

## ARTÍCULO ORIGINAL

## Intervalos de referencia para concentraciones séricas de T3 y T4. Estudio preliminar

### Reference Ranges for Serum T3 and T4 Concentrations. A Preliminary Study

Cecilia Miranda Pantoja<sup>1</sup>, Carlos Alberto Miranda Pantoja<sup>2</sup>, Daineris Quintana Castellanos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ingeniera Nuclear. Profesor Instructor. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos., <sup>2</sup>Licenciado en Física. Profesor Asistente. Hospital Celia Sánchez. Manzanillo. Granma., <sup>3</sup>Ingeniera Química. Profesor Instructor. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

#### Cómo citar este artículo:

Miranda-Pantoja C, Miranda-Pantoja C, Quintana-Castellanos D. Intervalos de referencia para concentraciones séricas de T3 y T4. Estudio preliminar. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2013 [citado 2014 Ene 8]; 3(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/231>

#### Resumen

**Fundamento:** la determinación cuantitativa de las hormonas tiroideas T3 y T4 reviste gran importancia en el diagnóstico y la evaluación del hipertiroidismo, en especial del hipertiroidismo aislado causado por T3.

**Objetivo:** establecer los intervalos de referencia de T3 y T4 en el laboratorio de medicina nuclear del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos.

**Métodos:** estudio descriptivo y prospectivo realizado mediante el método de radioinmunoanálisis, competencia que se establece entre la T3 y T4 sin marcar, y la marcada por un número limitado de los sitios de unión del anticuerpo específico. Al hacer reaccionar una cantidad fija de trazador y anticuerpo con diferentes cantidades del ligando sin marcar, la cantidad de trazador unido por el anticuerpo será inversamente proporcional a la concentración del ligando sin marcar.

**Resultados:** los valores obtenidos se describen según una distribución gaussiana (media aritmética = 117, desviación estándar = 31 para T4; media aritmética = 2,64, desviación estándar = 0,64 para T3), comprobado mediante un test de Chi cuadrado. Los rangos de valores normales obtenidos fueron de 55 - 178 nmol/L y 1,4 - 3,9 nmol/L para T4 y T3 respectivamente.

**Conclusiones:** los intervalos de referencia obtenidos resultaron más amplios que los propuestos por el productor, sobre todo en el caso de T4.

**Palabras clave:** valores de referencia; triyodotironina; tiroxina; suero

#### Abstract

**Background:** quantitative determination of thyroid hormones (T3 and T4) is of great importance for the diagnosis and assessment of hyperthyroidism, especially isolated hyperthyroidism caused by T3.

**Objective:** to establish reference ranges for T3 and T4 in the nuclear medicine laboratory of the Dr. Gustavo Aldereguía Lima University General Hospital in Cienfuegos.

**Methods:** a prospective descriptive study was conducted using the radioimmunoassay method, a competition between unlabeled T3 and T4 and the hormone labeled by a limited number of binding sites on the specific antibody. By the reaction between a fixed amount of tracer and antibody with different amounts of unlabeled ligand, the amount of tracer bound by the antibody will be inversely proportional to the concentration of unlabeled ligand.

**Results:** the values obtained are described with a Gaussian distribution (arithmetic mean = 117, SD = 31 for T4; arithmetic mean = 2.64, SD = 0.64 for T3), which was confirmed by a Chi-square test. Normal value ranges were 55-178 nmol/L and 1.4-3.9 nmol/L for T4 and T3, respectively.

**Conclusion:** reference ranges obtained were larger than those proposed by the producer, especially in the case of T4.

**Key words:** reference values; triiodothyronine; thyroxine; serum

**Aprobado: 2013-11-01 08:41:33**

**Correspondencia:** Cecilia Miranda Pantoja. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. [cecilia@gal.sld.cu](mailto:cecilia@gal.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas T3 (triyodotironina) y la T4 (tiroxina) son determinaciones del laboratorio que dan información sobre el estado funcional del eje tiroideo. Se realizan en sangre periférica del paciente en condiciones estandarizadas. Aunque hay distintos procedimientos, en la actualidad la mayoría de los laboratorios utilizan métodos de tipo inmunológico. Para su interpretación es necesario conocer los valores de referencia dados por el propio laboratorio, así como las interferencias debidas a fármacos, a sustancias exógenas o a otras enfermedades que pueda presentar el paciente.<sup>1</sup>

La determinación de los rangos de referencia para los análisis químicos realizados en un laboratorio clínico constituye requisito imprescindible a la hora de implementar un programa de control de calidad adecuado. Es ampliamente aceptado el criterio que establece las influencias demográficas locales sobre los resultados finales de dichos análisis. A ello se une la preocupación lógica de, desafortunadamente no todos los médicos, usuarios de nuestro laboratorio, que se acercan con el ánimo de discutir siempre los resultados contradictorios, inesperados y hasta absurdos, por la importancia que ello reviste en toda conducta terapéutica posterior.

En nuestro departamento se realizan varias determinaciones hormonales, la experiencia de poco más de 10 años nos ha revelado que la mayor fuente de divergencias ha aparecido en los resultados de T3 y T4, razón por la cual este estudio comienza con dichas hormonas.

Independientemente de que exista una recomendación publicada por la Federación Internacional de Química Analítica sobre esta temática, en la literatura se encontraron trabajos donde se emplea el método no paramétrico<sup>2-4</sup> y otros que emplean además el paramétrico.<sup>5,6</sup> La revisión bibliográfica continúa, pues parece muy actual la afirmación de Benson: "Los límites normales han tenido un papel indefinido, pero tranquilizador, en el laboratorio clínico (...). Lejos de ser puros y simples (...), examinados de cerca resultan insoportablemente complicados y son en realidad uno de los problemas más difíciles y que más limitan la utilidad de los datos del laboratorio clínico".<sup>7</sup>

Según el estudio de Mold y cols.<sup>8</sup> ninguno de los laboratorios contactados por ellos estaban

siguiendo las mencionadas recomendaciones. Tenemos evidencias de que la mayoría de los laboratorios clínicos de nuestro país, incluidos los que hacen ensayos inmunoradiométricos, están en la misma situación y aceptan los intervalos recomendados por los productores. Todo esto supera la inquietud que significa presentar cualquier estudio preliminar.

Es objetivo de este estudio: establecer los intervalos de referencia de T3 y T4 en el laboratorio de medicina nuclear del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, donde se tomaron los sueros de 70 personas sanas incluidas en el programa de plasmaféresis del Banco de Sangre de Cienfuegos, entre los meses de enero y septiembre del 2010.

En el estudio se incluyeron todos los individuos que cumplieron con los siguientes requisitos: adultos entre 20 y 50 años de edad, que tuvieran un peso mínimo de 60 Kg, con antecedentes patológicos personales negativos, examen físico (tiroides incluido) negativo, y perfil biológico normal.

Todas las personas fueron informadas acerca de las características y el objetivo del estudio para obtener de ellas el consentimiento.

Las variables analizadas fueron las concentraciones totales de T4 y T3 en suero humano.

Se usaron los kits enviados por el Centro de Isótopos, (CENTIS) entre enero y septiembre del 2010 y se siguieron los procedimientos recomendados en los prospectos correspondientes. Los niveles de concentración de T4 y T3 totales se calcularon con ayuda de Microsoft Excel y se siguieron también las recomendaciones del productor.

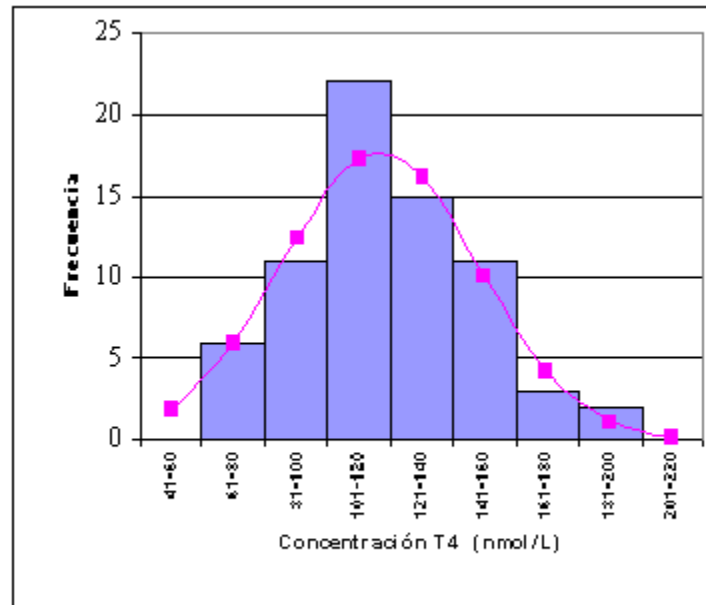
Se construyeron los histogramas correspondientes a los intervalos propuestos y se comprobó por  $\chi^2$  que ambos pueden ser descritos según una distribución de Gauss. Los rangos de referencia obtenidos resultaron del intervalo del 95 %.

El estudio ha sido avalado por consejo científico de la Institución.

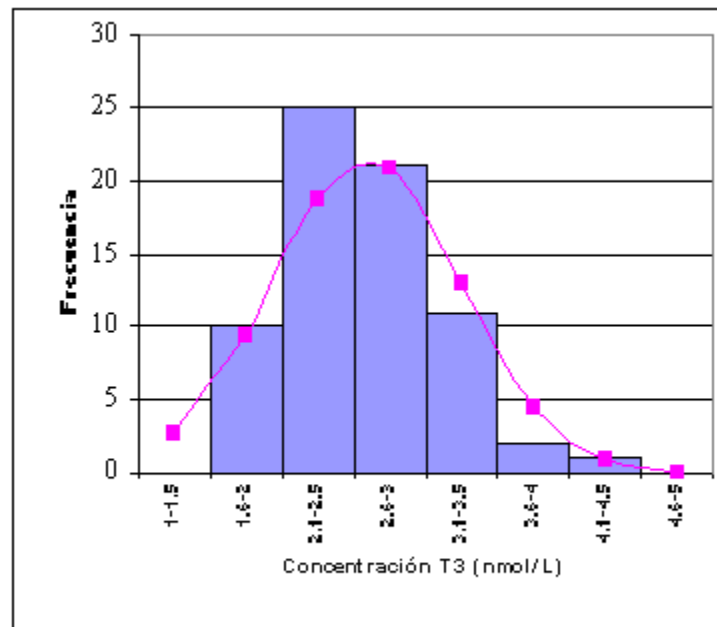
## RESULTADOS

A continuación aparecen los histogramas obtenidos y la curva de Gauss para el T4 y T3

respectivamente. Media aritmética=117, desviación estándar=31 para T4), comprobado mediante un test de Chi cuadrado. (Gráficos 1 y 2).



**Gráfico 1.** Histograma y curva de Gauss para T4



**Gráfico 2.** Histograma y curva de Gauss para T3

A continuación aparecen los parámetros calculados en el estudio. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Parámetros calculados

Estudio	Media aritmética	Desviación estándar	$\chi^2$	Valor crítico $\chi^2$
T4	117	31	2,52	11,1
T3	2,64	0,64	3,88	9,49

A continuación aparecen los intervalos de referencia obtenidos en el estudio. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Intervalos de referencia obtenidos

Estudio	Intervalos CENTIS	Intervalos Cienfuegos
T4	50 – 150	55 – 178
T3	1,5 – 3,4	1,4 – 3,9

En el caso del T4, se nota un aumento hacia la derecha de casi 30 unidades. En nuestra experiencia hemos notado un 10 % de resultados con TSH y T3 dentro de los intervalos propuestos por el CENTIS y donde era de esperar T4 similar y que sin embargo tomaba valores superiores a 150. Por otro lado, un 15 % de los resultados contienen TSH normal con T3 entre 3,4 - 4 y T4 entre 150 - 180 y donde es necesario realizar captación tiroidea con Iodo-131 para descartar hipertiroidismo. Con el nuevo intervalo propuesto, estos resultados, dejan de ser sospechosos, aunque deben seguir siendo analizados con la relatividad que presuponen siempre los rangos de referencia, según un buen juicio clínico.

## DISCUSIÓN

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre laboratorios. Algunos laboratorios usan diferentes medidas o pueden evaluar distintas muestras.<sup>9</sup>

Durante los años ochenta aparecieron modificaciones de la primera generación de inmunoanálisis. Con la introducción de análisis inmunométricos no competitivos (IRMA) de doble anticuerpo, se consiguió mayor sensibilidad, ampliar el intervalo de medición y acortar los tiempos de incubación.

Otro avance importante es la introducción de anticuerpos monoclonales, lo que repercutió en una mayor especificidad.<sup>10</sup>

Los intervalos de referencia obtenidos resultaron más amplios que los propuestos por el productor, sobre todo en el caso de T4.

Se recomienda realizar estudios similares estratificando según las variables: sexo, edad y zona geográfica, sobre todo si se tiene en cuenta que nuestro departamento asume los pacientes de toda la provincia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abella RC. El laboratorio en la exploración tiroidea. JANO. 2005 ; 1 (579): 7-13.
2. Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH. Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in adults. Clin Chem Lab Med. 1998 ; 36 (6): 393-7.
3. Jagarinec N, Flegar-Mestric Z, Surina B, Vrhovski-Hebrang D, Preden-Kerekovic V. Pediatric reference intervals for 34 biochemical analytes in urban school children and adolescents. Clin Chem Lab Med. 1998 ; 36 (5): 327-37.
4. White MA, Sabbioni E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. Sci Total Environ. 1998 ; 216 (3): 253-70.
5. Itoh Y, Sakabe K, Kawai T. Basic fetoprotein in normal and pathologic urine. Ren Fail. 1998 ; 20 (2): 235-41.
6. Ooi DS, Innanen VT, Wang D, Chong GL, Donnelly JG, Arseneault JJ, Pronovost C, Wells G. Establishing reference intervals for DPC's free testosterone radioimmunoassay. Clin Bioche. 1998 ; 31 (1): 15-21.
7. Iversen BS, Menné C, White MA, Kristiansen J, Christensen JM, Sabbioni E. Inductively coupled plasma mass spectrometric determination of molybdenum in urine from a Danish population. Analyst. 1998 ; 123 (1): 81-5.
8. Mold JM, Aspy CB, Blick KE, Lawler FH. The determination and interpretation of reference intervals for multichannel serum chemistry tests. J Fam Pract. 1998 ; 46 (3): 233-41.
9. Biblioteca Nacional de Medicina de los E.U. Examen de T3 [Internet]. Rockville Pike: Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU; 2013. [ cited 31 Oct 2013 ] Available from : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003687.htm>.
10. Alfayate R, Mauri M. Algunos aspectos que el endocrinólogo debe conocer sobre los métodos de determinaciones hormonales. Endocrinol Nutr. 2008 ; 55 (2): 84-8.