

7. Evaluación de la función tiroidea

*Dr. John Jairo Duque Ossman
Médico Endocrinólogo. Miembro de Número de la
Asociación Colombiana de Endocrinología. Armenia.*

Introducción

La principal hormona secretada por la tiroides es la tiroxina (T4), que es convertida por la acción de las deydodasas en numerosos tejidos en una hormona más potente, la triiodotironina (T3). Ambas se unen a las proteínas plasmáticas en forma reversible, principalmente a la globulina de unión de tiroxina (TBG) y también a la prealbúmina ligadora de tiroxina (TBPA) y a la albúmina, sólo la fracción libre (no unida) ingresa a las células y produce efectos biológicos⁽⁷⁰⁾.

La secreción de T4 es estimulada por la TSH. A su vez, la secreción de TSH por parte de la hipófisis es inhibida por las hormonas tiroideas, que ejercen una retroalimentación negativa sensible que mantiene los niveles de T4 libre dentro de un rango normal estrecho. La secreción de TSH es estimulada por la hormona liberadora de tirotrófina del hipotálamo (TRH). El diagnóstico de las enfermedades tiroideas se basa en los hallazgos clínicos, la palpación de la tiroides, la medición de la TSH, hormonas tiroideas del plasma, la tiroglobulina, los anticuerpos antitiroideos y los métodos de imagen⁽⁷⁰⁻⁷⁶⁾.

¿A quiénes solicitar pruebas de función tiroidea (PFT)?

Solicitar PFT es una práctica ampliamente extendida y no limitada exclusivamente a endocrinólogos o internistas, es importante saber a quién solicitarles y cómo interpretarlas⁽⁷⁴⁾.

Un panorama general de los pacientes a quienes se les debe solicitar PFT es el siguiente:

- A. Pacientes en quienes se sospeche enfermedad tiroidea: existe una constelación de síntomas y signos clásicos sugerentes de enfermedad tiroidea (por ejemplo: cansancio fácil, bocio, bradicardia-taquicardia, reflejo aquileo lento, exoftalmos, nódulos en cara anterior del cuello etc.). Muchos de éstos son inespecíficos o se presentan en una fase avanzada de la enfermedad. Una mención especial merece el hipotiroidismo y el hipertiroidismo subclínicos, por definición entidades asintomáticas que se diagnostican por niveles de TSH anormales.

La Asociación Americana de Tiroides recomienda la búsqueda de disfunción tiroidea mediante la medición de TSH en adultos desde los 35 años de edad y cada cinco años.

En Colombia esta búsqueda sistemática puede ser controversial por consideraciones de costo-beneficios; sin embargo, una búsqueda intencionada mediante PFT es adecuada en pacientes “susceptibles” de tener enfermedad tiroidea, como aquellos con antecedentes familiares, con bocio, con historia de exposición a radioterapia en cuello o cavidad bucal, en tratamiento con amiodarona, interferón, litio (por mencionar algunos fármacos), y en aquellos pacientes con enfermedad no tiroidea en riesgo de tener disfunción tiroidea coexistente; por ejemplo, diabetes tipo 1, vitiligo, insuficiencia suprarrenal, artritis reumatoide, glaucoma, esterilidad, infertilidad y últimamente síndrome metabólico con resistencia a la insulina⁽⁷⁴⁾.

- B.** Pacientes con enfermedad tiroidea en quienes se desea valorar la respuesta al tratamiento: el objetivo final en los pacientes que tienen hipotiroidismo o hipertiroidismo de cualquier etiología es restablecer su estado eutiroideo. En el caso del hipotiroidismo, una forma objetiva de evaluar la respuesta a una dosis X de levotiroxina es medir las concentraciones de hormonas tiroideas (HT) y de (TSH) hasta llevarlas a valores normales. Si es el caso de pacientes con hipertiroidismo, la única forma de medir la respuesta al tratamiento antitiroideo (farmacológico, con radioyodo o quirúrgico) son también las PFT⁽⁷⁴⁾.
- C.** Tamizaje neonatal en busca de hipotiroidismo congénito: el hipotiroidismo congénito no tratado es la causa más común de retardo mental irreversible potencialmente tratable. Su identificación temprana y el tratamiento inmediato se correlacionan con un desarrollo cerebral normal. Por el contrario, su identificación tardía tiene un impacto adverso en el coeficiente intelectual. Afortunadamente, los programas de identificación mediante el tamizaje son una práctica cada vez más rutinaria. Este escrutinio se debe hacer entre las 48 y 72 horas de vida del recién nacido y permite, en una prueba semicuantitativa, identificar elevaciones anormales de la TSH⁽⁷⁴⁾.

Evaluación de laboratorio

Hormona estimulante de la tiroides

En la mayoría de los pacientes en los que se sospecha una enfermedad tiroidea, la prueba de elección inicial es la medición de la TSH en el plasma, excepto cuando la función no está en estado de equilibrio o cuando la secreción de TSH por parte de la hipófisis puede ser anormal.

Existe una relación logarítmica negativa entre las concentraciones de TSH y el índice de tiroxina libre, de ahí que su elevación o disminución sea constante en el hipo o hipertiroidismo primario aun en aquellas situaciones en donde los datos clínicos están ausentes y se mantienen normales las concentraciones de las hormonas tiroideas, como en el hipo e hipertiroidismo subclínicos.

La medición de TSH ha pasado por ensayos de primera a tercera generación. Los ensayos de primera generación eran el radioinmunométrico con límites de detección de 1 mUI/L y no podían distinguir entre eutiroidismo e hipertiroidismo, ya que su límite de detección estaba dentro del rango normal de TSH. Los ensayos actualmente disponibles inmunométricos de segunda generación tienen límite de detección de 0,1 y pueden distinguir entre eutiroidismo e hipertiroidismo, mientras los ensayos de TSH de tercera generación inmunométricos que utilizan para su detección quimioluminiscencia tienen un límite de detección de 0,01 mUI/L y son capaces de determinar el grado de hipertiroidismo. Actualmente existe controversia sobre los verdaderos niveles de TSH que deber ser considerados normales y si bien la mayoría de los laboratorios de referencia establecen como tales los reportados entre 0,5 y 5,0 mUI/L, hay autores y sociedades científicas que reportan rangos de 0,3 a 2,5 mUI/L, 0,5 a 4,0 mUI/L. Según los últimos estudios, los valores de TSH dependen de la edad y la raza.

La variedad en las concentraciones de TSH puede atribuirse a la secreción pulsátil y al pico nocturno de TSH y podría explicar parte de la variabilidad observada en algunos pacientes, especialmente en quienes se sospecha que tienen enfermedad tiroidea subclínica⁽⁸⁰⁾.

A.1 Detección neonatal del hipotiroidismo congénito⁽⁷⁹⁾

- Se basa en la determinación de TSH en la prueba del talón a las 48-72 horas.
- En los recién nacidos (RN) prematuros, gemelos y RN críticos se aconseja repetir la muestra a las dos semanas para descartar elevaciones tardías de la TSH.
- El nivel de corte es de 10 mUI/L, por debajo es normal, por encima de 50 mUI/L se debe realizar una nueva prueba. El estudio de confirmación diagnóstica incluye: a. Anamnesis familiar y personal, b. Cálculo del índice clínico de Letarte, c. Niveles séricos de T4 libre, TSH, anticuerpos antitiroideos, d. Gammagrafía de rodillas y cálculo de la superficie de la epífisis distal del fémur (mm²) como indicadores de la antigüedad del hipotiroidismo congénito.
- A los tres años se realiza una reevaluación diagnóstica para descartar los hipotiroidismos congénitos transitorios, excepto en las disgenesias tiroideas confirmadas.

T4 libre en plasma

Las mediciones de T4 en plasma confirman el diagnóstico y evalúan la severidad del hipertiroidismo cuando la TSH plasmática es $< 0,1$ mUI/L. También se utiliza para diagnosticar hipotiroidismo secundario y ajustar el tratamiento con levotiroxina en los pacientes con enfermedad hipofisaria. La mayoría de los laboratorios miden T4 libre por distintos tipos de inmunoensayo⁽⁸⁰⁾.

Medición de T4 libre en plasma por equilibrio de diálisis

La medición de T4 libre en plasma por equilibrio de diálisis (ED) es la medición más confiable del estado tiroideo clínico, pero pocas veces se dispone rápidamente de los resultados. El ED se requiere sólo en raros casos en los que el diagnóstico no es claro a partir de la medición de la TSH plasmática y la T4 libre plasmática⁽⁸⁰⁾.

T4 plasmática total

Los ensayos de T4 plasmática total miden tanto la hormona libre como unida a proteínas. Debido a que la alteración de los niveles de TBG produce niveles anormales de T4 total en los pacientes eutiroideos, la T4 total es menos confiable que T4 libre y no debe ser utilizada, excepto cuando la T4 libre puede estar artificialmente elevada por un tratamiento con enoxaparina, por ejemplo. Algunas causas comunes del incremento de TBG pueden ser el tratamiento con estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales y el embarazo. Los niveles bajos de TBG son comunes en la cirrosis, síndrome nefrótico y muchas enfermedades graves⁽⁸⁰⁾.

T3 plasmática total

Si bien la T3 es la hormona biológicamente activa, gran parte de ella deriva de la deiodación de la T4 dentro de las células blanco, lo que hace que T4 sea la hormona tiroidea circulante principal. El nivel plasmático de T3 se afecta por alteraciones en la TBG. Esta prueba tiene un uso muy limitado en la evaluación de la sospecha de enfermedades tiroideas, y sólo debe medirse en los pacientes en los que se sospecha hipertiroidismo con supresión de la TSH plasmática pero T4 libre normal en plasma. Algunos de estos pacientes tienen hipertiroidismo clínico con elevación de T3 en plasma solamente (toxicosis T3). Los ensayos de T3 en plasma no son útiles para el diagnóstico de hipotiroidismo. Muchos laboratorios ofrecen ensayos de T3 libre en plasma, pero se desconoce su confiabilidad⁽⁸⁰⁾.

Tiroglobulina plasmática

La tiroglobulina (TG), precursora de las hormonas tiroideas, es una glucoproteína sintetizada sólo por células foliculares de la tiroides. La

mayoría de la tiroglobulina es descompuesta dentro de la tiroides para liberar T3 y T4, pero una pequeña cantidad ingresa dentro de la circulación en forma intacta. Los niveles de tiroglobulina plasmática están incrementados en todas las enfermedades tiroideas y son no detectables cuando todo el tejido tiroideo ha sido removido. El único uso de los ensayos de tiroglobulina plasmática es el control de los pacientes con carcinoma papilar o folicular de tiroides luego de una tiroidectomía total para detectar enfermedad persistente o recurrente⁽⁸⁰⁾.

Siempre se debe realizar un ensayo de anticuerpos antitiroglobulina junto con el ensayo de tiroglobulina, dada la presencia de algunos anticuerpos que vuelven inútiles los estudios de tiroglobulina.

Anticuerpos antitiroideos

Los pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis indolora y enfermedad de Graves) a menudo tienen autoanticuerpos contra la peroxidasa tiroidea, la tiroglobulina o ambas. Un reciente artículo llega a la conclusión de que los anticuerpos antitiroglobulina pueden ser un factor predictivo de malignidad en la evaluación de los nódulos tiroideos.

Alrededor de 20% de las tiroiditis de Hashimoto pueden tener anticuerpos antiperoxidasa negativos, siendo positivo el examen ecográfico de tiroides por la alteración de la ecogenicidad⁽⁸⁰⁾.

Inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides

Las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI) son autoanticuerpos para los receptores de TSH que simulan el efecto estimulador de la TSH sobre el crecimiento tiroideo y la producción hormonal y causan hipertiroidismo en la enfermedad de Graves. La medición de estos anticuerpos pocas veces se requiere para realizar este diagnóstico, que habitualmente es obvio clínicamente. Su principal utilización es en las mujeres embarazadas con antecedentes de enfermedad de graves tratada con yodo radioactivo o tiroidectomía. Estos pacientes todavía pueden tener niveles elevados de TSI que ya no pueden producir hipertiroidismo en la madre, pero pueden atravesar la placenta y causar un hipertiroidismo neonatal. El estudio de la TSI en el tercer trimestre del embarazo tiene algún valor para predecir esta rara complicación⁽⁸⁰⁾.

Calcitonina plasmática

La calcitonina es el producto secretorio de las células C o células parafoliculares de la tiroides. Si bien no tiene un papel fisiológico aparente, es un marcador tumoral útil para el carcinoma medular de tiroides (CMT) que proviene de las células parafoliculares. Las elevaciones leves de la calcitonina plasmática no son específicas de CMT.

TABLA 8. MEDICIÓN DE TSH PLASMÁTICA.

| Utilización adecuada | Utilización inadecuada |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de sospecha de hipertiroidismo o hipotiroidismo primario • Monitoreo y ajuste del tratamiento del hipotiroidismo primario • Monitoreo del tratamiento supresor con TSH para el cáncer tiroideo | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de sospecha del hipotiroidismo secundario • Control y ajuste del hipotiroidismo secundario • Dentro de pocas semanas luego de un cambio en la dosis de levotiroxina • Durante las etapas tempranas del tratamiento del hipertiroidismo |

TABLA 9. CAUSAS DE TSH ALTA CON HORMONAS TIROIDEAS NORMALES.

- Ajuste reciente de las dosis de levotiroxina, particularmente en pacientes con poco apego al tratamiento
- Elevación transitoria en pacientes hospitalizados durante el periodo de recuperación de una enfermedad severa
- Elevación transitoria durante el periodo de recuperación de una tiroiditis destructiva
- Insuficiencia suprarrenal no tratada
- Presencia de anticuerpos heterófilos (HAMA, *Human Anti-Mouse Antibodies* = Anticuerpos polirreactivos que son frecuentemente factor reumatoideo IgM)

TABLA 10. CAUSAS DE SUPRESIÓN DE LA TSH PLASMÁTICA.

- Hipertiroidismo clínico
- Hipertiroidismo subclínico
- Hipertiroidismo resuelto recientemente
- Primer trimestre de embarazo
- Enfermedad no tiroidea
- Tratamiento con dopamina
- Tratamiento con altas dosis de glucocorticoides

TABLA 11. UTILIZACIÓN ADECUADA DE T4 LIBRE EN PLASMA.

- Confirmación del diagnóstico y severidad del hipertiroidismo
- Confirmación de la severidad del hipotiroidismo primario
- Diagnóstico de sospecha de hipotiroidismo secundario
- Control y ajuste del tratamiento del hipotiroidismo secundario

Captación de yodo radiactivo

La captación de yodo radiactivo (RAIU) es el porcentaje de una pequeña dosis oral de yodo ^{131}I retenido por la tiroides luego de 24

horas. De manera ocasional ayuda para el diagnóstico diferencial del hipertiroidismo y también se le utiliza para calcular la dosis de la terapia con RAI. Grandes dosis de yodo exógeno en forma de medio de contraste de rayos X o de medicamentos que contienen yodo suprimen temporalmente la RAIU. El rango normal de RAIU con una ingestión de yodo como el de la dieta de los estadounidenses es de 10 a 30%. Señalemos que RAIU es un número, no una imagen⁽⁷²⁾.

Gammagrafía de tiroides con radioisótopos

La gammagrafía de tiroides utiliza pertecnato de tecnecio-99 que es tomado por el sistema de transporte unidireccional de sodio-yodo en las células tiroideas. La gammagrafía puede determinar la actividad funcional de los nódulos tiroideos: hipofuncionantes (“frío”), hipofuncionante (“tibio”), o hiperfuncionante (“caliente”). Casi todos los carcinomas tiroideos son hipofuncionantes, pero lamentablemente para la utilidad de esta prueba, la mayoría son nódulos benignos, teniendo un valor predictivo positivo muy bajo. Esta prueba ha sido suplantada por la evaluación de los nódulos tiroideos por la CAAF guiada por la ecografía. La única indicación de una gammagrafía tiroidea es la presencia de un único nódulo tiroideo palpable en un paciente con hipertiroidismo, si el nódulo es hiperfuncionante y causa hipertiroidismo, es casi seguramente benigno y requiere biopsia; por otro lado, si el nódulo es hipofuncionante en una glándula afectada por enfermedad de Graves se debe evaluar por CAAF guiada por ecografía⁽⁷⁵⁾.

Ecografía de tiroides

La ecografía es el método de diagnóstico por imágenes más utilizado en la evaluación de la glándula tiroides y del cuello. Por su localización superficial, tanto la ecografía en tiempo real de alta resolución como los estudios Doppler color y angio-power, pueden demostrar con precisión la anatomía tiroidea normal y caracterizar las alteraciones difusas y locales en la glándula. Como toda prueba de imágenes, debe ser integrada a la mayor cantidad de datos disponibles, incluyendo los antecedentes clínicos, los hallazgos físicos y resultados de exámenes bioquímicos.

Las limitaciones de la ecografía están dadas por la habilidad del médico operador, por las características técnicas de los ecógrafos (equipos de alta, media o baja gama) y por la incompleta detección de la extensión retrotraqueal e intratorácica del bocio, debido a la impedancia acústica provocada por la tráquea y de las estructura óseas adyacentes.

Para el estudio glandular se utiliza un transductor lineal de alta frecuencia (7,5-15 MHz), el cual proporciona una penetración suficiente de ultrasonido (hasta 5 cm) y una alta definición con una resolución de

0,7 a 1 mm. Ningún otro método de imágenes puede lograr este grado de resolución espacial.

En el estudio ecográfico de la tiroides debe emplearse además del Modo B, el Doppler color y sus variantes (Doppler power, Power angio, etc.)⁽⁷¹⁾.

TABLA 12. IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA TIROIDEA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO⁽⁷⁸⁾.

1. Es un patrón de oro en la evaluación morfológica y vascular de la glándula tiroides.
 2. Es un procedimiento cada vez más utilizado en la evaluación inicial de un paciente con enfermedad tiroidea.
 3. Cualquier disminución de la ecogenicidad del parénquima glandular puede ser considerada una señal precoz de disfunción tiroidea, el Doppler color no sólo nos ayuda al diagnóstico sino a la predicción, seguimiento y respuesta al tratamiento de diversas alteraciones tiroideas.
 4. Ecógrafos portátiles son los fonendoscopios del futuro, revolucionando el diagnóstico y el modo de actuación en la consulta de atención primaria.
-

TABLA 13. INDICADORES DE LA ECOGRAFÍA EN LA PATOLOGÍA DEL TIROIDES⁽⁷⁷⁾.

1. Valoración patológica nodular.
 2. Indicadores de CAAF y en el acompañamiento del procedimiento.
 3. En caso de que el CAAF guiado por ecografía resultara positivo de malignidad, se debería considerar la realización de un segundo examen ultrasonográfico de la región cervical, con análisis detallado de todas las cadenas ganglionares cervicales antes del procedimiento quirúrgico.
 4. Utilidad en el seguimiento del paciente con CDT.
 5. Diagnóstico de forma y posición de la glándula tiroides.
 6. Diagnóstico, predicción y seguimiento del tratamiento de la patología tiroidea difusa:
 - Hipertiroidismo
 - Hipotiroidismo subclínico
 - Hiperplasia difusa por déficit de yodo
 7. Tratamiento y seguimiento percutáneo de la patología nodular con alcohol y láser.
 8. Cálculo de dosis de radioyodo según volumen de la glándula, seguimiento del tratamiento en bocio tóxico difuso, nodular, adenoma tóxico.
 9. Diagnóstico de tiroidopatías provocadas por fármacos: amiodarona, litio, inhibidores de la tirosina cinasa de segunda generación.
 10. Tamizaje en pacientes con riesgo de cáncer de tiroides.
 11. Seguimiento del desarrollo tiroideo fetal.
 12. Detectar bocio como signo de déficit de yodo.
-

TABLA 14. ELASTOGRAFÍA⁽⁷⁶⁾.

-
1. Es una aplicación que utiliza el ultrasonido para medir la elasticidad, la consistencia, la dureza relativa de unos tejidos con respecto a otros.
 2. Además nos informa de las márgenes de los tumores y de la probabilidad de que invadan o infiltren.
 3. La presión aplicada es estandarizada por la medida real de tiempo y es visualizada en una escala numérica.
 4. Se utiliza en modo B en una escala de color:
 - Verde, rojo, amarillo: componente elástico.
 - Azul: componente de dureza.
-