

**mindray**

# CLIABook II

Más información sobre la tiroides

**mindray**  
healthcare within reach

Siga a Mindray en las redes sociales



Únase a LabClub, una comunidad global en línea para profesionales de laboratorio.



[www.mindray.com](http://www.mindray.com)

P/N: ENG-CLIABook-210X36P-20220602  
©2021 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.,Ltd. Todos los derechos reservados.

# Contenido

## Prefacio

### Capítulo 1 ..... 03

Dos tipos principales de enfermedades tiroideas autoinmunes y funciones de las pruebas serológicas

— Enfermedad de Graves

— Enfermedad de Hashimoto

### Capítulo 2 ..... 09

Cánceres de tiroides y sus pruebas CLIA

### Capítulo 3 ..... 15

Diferentes tipos de grupos para la evaluación de la función tiroidea y rango de intervalo de referencia especial

— Mujeres embarazadas

— Niños

— Adultos y personas mayores

### Capítulo 4 ..... 19

El valor diagnóstico de la rT3 en el síndrome del enfermo eutiroideo (ESS)

### Capítulo 5 ..... 23

Resumen y presentación de publicaciones relacionadas con la tiroides

### Capítulo 6 ..... 27

TRAb: Un nuevo miembro de la familia de productos Mindray

### Apéndice ..... 29

### Referencias ..... 31

### Agradecimiento al Consejo Editorial ..... 32

# Más información sobre la tiroides

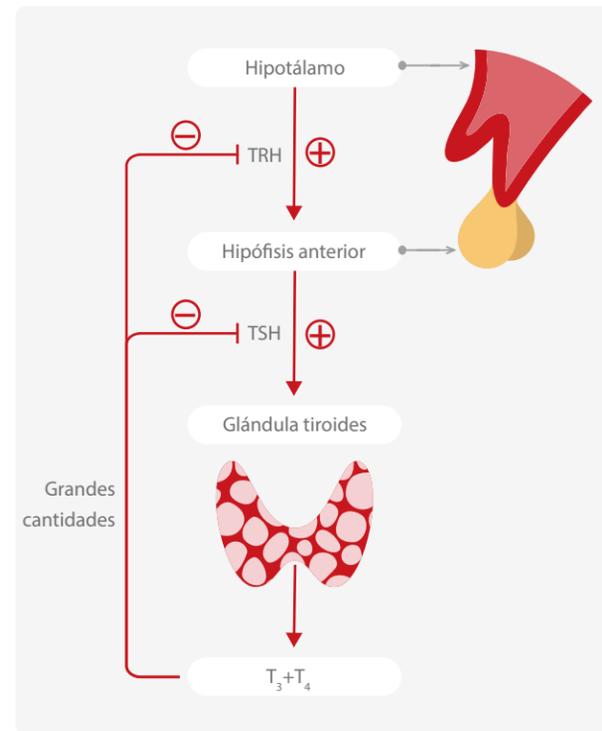


Tina Liu, Ph.D, Mindray Clinical Academic Manager

La glándula tiroides es una glándula endocrina con forma de mariposa que se encuentra en la parte anterior e inferior de la laringe. Produce dos tipos de hormonas: la triyodotironina o T3, la tiroxina o T4 y calcitonina. La T3 y la T4 son hormonas que contienen yodo a base de tirosina y que ayudan a regular el metabolismo de nuestro cuerpo.

La T3 ayuda a acelerar la tasa metabólica basal, especialmente cuando tenemos que adaptarnos al entorno. Las hormonas tiroideas ayudan a activar el sistema nervioso simpático, responsable de la respuesta de lucha o huida. Esto hace aumentar el gasto cardíaco, la frecuencia respiratoria y el estado de alerta mental. Y las hormonas tiroideas también intervienen en el aumento de la secreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas, y para fomentar el crecimiento de los folículos pilosos. Además, desempeñan un papel muy importante en el desarrollo al trabajar en sinergia con la hormona del crecimiento para promover el crecimiento de los huesos largos, y también son necesarios para el desarrollo normal del cerebro.

La producción y secreción de hormonas tiroideas está bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario. La siguiente figura ilustra el bucle de retroalimentación negativa que regula la secreción de la hormona tiroidea.



In order to work properly, the levels of thyroid hormones must be kept within the normal range. To that end, the body uses negative feedback, which means that high levels of thyroid hormones tell the hypothalamus and anterior pituitary gland to stop their secretion of TRH and TSH, respectively, lowering thyroid hormone secretion from the thyroid gland.

Thyroid disorders are conditions that affect the thyroid gland. Different types of thyroid disorders can affect the structure or function of the thyroid gland. Since the thyroid gland is controlled by the pituitary gland and hypothalamus, disorders of these tissues can also affect thyroid function and cause thyroid problems.

Some of the common types of thyroid disorders are:

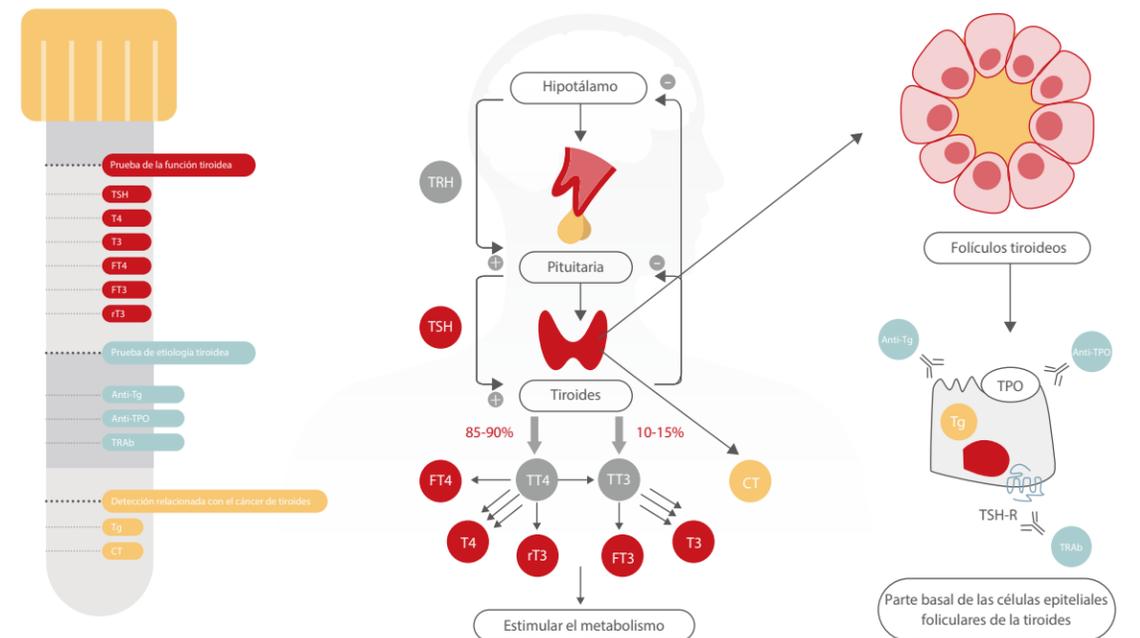
1. Hypothyroidism: Hypothyroidism is a result of the thyroid gland producing an insufficient amount of thyroid hormone. It can develop from problems within the thyroid gland, pituitary gland, or hypothalamus. Some common causes of hypothyroidism include: Hashimoto's thyroiditis, thyroiditis, thyroiditis, thyroiditis and other types of thyroiditis, such as acute thyroiditis and postpartum thyroiditis.
2. Hipertiroidismo: el hipertiroidismo describe la producción excesiva de la hormona tiroidea, una afección menos común que el hipotiroidismo.

- Algunas de las causas más comunes del hipertiroidismo son la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico, el consumo excesivo de yodo y los nódulos tiroideos que sobreexpresan la hormona tiroidea (conocidos como nódulos "calientes").
3. Bocio: el bocio describe simplemente el agrandamiento de la glándula tiroides, independientemente de la causa. El bocio no constituye una enfermedad específica. Puede estar asociado al hipotiroidismo, hipertiroidismo o función tiroidea normal.

4. Nódulos tiroideos: un nódulo tiroideo es un bulto o masa anormal dentro de la tiroides. Los nódulos pueden ser causados por quistes benignos, tumores benignos o, con menor frecuencia, por cánceres de la tiroides. Los nódulos pueden ser individuales o múltiples y pueden variar de tamaño.
5. Cáncer de tiroides: el cáncer de tiroides es mucho más frecuente en mujeres adultas que en hombres o jóvenes. Existen diferentes tipos de cáncer de tiroides, dependiendo del tipo de célula específica dentro de la tiroides que se ha vuelto cancerosa.

¿Cómo se diagnostican los trastornos de la tiroides? Además de una historia clínica y un examen físico exhaustivos, para diagnosticar los trastornos de la tiroides se utilizan diversas pruebas especializadas, como los análisis de sangre, las pruebas de diagnóstico por imagen, los escáneres de tiroides, la aspiración con aguja fina y la biopsia. Generalmente, los análisis de sangre se hacen esencialmente para medir los niveles de hormonas tiroideas y de TSH. Los médicos también pueden solicitar un análisis de sangre para identificar anticuerpos contra el tejido tiroideo, como títulos de antitiroglobulina, antitiroperoxidasa o anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TRAb).

Mindray proporciona un paquete completo de análisis de sangre de tiroides para los pacientes, incluyendo TSH, T3, T4, FT3, FT4, T3 reversa, anti-TPO, anti-Tg, Tg y TRAb (próximamente). Proporciona un argumento sobre el papel de los análisis de sangre de la tiroides en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes o cánceres de tiroides y un análisis de los rangos de referencia de las hormonas tiroideas en diferentes poblaciones. Por otra parte, el libro también analiza el valor de la T3 reversa (rT3) para el síndrome del enfermo eutiroideo (ESS) y enumera algunos de los artículos publicados por Mindray en los últimos años. Espero que este libro sea una herramienta útil para el diagnóstico de los trastornos tiroideos.



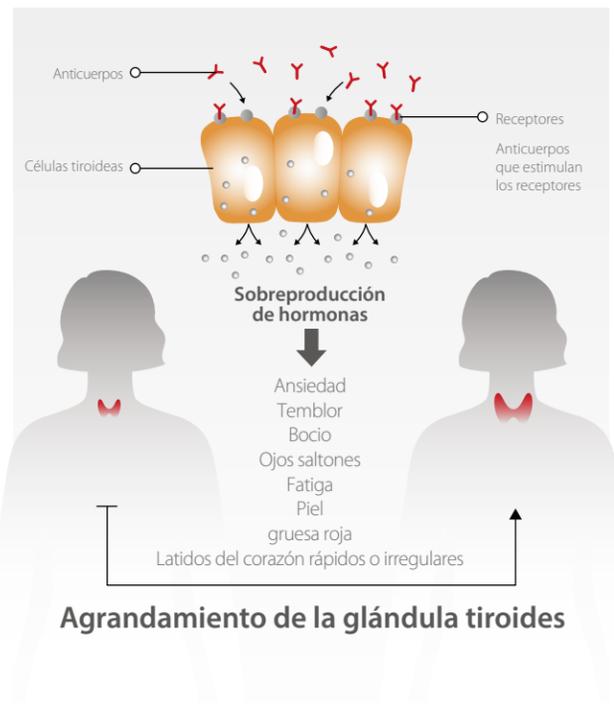
# Dos tipos principales de enfermedades tiroideas autoinmunes y funciones de las pruebas serológicas

La enfermedad tiroidea autoinmune (ETA), que incluye la enfermedad de Graves (EG) y la tiroiditis de Hashimoto (TH), afecta a un 5 % de la población general, lo que la convierte en una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes[1].

## Enfermedad de Graves

### ¿Qué es la enfermedad de Graves?

La enfermedad de Graves es un trastorno del sistema inmunitario que constituye la causa más común de hipertiroidismo.



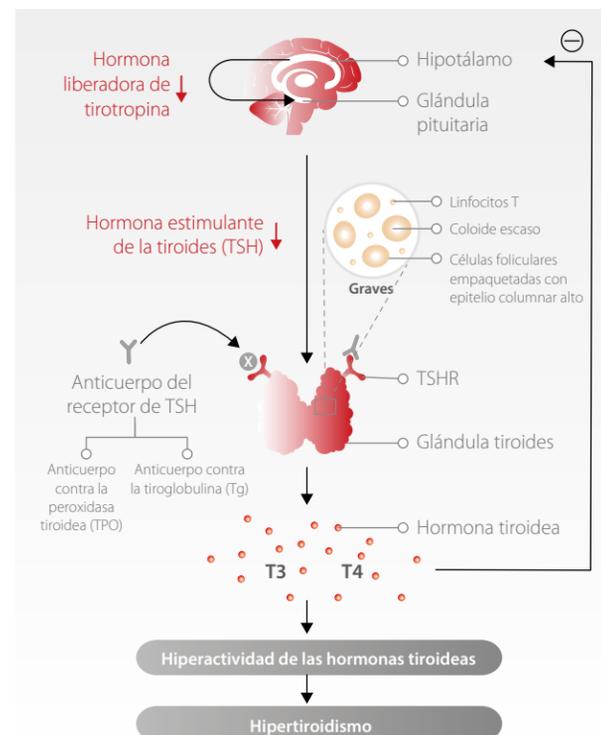
### Descripción general

La enfermedad de Graves se caracteriza por el bocio anormal y el hipertiroidismo. En la enfermedad de Graves, el sistema inmunitario ataca a la glándula tiroidea, lo que hace que se produzcan más hormonas tiroideas de las que necesita el organismo y acelera muchas funciones corporales. La sobreproducción de hormonas tiroideas puede afectar a muchos sistemas corporales, lo que causa signos y síntomas que pueden variar mucho de una persona a otra. Los síntomas más comunes de la enfermedad de Graves son el hipertiroidismo, las enfermedades oculares y las enfermedades de la piel. Aunque la enfermedad de Graves puede afectar a cualquier persona, es más frecuente en las mujeres y en los grupos de edad más jóvenes.

### El sello distintivo de la EG es la presencia de los anticuerpos estimulantes del receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR).

Una hipótesis llamativa es que la enfermedad de Graves se desencadena por un defecto en la selección negativa de las células T autorreactivas a la TSHR. Se ha demostrado que una serie de variantes genéticas asociadas a la enfermedad de Graves afectan a la tolerancia central (TSHR) o periférica (FOXP3 y CD25)[2]. En la actualidad, los anticuerpos contra la TSHR se clasifican en estimulantes, bloqueantes y neutros, en función de su capacidad para unirse a diferentes tipos de epítomos y de la diversidad de sus acciones biológicas. Los anticuerpos estimulantes de la TSHR causan el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves.

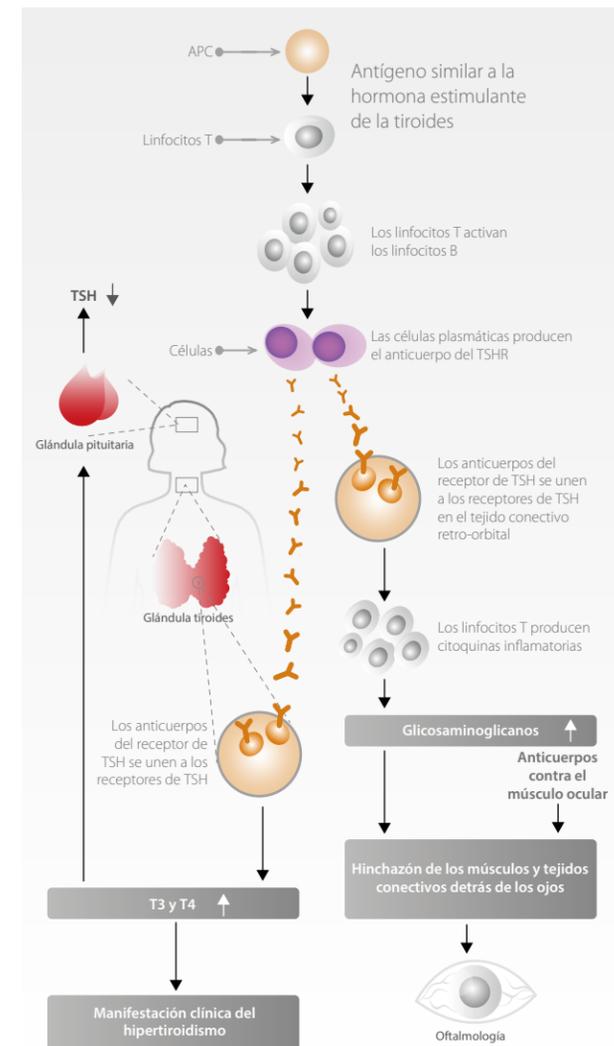
### Proceso fisiopatológico de la enfermedad de Graves



Una glándula tiroidea normal está compuesta por células foliculares que forman el coloide interno donde se produce la hormona tiroidea. En la enfermedad de Graves, las células foliculares se empaquetan y aprietan para convertirse en células altas. Esto provoca posteriormente un coloide escaso. Además, la infiltración linfocítica está presente en la enfermedad de Graves.

### ¿De dónde provienen estos autoanticuerpos?

La célula presentadora de antígenos (CPA) en este contexto puede presentar un antígeno similar a la TSHR, que activará las células plasmáticas para producir autoanticuerpos contra la TSHR. En realidad, estos autoanticuerpos actúan de forma similar a las hormonas estimulantes de la tiroides, pero limitados a las tiroideas únicamente. Debido a la presencia de hormonas estimulantes como receptores en todo nuestro cuerpo, especialmente en los ojos y las piernas, se puede producir una reactividad cruzada que provoque una oftalmopatía o una dermatopatía.



### ¿Quién tiene más probabilidades de padecer la enfermedad de Graves?

La AITD es mucho más frecuente en las mujeres que en los hombres, con una proporción mujer-varón que oscila entre 5:1 y 10:1[3]. La enfermedad de Graves es más frecuente en las mujeres, los mayores de 30 años[4] y los que tienen antecedentes familiares de enfermedad de Graves o de Hashimoto. Otros trastornos autoinmunes, como el vitiligo, la gastritis autoinmune, la diabetes de tipo 1 y la artritis reumatoide, están asociados al uso de productos con nicotina[5,6].



### ¿Cuáles son los síntomas y las complicaciones de la enfermedad de Graves?

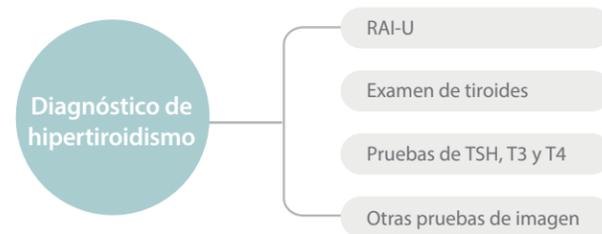
La enfermedad de Graves puede causar hipertiroidismo y se caracteriza por el aumento de la tasa metabólica y el aumento de la actividad simpática[7,8].



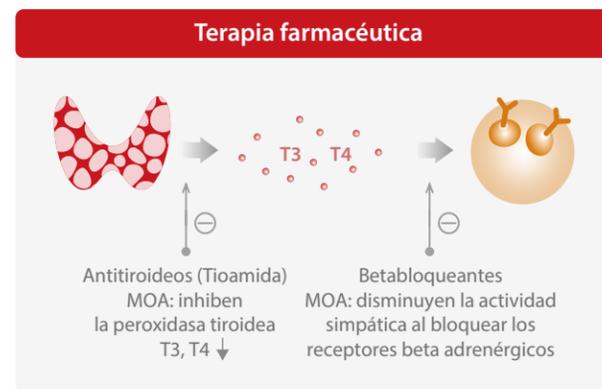
### ¿Cómo diagnostican los médicos la enfermedad de Graves?

El diagnóstico de hipertiroidismo se realiza a partir de los síntomas y los signos físicos y se confirma con una prueba de laboratorio. Primero, se miden los niveles de las hormonas tiroideas (tiroxina/T4, y triyodotironina/T3) y de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en sangre, y después se miden los niveles de los anticuerpos del receptor de la tirotrópina (TRAbs), que son anticuerpos dirigidos contra el receptor de la TSH, cuya elevación confirma el diagnóstico de la enfermedad de Graves.

Una prueba TRAb ayuda a diagnosticar la enfermedad de Graves, pero puede confirmar el diagnóstico de bocio multinodular tóxico. La prueba también se realiza durante los tres últimos meses del embarazo para comprobar el riesgo de que el bebé nazca con la enfermedad de Graves o una tiroides hiperactiva.



### Tratamiento de la enfermedad de Graves



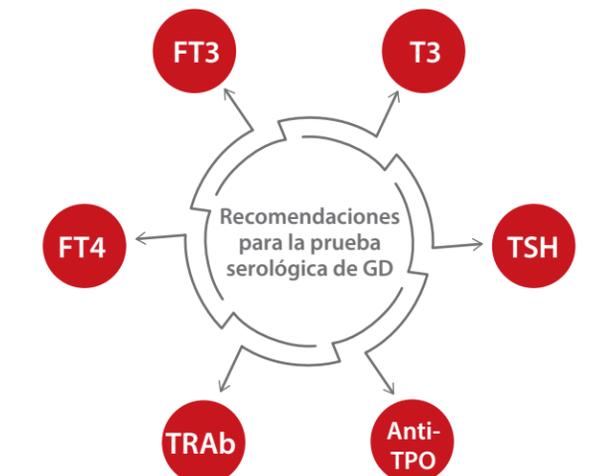
#### Cirugía - tiroidectomía

Total/parcial

Fármacos tionamídicos
Bloqueadores beta
Reincidencia/no respuesta a los medicamentos → cirugía
Terapia con yodo radiactivo

Hay que tener en cuenta algunos factores preanalíticos a la hora de interpretar los resultados de la función tiroidea, ya que pueden estar influenciados por estos factores<sup>[9]</sup>.

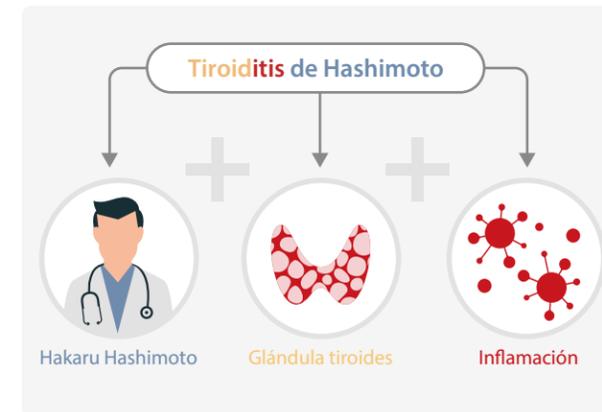
- Diferencias fisiológicas**
  - Relación TSH/FT4
  - Edad
  - Embarazo
  - Diferencias biológicas
- Diferencias patológicas**
  - Disfunción tiroidea
  - Insuficiencia hepática o renal
  - Tratamiento médico
  - Enfermedad sistémica
- Diferencias relacionadas con la muestra**
  - Factores que interfieren



## Tiroiditis de Hashimoto

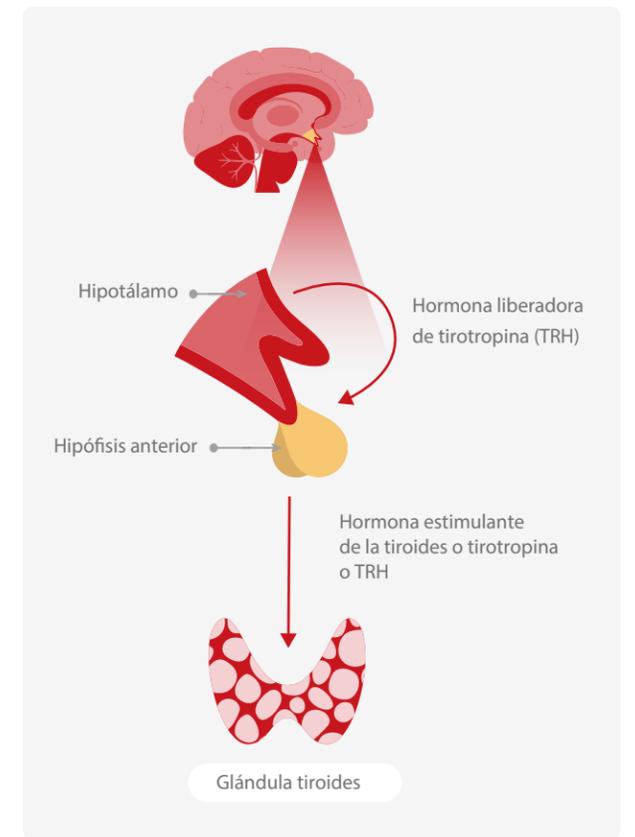
### ¿Qué es la tiroiditis de Hashimoto?<sup>[10-13]</sup>

La tiroiditis de Hashimoto, llamada así por el médico japonés Hakaru Hashimoto, que fue quien la describió por primera vez, pertenece a un grupo de trastornos en los que existe alguna forma de inflamación "itis" de la glándula tiroides. Se trata básicamente de una destrucción autoinmune de la glándula tiroidea, que suele progresar gradualmente hacia el hipotiroidismo, o estado de hormonas tiroideas demasiado "hipo". De hecho, la tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo en las zonas del mundo donde el yodo dietético, el elemento estructural básico de las hormonas tiroideas, es suficiente.



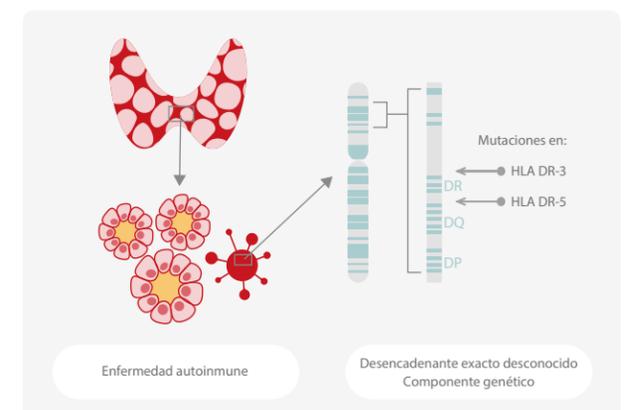
Normalmente, el hipotálamo, situado en la base del cerebro, secreta la hormona liberadora de tirotrópina, o TRH, en el sistema portal hipofisario, que es una red de capilares que une el hipotálamo con la hipófisis anterior. La hipófisis anterior libera entonces una hormona propia, llamada hormona estimulante de la tiroides, tirotrópina o simplemente TSH. La TSH estimula la glándula tiroidea, que es una glándula situada en el cuello que parece dos pulgares enganchados en forma de "V".

Las hormonas tiroideas también participan en otras actividades, como el control de la secreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas, el crecimiento de los folículos pilosos y la regulación de la síntesis de proteínas y mucopolisacáridos por parte de los fibroblastos de la piel. Para que todo esto funcione correctamente, los niveles de hormonas tiroideas tienen que mantenerse dentro de los límites normales. El cuerpo utiliza la retroalimentación negativa para lograr ese fin, lo que significa que los niveles bajos de hormonas tiroideas indican al hipotálamo y a la hipófisis que aumenten su secreción de TRH y TSH, respectivamente.



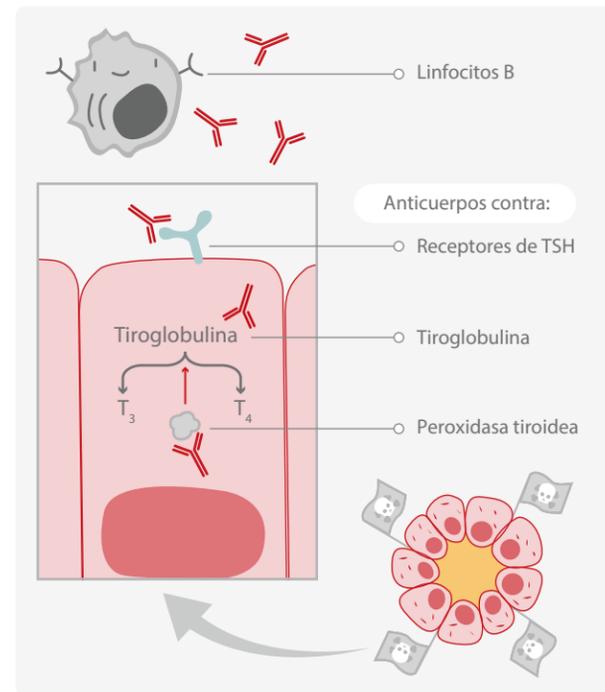
### Proceso fisiopatológico de la enfermedad de Hashimoto<sup>[14-17]</sup>

La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmunitario se desvía y empieza a atacar a nuestras propias células foliculares de la tiroides. Se desconoce el desencadenante exacto de esta respuesta, pero parece haber un componente genético. Por ejemplo, las mutaciones en genes específicos del antígeno leucocitario humano denominados HLA-DR3 y HLA-DR5 están asociadas al desarrollo de la tiroiditis de Hashimoto.



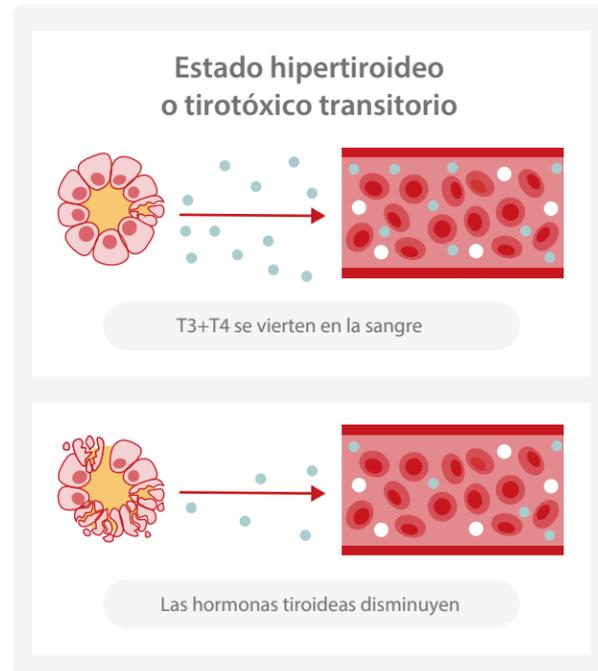
## Proceso fisiopatológico de la enfermedad de Hashimoto

Cuando proteína propia desencadena una respuesta inmunitaria, esa proteína se denomina autoantígeno. En la tiroiditis de Hashimoto, las células B activadas producen autoanticuerpos contra la peroxidasa tiroidea, la tiroglobulina o los receptores de TSH. Estos autoanticuerpos se unen y bloquean esas dianas para impedir el funcionamiento normal de la tiroides. Mientras tanto, los linfocitos T CD4+ producen citoquinas inflamatorias, como el interferón- $\gamma$ , que atraen a los macrófagos a la glándula tiroidea, los cuales causan daños en los folículos. Estas citoquinas también atraen a otro tipo de linfocitos T, llamados células T citotóxicas CD8+. Las células T citotóxicas CD8+ se dirigen directamente a las células foliculares tiroideas y las destruyen.



## Etapas de la enfermedad de Hashimoto<sup>[18-19]</sup>

El hipotálamo y la hipófisis responden con un aumento de la producción de TRH y TSH, pero con el tiempo, la tiroides queda demasiado dañada para producir suficientes hormonas tiroideas. Mientras tanto, el coloides se agota y la atrofia folicular, o simplemente se reduce. En otras palabras, a medida que la enfermedad avanza, la glándula tiroidea contiene más células inmunitarias y tejido conectivo, y menos células tiroideas funcionales.



## Síntomas de la enfermedad de Hashimoto<sup>[20]</sup>

Los síntomas de la tiroiditis de Hashimoto suelen comenzar en la fase de hipotiroidismo y están directamente relacionados con los bajos niveles de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. Los individuos suelen tener bocio, esto significa que su tiroides se ha agrandado y a veces tiene nódulos, o bultos, que a veces pueden presionar la tráquea, lo que causa ronquera, o el esófago, lo que causa dificultad para tragar. La disminución de la tasa metabólica puede hacer que los individuos se cansen fácilmente, se sientan débiles y con frío, tengan estreñimiento y experimenten un rápido aumento de peso incluso sin ningún cambio en la dieta o el ejercicio. Normalmente, el ritmo cardíaco y la frecuencia respiratoria también disminuyen.



## Síntomas de la enfermedad de Hashimoto

La piel se puede volver seca y áspera debido a la disminución de la secreción de sudor, y el pelo y las uñas se pueden volver frágiles y a veces se pueden caer. Los niveles elevados de prolactina por el aumento de la hormona liberadora de tirotropina también pueden causar problemas como anomalías menstruales, galactorrea, que es una secreción lechosa del pezón, e infertilidad. En los casos graves, se desarrolla un mixedema, lo que significa que hay una mayor deposición de diversas proteínas y mucopolisacáridos en las capas superiores de la piel, lo que provoca edema o hinchazón, en particular alrededor de los ojos, las manos y los pies.



## Diagnóstico de la enfermedad de Hashimoto<sup>[21-23]</sup>

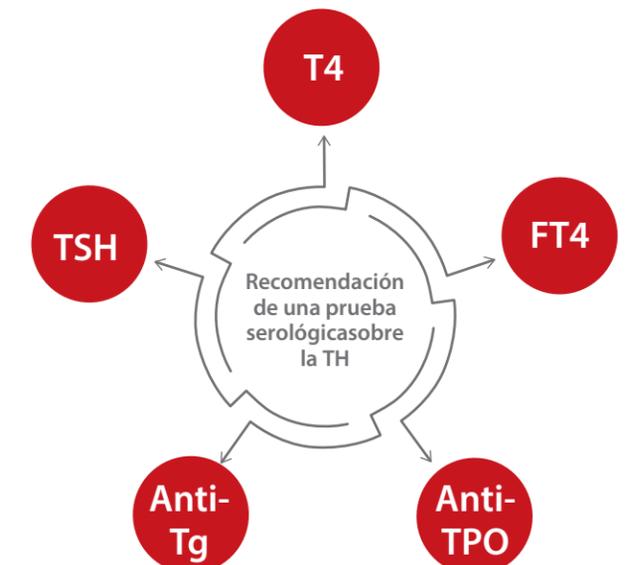
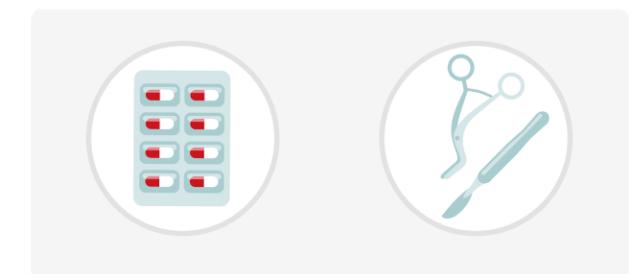
El diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto se suele basar en una combinación de niveles séricos bajos de hormonas tiroideas libres y niveles elevados de TSH con niveles altos de los autoanticuerpos asociados, principalmente antiperoxidasa tiroidea y anticuerpos antitiroglobulina.

La aspiración con aguja fina se debe utilizar para obtener una biopsia, cuando hay sospecha de un linfoma de tiroides.



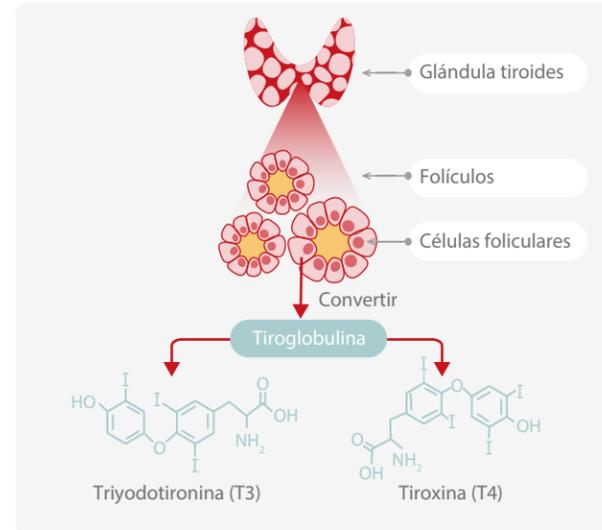
## Tratamiento de la enfermedad de Hashimoto<sup>[24]</sup>

El tratamiento de la tiroiditis de Hashimoto suele requerir la sustitución de la hormona tiroidea de por vida, principalmente con levotiroxina. Si hay un bocio muy grande que comprime las vías respiratorias o el esófago, o si se sospecha de un linfoma, puede ser necesaria la extirpación quirúrgica.



# Cánceres de tiroides y sus pruebas CLIA

## Estructura y fisiología de la tiroides

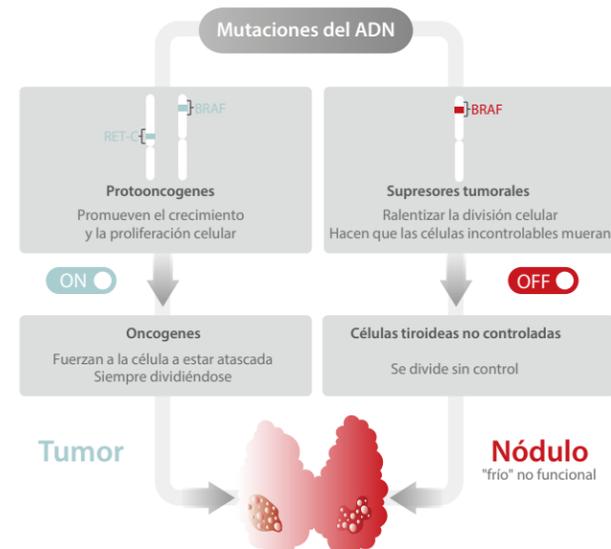


La glándula tiroidea es una glándula endocrina situada en el cuello que produce hormonas tiroideas. Si las células de la glándula tiroides comienzan a dividirse de forma incontrolada, se considera un cáncer de tiroides. Si hacemos un acercamiento a la glándula tiroidea, encontraremos miles de folículos, que son pequeñas esferas huecas cuyas paredes están revestidas de células foliculares, y están separadas por una pequeña cantidad de tejido conectivo. Las células foliculares convierten la tiroglobulina, una proteína que se encuentra en los folículos, en dos hormonas que contienen yodo, la triyodotironina o T3 y la tiroxina o T4<sup>[25]</sup>.

La tiroides también está formada por células parafoliculares o C, que están cerca de los folículos. Estas células producen calcitonina, una hormona que reduce los niveles de calcio en sangre al inhibir los osteoclastos. Los osteoclastos son células óseas que descomponen el tejido óseo, lo que libera el calcio para que entre en el torrente sanguíneo. La calcitonina también inhibe la reabsorción de calcio por parte de las células tubulares renales, lo que permite que el calcio se elimine por la orina. Las mutaciones del ADN pueden hacer que las células tiroideas se vuelvan cancerosas<sup>[25]</sup>.

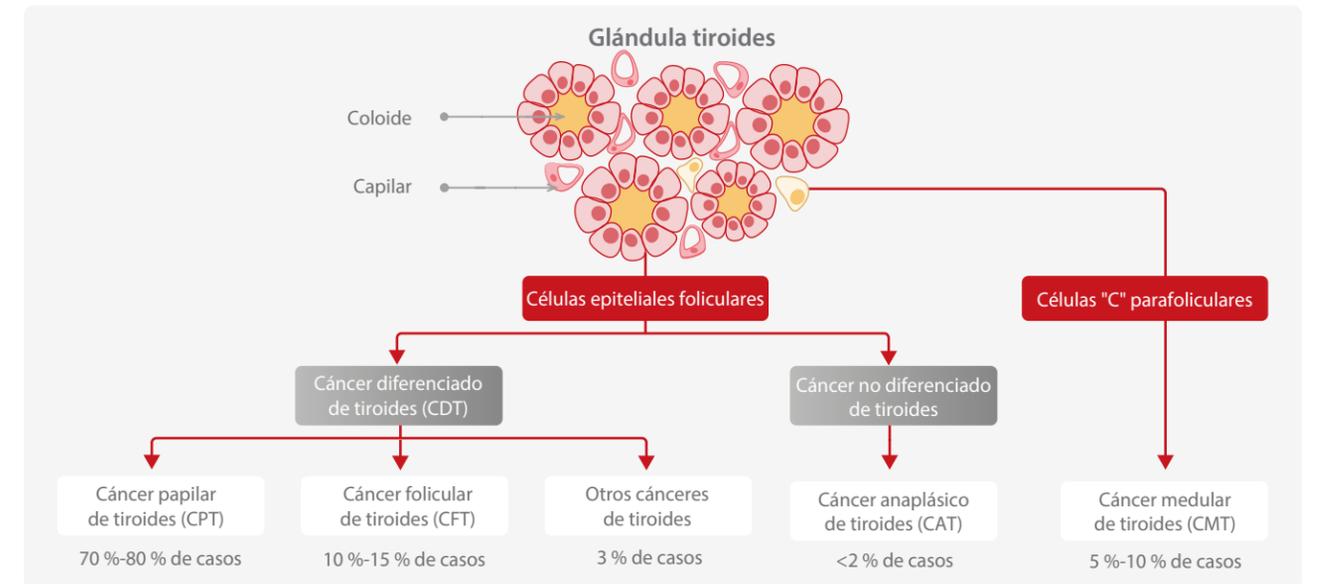
## Etiología del cáncer de tiroides y del nódulo

Las mutaciones del ADN pueden hacer que las células tiroideas se vuelvan cancerosas. Por ejemplo, una mutación podría cambiar los protooncogenes como RET y BRAF, que son genes que codifican proteínas que promueven el crecimiento y la proliferación celular, en oncogenes. Eso significaría que las proteínas obligan a la célula a estar atascada en la posición "on", siempre dividiéndose, y eso hace que la célula tiroidea se convierta en un tumor. Hay otros genes, llamados supresores de tumores, como el PTEN y que ralentizan la división celular o hacen que las células mueran si se dividen sin control. Las mutaciones del ADN también pueden desactivar los genes supresores de tumores, lo que permite que las células tiroideas que intentan dividirse de forma incontrolada no sean controladas. Con el tiempo, una célula tiroidea que se divide sin control, dará lugar a un bulto de células dentro de la tiroides, llamado nódulo. Lo más frecuente es que los nódulos no sean funcionales, por lo que no producen hormonas tiroideas, y se denominan nódulos "fríos"<sup>[25]</sup>.

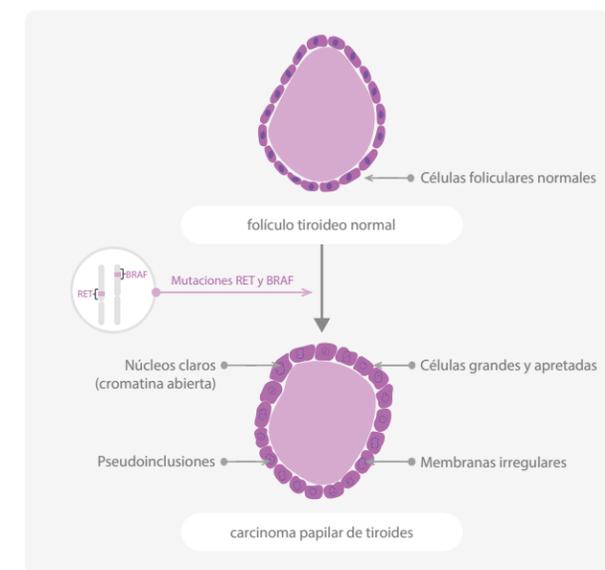


## Tipos de cáncer de tiroides

Hay tres tipos principales de cáncer de tiroides: diferenciado, medular y anaplásico. Un cáncer diferenciado de tiroides (CDT) surge de las células foliculares y se conoce como diferenciado porque las células cancerosas parecen y actúan como células tiroideas normales. Dentro de los CDT hay tres grupos: papilar, folicular y otros cánceres de tiroides, como el carcinoma de células Hurthle<sup>[25]</sup>.



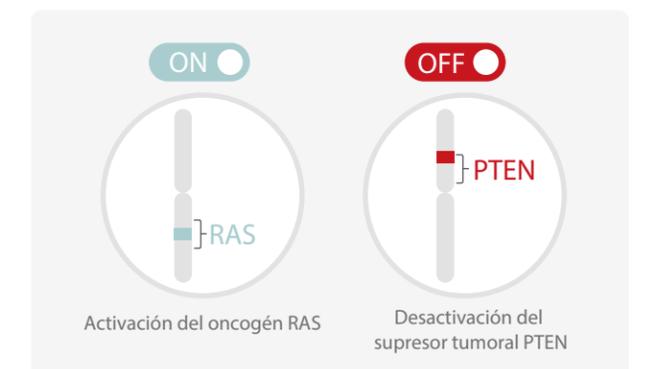
## Cáncer papilar de tiroides (CPT)



El primer grupo, los carcinomas papilares, representa la forma más común de cáncer de tiroides y se lo asocia con las mutaciones de los genes RET y BRAF, como con la exposición a la radiación ionizante durante la infancia. El nombre "papilar" se refiere al hecho de que estos tumores tienen prolongaciones en forma de dedo del folículo células conocidas como

papilas que tienden a crecer lentamente hacia los vasos linfáticos cercanos e invaden los ganglios linfáticos cercanos del cuello. La mayoría de las personas con este tipo de cáncer se pueden curar si el diagnóstico se hace a tiempo. Es el tipo más común de cáncer de tiroides, y entre el 70 % y el 80 % de los cánceres de tiroides son CPT. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, la mayoría se produce entre los 30 y los 60 años. La enfermedad es tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, y suele ser más agresiva en los pacientes de mayor edad<sup>[26]</sup>.

## Cáncer folicular de tiroides (CFT)



El segundo tipo, los carcinomas foliculares, también conocidos como adenocarcinomas foliculares, es la segunda forma más común de cáncer de tiroides. Este tipo de cáncer de tiroides se produce con mayor frecuencia en los países con una dieta baja en yodo, pero también se lo asocia con la activación del oncogén RAS o a la desactivación del gen supresor de tumores PTEN. A partir de ahí, los carcinomas foliculares pueden invadir los vasos sanguíneos cercanos y extenderse a otras partes del cuerpo, como los pulmones, el hígado, los huesos y el cerebro, pero curiosamente no suelen invadir los ganglios linfáticos cercanos. El cáncer folicular de tiroides representa menos del 15 % de todos los cánceres de tiroides. Las células Hurthle son variantes del CFT. Las células de Hurthle también se observan en trastornos como la tiroiditis de Hashimoto, en la que la tiroides también está inflamada. Este tipo de cáncer de tiroides se da sobre todo en adultos de entre 40 y 60 años. Las mujeres lo padecen más a menudo que los hombres. Las células cancerosas pueden invadir los vasos sanguíneos y desplazarse a tejidos como los huesos o los pulmones[27].

El CPT y el CFT, así como el carcinoma de células Hürthle, menos común, se clasifican como carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), que se originan en las células epiteliales foliculares del tiroides. Tanto el CPT como el CFT progresan lentamente y suelen tener un buen pronóstico, especialmente si se diagnostican a tiempo[28].

### Cáncer medular de tiroides (CMT)

Además de los CDT, están los carcinomas medulares de tiroides que surgen de las células C. Hay una mayor concentración de células C en la parte superior de la médula tiroidea, que es donde suelen surgir estos tumores. Representa alrededor del 3 % de todos los tipos de cáncer de tiroides. Lo desarrollan las células C o parafoliculares que producen calcitonina (que regula los niveles de calcio y fósforo en la sangre y promueve el crecimiento de los huesos), y los niveles elevados de calcitonina indican cáncer. Se suele diagnosticar entre los 40 y los 50 años, y afecta por igual a mujeres y hombres. En comparación con otros tipos de cáncer de tiroides, es más probable que sea hereditario (carcinoma medular de tiroides familiar, FMTC)[29-30].

### Cáncer de tiroides anaplásico (CAT)

Por último, están los carcinomas anaplásicos de tiroides. Son una forma rara de cáncer de tiroides, llamada así por tener células alteradas que no

se parecen en nada a las células tiroideas normales. Representa menos del 2 % de todos los cánceres de tiroides (77 % en las mujeres). A diferencia de otros tumores de tiroides, es agresivo, crece y se extiende rápidamente. Por lo tanto, el CAT es el tipo de cáncer de tiroides más invasivo entre todos los cánceres de tiroides. A menudo crece más allá de la cápsula fibrosa de la glándula tiroidea e invade las estructuras cercanas. Suele darse en pacientes mayores de 65 años, y afecta ligeramente más a las mujeres que a los hombres. Su pronóstico es el peor entre todos los cánceres de tiroides, con una tasa de supervivencia del 5 % a 5 años[31-32].

### Síntomas del cáncer de tiroides

En las primeras etapas, el cáncer de tiroides no suele mostrar signos ni síntomas.

A medida que el tumor crece, puede producir los siguientes síntomas [33]:

- Masa o nódulo en el cuello: Este es el síntoma más común del cáncer de tiroides. En la glándula tiroidea se encuentra una masa dura y fija con una superficie irregular. Las glándulas se mueven menos hacia arriba y hacia abajo durante la deglución.
- Puede haber ronquera persistente o cambios en la voz, y tos frecuente no relacionada con un resfriado.
- Dificultad para tragar o respirar.
- Ganglios linfáticos inflamados en el cuello.
- Dolor en los oídos, el occipucio, los hombros y otras partes. puede ocurrir en la etapa tardía.



### Factores de riesgo del cáncer de tiroides

Los factores de riesgo del cáncer de tiroides son la radiación ionizante, los antecedentes familiares, el sexo, la obesidad, el consumo de alcohol y el tabaquismo. Estudios recientes también han demostrado la relación entre la exposición a los retardantes de llama y la CPT[34].

#### 1. Género y raza

El cáncer de tiroides es más común en mujeres que en hombres. Las personas blancas o asiáticas tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de tiroides.

#### 2. Edad

La mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides tienen entre 20 y 55 años.

#### 3. Exposición a la radiación

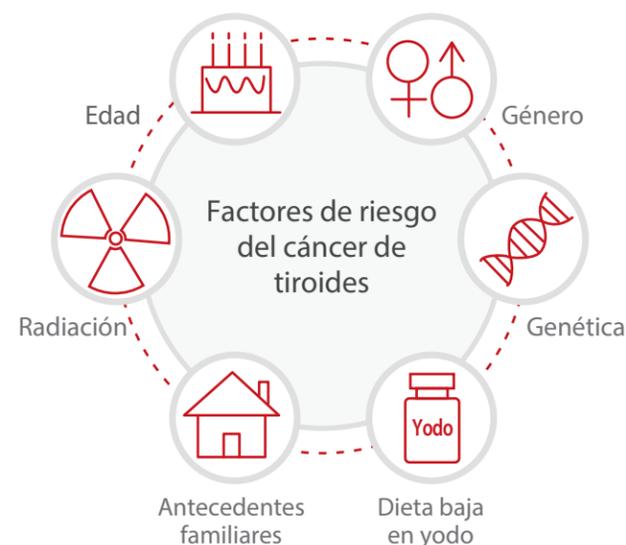
La exposición a altos niveles de radiación puede aumentar el riesgo de cáncer de tiroides.

#### 4. Factores genéticos

La mayoría de los casos de cáncer de tiroides son esporádicos, solo el 5 % de los casos de CDT se caracterizan por ser familiares (principalmente CPT) y alrededor del 25 % de los casos de CMT se heredan como un rasgo autosómico.

Ciertos síndromes genéticos aumentan el riesgo de cáncer de tiroides. Entre ellos se encuentran los cánceres de tiroides mieloides familiares y las neoplasias endocrinas múltiples (tipo 2A y tipo 2B).

Las mutaciones en ciertos genes también son causas importantes de cáncer de tiroides. Las mutaciones de la familia BRAF y RAS también son frecuentes en el cáncer de tiroides. También se producen translocaciones cromosómicas en el cáncer de tiroides, como las translocaciones del receptor activado por la proliferación de peroxisomas (PPAR gamma) en aproximadamente el 30 % de los casos de cáncer folicular de tiroides[35-36].



### Diagnóstico del cáncer de tiroides [37]



El diagnóstico completo y exhaustivo del cáncer de tiroides implica una serie de procedimientos y pruebas que su proveedor de atención médica puede utilizar para diagnosticar el cáncer de tiroides y descartar otras afecciones tiroideas. Normalmente, el proceso de evaluación del cáncer de tiroides comienza con el hallazgo de un bulto o nódulo en la glándula.

### Algunos de los principales métodos para diagnosticar el cáncer de tiroides son:

**Análisis de sangre:** Los análisis de sangre no pueden diagnosticar el cáncer de tiroides en sí mismo ni detectar un nódulo tiroideo canceroso, pero pueden descartar otras afecciones y determinar si la tiroides está funcionando como debería. Entre los análisis de sangre que su proveedor de atención médica puede utilizar se incluyen la hormona estimulante del tiroides (TSH), T3, T4, calcio y tiroglobulina.

**1. TSH:** El proveedor de atención médica puede comprobar el nivel de TSH en la sangre para evaluar la actividad de la tiroides y comprobar si hay hipotiroidismo (tiroides poco activa) o hipertiroidismo (tiroides hiperactiva). El resultado de esta prueba puede ayudar a su proveedor de atención médica a determinar qué pruebas de imagen deben realizarse para visualizar el nódulo. Dicho esto, con el cáncer de tiroides, el nivel de TSH suele ser normal.

**2. T3 y T4:** Estas son las principales hormonas que produce la tiroides. Su proveedor de atención médica puede analizar sus niveles para comprobar el funcionamiento de la tiroides. Al igual que la TSH, estos niveles hormonales suelen ser normales cuando se tiene cáncer de tiroides.

**3. Calcio:** Cuando se sospecha de un cáncer medular de tiroides, el proveedor de atención médica suele analizar los niveles elevados de calcio, ya que esto puede ser un indicador de la enfermedad.

**4. Tiroglobulina:** La tiroides produce una proteína llamada tiroglobulina que luego se convierte en T3 y T4. Si ya ha recibido tratamiento para el cáncer de tiroides y se ha sometido a una tiroidectomía, su proveedor de atención médica puede comprobar si el cáncer ha desaparecido o si ha reaparecido examinando su nivel de tiroglobulina. Aunque esta prueba no puede diagnosticar el cáncer, puede ser un marcador del mismo. Como ya no tiene tiroides para fabricar tiroglobulina, si hay algo más que un nivel muy bajo en la sangre, o si se eleva después de haber estado bajo, esto puede indicar cáncer. En este caso, es probable que su proveedor de atención médica le haga otras pruebas para verificar y tratar en consecuencia.



### Lobectomía

En el caso de muestras indeterminadas, se suele repetir la biopsia o se pueden realizar pruebas genéticas o moleculares. Si es indeterminado por segunda vez, su proveedor de atención médica puede considerar proceder con una biopsia quirúrgica o una cirugía para extirpar la mitad de la glándula tiroides, llamada lobectomía.



### Pruebas moleculares (genéticas)

Se cree que muchos cambios genéticos desempeñan un papel importante en la formación de tumores de tiroides. La frecuente aparición de mutaciones RAS en el adenoma folicular sugiere que el RAS activado puede desempeñar un papel en la fase inicial de la tumorigénesis. Las pruebas moleculares (clasificación de la expresión génica) se pueden utilizar para ayudar a realizar un diagnóstico cuando el resultado de una biopsia por aspiración con aguja fina es incierto.



### Biopsia por aspiración con aguja fina (AAF) guiada por ultrasonidos

La aspiración con aguja fina (AAF) es un método de diagnóstico para el cáncer de tiroides. Las células cancerosas suelen tener un aspecto diferente al de las células normales, por lo que el tipo de cáncer de tiroides se determina mediante el examen microscópico de las células tiroideas encontradas en los nódulos (masas del cuello) o en el crecimiento.



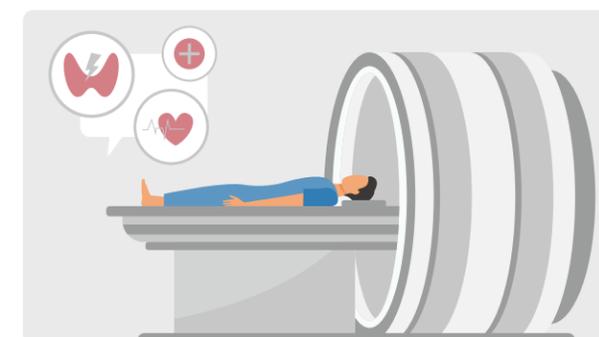
### Laringoscopia

Menos comúnmente, si un nódulo tiroideo está cerca de su laringe, se puede realizar una laringoscopia para asegurarse de que no está interfiriendo en sus cuerdas vocales. También es posible que le hagan una laringoscopia si le van a operar para extirparle parte de la tiroides o toda para ver si sus cuerdas vocales se mueven como deberían.



### Diagnóstico por imágenes

Se utilizan diversas pruebas de imagen y escáneres para ayudar a encontrar áreas sospechosas que podrían ser cáncer y para ver hasta dónde se podría haber extendido. Entre ellas se encuentran la ecografía, el examen por yodo radiactivo, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM).



## Tratamiento del cáncer de tiroides [38-40]

### 1. Tratamiento quirúrgico

La cirugía es el método básico para tratar varios tipos de cáncer de tiroides, excepto el CAT. Se suelen utilizar otros métodos auxiliares de tratamiento como los nucleidos, la hormona tiroidea y la radiación externa.

El tratamiento quirúrgico del cáncer de tiroides incluye la tiroidectomía parcial o lobectomía y la tiroidectomía total.

### 2. Terapia endocrina

La TSH puede estimular la proliferación de las células del cáncer de tiroides a través de su receptor. Por lo tanto, la terapia de hormonas tiroideas, como los inhibidores de la TSH, se utiliza después de la cirugía. Este método puede reducir significativamente la recurrencia y la mortalidad relacionada con el cáncer en pacientes con diferentes tipos de cáncer de tiroides. Mientras tanto, los pacientes deben tomar suficientes suplementos de tiroxina.

### 3. Terapia con radionucleidos

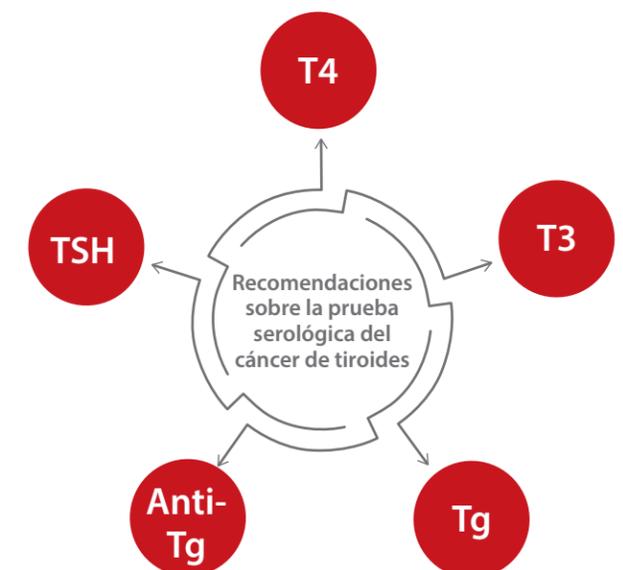
Algunos pacientes con carcinoma papilar o folicular pueden necesitar yodo radiactivo sistémico (RAI) después de la tiroidectomía. Cuando el yodo radiactivo entra en el torrente sanguíneo, destruye selectivamente el tejido tiroideo restante y las células cancerosas sin afectar a ninguna otra célula. La terapia adyuvante es aplicable a pacientes mayores de 45 años, focos cancerosos múltiples, tumores localmente invasivos y metástasis a distancia.

### 4. Quimioterapia

La quimioterapia rara vez se utiliza para tratar el cáncer de tiroides, excepto en el caso de tumores malignos como el cáncer no diferenciado de tiroides.

### 5. Radioterapia externa

Este método se utiliza principalmente para tratar el CAT.

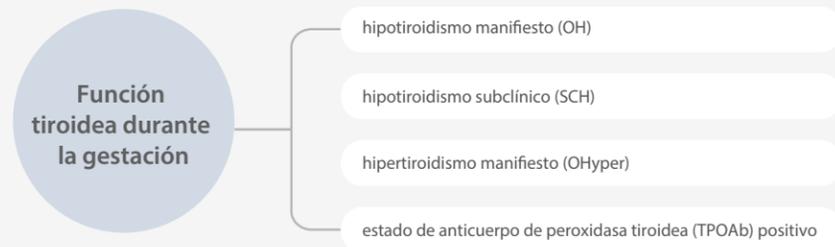


Diferentes tipos de grupos para la evaluación de la función tiroidea y rango de intervalo de referencia especial



Durante el embarazo, una función tiroidea materna adecuada es importante tanto para la madre como para el niño <sup>[41]</sup>, especialmente durante el primer trimestre, en el que el feto en desarrollo depende completamente de su madre para obtener hormonas tiroideas que son fundamentales para el desarrollo del cerebro y del sistema nervioso <sup>[42]</sup>.

La disfunción tiroidea gestacional es una enfermedad endocrina común, con una prevalencia del 2 % al 4 % <sup>[43]</sup>, y los tipos habituales de disfunción tiroidea gestacional incluyen el hipotiroidismo manifiesto (OH), el hipotiroidismo subclínico (SCH), el hipertiroidismo manifiesto (OHyper) y el estado de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) positivos.



Se ha demostrado que la disfunción tiroidea está asociada a complicaciones durante el embarazo y a resultados perinatales adversos, incluyendo el desprendimiento de la placenta <sup>[44]</sup>, la preeclampsia <sup>[45]</sup>, el aborto espontáneo <sup>[46,47]</sup>, la diabetes gestacional <sup>[48]</sup>, la muerte neonatal <sup>[49]</sup>, la restricción del crecimiento <sup>[50]</sup> intrauterino y el desarrollo neuropsicológico <sup>[51]</sup>.



Varios estudios han revelado que una alta proporción de mujeres embarazadas padecen trastornos tiroideos, especialmente hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto, durante el primer trimestre <sup>[52]</sup>. Los trastornos hipertiroides son raros en las mujeres embarazadas. El cribado prenatal rutinario de la tiroides debe llevarse a cabo en todas las mujeres embarazadas. Sin embargo, las mujeres embarazadas con trastornos tiroideos no siempre desarrollan síntomas, y cuando lo hacen, estos síntomas a veces pueden atribuirse al propio embarazo <sup>[53]</sup>.

Embarazo	
Trastornos de la tiroides	
Fatiga	
Náuseas	
Aumento de peso	
Cambios en la piel, el cabello y las uñas	
Insomnio	
Estreñimiento	
Mareos	
Cambios de humor	
Dolor de cabeza	

Teniendo en cuenta estos datos, es fundamental evaluar con precisión la función tiroidea materna en el laboratorio y determinar los intervalos de referencia para la función tiroidea normal durante el embarazo. Las directrices de Endocrine Society, American Thyroid Association (ATA) y European Thyroid Association (ETA) recomiendan que se calculen intervalos de referencia específicos para cada trimestre en cada centro <sup>[54-56]</sup>.

Las directrices de ATA recomiendan el cribado universal de la función tiroidea para toda la población gestacional en lugar de cribado únicamente para los embarazos de alto riesgo <sup>[57]</sup>. Mindray, ha especificado los intervalos de referencia para la función tiroidea normal de las mujeres embarazadas en tres trimestres (ver la tabla a continuación). Esta solución permite a los laboratorios evaluar la función tiroidea materna con precisión y evitar los diagnósticos erróneos y la omisión del diagnóstico de la enfermedad tiroidea subclínica. Esto, a su vez, ayuda a reducir los resultados adversos del embarazo, como el aborto espontáneo, el parto prematuro, la muerte fetal y la inteligencia reducida del feto.

Elementos	Trimestre	Rangos de referencia específicos de Mindray
TSH $\mu\text{UI}/\text{mL}$	Primero	0,09-4,87
	Segundo	0,47-4,79
	Tercero	0,50-5,40
FT4 pmol/L	Primero	10,63-19,82
	Segundo	7,21-17,04
	Tercero	6,95-13,45
FT3 pmol/L	Primero	3,25-4,93
	Segundo	2,94-4,81
	Tercero	2,89-4,23
T3 nmol/L	Primero	1,09-2,46
	Segundo	1,3-3,0
	Tercero	1,1-2,84
T4 nmol/L	Primero	90-211
	Segundo	99-226
	Tercero	85-218

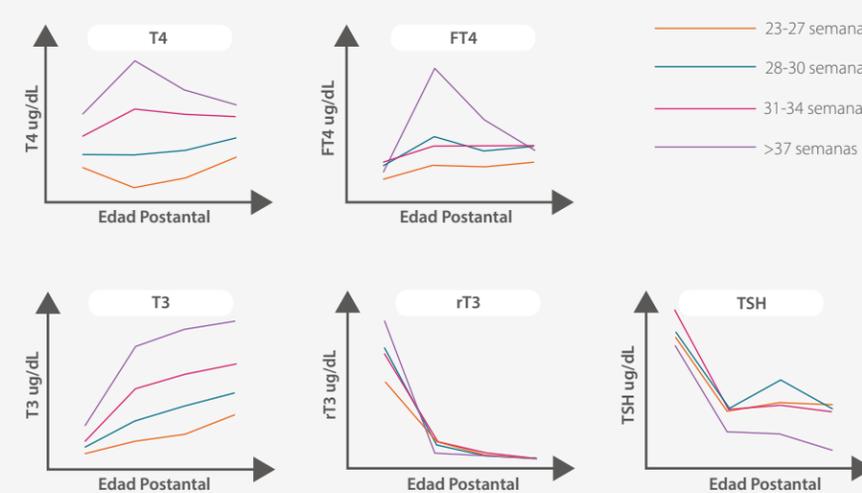
Las hormonas tiroideas tienen un gran impacto en el crecimiento de los niños, la mielinización del sistema nervioso, el metabolismo y las funciones de los órganos. El trastorno de la tiroides es una de las endocrinopatías más comunes en la infancia, y puede causar una serie de enfermedades como el hipotiroidismo congénito, el hipotiroidismo adquirido, la enfermedad de Graves y los nódulos tiroideos. Teniendo en cuenta la función fundacional de las hormonas tiroideas, los niños con trastorno tiroideo pueden desarrollar secuelas como la agenesia y el deterioro de la maduración pulmonar que se prolongan durante el resto de su vida. Para prevenir las secuelas, los pacientes infantiles y adolescentes se deberían diagnosticar y tratar lo antes posible <sup>[58]</sup>.

Los pacientes infantiles y adolescentes presentan una sintomatología clínica y una etiología diferentes a las de los pacientes adultos. Debido a su inmadurez y crecimiento, los pacientes infantiles y adolescentes no tienen un nivel sérico de hormonas tiroideas absolutamente consistente con los pacientes adultos.

Por lo tanto, los intervalos de referencia para las hormonas tiroideas de los adultos no son apropiados para aplicarlos directamente a pacientes pediátricos y adolescentes<sup>[58,59]</sup>.

El nivel de hormonas tiroideas de los pacientes pediátricos se ajusta básicamente a la siguiente dinámica. Tras el nacimiento, un aumento de la secreción hipofisaria de la TSH va seguido de un incremento de las concentraciones circulantes de T3 y T4, alcanzando niveles de hipertiroidismo cuando se comparan con los de la infancia y la adolescencia. Posteriormente, la TSH disminuye durante la primera semana después del nacimiento debido a la inhibición por retroalimentación de la T4 sérica elevada tanto a nivel hipotalámico como hipofisario. Estos cambios perinatales en la secreción de hormonas tiroideas deben tenerse en cuenta cuando se realizan pruebas de función tiroidea en neonatos prematuros y a término. Para las yodotironinas, se han establecido algunos intervalos de referencia específicos. Teniendo en cuenta los importantes efectos de la edad y el sexo, estos intervalos de referencia proporcionan una herramienta clínica esencial para evaluar la función tiroidea con precisión en niños y adolescentes<sup>[59]</sup>.

Mindray tiene como objetivo ofrecer una mejor atención sanitaria a todos los pacientes. Hemos colaborado con hospitales de renombre en China para establecer intervalos de referencia específicos para el sexo y la edad de niños y adolescentes. Los intervalos de referencia relacionados pueden aplicarse en la plataforma de la serie CL para proporcionar una potente herramienta a los médicos y a los profesionales de la salud para realizar un diagnóstico preciso. Este estudio ha sido publicado en revistas científicas<sup>[60]</sup>.



La glándula tiroides, al igual que otros órganos endocrinos, experimenta importantes cambios funcionales durante el envejecimiento. Los cambios fisiológicos del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, la confusión entre los síntomas de la enfermedad tiroidea y las manifestaciones del envejecimiento, las comorbilidades o la coexistencia con síndromes geriátricos y la disfunción de múltiples órganos aumentan la complejidad del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades tiroideas en las personas mayores<sup>[61]</sup>.

### La hormona tiroidea cambia con el envejecimiento

Porcentaje de cada grupo de edad con una TSH sérica elevada (>4,5 mU/L)



Con el cambio de la glándula tiroidea, las hormonas tiroideas también cambian con el envejecimiento. Compara con los adultos jóvenes, el límite superior del rango de referencia de la TSH para las personas mayores aumenta en 0,3 mU/L por cada aumento de 10 años en la edad de más de 40 años<sup>[62]</sup>. (El número puede variar ligeramente entre los distintos estudios). El porcentaje con un nivel elevado de TSH en suero (4,5 mU/L) aumenta con el envejecimiento. Además, el nivel de TT3 y el nivel de FT3 disminuye ligeramente, el nivel de FT4 aumenta ligeramente o se mantiene sin cambios, y la relación FT3/FT4 disminuye ligeramente. Según el Estudio de salud

cardiovascular (CHS, Cardiovascular Health Study) de EE. UU., tras 13 años de seguimiento en sujetos con una edad media de 72 años, el nivel de TSH aumentó un 13 % (0,34 mU/l), el nivel de FT4 aumentó un 1,7 % (0,2 ng/l) y el nivel de TT3 disminuyó un 13 % (-149 ng/l). El estudio no mostró grandes diferencias entre los sujetos y la población de referencia sin la enfermedad<sup>[63]</sup>. El cambio del eje HPT con el envejecimiento puede ser un mecanismo de protección de los ancianos para frenar su propio catabolismo. En concreto, a medida que el metabolismo de los ancianos se ralentiza, la conversión de T4 a T3 disminuye, y la inhibición por retroalimentación de la TSH se debilita, lo que hace que el nivel de TSH aumente.

### Cambio del nivel de la hormona tiroidea durante el cribado y el diagnóstico de la enfermedad

Los rangos de referencia actuales de la hormona tiroidea están destinados principalmente para adultos jóvenes, por lo que pueden llevar a un diagnóstico erróneo de la enfermedad subclínica.

Tomemos como ejemplo el hipotiroidismo subclínico, que se caracteriza por una FT4 normal y un nivel de TSH aumentado. Si se utiliza un rango de referencia común de la hormona tiroidea, el hipotiroidismo subclínico puede ser diagnosticado en una tasa creciente con el aumento de la edad. En concreto, la prevalencia del hipotiroidismo subclínico oscila entre el 3 % y el 16 % en personas de 60 años o más<sup>[64]</sup>. A diferencia del hipotiroidismo manifiesto, el hipotiroidismo subclínico en sujetos de edad avanzada no se asocia con el deterioro de la función física y cognitiva, la depresión, las alteraciones metabólicas o la mala calidad de vida<sup>[65]</sup>.

Por ello, se aconseja evaluar completamente el estado de la tiroides en los ancianos mediante la valoración geriátrica integral (VGI), que evalúa las actividades de la vida diaria, el estado mental y emocional, la nutrición, etc. Sin embargo, la TSH siempre se reconoce como el mejor marcador para el cribado de la enfermedad tiroidea.

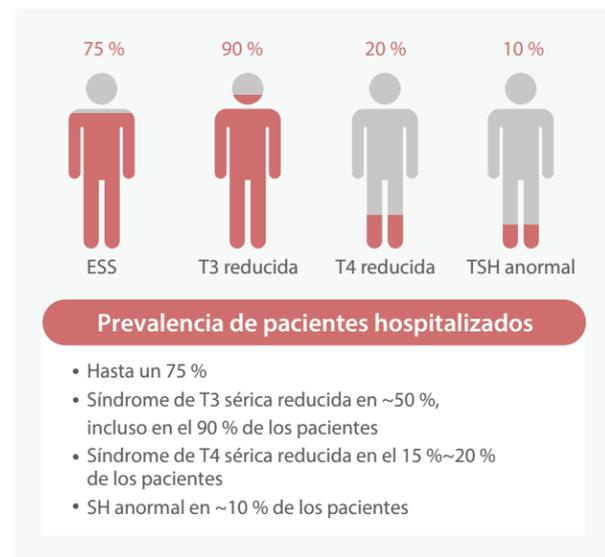
	Todos los participantes (n = 657)			Población de referencia libre de enfermedad (n = 533)		
	Línea base	Δ en el tiempo	% Δ	Línea base	Δ en el tiempo	% Δ
<b>TSH (mU/L)</b>	2,6 (3,6)	0,34 (2,3) <sup>a</sup>	+13%	2,3 (1,4)	0,28(1,4) <sup>a</sup>	+12%
<b>FT4 (ng/dL)</b>	1,2 (0,2)	0,02 (0,18) <sup>a</sup>	+1,7%	1,2 (0,2)	0,03 (0,17) <sup>a</sup>	+2,5%
<b>T3 (ng/dL)</b>	116,9 (19,5)	-14,9 (20,8) <sup>a</sup>	-13%	116,9 (19,5)	-14,9 (19,5) <sup>a</sup>	-13%

# El valor diagnóstico de la rT3 en el síndrome del enfermo eutiroides (ESS)

El síndrome del enfermo eutiroides (ESS) se conoce también como síndrome de la enfermedad no tiroidea y se refiere a los cambios en las pruebas de la función tiroidea que se dan en el entorno de los pacientes hospitalizados o en cuidados intensivos durante la enfermedad crítica. No se trata realmente de un síndrome, y las alteraciones transitorias del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo están presentes en aproximadamente el 75 % de los pacientes hospitalizados. Esta afección se observa con frecuencia en pacientes con enfermedades críticas graves, privación de calorías y después de cirugías mayores. Las causas del ESS varían, e incluyen la enfermedad crítica, la neumonía, la inanición, la anorexia nerviosa, la sepsis, el estrés, los antecedentes de traumatismos, la derivación cardiopulmonar, el infarto de miocardio, los tumores malignos, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipotermia, la enfermedad inflamatoria intestinal, la cirrosis, las cirugías mayores, la insuficiencia renal y la cetoacidosis diabética.



## Prevalencia del síndrome de enfermedad eutiroides<sup>[66]</sup>



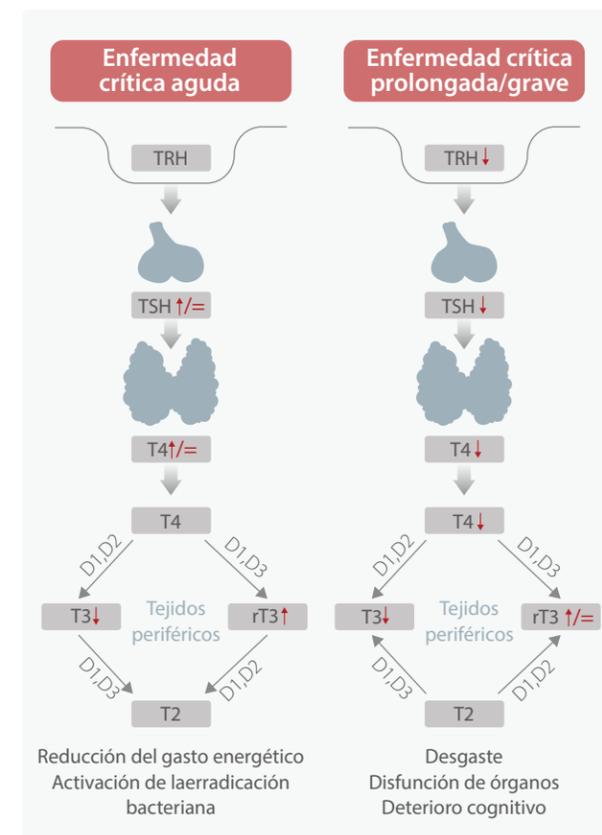
## ¿Quiénes corren un alto riesgo de padecer el síndrome de estrés posttraumático?

Se observa SEE en el 40 % de los pacientes que presentan alguna enfermedad grave. Entre otras condiciones que pueden poner a los pacientes en un mayor riesgo de ESS se incluyen:

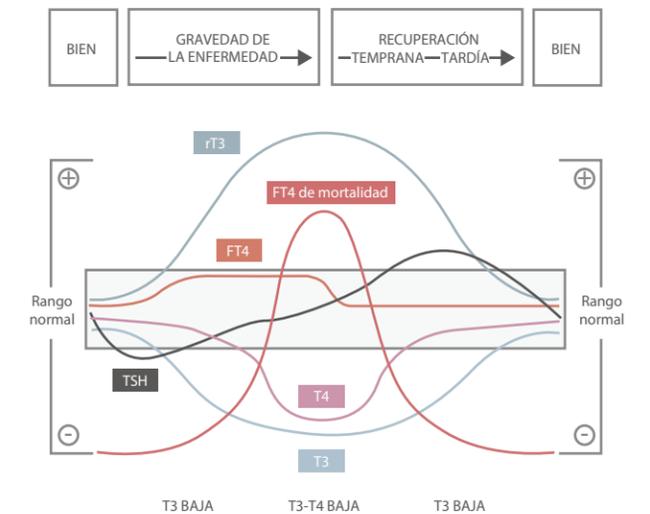
- Hipotiroidismo congénito
- Extirpación quirúrgica de una parte o de toda la glándula tiroidea
- Radioterapia de la tiroidea
- Algunos medicamentos, como la amiodarona, el propiltiouracilo, el metimazol y el litio.
- Edad superior a 50 años
- Mujer

## Fisiopatología del síndrome del enfermo eutiroides

La patogénesis real del ESS sigue siendo desconocida y se están realizando numerosas investigaciones. La teoría más aceptada afirma que el ESS está causado por la disminución de la conversión periférica de la T4 a T3. Existe una disminución del aclaramiento de la T3 reversa (rT3) que ha sido generada por la T4 y también una disminución de la unión de las hormonas tiroideas a la TBG (globulina fijadora de tiroxina). Los estudios han demostrado que citoquinas, como el factor de necrosis tumoral -alfa, IL-1, juegan un papel vital en el desarrollo del ESS.

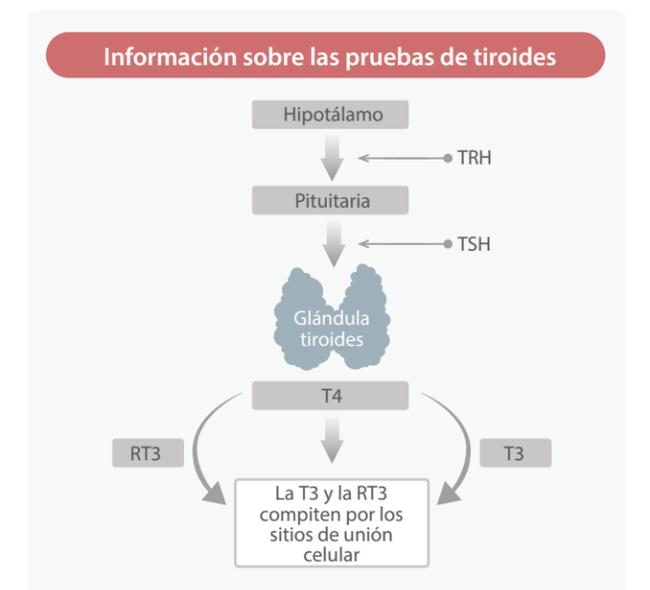


## Cambios en las pruebas tiroideas a lo largo del síndrome del enfermo eutiroides<sup>[67]</sup>

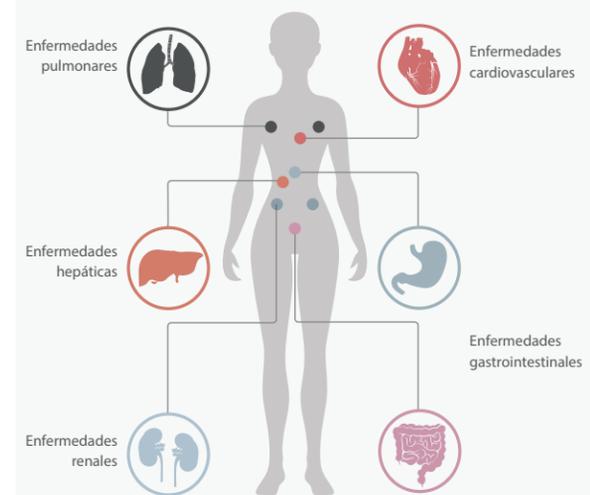


## Una visión general de la T3 reversa

La hormona liberadora de la tiroidea es producida por el hipotálamo y estimula la glándula pituitaria en el cerebro para que produzca TSH (hormona estimulante de la tiroidea). La TSH estimula la glándula tiroidea para que produzca T4 libre como producto final. La T4 libre sufre dos formas de conversión: en T3 libre ACTIVA o en T3 reversa INACTIVA (rT3)<sup>[68]</sup>.



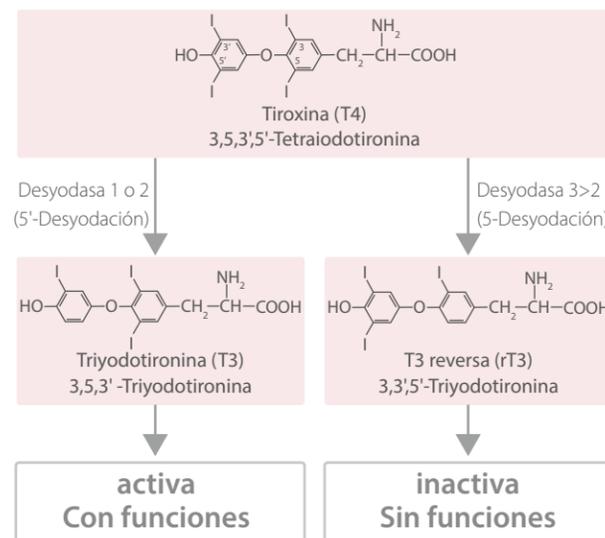
## Causas del síndrome del enfermo eutiroides (ESS)



## Síntomas del síndrome del enfermo eutiroides

El ESS con frecuencia se asemeja al hipotiroidismo. Es una enfermedad en la que el paciente generalmente presenta signos y síntomas de hipotiroidismo como:

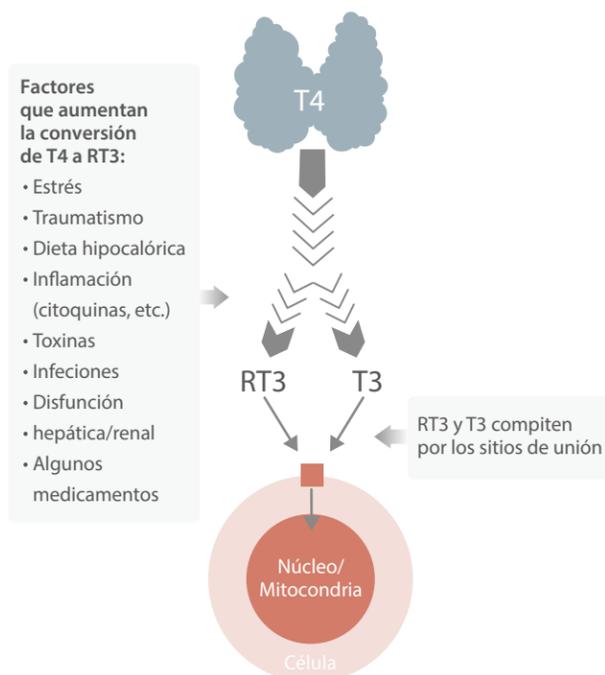
La rT3 circulatoria se sintetiza principalmente por desyodación periférica de la T4. La rT3 se diferencia de la T3 en que el yodo desyodado que falta pertenece al anillo interior de la molécula de tiroxina, en comparación con el anillo exterior de la T3. La rT3 es una forma inactiva de la T3 que se produce en el organismo sobre todo durante los períodos de estrés.



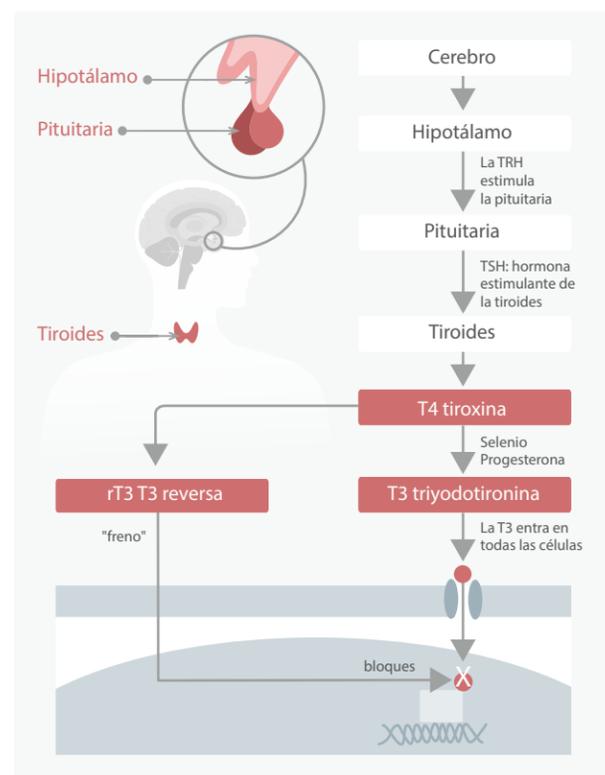
La T3 reversa actúa como un freno a la función tiroidea y al metabolismo. La T3 reversa elevada ralentiza el metabolismo al adherirse a los sitios receptores de la célula para la T3 libre, por lo que la T3 libre no puede entrar en la célula y optimizar su función. Por lo tanto, sus niveles en teoría podrían ser estupendos (incluyendo una T4 y T3 libres óptimas, así como la TSH), pero todavía está luchando con el aumento de peso, la pérdida de cabello, el estreñimiento, las manos frías, etc. La T3 reversa actúa como una llave en la cerradura (receptores) de la célula. Es imposible introducir una llave T3 libre en una cerradura que ya tiene otra llave (rT3). Con la llave equivocada, la puerta no se abrirá, el coche no arrancará y, del mismo modo, la célula no obtendrá la T3 libre necesaria para funcionar correctamente.

### Las causas de una rT3 elevada

Entonces, ¿cuáles son las causas de una rT3 elevada?



### El papel de la rT3 en la función tiroidea



### Aplicaciones clínicas del ensayo rT3

#### Aplicación clínica 1: Diagnóstico diferencial del ESS y el hipotiroidismo

La rT3 desempeña un papel muy importante en el diagnóstico diferencial del ESS y el hipotiroidismo.

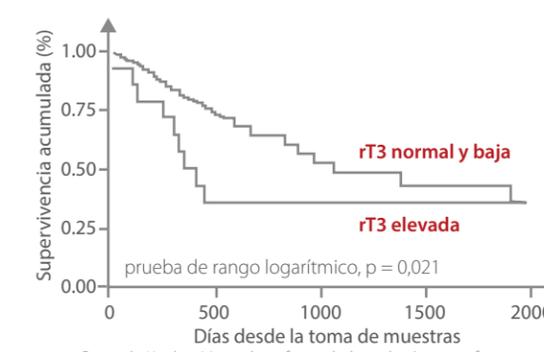
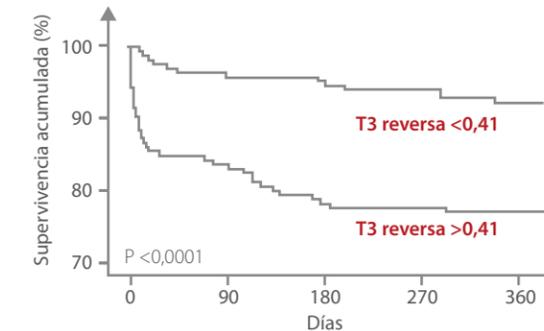
### Prueba de laboratorio

### Resultados de las pruebas

	ESS	Hipotiroidismo primario
TSH	N/↓ ↑	↑↑↑
T3	↓↓	↓↓
T4	N/↓	↓
rT3	↑↑	↓

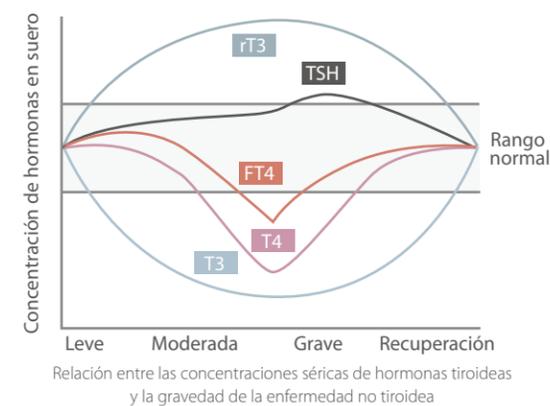
### Síndrome clínico

	ESS	Hipotiroidismo primario
Antecedentes médicos del hipotiroidismo	×	✓
Síndrome de hipotiroidismo	×	✓



En última instancia, si experimenta síntomas no descritos de hipotiroidismo, o síntomas que no se ajustan a lo que dicen sus análisis de sangre, merece la pena investigarlos más a fondo y una conversación con su médico de cabecera o naturópata puede ser todo lo que se necesita para ponerse en marcha. Si desea reservar una cita para analizar o evaluar su nivel de rT3, puede hacerlo con el ensayo de Mindray.

#### Aplicación clínica 2: Predicción del pronóstico del ESS [69-70]



Los pacientes críticos con ESS presentan un mal estado de salud. Los valores de rT3 más elevados se asocian a una enfermedad grave.



# Resumen y presentación de publicaciones relacionadas con la tiroides

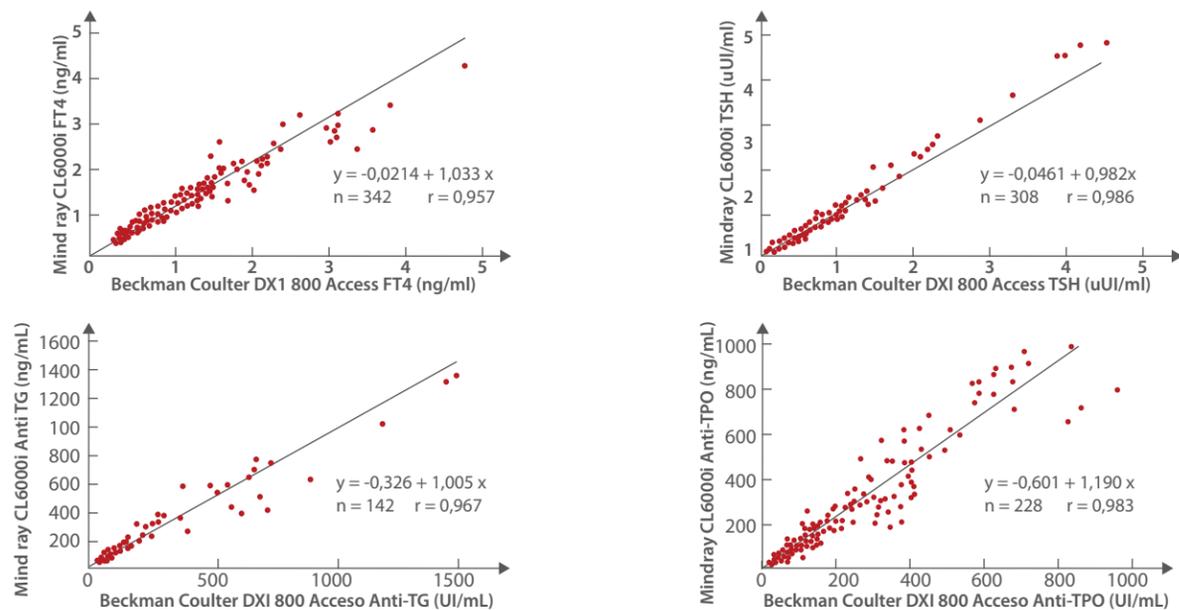
## La comparación de métodos y la verificación de la precisión de las pruebas de función tiroidea (TFT) de Mindray CL-6000i<sup>[71]</sup>

Los métodos Mindray CL-6000i FT3, FT4, TSH, Anti-Tg y Anti-TPO ofrecen un buen rendimiento analítico y una buena precisión en todas las pruebas

Tabla 1: Resultados del estudio de precisión sobre el uso de BioRad QC por Mindray CL-6000 para la medición según CLSI EP 15-A3.

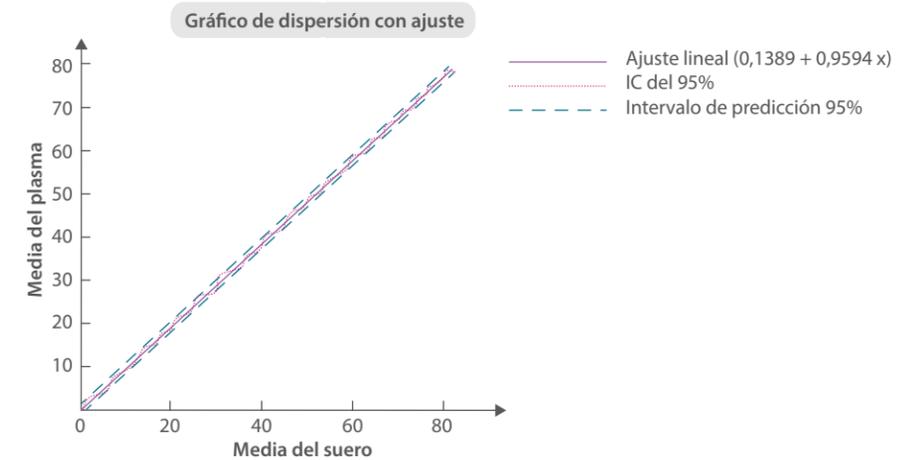
Mensurando	Nivel	Nuestro estudio			Declaraciones del fabricante		
		Promedio	Repetibilidad (% de CV)	Imprecisión de WL (% de CV)	Promedio	Repetibilidad (% de CV)	Imprecisión de WL (% de CV)
FT3 (pg/mL)	1	2,27	2,36	2,57	4,60	4,20	8,54
	2	6,04	1,85	2,85	14,78	3,54	7,47
	3	10,23	1,86	2,43	*	*	*
FT4 (ng/dL)	1	0,98	1,66	4,61	1,28	4,47	9,07
	2	2,22	1,45	3,79	2,61	3,56	7,29
	3	3,99	0,91	3,93	*	*	*
TSH (uUI/mL)	1	0,28	2,38	2,59	0,58	3,53	8,14
	2	3,64	1,89	2,10	62,54	3,32	7,61
	3	24,34	1,36	2,14	*	*	*
Anti-Tg Ab (UI/mL)	1	40,98	3,48	3,78	8,29	4,65	8,99
	2	80,01	3,08	3,09	261,32	4,70	8,94
Anti-TPO Ab (UI/mL)	1	30,13	3,30	3,35	10,14	4,72	8,77
	2	83,89	3,31	3,60	100,48	3,93	6,82

Para FT4, TSH, Anti-Tg y Anti-TPO, el ensayo de Mindray fue satisfactoriamente comparable con el ensayo Beckman Coulter-DXI 800

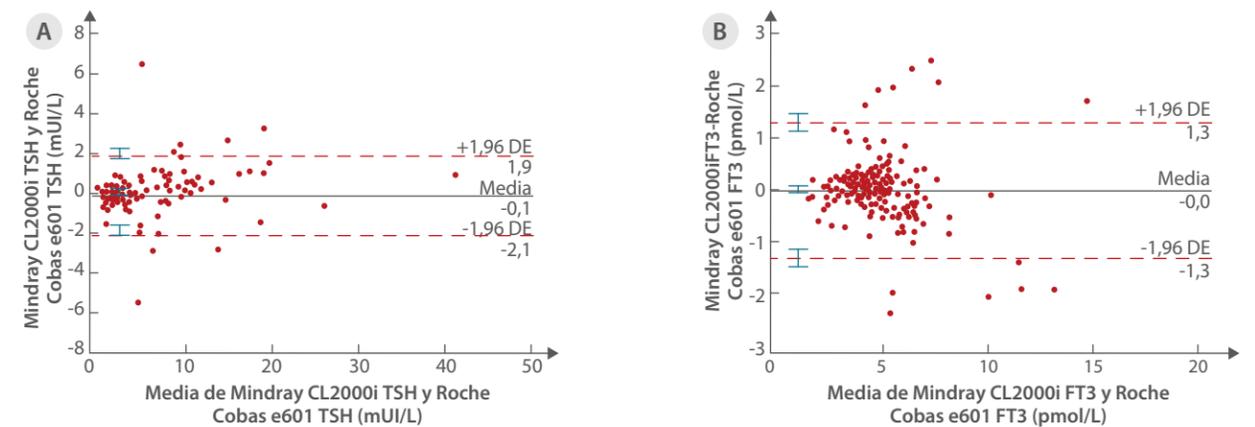


## Evaluación del rendimiento analítico de seis mensurandos para las funciones tiroideas del sistema Mindray CL-2000i<sup>[72]</sup>

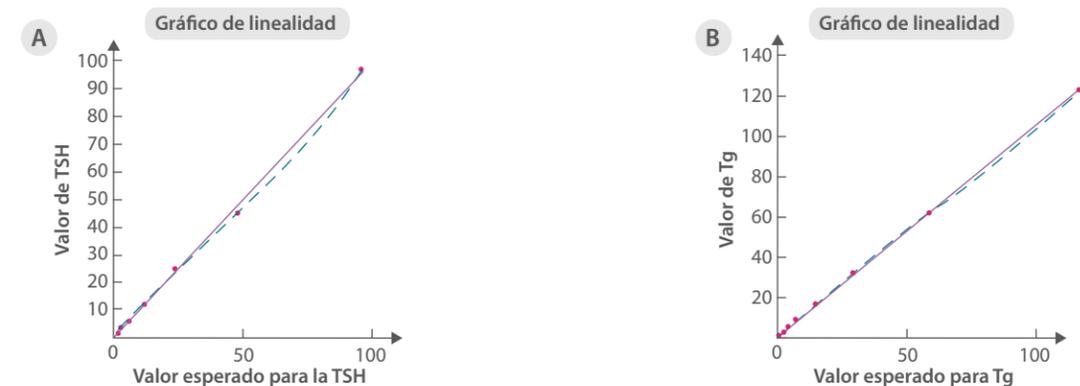
Las muestras de plasma y suero presentan una buena concordancia e intercambiabilidad (el efecto de la matriz fue insignificante para la TSH)



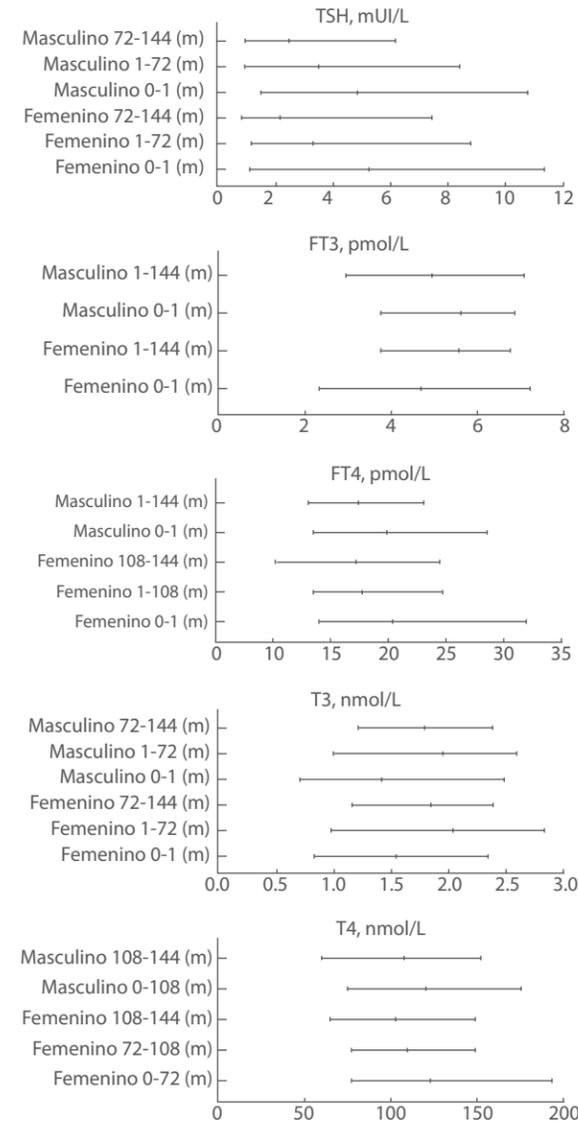
La TSH y la FT3 mostraron una buena comparabilidad entre el Mindray CL-2000i y el Roche Cobas 6000 e601 de



Los ensayos de linealidad demostraron una buena linealidad para TSH y Tg

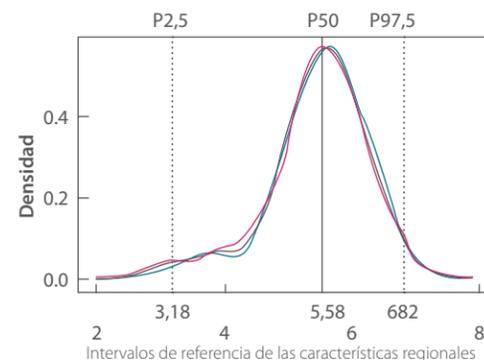


### Intervalos de referencia específicos por edad y sexo para las hormonas tiroideas en una población pediátrica china: un estudio observacional prospectivo con 1279 niños sanos<sup>[73]</sup>



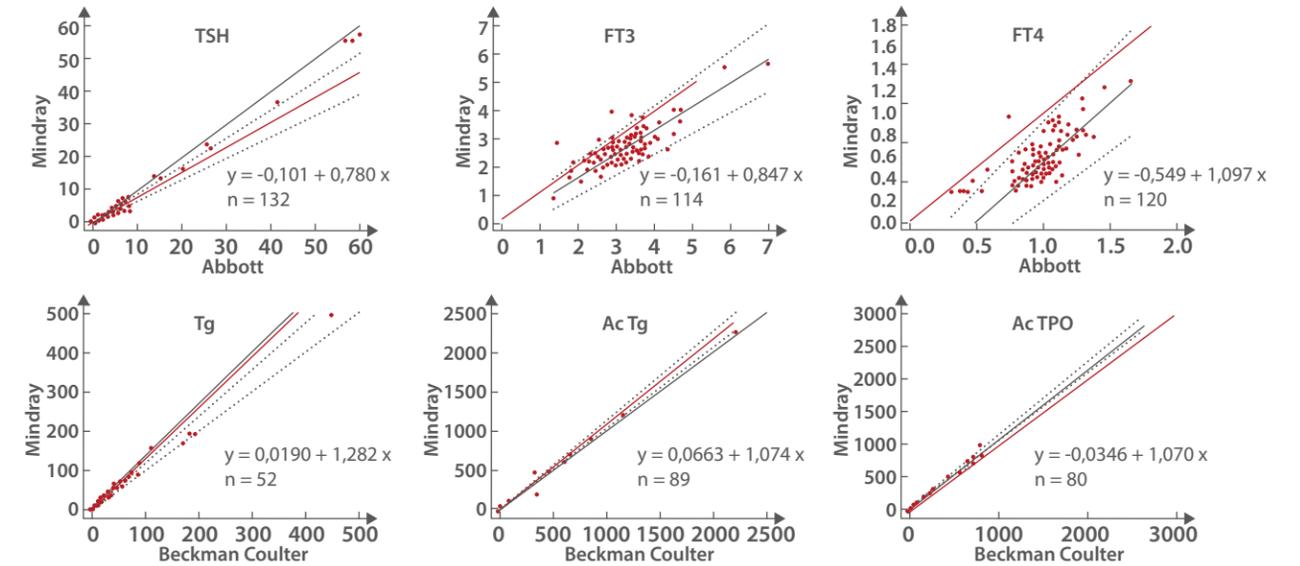
Hormonas tiroideas	Grupos	Grupo de edad (m)	Ri, P50 [P2,5, P97,5]
TSH (mIU/l)	Mujer	0-1	5,23 [1,08, 11,35]
		1-72	3,24 [1,14, 8,83]
		72-144	2,14 [0,83, 7,42]
	Hombre	0-1	4,91 [1,46, 10,78]
		1-72	3,40 [0,95, 8,38]
		72-144	2,48 [0,96, 6,21]
FT3 (pmol/l)	Mujer	0-1	4,67 [2,35, 7,27]
		1-144	5,58 [3,77, 6,80]
		1-144	5,64 [3,81, 6,86]
	Hombre	0-1	4,95 [2,96, 7,08]
		1-144	5,64 [3,81, 6,86]
		1-144	5,64 [3,81, 6,86]
FT4 (pmo/l)	Mujer	0-1	20,08 [13,82, 31,83]
		1-108	17,63 [13,26, 24,80]
		108-144	17,12 [10,16, 24,34]
	Hombre	0-1	19,89 [13,34, 28,65]
		1-144	17,43 [12,90, 23,04]
		1-144	17,43 [12,90, 23,04]
T3 (nmol/l)	Mujer	0-1	1,40 [0,72, 2,46]
		1-12	1,94 [0,99, 2,58]
		12-144	1,78 [1,22, 2,38]
	Hombre	0-1	1,54 [0,83, 2,33]
		1-12	2,02 [0,98, 2,83]
		12-144	1,83 [1,15, 2,39]
T4 (nmol/l)	Mujer	0-72	120,48 [75,28, 192,48]
		72-108	107,87 [77,03, 146,91]
		108-144	100,92 [63,29, 146,94]
	Hombre	0-108	118,36 [73,63, 173,85]
		108-144	105,68 [59,31, 150,72]
		108-144	105,68 [59,31, 150,72]

Intervalos de referencia pediátricos específicos por sexo y edad para TSH, FT3, FT4, T3 y T4



### Evaluación del rendimiento del nuevo inmunoensayo de quimioluminiscencia CL-1200i Panel de tiroides<sup>[74]</sup>

El Mindray CL-1200i presenta una buena correlación con Abbott para la TSH, FT3, FT4, y con Beckman Coulter para la Tg, TgAb y TPOAb

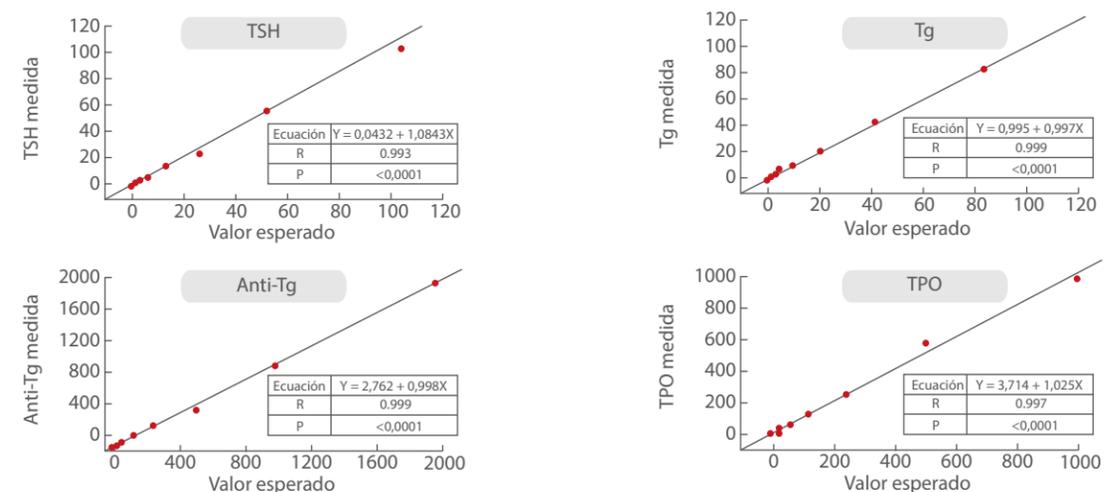


#### Precisión similar con Abbott Architect Plus o Beckman Coulter UniCel Dxl 800

Tabla. La sensibilidad se indica como nivel inferior de cuantificación (LLOQ) para cada analito/plataforma.

LLOQ	CL-1200i (Mindray)	Architect Plus (Abbott)	UniCel Dxl 800 (Beckman Coulter)
TSH	≤0,02 μUI/mL	≤0,01 uUI/mL	---
FT3	≤0,88 pg/mL	≤1,0pg/mL	---
FT4	≤0,3 ng/dL	≤0,4 ng/dL	---
Tg	≤0,1 ng/mL	---	≤0,1 ng/mL
Anti-Tg	≤0,9 UI/mL	---	≤0,9 UI/mL
Anti-TPO	≤0,25 UI/mL	---	≤0,25 UI/mL

#### Se han encontrado excelentes coeficientes de correlación lineal para TSH, Tg, Anti-Tg y TPO



# TRAb: un nuevo miembro de la familia de productos de Mindray

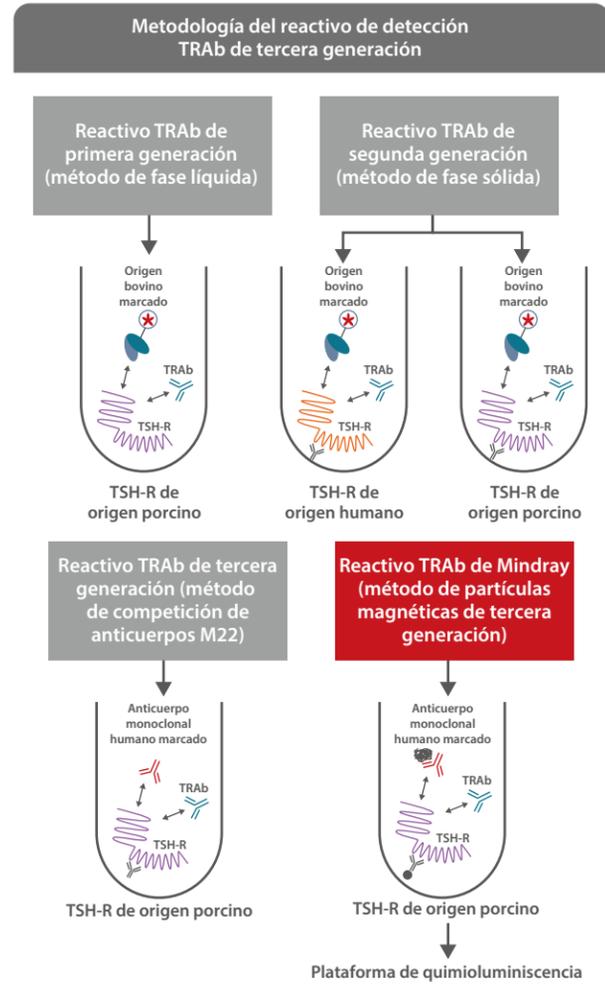
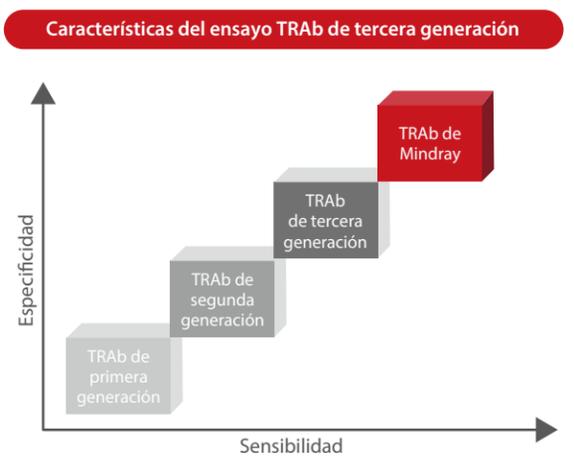
La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo. Dado que el TRAb (anticuerpo del receptor de la tirotropina) es el anticuerpo patogénico de la enfermedad de Graves, se considera que el TRAb es uno de los biomarcadores séricos más importantes para el diagnóstico, el diagnóstico diferencial, el seguimiento del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad de Graves[75]. Para proporcionar una solución total para la tiroides a los usuarios finales, Mindray ha invertido cinco años en la autorización de anticuerpos patentados, la optimización del rendimiento de los reactivos y la validación clínica, y finalmente ha lanzado el TRAb.

En 1956, se demostró por primera vez la presencia del "factor estimulante de la tiroides" en el suero de pacientes con hipertiroidismo. En 1974, se lanzó la primera generación de reactivos para la detección de TRAb. Tras décadas de evolución y optimización, ha surgido el anticuerpo monoclonal humano M22, que representa el paso de la detección en fase líquida a la detección en fase sólida y del anticuerpo derivado de animales al anticuerpo humanizado, para aportar una mejora revolucionaria a la detección de TRAb[76]. El TRAb de Mindray adopta el reactivo de detección de TRAb de tercera generación, que se ha mejorado y optimizado en base a esto. Su sensibilidad, especificidad y repetibilidad de detección se sitúan a la cabeza del sector, proporcionando pruebas precisas para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Graves.



## Materias primas preferidas para los reactivos

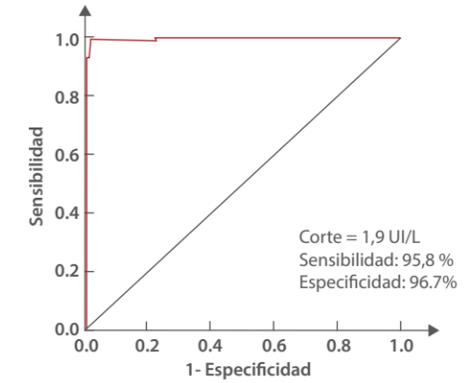
El reactivo TRAb de Mindray se produce con un anticuerpo específico, el anticuerpo monoclonal humano M22, para mejorar la especificidad y la sensibilidad de las pruebas. La plataforma de quimioluminiscencia permite llevar a cabo la detección de forma automática con una eficacia mucho mayor.



## Rendimiento clínico fiable

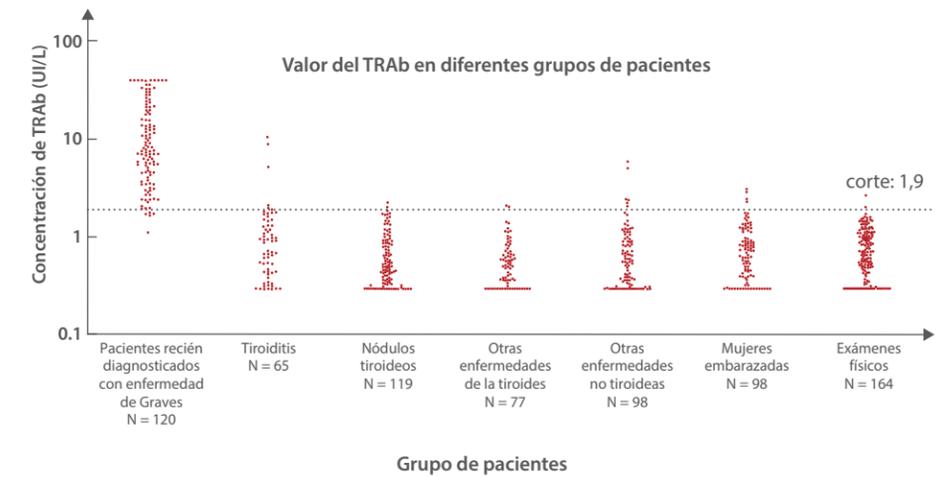
Para garantizar que el ensayo TRAb pueda cumplir con todos los requisitos clínicos, hemos evaluado exhaustivamente la tasa de coincidencia clínica del ensayo TRAb antes de su lanzamiento. Se obtuvieron unos resultados excelentes, demostrando que el ensayo TRAb de Mindray ofrece una buena sensibilidad y especificidad y es adecuado para el diagnóstico y el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Graves.

La curva ROC representa los resultados cuando el valor de corte es de 1,9 UI/L. La sensibilidad del diagnóstico de la enfermedad de Graves es del 95,8 % y la especificidad del 96,7 %.

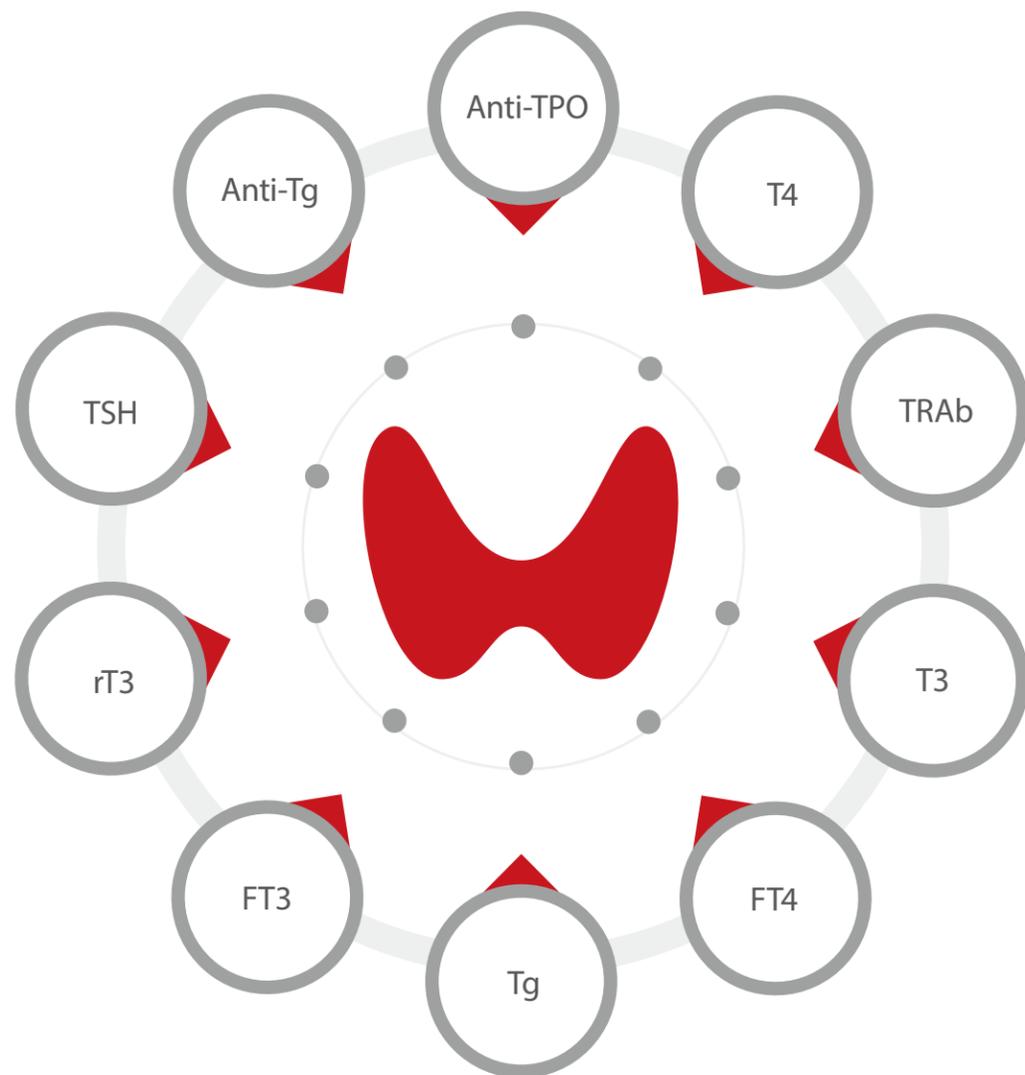


Se analizaron un total de 545 muestras, incluyendo 120 muestras de pacientes recién diagnosticados con la enfermedad de Graves, 261 muestras con otras enfermedades tiroideas y 164 muestras de exploraciones físicas.

Según la distribución de la concentración de TRAb en diferentes enfermedades, la concentración de TRAb en suero es significativamente mayor en los pacientes recién diagnosticados con la enfermedad de Graves que en otros grupos de pacientes, lo que significa que el TRAb de Mindray es adecuado para el diagnóstico y el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Graves.



## Panel tiroides



CL-6000iM2

960 pruebas/hora



CL-900i

180 pruebas/hora



CL-1000i



CL-8000iM2

1000 pruebas/hora



CL-2000i

240 pruebas/hora



SAL 6000

800 pruebas/hora + 240 pruebas/hora



CL-6000i

480 pruebas/hora



SAL 9000

2000 pruebas/hora + 480 pruebas/hora



CL-8000i

500 pruebas/hora

Referencias

[1] Lee NJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015 November ; 64: 82–90.

[2] Dong YH, Fu DG. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:3611-3618.

[3] Dong YH, Fu DG. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:3611-3618.

[4] Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*. 2018;7(4):167–186. doi: 10.1159/000490384;

[5] Ferrari SM, Fallahi P, Ruffilli I, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with Graves' disease (with or without ophthalmopathy): review of the literature and report of a large series. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(3):287–292. doi: 10.1016/j.autrev.2018.10.001

[6] Rotondi M, Virili C, Pinto S, et al. The clinical phenotype of Graves' disease occurring as an isolated condition or in association with other autoimmune diseases. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;43(2):157–162. doi: 10.1007/s40618-019-01094-7

[7] Mathew P, Rawla P. Hyperthyroidism. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Updated November 21, 2020. Accessed July 14, 2021.

[8] Antonelli A, Fallahi P, Elia G, et al. Graves' disease: clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines), and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;34(1):101388. doi: 10.1016/j.beem.2020.101388

[9] The National Academy of Clinical Biochemistry (NACB): laboratory medicine practice guidelines: laboratory supporting for the diagnosis and monitoring of thyroid disease.

[10] <https://www.thyroid.org/hashimotos-thyroiditis/>

[11] <https://www.webmd.com/women/hashimotos-thyroiditis-symptoms-causes-treatments>

[12] Hashimoto's thyroiditis (lymphocytic thyroiditis). American Thyroid Association.

[13] <https://www.thyroid.org/hashimotos-thyroiditis/>. Accessed Oct. 19, 2021.

[14] Davies TF. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). <https://www.uptodate.com/contents/search>. Accessed Oct. 19, 2021.

[15] Hypothyroidism (underactive). American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/>. Visitada el 28 Sept.de 2021.

[16] Melmed S, et al. Hypothyroidism and thyroiditis. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. 14th ed. Elsevier; 2020. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed Oct. 19, 2021.

[17] Ralli M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*. 2020; doi:10.1016/j.autrev.2020.102649.

[18] Goiter. American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/goiter/>. Visitada el 28 Sept.de 2021.

[19] Lee SY, et al. Testing, monitoring, and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021; doi:10.1210/clinem/dgaa945.

[20] Thyroid function tests. American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/thyroid-function-tests/>. Visitada el 28 Sept.de 2021.

[22] Thyroid hormone treatment. American Thyroid Association. <http://www.thyroid.org/thyroid-hormone-treatment/> Visitada el 19 Oct. de 2021.

[23] Goldman L, et al., eds. Thyroid. In: *Goldman-Cecil Medicine*. 26th ed. Elsevier; 2020. <https://www.clinicalkey.com>. Visitada el 27 Oct. de 2021.

[24] <https://www.wikihow.com/Treat-Hashimoto%27s-Disease#aifinfo>

[25] <https://www.cusabio.com/c-20962.html>

[26] <https://www.mypathologyreport.ca/papillary-thyroid-carcinoma/>

[27] Arribas J, Castellvi J, Marcos R, et al. Expression of YY1 in Differentiated Thyroid Cancer [J]. *Endocrine Pathology*, 2015, 26(2): 111-118.

[28] Nagy R, Ringel M D. Genetic Predisposition for Nonmedullary Thyroid Cancer [J]. *Hormones and Cancer*, 2015, 6(1): 13-20

[29] Nikiforov Y E, Nikiforova M N. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer [J]. *NATURE REVIEWS ENDOCRINOLOGY*, 2011, 7(10): 569-580.

[30] Carneiro R M, Carneiro B A, Agulnik M, et al. Targeted therapies in advanced differentiated thyroid cancer [J]. *Cancer Treatment Reviews*, 2015, 41(8): S0305737215001243.

[31] Xu B, Ghossein R. Genomic Landscape of poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma [J]. *Endocrine Pathology*, 2016, 27(3): 205-212

[32] Hoang J K, Nguyen X V, Davies L. Overdiagnosis of Thyroid Cancer: Answers to Five Key Questions [J]. *Academic Radiology*, 2015, 22(8): 1024-1029.

[33] Hoffman K, Lorenzo A, Butt C M, et al. Exposure to flame retardant chemicals and occurrence and severity of papillary thyroid cancer: A case-control study [J]. *Environment International*, 2017, 107: 235-242.

[34] Lodish M B, Stratakis C A. RET oncogene in MEN2, MEN2B, MTC and other forms of thyroid cancer [J]. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2008, 8(4): 625-632

[35] None. Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *Cell*, 2014, 159(3): 676-690.

[36] Raman P, Koenig R J. Pax-8–PPAR-γ fusion protein in thyroid carcinoma [J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2014, 10(10): 616-623.

[37] American Cancer Society. Tests for Thyroid Cancer.

[38] Biondi B, Filetti S, Schlumberger M. Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment [J]. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 2005, 1(1): 32-40.

[39] Mazzaferri E L. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, 86(4): 1447-1463

[40] Spitzweg C, Bible K C, Hofbauer L C, et al. Advanced radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: the sodium iodide symporter and other emerging therapeutic targets [J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2014, 2(10): 830-842.

[41] LaFranchi SH, et al. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and development outcomes? *Thyroid* 2005 15 60–71.

[42] Morreale, et al. Maternal thyroid hormone early in pregnancy and fetal brain development. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004 18 225–248.

[43] Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010;31:702–55.

[44] Casey BM, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. (2005) 105:239–45.

[45] Leung AS, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Int J Gynecol Obstet*. (1993) 43:349–53.

[46] Negro R, et al. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. (2010) 95:E44–E8.

[47] Gur E, et al. Thyroid antibodies in euthyroid and subclinical hypothyroid pregnant women with autoimmune hypothyroidism: effects on hematological parameters and postpartum hemorrhage. *Pol Gynaecol*. (2015) 86:666–71.

[48] Tudela CM, et al. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. (2012) 119:983–8.

[49] Maraka S, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. (2016) 26:580–90.

[50] Tong Z, et al. The effect of subclinical maternal thyroid dysfunction and autoimmunity on intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. (2016) 95:e3677.

[51] Li Y, et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol*. (2010) 72:825–9.

[52] Sudha Sharma, et al. Prevalence of Thyroid Disorders in Pregnancy. *International Journal of Research & Review*. (2020) 2349-9788

[53] LeBeau SO & Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2006 35117–136

[54] De Groot L, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543–65.

[55] Stagnaro-Green A, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081–125.

[56] Lazarus J, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76–94.

[57] Yang Y, et al. Maternal Thyroid Dysfunction and Gestational Anemia Risk: Meta-Analysis and New Data. *Front Endocrinol*

[58] Hanley P, Lord K, Bauer A J. Thyroid disorders in children and adolescents: a review[J]. *JAMA pediatrics*, 2016, 170(10): 1008-1019.

[59] Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence[J]. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2002, 29(2): S439-S446.

[60] Yao C, Wu M, Liu M, et al. Age-and sex-specific reference intervals for thyroid hormones in a Chinese pediatrics: a prospective observational study of 1,279 healthy children[J]. *Translational Pediatrics*, 2021, 10(10): 2479.

[61] Expert consensus on diagnosis and treatment of thyroid diseases in the elderly in China (2021)

[62] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, 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).

[63] Waring AC, Arnold AM, Newman AB, et al. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars Study.

[64] Adam Gesing, The thyroid gland and the process of aging.

[65] *Eur J endocrinol* 2011, 165:545-554

[66] Adler, S. M., and L. Wartofsky. "The nonthyroidal illness syndrome." *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 36.3(2007):657-672.

[67] Radovick, S., and M. H. Macgillivray. "Pediatric Endocrinology || Non-thyroidal Illness Syndrome." 10.1007/978-1-60761-395-4.Chapter 17(2013):289-302.

[68] <https://sproutshealth.com/the-role-of-reverse-t3-in-thyroid-function-part-1/>

[69] Friberg, L., et al. "Association between increased levels of reverse triiodothyronine and mortality after acute myocardial infarction." *American Journal of Medicine* 111.9(2001):699-703.

[70] Horacek, J., et al. "Thyroid hormone abnormalities in hemodialyzed patients: low triiodothyronine as well as high reverse triiodothyronine are associated with increased mortality." *Physiological Research* 61.5(2012):495-501.

[71] The method comparison and the verification of precision of Mindray CL-6000i thyroid function tests (TFTs). *Turk J Biochem* 2021; 46(3): 255–262.

[72] Evaluation of the analytical performances of six measurands for thyroid functions of Mindray CL-2000i system. *J Lab Precis Med* 2018. doi: 10.21037/jlpm.2018.10.03.

[73] Age- and sex-specific reference intervals for thyroid hormones in a Chinese pediatrics: a prospective observational study of 1,279 healthy children. *Transl Pediatr* 2021;10(10):2479-2488

[74] Performance evaluation of the new Chemiluminescence Immunoassay CL-1200i Thyroid Panel. *JOURNAL OF IMMUNOASSAY AND IMMUNOCHEMISTRY*. doi: 10.1080/15321819.2021.2017301

[75] Clin J Perinat Med, Aug. 2019, Vol.22, No. 8. "Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid diseases in pregnancy and postpartum", Second Version.

[76] Klaus Zophel, et al. Clinical review about TRAb assays's History. *Autoimmunity Reviews* 9 (2010)695-700.

## Agradecimiento al Consejo Editorial



Tina Liu



Miki He



Allan Li



Winnie Chen



Zoe Wang



Shawn Yan