total probó ser una prueba de más valor que la yodoproteinemia en la clasificación de nuestros pacientes tal como se ilustra en la figura 5.

Discusión. Una prueba ideal de función tiroidea que defina por sí sola exactamente el estado funcional de la glándula tiroidea no se encuentra todavía disponible. La tiroxina total y la yodoproteinemia como pruebas aisladas de laboratorio no son suficientes para evaluar completamente el estado funcional tiroideo en la totalidad de los pacientes.

La tiroxina total y la captación de la triiodotironina podrían ser una combinación adecuada para la evaluación de los pacientes con problemas funcionales tiroideos, sin embargo solamente el 81% de nuestros pacientes pudieron ser clasificados correctamente con estas dos pruebas.

TSH, $\mu\text{U}/\text{ml}$

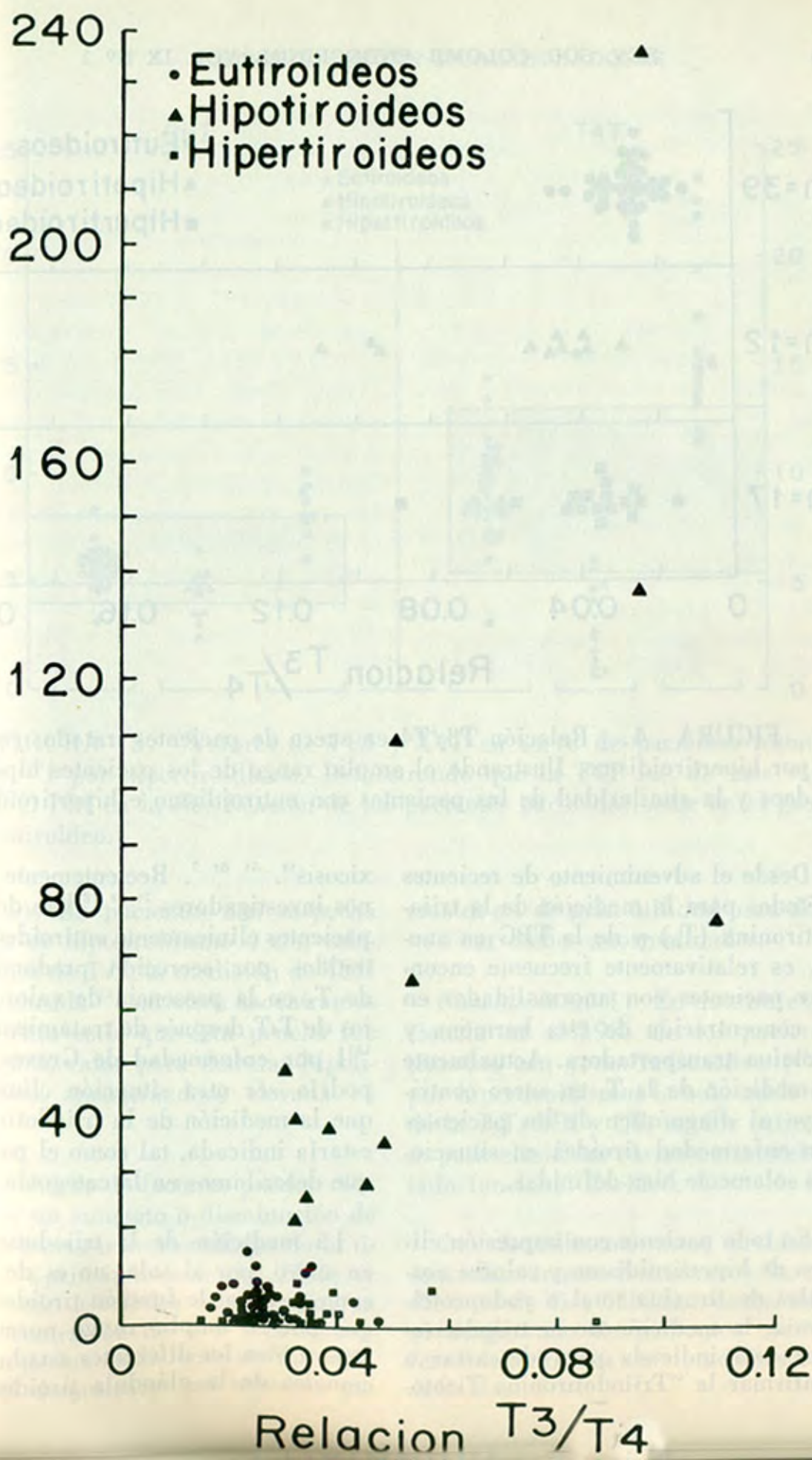


FIGURA 3. Correlaciona la concentración de TSH y relación T_3/T_4 en suero, demostrando que con el aumento de la concentración de TSH hay un aumento de la triiodotironina en comparación a la T_4 .

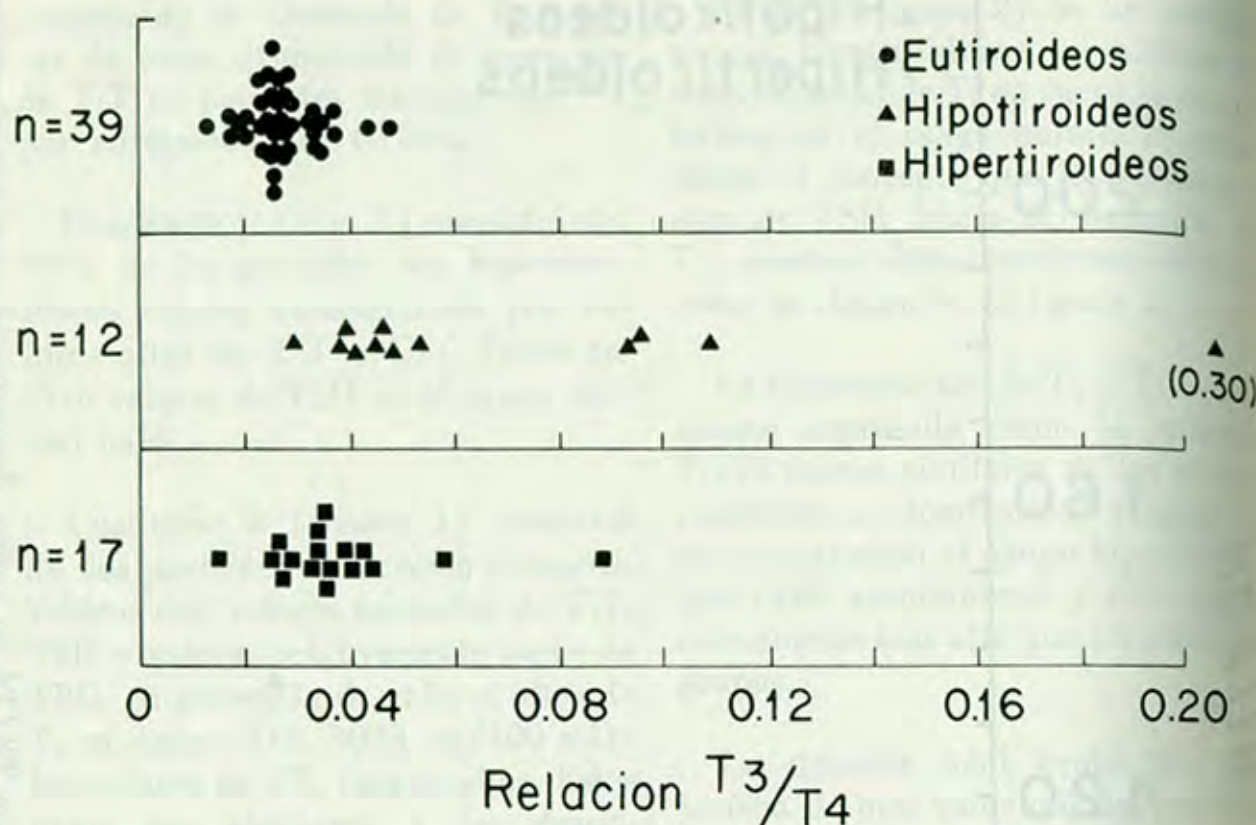


FIGURA 4. Relación T₃/T₄ en suero de pacientes tratados con ¹³¹I por hipertiroidismo. Ilustrando el amplio rango de los pacientes hipotiroides y la similaridad de los pacientes con eutiroidismo e hipertiroidismo.

Desde el advenimiento de recientes métodos para la medición de la triiodotironina (T₃) y de la TBG en suero, es relativamente frecuente encontrar pacientes con anomalías en la concentración de esta hormona y proteína transportadora. Actualmente la medición de la T₃ en suero contribuye al diagnóstico de los pacientes con enfermedad tiroidea en situaciones solamente bien definidas.

En todo paciente con impresión clínica de hipertiroidismo y valores normales de tiroxina total o yodoproteí-nemia, la medición de la triiodotironina está indicada para descartar o confirmar la "Triiodotironina Tiroto-

xicosis".^{5, 6, 7} Recientemente algunos investigadores^{7, 8, 16} han descrito pacientes clínicamente eutiroides sostenidos por secreción predominante de T₃ en la presencia de valores bajos de T₄T después de tratamiento con ¹³¹I por enfermedad de Graves; ésta podría ser otra situación clínica en que la medición de la triiodotironina estaría indicada, tal como el paciente que describimos en la categoría 6.

La medición de la triiodotironina en suero, por sí sola, no es de valor como prueba de función tiroidea porque por su amplio rango normal no separa bien los diferentes estados funcionales de la glándula tiroidea (fi-

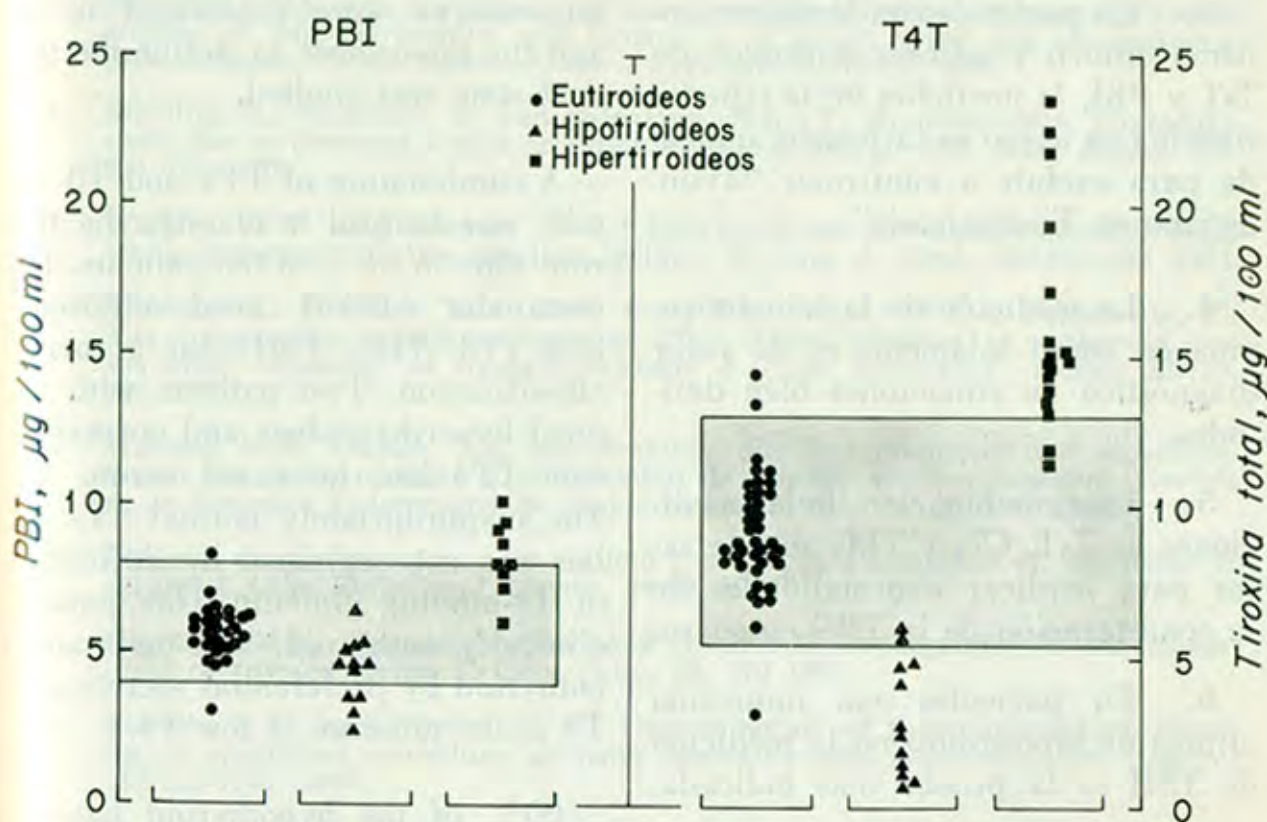


FIGURA 5. Valores de PBI y T4T en suero de pacientes tratados con ^{131}I por hipertiroidismo. Demostrando que la T4T fue de más valor que el PBI en la clasificación de los pacientes particularmente en el grupo hipotiroideo.

gura 5). En pacientes con sospecha clínica de hipotiroidismo o con valores bajos de T₄T, la medición de TSH está indicada¹³; nosotros encontramos en nuestra serie que esta prueba fue la de más valor para detectar hipotiroidismo, encontrándose elevada en todos.

Un número de factores pueden conducir a un aumento o disminución de las proteínas transportadoras de la tiroxina (principalmente la TBG) y estas están asociadas con cambios en la concentración de T₄T; la combinación de las mediciones de T₄T, CT₃ y TBG demostraron en nuestros pa-

cientes ser de gran utilidad para diagnosticar dichas anomalías.

Conclusiones. 1. En nuestra experiencia en el 19% de los pacientes tratados con yodo radioactivo (^{131}I) por hipertiroidismo, la sola medición de la T₄T, PBI y CT₃ no fue suficiente para clasificar correctamente el estado funcional tiroideo.

2. Actualmente estos problemas son relativamente frecuentes y las mediciones de T₃ y TBG han contribuido al diagnóstico de pacientes con enfermedad tiroidea en situaciones bien definidas.

3. En pacientes con hipermetabolismo clínico y valores normales de T₄T y PBI, la medición de la triiodotironina en suero es la prueba indicada para excluir o confirmar "Triiodotironina Tirotoxicosis".

4. La medición de la triiodotironina en suero solamente es de valor diagnóstico en situaciones bien definidas.

5. Una combinación de las mediciones de T₄T, CT₃ y TBG son de valor para explicar anomalías de la concentración de la TBG en suero.

6. En pacientes con impresión clínica de hipotiroidismo la medición de TSH es la prueba más indicada.

ABSTRACT:

68 patients treated with ¹³¹I-iodide for Grave's and Plummer's Disease in Cali, Colombia were studied. TT₄, PBI, T₃ uptake, TBG and TSH were used to define their thyroid state. Serum T₃ measurements (Radio Im-

munoassay) were performed in all and the importance to define the thyroid state was studied.

A combination of TT₄ and T₃ uptake was helpful to classify the thyroid state in 81% of the patients. The remainder (19%) need additional tests (T₃, TBG, TSH) for a correct classification. Two patients with clinical hyperthyroidism and normal serum TT₄ had increased serum T₃. The inappropriately normal TT₄ value was not explained by deficiency of T₄-binding globulin. One patient, clinically euthyroid, was maintained euthyroid by preferential secretion of T₃ in the presence of low T₄.

60% of the hypothyroid patients had serum T₃ values in the normal range. These findings support the concept that TSH hypersecretion may result in T₃ release despite diminished T₄ secretions after radiation treatment. Measurements of serum T₃ is useful in certain well-defined situations.

BIBLIOGRAFIA

1. Beling, V. and Einhorn, J.: Incidence of hypothyroidism and recurrences following ¹³¹I treatment of hyperthyroidism. *Acta Radiol.*, 56:275, 1961.
2. Nofal, M.M., Beierw-altes, W.H. and Patuo, M.E.: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide ¹³¹I. *J.A.M.A.*, 197:605, 1966.
3. Arango, G., Mayberry, W. E., Hockert, T.J., et al.: Total and free human serum thyroxine in normal and abnormal thyroid states. *Mayo Clin. Proc.*, 43: 503-516, 1968.
4. Clark, F., and Horn, D.B.: Assessment of thyroid function by the combined use of the serum protein-bound iodine and resin uptake of ¹³¹I-triiodothyronine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 25: 39-45, 1965.

5. Hollander, C.S.: On the nature of the circulating thyroid hormone: Clinical studies of triiodothyronine and thyroxine in serum using gas chromatographic methods. *Trans. Assoc. Amer. Physicians*, 81:76-91, 1968.
6. Sterling, K., Refetoff, S. and Selenkow, H.A.: T_3 thyrotoxicosis. Thyrotoxicosis due to elevated serum triiodothyronine levels. *J. Am. Med. Assoc.*, 213: 571-575. 1970.
7. Wahner, H.W. and Gorman C. A.: Interpretation of serum triiodothyronine levels measured by the Sterling technic. *N. Eng. J. Med.*, 284:225-230, 1971.
8. Sterling, K., Brenner, M.A., Newman, E.S., Odell, W.D., Bellabarda, D. The significance of triiodothyronine (T_3) in maintenance of euthyroid status after treatment of hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33:729-731, 1971.
9. Wahner, H.W., Gaitan J.E. and Escallon, H.: El tratamiento del hipertiroidismo con bocio nodular y enfermedad de Graves yodo radioactivo. *Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología*, 6 - 1:25, 30, Dic. 1968.
10. Clinical evaluation of a new method for the determination of thyroxine in serum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 26:99, 1966.
11. Gimlet, T.M.D.: The use of Sephadex column chromatography in the assessment of thyroid status. *J. Clin. Path.*, 20: 170 1967.
12. Roberts, R.C. and Nikolai, T. F.: Determination of thyroxinebinding globulin: A simplified procedure utilizing dextran-coated charcoal. *Clin. Chem.*, 15:1132-1140, 1969.
13. Mayberry, W.E., Gharib, H., Bilstad, J.M., et al.: Radioimmunoassay for human thyrotropin: Clinical value in patients with normal and abnormal thyroid function. *Ann. Intern. Med.*, 74: 471, 1971.
14. Gharib, H., Ryan, R.J., Mayberry, W.E., et al.: Radioimmunoassay for triiodothyronine (T_3). I. Affinity and specificity of the antibody for T_3 . *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33:509-516, 1971.
15. Acland, J.D.: *J. Clin. Path.*, 11:165, 1958.
16. Gharib, H., Wahner, H.W., Mc-Conahey, W.M.: Serum level of thyroid hormones in Hashimoto's Thyroiditis. *Mayo Clin. Proc.*, 47:175-179, 1972.