

## Valores de referencia de triyodotironina total (TT<sub>3</sub>), tiroxina libre (FT<sub>4</sub>) y tirotropina (TSH) obtenidos por quimioluminiscencia en niños menores de seis años del noreste de México

Juana B. Romero-Villarreal<sup>1</sup>, Gerardo del Carmen Palacios-Saucedo<sup>2\*</sup>,  
Luis Alberto Ocaña-Hernández<sup>1</sup>, Mayra Pompa-Garza<sup>3</sup>, Fernando Rodríguez-Huerta<sup>3</sup>,  
Manuel Hildebrando González-Lozano<sup>3</sup> y Alejandro Torres-Valenzuela<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamentos de Pediatría y Endocrinología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades N.º 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N.L.; <sup>2</sup>División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades N.º 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N.L.; <sup>3</sup>Laboratorio de Medicina Nuclear, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades N.º 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N.L.; <sup>4</sup>Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Dgo.

### Resumen

**Antecedentes:** Para el diagnóstico y seguimiento de niños con enfermedades tiroideas se requieren valores de referencia por grupos de edad en cada población. En México, se desconocen dichos valores en niños menores de seis años. **Objetivo:** Determinar los valores de referencia de TT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> y TSH séricas por quimioluminiscencia en niños menores de seis años del noreste de México. **Material y métodos:** Se determinaron los niveles séricos de hormonas tiroideas por quimioluminiscencia a niños aparentemente sanos menores de seis años que se dividieron por sexo y en siete grupos etarios: recién nacidos, 1-6, 7-12, 13-18, 19-23, 24-35 y 36-71 meses para su análisis. **Resultados:** Se incluyeron 405 niños: 209 de sexo masculino y 196 de sexo femenino. Edad de 1.6 ± 1.4 años (de 4 días a 5.6 años). Hormonas tiroideas: no hubo diferencia por sexo, pero en los recién nacidos los niveles séricos de TSH y FT<sub>4</sub> fueron superiores (p = 0.001 y 0.000, respectivamente) y de TT<sub>3</sub> inferiores (p = 0.000). **Conclusiones:** En los recién nacidos los valores TSH y FT<sub>4</sub> fueron superiores y los de TT<sub>3</sub> más bajos, lo cual ha sido reportado con otras metodologías y en otras poblaciones. Con estos resultados se cuenta ahora con valores de referencia propios de la región noreste de México.

**PALABRAS CLAVE:** Hormonas tiroideas. Tiroxina. Triyodotironina. Tirotropina. Hipotiroidismo.

### Abstract

**Background:** Reference values according to age groups for each population are needed for the diagnosis and follow-up of pediatric patients with thyroid diseases. Such values are unknown for Mexican infants and children younger than six years. **Objective:** To determine the reference values of total TT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> and TSH by chemiluminescence immunoassay in infants and children younger than six year old in Northeastern Mexico. **Material and methods:** Thyroid hormone serum levels were determined by chemiluminescence immunoassay in healthy infants and children younger than six years old. Results were analyzed according to gender in seven age groups: Newborns (NB), 1 to 6, 7 to 12, 13 to 18, 19 to 23, 24 to 35, and 36 to 71 months. **Results:** A total of 405 infants and children were included, 209 male and 196 female, 1.6 ± 1.4 years of age (4 days to 5.6 years). Thyroid hormones: Although there were not significant differences according to gender, in NB TSH and FT<sub>4</sub> serum levels were higher (p = 0.001 and p = 0.000, respectively) and TT<sub>3</sub>

### Correspondencia:

\*Gerardo del Carmen Palacios Saucedo  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades N.º 25  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Fidel Velásquez y Lincoln, s/n  
Col. Nueva Morelos, C.P. 64320, Monterrey, N.L.  
E-mail: gerardo.palacios@imss.gob.mx  
palsauc@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 12-03-2014

Fecha de aceptación: 13-03-2014

levels were lower ( $p = 0.000$ ). **Conclusions:** Serum levels of TSH and  $TT_4$  were higher and  $TT_3$  lower in newborns, which has been previously reported even for other measurement methods and other populations. These results allow counting with reference values of these hormones for this region. (Gac Med Mex. 2014;150 Suppl 2:248-54)

**Corresponding author:** Gerardo del Carmen Palacios Saucedo, gerardo.palacios@imss.gob.mx; palsaugc@gmail.com

**KEY WORDS:** Thyroid hormone. Thyroxine. Triiodothyronine. Thyrotropin. Hypothyroidism.

## Introducción

Las hormonas tiroideas tienen un papel fundamental en el desarrollo cerebral durante los primeros años de vida<sup>1-3</sup>. En la década de 1970 se desarrollaron los primeros métodos directos para la medición de TSH; sin embargo, estas pruebas no eran lo suficientemente sensibles para detectar trastornos tiroideos subclínicos<sup>4-6</sup>. La segunda generación de pruebas tiroideas, basadas en análisis radioinmunométricos, mejoraron notablemente la sensibilidad. Actualmente, este método es considerado el estándar de oro en la determinación de hormonas tiroideas, ya que permite medir cantidades de  $10^{-6}$  a  $10^{-12}$  g/l<sup>6,7</sup>. A mediados de la década de 1990, la tercera generación de pruebas tiroideas basadas en técnicas de quimioluminiscencia cambiaron la manera en que estas pruebas son utilizadas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas<sup>6</sup>, las cuales presentan ventajas sobre las técnicas de radioinmunoanálisis (RIA), como son su elevada sensibilidad, fácil automatización, residuos no radiactivos, productos con caducidad larga, cortos tiempos de reacción, que permiten obtener resultados rápidos, y la necesidad de un menor volumen de muestra, por lo que constituyen un método más sencillo y rápido comparado con el RIA<sup>8-10</sup>.

Los intervalos de referencia de las hormonas tiroideas se han determinado a partir de estudios con un pequeño número de pacientes, y la mayoría de ellos realizados en poblaciones adultas. No obstante, debido a que los niveles de estas hormonas son dependientes de variables tales como edad y sexo, su aplicación en pediatría no es apropiada. El número de estudios realizados para determinar los valores de referencia de las hormonas tiroideas en niños es limitado y no se ha realizado ninguno en el noreste de México. Cortés-Blanco, et al.<sup>11</sup> realizaron un estudio en 312 niños sanos en Zaragoza, España; Mendoza, et al., en un estudio llevado a cabo en la Ciudad de México, evaluaron 216 pacientes entre los 6 y 16 años de edad<sup>7</sup>; Cuartero, et al. analizaron 371 niños en Madrid, España<sup>10</sup>, y en un estudio realizado en Harvard se analizaron

5,558 pacientes pediátricos. En este último la información fue obtenida de los expedientes clínicos de pacientes con distintas enfermedades no relacionadas a enfermedades tiroideas<sup>12</sup>.

Debido a que los niveles de las hormonas tiroideas varían con la edad, el método utilizado y la población estudiada, es necesario disponer de valores de referencia propios para las diferentes edades de la población autóctona<sup>10-12</sup>. Puesto que no se cuenta con valores de referencia de hormonas tiroideas medidas con la metodología de quimioluminiscencia en la población pediátrica del noreste de México, se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar dichos valores para  $TT_3$ ,  $TT_4$  y TSH en niños menores de seis años de edad.

## Material y métodos

Se incluyeron niños menores de seis años de edad que acudieron de manera consecutiva, entre enero y agosto de 2007, a control del niño sano en el Servicio de Enfermería Materno Infantil de la Unidad de Medicina Familiar N.º 26; recién nacidos del área de Cunero Fisiológico del Departamento de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Ginecoobstetricia N.º 23, y niños que acudían a la Guardería Ordinaria G-0003, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León, México. Estos niños debían tener pruebas normales de tamizaje de evaluación de la función tiroidea y no tener historia familiar o personal de enfermedad tiroidea (hipotiroidismo, hipertiroidismo, tirotoxicosis, alteraciones hipofisarias como gigantismo, panhipopituitarismo, diabetes insípida, etc.). Se excluyeron también a los niños con sobrepeso, obesidad o talla baja, con cualquier enfermedad aguda, crónica o autoinmune, que estuvieran recibiendo tratamiento con algún medicamento que pudiera alterar la función tiroidea (anticonvulsivos, amiodarona, etc.), y en el caso de menores de un mes que tuvieran el antecedente de parto pretérmino o peso bajo para la edad gestacional. También se excluyeron los niños cuyos padres no aceptaran la toma de la muestra sanguínea.

**Tabla 1. Número de sujetos requerido por grupos de edad y sexo para la determinación de valores de referencia de hormonas tiroideas (TSH, TT<sub>3</sub> y FT<sub>4</sub>) por quimioluminiscencia en niños menores de seis años de edad del noreste de México**

Grupo de edad	Sexo	
	Femenino	Masculino
0-28 días	31	55
1-6 meses	31	55
7-12 meses	16	42
13-18 meses	16	42
19-23 meses	57	31
24-35 meses (de 2 a < 3 años)	57	31
36-71 meses (de 3 a < 6 años)	31	11
Total	239	267

Previo consentimiento informado por parte del padre, madre o tutor, se tomó mediante punción venosa una muestra de sangre total (5 ml) en un tubo sin anticoagulante. Las muestras fueron llevadas inmediatamente en red fría al Laboratorio de Medicina Nuclear de la UMAE del Hospital de Especialidades N.º 25, en donde el suero fue utilizado para medir los niveles séricos de las hormonas tiroideas (TSH, TT<sub>3</sub> y FT<sub>4</sub>), utilizando un inmunoensayo de quimioluminiscencia con partículas paramagnéticas con el equipo Access Immunoassay System, siguiendo las instrucciones del fabricante (Beckman Coulter, Fullerton, CA, EE.UU.). Para cada ensayo se utilizó la preparación estándar proporcionada por el mismo fabricante y se midió el coeficiente de variación intraensayo, el cual fue siempre menor de 5%. Los límites de detección para adultos establecidos con esta técnica son: TSH, 0.011-79.22 µU/ml; FT<sub>4</sub>, 0.27-5.11 ng/dl, y TT<sub>3</sub>, 0.36-6.08 ng/ml.

Además de la medición de los niveles de hormonas tiroideas, en cada paciente se evaluó edad, sexo, peso y talla.

El tamaño mínimo requerido de niños se calculó en base a una fórmula para medias poblacionales:  $n = (Z^2) \frac{\sigma^2}{\delta^2}$ , en donde  $Z = 1.96$  para un límite de confianza del 95%,  $\sigma$  = varianza para cada uno de los estratos y  $\delta$  = la discrepancia máxima permitida entre el valor verdadero del promedio y el que sería obtenido de la muestra en cada uno de los estratos. El tamaño de muestra requerido se calculó tomando valores medios de las hormonas T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH por grupos de edad y sexo reportados en estudios previos<sup>10-12</sup>. Así, el total de pacientes

para el estudio fue de 506 (239 niñas y 267 niños) clasificados por grupos de edad y sexo (Tabla 1).

Se realizó análisis descriptivo de las variables socio-demográficas más importantes midiendo frecuencias absolutas, porcentajes y rangos, así como medias y desviaciones estándar (DE) según correspondía a cada variable a estudiar. La determinación de los valores de referencia de cada hormona se realizó a través de la medición de los percentiles 2.5 y 97.5 para cada grupo de edad y sexo estudiado, ya que la distribución de dichos valores para varios grupos fue no normal al utilizar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, además de que al usar la media  $\pm 2$  DE como medida para establecer los límites de referencia en algunos de los grupos el límite inferior fue cero. Para comparar los valores de FT<sub>4</sub> con la edad de los niños se midió el coeficiente de correlación «r» de Pearson. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

## Resultados

### Muestra

Se incluyeron 407 niños, 209 del sexo masculino (51.4%) y 196 del femenino (48.2%). De dos recién nacidos no se contó con la edad exacta ni con el sexo. La edad media de los pacientes fue de  $1.62 \pm 1.36$  años, con una edad mínima de 4 días y máxima de 5.6 años. El número de niños incluidos fue igual o superior al calculado en seis de los grupos etarios, un grupo del sexo masculino y cinco del femenino. En los otros ocho grupos el número de niños incluido fue inferior al calculado.

### Valores de referencia de tirotropina

Las mediciones observadas de TSH (mU/l), expresadas como la media  $\pm 1$  DE, así como sus valores de referencia como los percentiles 2.5 y 97.5, por grupo de edad y sexo, se muestran en la tabla 2. No hubo diferencia en los niveles séricos de TSH por sexo ( $p = 0.72$ ), pero éstos fueron superiores en el grupo de recién nacidos con respecto al resto de los grupos etarios ( $p = 0.001$ ) (Tabla 2).

### Valores de referencia de triyodotironina total

Las mediciones observadas y los valores de referencia de TT<sub>3</sub> (ng/ml) por grupo de edad y sexo se muestran en la tabla 3. No hubo diferencia en los niveles de T<sub>3</sub>

**Tabla 2. Intervalos de referencia de TSH (mU/l) en niños menores de seis años del noreste de México por edad y sexo**

Edad	Sexo masculino			Sexo femenino			Total		
	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia
0-28 días	25	2.31	0.99-6.82	22	2.70	0.31-6.68	47	2.49	0.45-6.79
1-6 meses	42	2.06	0.79-6.17	34	1.82	0.85-7.06	76	1.9	0.84-6.28
7-12 meses	30	1.74	0.88-6.57	22	1.84	0.72-5.17	52	1.74	0.77-6.11
13-18 meses	31	2.22	0.50-4.56	16	2.03	0.51-4.85	47	2.21	0.50-4.79
19-23 meses	20	2.34	0.87-5.33	28	1.79	0.51-4.98	48	1.96	0.58-5.25
24-35 meses (de 2 a < 3 años)	36	1.89	0.70-4.45	37	1.71	0.57-4.23	73	1.74	0.68-4.41
36-71 meses (de 3 a < 6 años)	25	1.84	1.07-4.20	37	2.00	0.79-5.32	62	1.90	0.89-4.81

El intervalo de referencia corresponde a los percentiles 2.5 y 97.5.

por sexo. Por grupos etarios los niveles de  $T_3$  fueron inferiores en el grupo de 0 a 28 días ( $p = 0.000$ ) (Tabla 3).

### Valores de referencia de tiroxina libre

Las mediciones observadas y los valores de referencia de  $FT_4$  (ng/ml) por grupo de edad y sexo se muestran en la tabla 4. Tampoco hubo diferencia por sexo en los niveles de esta hormona, pero por grupos etarios los niveles fueron superiores en el grupo de 0 a 28 días ( $p = 0.000$ ) (Tabla 4). Aunque en la etapa del recién nacido se observó una mayor variabilidad en los valores de esta hormona, éstos tendieron a ser más

altos en esta etapa para posteriormente disminuir y mantenerse estables en el resto de los grupos etarios ( $r = -0.30$ ;  $p = 0.000$ ) (Fig. 1).

### Discusión

Las hormonas tiroideas tienen un papel fundamental durante los primeros años de vida debido a que intervienen en diferentes funciones básicas que son de vital importancia, especialmente en el desarrollo del sistema nervioso central<sup>13-14</sup>. El hipotiroidismo congénito es la principal causa endocrina de retraso mental, la cual es prevenible si se diagnostica y se trata de

**Tabla 3. Intervalos de referencia de  $TT_3$  (ng/ml) en niños menores de seis años del noreste de México por edad y sexo**

Edad	Sexo masculino			Sexo femenino			Total		
	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia
0-28 días	25	1.43	0.77-2.32	22	1.53	0.99-1.80	47	1.46	0.81-2.24
1-6 meses	42	1.93	1.21-3.04	34	1.88	1.14-2.79	76	1.91	1.19-2.81
7-12 meses	30	1.84	1.25-3.03	22	1.76	1.23-2.27	52	1.84	1.24-2.91
13-18 meses	31	1.90	1.35-2.80	16	1.71	1.03-2.15	47	1.83	1.09-2.73
19-23 meses	20	1.67	1.23-2.21	28	1.82	1.36-2.60	48	1.77	1.24-2.57
24-35 meses (de 2 a < 3 años)	36	1.71	1.10-2.46	37	1.78	1.30-2.34	73	1.77	1.21-2.36
36-71 meses (de 3 a < 6 años)	25	1.75	1.11-2.12	37	1.75	1.07-2.29	62	1.75	1.09-2.19

El intervalo de referencia corresponde a los percentiles 2.5 y 97.5.

**Tabla 4. Intervalos de referencia de FT<sub>4</sub> (ng/ml) en niños menores de seis años del noreste de México por edad y sexo**

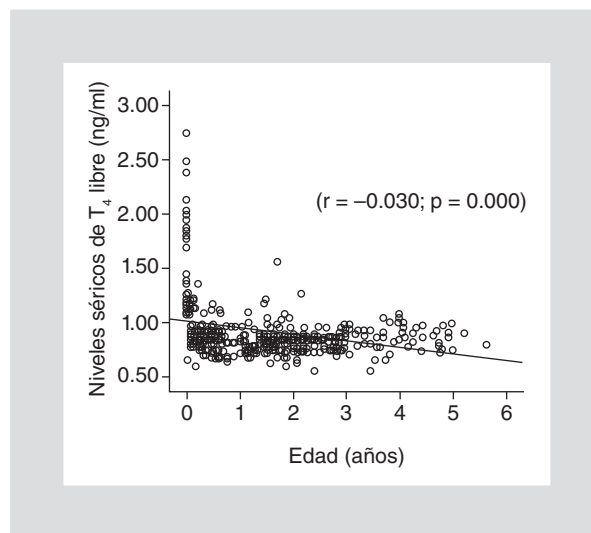
Edad	Sexo masculino			Sexo femenino			Total		
	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia	n	Mediana	Intervalo de referencia
0-28 días	25	1.24	0.65-2.38	22	1.25	0.88-2.75	47	1.24	0.67-2.69
1-6 meses	42	0.86	0.61-1.20	34	0.86	0.67-1.34	76	0.86	0.66-1.21
7-12 meses	30	0.80	0.63-0.97	22	0.79	0.66-1.14	52	0.80	0.64-1.12
13-18 meses	31	0.82	0.65-1.20	16	0.75	0.67-1.04	47	0.79	0.65-1.19
19-23 meses	20	0.85	0.62-1.54	28	0.75	0.58-1.07	48	0.78	0.58-1.43
24-35 meses (de 2 a < 3 años)	36	0.80	0.68-0.96	37	0.84	0.55-1.24	73	0.81	0.63-1.02
36-71 meses (de 3 a < 6 años)	25	0.84	0.56-1.03	37	0.89	0.65-1.08	62	0.86	0.61-1.06

El intervalo de referencia corresponde a los percentiles 2.5 y 97.5.

forma oportuna. Esto se ha logrado con la introducción del tamizaje neonatal y con el seguimiento adecuado de los pacientes, haciendo los ajustes precisos en el tratamiento para mantener los niveles de hormonas tiroideas dentro de los límites normales, en especial durante los primeros años de vida, ya que es cuando más se desarrolla el cerebro<sup>14</sup>. No obstante, existe una gran variedad de metodologías para la determinación de hormonas tiroideas, por lo cual es importante que se determinen los rangos de referencia de estas hormonas de acuerdo a sexo y grupos etarios para cada población. Se ha considerado que la quimioluminiscencia es uno de los métodos más sensibles, para el cual ya se han reportado rangos de referencia en la edad pediátrica, pero para otras poblaciones<sup>10</sup>. Es frecuente que en la práctica de la endocrinología pediátrica las decisiones clínicas se tomen en base a los intervalos de referencia reportados para población adulta y de otras regiones, a pesar de que es bien conocido que dichos intervalos difieren de los de la población pediátrica y también de una población a otra<sup>15-17</sup>. Por esto es importante que en cada región, utilizando el o los métodos disponibles, se realicen estudios para determinar dichos intervalos. El objetivo del presente estudio fue determinar los valores de referencia de TT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> y TSH por quimioluminiscencia en niños menores de seis años de edad del noreste de México.

En el presente estudio se incluyeron niños menores de seis años debido a que constituyen la población más vulnerable a las alteraciones en los niveles de las hormonas tiroideas, las cuales pueden causar alteración

en el desarrollo cerebral<sup>14</sup>. La diferenciación cerebral en el ser humano ocurre en su mayor parte en los primeros seis meses de la vida, y alcanza el máximo de su desarrollo en los tres primeros años de vida. Debido a esto, es importante mantener una función tiroidea adecuada durante este periodo de tiempo para evitar daño cerebral irreversible, ya que incluso las mínimas alteraciones pueden repercutir en el futuro en el desarrollo cognitivo del niño<sup>18,19</sup>. Por lo tanto, es primordial el contar con valores de referencia de las hormonas tiroideas propios de cada región y de acuerdo a los diferentes grupos de edad y género, para así poder realizar diagnósticos más precisos e



**Figura 1. Niveles séricos de FT<sub>4</sub> (ng/ml) de acuerdo a la edad en 405 niños sanos menores de seis años del noreste México.**

iniciar y ajustar de la manera más adecuada el tratamiento sustitutivo con estas hormonas cuando así se requiera.

De los 405 niños incluidos en el estudio hubo una proporción semejante de ambos sexos, lo cual permitió realizar una comparación de acuerdo a esta variable. El número de niños incluidos fue igual o superior al tamaño de muestra que fue calculado antes de iniciar el estudio en seis de los ocho grupos etarios. No obstante, estos números fueron superiores al número de niños incluidos en la mayoría de los otros estudios publicados<sup>10,11</sup>. El único estudio que incluyó un número mayor de niños fue el publicado por Zurakowski, et al., en 1999; sin embargo, se trató de un estudio retrospectivo y de pacientes hospitalizados con diversas enfermedades que, aunque no afectaban la glándula tiroidea, podrían haber alterado en forma compensatoria los niveles séricos de las hormonas tiroideas; los mismos autores reconocen esto como una limitación de su estudio<sup>12</sup>. Otro aspecto importante del presente estudio fue que se logró incluir un grupo de recién nacidos, lo cual en otro estudio no fue posible por la dificultad técnica para conseguir la muestra en este grupo de edad<sup>10</sup>.

Las mediciones observadas de TSH fueron superiores en el grupo de recién nacidos con respecto al resto de los grupos etarios, similar a lo reportado en el estudio del Hospital Saint Justine en Montreal, Canadá<sup>15</sup>, pero diferentes a lo observado en el grupo de estudio de Zaragoza, España, en el cual los niveles de TSH fueron inferiores en el grupo de recién nacidos de 4 a 30 días de edad comparado con los grupos de 1-6 meses y de 6 meses a 4 años<sup>11</sup>. Al utilizar como medida para establecer los límites de referencia la media  $\pm$  2 DE, en algunos de los grupos el límite inferior fue de cero. Esto es debido a la variabilidad de esta hormona, lo cual ya ha sido reportado en otros estudios<sup>11</sup>. El tener un nivel de TSH en cero como normal podría favorecer la sobredosificación y conducir a un hipertiroidismo iatrogénico. Debido a esto, los valores de referencia que se reportan en el presente estudio fueron calculados utilizando como límites de normalidad los percentiles 2.5 y 97.5, como lo han hecho otros autores<sup>15</sup>.

En el presente estudio, los niveles máximos de TSH fueron más bajos que los valores de referencia que indica el fabricante del equipo de quimioluminiscencia utilizado para población adulta (0.34-5.6 ng/ml). Esto apoya el hecho de que después del primer año de vida, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroidea ya tiene un umbral sensible a la retroalimentación negativa. Esto es importante, ya que la TSH es la hormona con la que

se valoran los ajustes en la dosis en los pacientes con hipotiroidismo<sup>13</sup>. Cuando los niveles de esta hormona están por arriba del nivel máximo normal debe incrementarse la dosis sustitutiva, lo cual es de suma importancia durante el seguimiento clínico.

En relación a los valores de referencia de  $TT_3$  por grupos etarios, los niveles fueron inferiores en el grupo de 0 a 28 días, como fue reportado en otro estudio<sup>15</sup>. Esto se debe a que en etapa fetal hay un aumento de los niveles de  $T_3$  reversa y una reducción de los niveles de  $T_3$ , debido a una disminución de la actividad de la enzima desyodasa tipo 1 que se encarga de convertir la  $T_4$  en  $T_3$  a nivel periférico. La actividad de esta enzima incrementa en forma progresiva en la etapa posnatal, motivo por el cual a diferencia de la  $T_4$ , los niveles de  $T_3$  están bajos en la etapa de recién nacido. Posteriormente, al aumentar la actividad de esta enzima a nivel hepático, los niveles incrementan. En el presente estudio los niveles de esta hormona fueron superiores en los grupos fuera del periodo neonatal y así se mantuvieron hasta los seis años. Como ocurrió con los niveles de TSH, hay diferencias en los valores de  $T_3$  observados con respecto a los que el fabricante del ensayo de quimioluminiscencia reporta como normales para el adulto (0.87-1.78 ng/ml). En este caso, los valores de esta hormona fueron más altos en el presente estudio. En general, los niveles de  $T_3$  son más altos en la edad pediátrica y van disminuyendo de forma progresiva hasta estabilizarse en la etapa adulta<sup>17</sup>.

Los valores de referencia de  $FT_4$  por grupos etarios también fueron superiores en el grupo de recién nacidos en comparación con el resto de los grupos. Posteriormente se estabilizan, lo cual ya ha sido reportado en otros estudios<sup>10,12,15</sup>. En comparación con la  $TT_3$ , los niveles de  $FT_4$  disminuyeron a partir del mes de edad y se mantuvieron así en el resto de los grupos etarios. Sin embargo, los niveles de esta hormona son más bajos comparados con los intervalos de referencia reportados para adultos (0.58-1.64 ng/ml), lo cual recalca la importancia de contar con valores de referencia propios de la edad pediátrica, ya que el objetivo del tratamiento sustitutivo es mantener los niveles de  $T_4$  en el promedio alto<sup>13</sup>, pues de otra manera se podría sobredosificar a los pacientes. Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las tres hormonas entre recién nacidos y el resto de los grupos etarios, lo más importante para la toma de decisiones clínicas en cuanto al inicio de tratamiento sustitutivo y el ajuste de dosis de éste son los rangos de referencia.

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que los niveles de referencia de hormonas tiroideas (TSH, T<sub>3</sub> total y T<sub>4</sub> libre) varían sólo en el grupo de recién nacidos en comparación con el resto de los grupos etarios. A partir del primer año de edad los niveles máximos de TSH son incluso más bajos que los que se reportan en adultos con la misma técnica. Existen variaciones en los niveles de TT<sub>3</sub> con niveles más altos que los límites de referencia con la misma técnica en adultos. Los límites superiores de FT<sub>4</sub> que se observaron en este estudio fueron más bajos que los que se reportan para adultos cuando se utiliza esta misma técnica. Por lo tanto, es primordial establecer los valores de referencia para la edad pediátrica con la metodología utilizada por el laboratorio de cada institución y para cada población. Sólo así se pueden evitar errores en la interpretación que pueden llevar a dar tratamientos inadecuados, a no hacer los ajustes necesarios o hacer ajustes inapropiados en el tratamiento sustitutivo, con el riesgo de alterar el desarrollo neurológico normal en esta etapa tan importante del desarrollo cerebral.

## Bibliografía

1. Leung A, Pearce E, Braverman L. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40(4):765-77.
2. Larsen PR. Triiodothyronine: review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man. *Metabolism*. 1972;21(11):1071-92.
3. Beardsall K, Ogilvy-Stuart A. Congenital hypothyroidism. *Current Paediatrics*. 2004;14:422-9.
4. Dussault J. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4332-3.
5. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Publica Mex*. 2004;46:141-8.
6. Bouknight AL. Thyroid physiology and function testing. *Otolaryngol Clin N Am*. 2003;36(1):9-15.
7. Mendoza-Morfin F, Montero-González P, Gutiérrez-Avila C, et al. Valores de referencia de hormonas tiroideas y tirotrópina en niños y adolescentes sanos mediante dos métodos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1999;56:386-90.
8. Whitehead TP, Kriclaj, Caterj W, Thorpe G. Analytical luminiscence: Its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 1979;25(9):1531-46.
9. Emlinger MW, Kühnel W, Lambrecht HG, Ranke MB. Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T<sub>4</sub>), triiodothyronine (T<sub>3</sub>), free T<sub>3</sub>, free T<sub>4</sub>, thyroxine binding globulin (TBG) and thyrotropin (TSH). *Clin Chem Lab Med*. 2001;39(10):973-9.
10. García-Cuartero B, García-Lacalle C, Jiménez-Lobo C, et al. Valores de tirotrópina, triiodotironina libre y tiroxina libre en niños y adolescentes en la Comunidad Autónoma de Madrid mediante quimioluminiscencia. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(3):222-7.
11. Cortés-Blanco A, Mayayo-Dehesa E, Fernández Longás A, Labarta Aizpún JI, Martínez-Lázaro R. Valores de referencia de hormonas tiroideas, tirotrópina y tiroglobulina en niños sanos zaragozanos. *An Esp Pediatr*. 1999;51(4):361-8.
12. Zurakowski D, Di Canzio J, Majzoub J. Pediatric reference intervals for serum thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin and free thyroxine. *Clin Chem*. 1999;45(7):1087-91.
13. Rose S, Brown R. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006;117(6):2290-303.
14. Rovet J. Congenital hypothyroidism: treatment and outcome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*. 2005;12:42-52.
15. Djemli A, Van Vliet G, Belgoudi J, Lambert M, Delvin E. Reference intervals for free thyroxine, total triiodothyronine, thyrotropin and thyroglobulin for Quebec newborns, children and teenagers. *Clin Biochem*. 2004;37(4):328-30.
16. Bakker B, Kempers MJE, De Vijlder JJM, et al. Dynamics of the plasma concentrations of TSH, FT<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> following thyroxine supplementation in congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol*. 2002;57(4):529-37.
17. Kapelari K, Kirchlechner C, Högl W, Schweitzer K, Virgolini I, Moncayo R. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study. *BMC Endocr Disord*. 2008;8:15.
18. Leonardi D, Polizzotti N, Carta A, et al. Longitudinal study of thyroid function in children with mild hyperthyrotropinemia at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2679-85.
19. Siklar Z, Tezer H, Dallar Y, Tanyer G. Borderline congenital hypothyroidism in the neonatal period. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15(6):817-21.