

ARTÍCULO ORIGINAL

¿Es necesaria la medición de la T3 para el diagnóstico de hipotiroidismo primario?

Carlos Alfonso Builes Barrera

Endocrinólogo de Adultos-Hospital Universitario San Vicente
Fundación- Medellín.
Asesor Científico en pruebas de función tiroidea y endocrinología
Laboratorio Dinámica.
Docente de Endocrinología Universidad de Antioquia
Contacto: endocrinobuiles@gmail.com

Resumen

El objetivo de este estudio es evaluar el papel de la T3 en la valoración o diagnóstico de pacientes con hipotiroidismo primario.

Se evaluaron 206 registros de pacientes. El 31,6% fueron hombres y el 68,4% mujeres. La edad promedio fue de 46,2, para los hombres $47,8 \pm 16,6$ (rango entre 16 y 87 años) y para las mujeres $45,5 \pm 17,5$ (rango entre 17 y 83). El valor promedio de TSH fue $75,3 \pm 89$ mUI/L (rango entre 10,5 y 490).

En los pacientes con TSH entre 10 y 19,9 mUI/L, los valores de T4 libre estuvieron por debajo del rango normal en 31,2%, con un promedio de $0,77 \pm 0,06$ ng/dl y con un valor promedio de TSH de 17,36 mUI/L. En este grupo (n=48 pacientes), todas las mediciones de T3 (libre o total) estuvieron dentro del rango normal.

Los valores bajos de T3 se encontraron en 78 de 206 pacientes (37,8%), cuyo valor promedio de TSH fue 136 ± 115 en el grupo de T3 libre (46 de 124) y 124 ± 123 mUI/L en el grupo de T3 total (32 de 82). En cinco pacientes (6,4%) se encontró T3 baja, con T4 libre dentro del rango normal de referencia, con un valor promedio de TSH de $28,1 \pm 11,9$ mUI/L, promedio de T4 libre $1,07 \pm 0,02$ ng/dl.

Se confirma la falta de utilidad de medir la T3 en el diagnóstico del hipotiroidismo primario. Los valores bajos de T3 se encontraron en aquellos pacientes con hipotiroidismo primario avanzado (TSH promedio de 136 mUI/L)

Palabras claves: Función tiroidea, T3, Perfil tiroideo, Hipotiroidismo

Abstract

The objective of this study is to evaluate the role of T3 in the evaluation or diagnosis of patients with primary hypothyroidism.

Two hundred and six patients with primary hypothyroidism were included in the study. 31.6% were male and 68.4% were female. The mean age was 46.2 years for men 47.8 ± 16.6 (range 16-87 years) and for women 45.5 ± 17.5 (range 17-83). The mean value of TSH was 75.3 ± 89 mUI/L (between 10.5 y 490).

In the group of patients with TSH level between 10 and 10.9 mUI/L the T4 was low in 31.2%, with a median of 0.77 ± 0.06 ng/dl, and mean TSH value of 17.36 mUI/L. In that group (n: 48) the T3 measurements was normal in all patients.

Low T3 was found in 78 of 206 patients (37.8%), with a mean of TSH of 136 ± 115 in the free T3 group (46 of 124) and mean TSH: 124 ± 123 mUI/L in the total T3 group (32 de 82). In 5 patients (6.4%) we found low T3 with normal free T4 with a mean TSH of 28.1 ± 11.9 mUI/L, free T4 mean 1.07 ± 0.02 ng/dl.

This study confirms the lack of utility of measurement of T3 for the diagnosis of primary hypothyroidism. Low T3 levels were found in cases of severe hypothyroidism (mean TSH: 136 mUI/L).

Key words: Thyroid function test, T3, thyroid test, hypothyroidism.

Introducción

Las pruebas de función tiroidea permiten al clínico hacer un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado. La medición de TSH es la prueba más importante para hacer el diagnóstico de hipotiroidismo primario, aunque podría no estar elevada en cerca del 5% de los casos de hipotiroidismo que son de origen central o en caso de haber recibido terapia reciente para hipertiroidismo primario^(1,2).

El organismo preserva al máximo la producción de T3, siendo difícil encontrar bajos sus niveles incluso en pacientes con hipotiroidismo clínico establecido.

Se quiere evaluar en un grupo de pacientes con niveles elevados de TSH, que tienen una medición simultánea de la función tiroidea: TSH, T4 y T3 cuál es la importancia de la T3 en el diagnóstico del hipotiroidismo primario.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo. Se hizo la búsqueda en la base de datos del laboratorio Dinámica IPS, de los años 2011

a 2014, de sujetos que tuvieran el registro de resultados de TSH, T4 libre y T3 (libre o total), medidos de forma simultánea o con no más de una semana de diferencia.

Las muestras de suero fueron procesadas a través del laboratorio Dinámica, mediante la técnica de electroquimioluminiscencia con rangos de referencia normales así: TSH: 0,27-4,2 mUI/L, T4 libre: 0,9- 1,7 ng/ dl, T3 total 80-200 ng/dl, T3 libre: 2-4,4 pg/ml.

Se hizo una base de datos en el programa Excel y se calcularon promedios y desviaciones estándar con las funciones estadísticas del mismo.

Resultados

Se evaluaron 206 registros de pacientes con TSH, T4 y T3 medidos en forma simultánea o con menos de una semana de diferencia. El 68,4% correspondieron a mujeres. La edad promedio fue de 46,2 años. Para los hombres, 47,8 ±16,6 (rango entre 16 y 87 años) y para las mujeres 45,5±17,5 (rango entre 17 y 83).

El valor promedio de TSH fue 75,3± 89 mUI/L (rango entre 10,5 y 490), ver **tabla 1**.

Tabla 1. Distribución de pacientes según valores de TSH

TSH mUI/L	n	Valor en mUI/L
≥ 100	49	199±103,4
50-99,9	43	68,6±15,3
20-49,9	66	30,4±8,8
10-19,9	48	16,7±2,1

En los pacientes con TSH entre 10 y 19,9 mUI/L, los valores de T4 libre estuvieron por debajo del rango normal en 31,2%, con un promedio de 0,77±0,06 ng/dl y con un valor promedio de TSH de 17,36 mUI/L. En este grupo (n=48 pacientes), todas las mediciones de T3 (libre o total) estuvieron dentro del rango normal.

Los valores bajos de T3 se encontraron en 78 de 206 pacientes (37,8%), cuyo valor promedio de TSH fue 136±115 mUI/L en el grupo de T3 libre (46 de 124) y 124±123 mUI/L en el grupo de T3 total (32 de 82).

En 5 de los 78 pacientes (6,4%) se encontraron valores bajos de T3, con T4 libre dentro del rango normal de referencia, con un valor promedio de TSH de 28,1±11,9 mUI/L, promedio de T4 libre 1,07±0,02 ng/ dl (0,9-1,7 ng/dl).

Discusión

Pese al alto volumen de solicitudes de función tiroidea que se procesan a diario en el laboratorio sólo se registraron 206 pacientes, en los últimos tres años, a quienes se midió con-

mitantemente, TSH, T4 y T3 (libre o total) y que cumplieran los criterios de inclusión (valor mínimo de TSH 10 mUI/L, medición simultánea o con lapso menor a una semana del perfil tiroideo completo). Este bajo volumen comparativo de solicitudes sugiere que hay una mayor conciencia por parte del personal médico en la solicitud racional de las pruebas de función tiroidea.

El diagnóstico de hipotiroidismo primario se realiza con la elevación de la TSH, siendo ésta la forma primaria en el 95% de los casos^(3,4). Las diferentes guías sugieren la medición inicial de TSH en la mayoría de los pacientes y se sugiere la medición de la T4 libre en pacientes con TSH inapropiadamente normal, pese a los síntomas claros de hipotiroidismo como sucede en su forma hipofisiaria (hipotiroidismo central) y en el estudio del paciente con perfil de hipotiroidismo subclínico^(5,6,7).

No se recomienda la medición rutinaria de T3 para el diagnóstico de hipotiroidismo⁽⁸⁾ y tal vez su recomendación se dirige al paciente en estado crítico con la sospecha del síndrome de eutiroidismo enfermo o síndrome de T3 bajo, aunque la medición ideal para esta entidad sería la T3 reversa, la cual no está disponible para evaluación clínica de rutina en nuestro medio^(9,10).

Es claro que los valores de TSH mayores de 20 mUI/L se relacionan con hipotiroidismo primario clínico. De acuerdo con los resultados obtenidos, el valor bajo de T3 se encontró en pacientes con valores francamente elevados de TSH, en los que ya estaba claramente definido el diagnóstico.

Los hallazgos en el subgrupo de pacientes con TSH entre 10 y 20 mUI/L, con T4 libre y T3 dentro del rango normal de referencia para la prueba, apoyan el concepto de que cada persona tiene su propio rango de referencia normal y que los cambios iniciales pequeños y lineales del T4 podrían ser suficientes para la elevación exponencial de la TSH, pero que por la actividad de desyodasas el organismo buscará la preservación de la producción periférica de T3, como se evidenció con valores normales de todo este grupo evaluado^(11,12).

De acuerdo con los resultados obtenidos, sólo en presencia de valores francamente elevados de TSH se aumentaría la posibilidad de encontrar valores por debajo del rango normal de referencia para la T4 libre (mayor de 17 mUI/L) o para la T3 (mayor de 136 y 124 mUI/L para la forma libre y total, respectivamente).

En cerca del 16% de los pacientes con hipotiroidismo primario se ha descrito una alteración de la desyodasa tipo 2, que sería la responsable de los niveles persistentemente bajos de T3 en pacientes con hipotiroidismo primario que reciben suplencia con levotiroxina⁽¹³⁾. En nuestro medio no tenemos la medición rutinaria para determinar este tipo de defecto de conversión de T4 a T3 y esto replantea la posibilidad de que un grupo mínimo y selecto de pacientes con hipotiroidismo primario podrían llegar a beneficiarse de la adición de T3 junto con la levotiroxina. Sin embargo, las recomendaciones

generales no han demostrado que dar la combinación de T4 con T3 adicione mayores beneficios clínicos en comparación con el suministro de la levotiroxina sola⁽⁸⁾. En forma adicional, hay medicamentos que pueden producir cambios en la medición de los niveles circulantes de la T4 libre como sucede en pacientes que reciben heparinas por activación de la lipoproteína lipasa, causando falsos valores normales de T4 libre⁽¹⁴⁾. Se desconoce si estas pruebas fueron solicitadas en pacientes que estuvieran hospitalizados y si recibían medicamentos que pudieran generar interferencias con la medición.

Se debe destacar que sólo la tercera parte de pacientes con valores de TSH entre 10 y 20 mUI/L presentaron valores de T4 libre por debajo del rango de referencia. Lo anterior debe cuestionar al clínico acerca de la verdadera importancia de la medición rutinaria de la T4 libre en pacientes con hipotiroidismo primario, especialmente en aquellos con diagnóstico ya establecido previamente.

Adicionalmente, se debe hacer énfasis en que la medición de T3 estuvo normal en los 48 pacientes con TSH entre 10 y 19,9 mUI/L, lo que indica la preservación de sus niveles en las formas no tan avanzadas de hipotiroidismo primario.

La naturaleza retrospectiva del estudio y el desconocimiento del contexto clínico en el que son solicitados los perfiles de función tiroidea son las dos principales limitantes del estudio, especialmente sería necesario establecer la presencia de síntomas de hipofunción tiroidea y consumo de medicamentos en aquellos pacientes con TSH elevada, T4 libre normal y T3 baja para seguir avanzando en la posibilidad diagnóstica del déficit de desyodasas y el beneficio clínico de la adición de T3 en su tratamiento.

Los resultados del presente estudio ratifican las recomen-

daciones actuales, acerca de la falta de utilidad de medir T3 para el diagnóstico de hipotiroidismo primario y que su medición debe reservarse para otro tipo de situaciones de disfunción tiroidea como el hipertiroidismo primario con TSH suprimida y T4 dentro de rangos normales (T3 toxicosis), pacientes con sospecha de síndrome de eutiroidismo enfermo y de una forma muy seleccionada en pacientes con hipotiroidismo primario que persisten sintomáticos, pese a la suplencia adecuada de levotiroxina y que cursan con valores bajos de T3.

Conclusión

La medición de T3 total o libre no se necesita para el diagnóstico de hipotiroidismo primario. Los niveles bajos de T3 se encontraron en pacientes con niveles francamente elevados de TSH (136 mUI/L). Hay una baja solicitud de usar mediciones rutinarias de T3 en pacientes con TSH elevada, siguiendo las recomendaciones de las asociaciones de tiroides.

Conflictos de interés

No se declaran conflictos de interés para la escritura de este artículo. El autor ha recibido honorarios como conferencista de laboratorios Lilly, Novartis, Merck, Sanofi, Abbott, Siegfried y Roche.

Agradecimientos

Dra. Ángela María Loaiza Arango, Dra. Heidy del Valle, Dra. Magda Liliana Cárdenas Gómez, Diana Milena Londoño Valencia, Sandra María Gallego Osorno, Sandra Marcela Osorno Cataño, por hacer posible la realización de este trabajo a través del laboratorio Dinámica.

Referencias

- Gurnell M, Halsall D, Chatterjee K. ¿What should be done when thyroid function test do not make sense? *Clinical Endocrinology*. 2011; 74: 673-678.
- Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K et al. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function test. *Best practice & research clinical endocrinology and Metabolism*. 2013; 27: 745-762.
- Gaitonde D, Rowley K, Sweeney L. Hypothyroidism: An update. *Am Fam Physician*. 2012; 86 (3):244-251
- Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis and management. *Med Clin North Am*. 2012; 96 (2):203-221.
- Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26(4):431-46
- Cooper D, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet* 2012; 379: 1142-54.
- Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3631-5.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JL, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by The American Association of Clinical Endocrinologist and The American Thyroid Association. *Endocrine Practice* Vol 18, No. 6 November/December 2012, 1200-1235.
- Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones (Athens)*. 2011;10(2):117-24
- Bao S, Oiknine R, Fisher SJ. Differentiating nonthyroidal illness syndrome from central hypothyroidism in the acutely ill hospitalized patient. *Endocrine*. 2012;42(3):758-60.
- Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K et al. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function test. *Best practice & research clinical endocrinology & metabolism*. 2013. 27:745-762.
- Koulouri O, Gurnell M. How to interpret thyroid function test. *Clinical Medicine*. 2013. 13 (3):282-6.
- Wartofsky L. Combination L-T3 and L t4 therapy for hypothyroidism. *Curr opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20 (5): 460-6.
- Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010; 20 (7): 763-70.