



CARTA CIENTÍFICA

Valores de referencia para tiroglobulina sérica en individuos sanos



Reference values for serum thyroglobulin in healthy individuals

Sr. Editor:

Leí con interés el artículo «Definición de los rangos de referencia de T4 libre, TSH y tiroglobulina en sujetos sanos del Distrito Sanitario de Jaén», presentado por Olmedo-Carrillo et al.¹ y me gustaría hacer los comentarios que siguen.

Uno de los objetivos principales del estudio fue determinar los valores de referencia (VR) para la tiroglobulina sérica (Tg-S) en la población general. La *National Academy of Clinical Biochemistry* publicó en 2003 las guías para laboratorio en el diagnóstico y monitorización de las enfermedades tiroideas; en ellas se establecen los criterios para elegir la población de referencia adecuada para determinar los VR para TSH, anticuerpos antitiroideos y Tg-S. Para esta última, los criterios de selección recomendados son establecer los VR a partir de los valores de individuos sanos, menores de 40 años, no fumadores, eutiroideos (TSH de 0,5 a 2,0 mUI/L), sin antecedentes personales ni familiares de enfermedad tiroidea y sin evidencia de anticuerpos antitiroglobulina (TgAb) o anticuerpos antiperoxidasa tiroidea². Aunque estos criterios de selección de la población de referencia pueden ser cuestionables desde varios puntos de vista, es indiscutible que al realizar la determinación de los valores de Tg-S es necesario especificar la presencia de TgAb, por su conocida interferencia en las mediciones de Tg-S; que en el equipo utilizado en este estudio —ensayo inmunométrico—, una de sus principales desventajas es su proclividad a la interferencia —aún con bajas concentraciones de TgAb— y que la interferencia se caracteriza por valores de Tg-S indetectables o falsamente disminuidos². La presencia de TgAb en la población general es variable y va del 5 al 15%, y estas cifras pueden incrementarse en poblaciones que se encuentran en el tránsito de la deficiencia a la suficiencia de yodo en la dieta, como es el caso de la población de este estudio. El incremento de la autoinmunidad tiroidea después de un aumento en la ingestión de yodo en áreas previamente deficientes se ha descrito en distintas poblaciones³. Los estudios

experimentales señalan que el yodo induce la producción de TgAb al incrementar la inmunogenicidad de la Tg y promover la proliferación de linfocitos³. Por ello, la medición de los TgAb en las poblaciones deficientes en yodo puede considerarse también como un indicador intermedio de tipo bioquímico en la vigilancia del impacto de los programas de yodoprofilaxis sobre la función tiroidea.

Aunque algunos autores que realizaron estudios epidemiológicos, al evaluar la utilidad de la Tg-S en la valoración del estatus de nutrición del yodo, consideraron que se puede obviar la determinación de los TgAb, esto fue en niños, en los que la prevalencia de TgAb es muy baja⁴. En el caso de adultos, dependerá del tipo de ensayo utilizado y de la interferencia que estos ocasionen⁵. La Tg-S es recomendada como un biomarcador sensible del estado nutricional de yodo, porque refleja la mejoría de la función tiroidea a las semanas o meses de la repleción de yodo. Pocos son los estudios para establecer los VR para la Tg-S, aunque estos ya fueron definidos en niños⁴ y mujeres embarazadas⁶ con intervalos similares: una mediana de <13 µg/L o <3% de la población con Tg > 40 µg/L y una mediana de <10 µg/L o <3% de los valores >44 µg/L indicarán suficiencia en estas poblaciones, respectivamente. En otras poblaciones yodosuficientes de adultos no gestantes, se ha fijado la misma mediana de Tg < 10 µg/L, así como el límite superior de <40 µg/L como un indicador de suficiencia nutricional de yodo⁷. Estos mismos criterios ya fueron utilizados por la Organización Mundial de la Salud. Si consideramos estos valores y los aplicamos en los resultados de este estudio, parecería que se tratase de una población yododeficiente, ya que tiene una mediana de Tg > 10 µg/L y de >3% de valores >40 µg/L. Sin embargo, dichos resultados pudieron ser influidos por el volumen tiroideo, el cual tiene una fuerte asociación con los niveles de Tg-S⁸, lo cual no fue controlado en este estudio y es evidente en las mujeres >65 años, posiblemente relacionado con mayor frecuencia de bocio multinodular. A pesar de ello, las mujeres en edad fértil (15-40 años) muestran deficiencia de yodo de acuerdo con la Tg-S, lo cual es preocupante; este hallazgo ya fue analizado por los autores⁹. La información complementaria que añade la Tg-S a la yoduria en los estudios poblacionales sobre el estatus nutricional de yodo fue estimada recientemente por varios autores^{4,6-8} y, aunque la yoduria es un buen indicador poblacional del estatus nutricional de yodo, siempre debe considerarse que refleja en gran medida la ingestión de yodo

durante un corto período de tiempo antes de la recolección, y de ahí su amplia variación intraindividual día a día. Esto empeora con el uso de la concentración de yodo urinario (UIC) en muestras casuales de orina, ya que la ingestión de yodo individual no puede ser determinada con la medición de la yoduria en una muestra de orina puntual. Por lo tanto, una relación entre yoduria y los parámetros tiroideos no debe ser esperada, especialmente cuando la yoduria es expresada como UIC y la dilución de la muestra no ha sido corregida¹⁰, sobre todo cuando se investiga en adultos. Por esto, varios autores han llamado la atención para estimar la excreción de yodo urinario en 24 h, utilizando fórmulas calculadas, con la creatinina urinaria en muestras casuales o en las recolecciones urinarias de 24 h ($\mu\text{g/d}$)^{8,10,11}. De ahí que la estimación del yodo urinario en 24 h prediga mejor los parámetros tiroideos, incluyendo la Tg-S^{8,10}, en contraste con lo que sucede con la UIC —que se utilizó en este estudio— y en el cual no se observó correlación entre la yoduria y la Tg-S.

Los datos de estudio son de gran valor e interés, y el esfuerzo realizado por los autores es encomiable; sin embargo, los VR para la Tg-S deben ser considerados con cautela.

Bibliografía

1. Olmedo CP, Santiago FP, García FE, Ureña FT, Gutiérrez AC, Sánchez MC, et al. Definición de los rangos de referencia de T4 libre, TSH y tiroglobulina en sujetos sanos del Distrito Sanitario de Jaén. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.06.002>.
2. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13(1):3–126.
3. Premawardhana LD, Parkes AB, Smyth PP, Wijeyaratne CN, Jayasinghe A, de Silva DG, et al. Increased prevalence of thyroglobulin antibodies in Sri Lankan schoolgirls—is iodine the cause? *Eur J Endocrinol.* 2000;143(2):185–8.
4. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, Assey V, Yorg JA, Jooste P, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100–299 $\mu\text{g/L}$: A UNICEF/ICCIDD study group report. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):1271–80.
5. Stinca S, Andersson M, Erhardt J, Zimmermann MB. Development and validation of a new low-cost enzyme-linked immunoassay for serum and dried blood spot thyroglobulin. *Thyroid.* 2015;25(12):1297–305.
6. Stinca S, Andersson M, Weibel S, Herter-Aeberli I, Fingerhut R, Gowachirapant S, et al. Dried blood spot thyroglobulin as a biomarker of iodine status in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(1):23–32, 1.
7. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carle A, Pedersen IB, et al. Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(3):475–81.
8. Krejbjerg A, Bjergved L, Bulow P, Carle A, Knudsen N, Perrild H, et al. Serum thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency in adult populations. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;85(3):475–82.
9. Olmedo CP, García FE, Gutiérrez AC, Serrano QM, Moreno MM, Ureña FT, et al. Assessment of iodine nutritional status in the general population in the province of Jaén. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(8):373–9.
10. Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Jorgensen T, Knudsen N, Laurberg P, et al. Relations between various measures of iodine intake and thyroid volume, thyroid nodularity, and serum thyroglobulin. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):1069–76.
11. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Andersen S, Rasmussen LB, et al. Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. *Thyroid.* 2009;19(11):1281–6.

Armando Flores-Rebollar

Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Correo electrónico: afcalatrava@yahoo.com