

Grupo de trabajo de Tiroides SEEP-2016

Valores de referencia de hormonas tiroideas en la edad pediátrica

La patología tiroidea es frecuente durante la infancia y presenta peculiaridades fisiopatológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas. Los ajustes terapéuticos, basados principalmente en la evolución clínica, maduración ósea y monitorización analítica, han de ser muy precisos.

Las concentraciones de las hormonas tiroideas presentan variaciones a lo largo de la infancia y están relacionadas con la edad, sexo y estadio puberal. En la valoración de TSH además hay que tener en cuenta las variaciones según la ingesta de yodo de la población estudiada, el IMC, raza, embarazo o presencia de enfermedad tiroidea oculta, así como su ritmo circadiano y estacional.

Objetivos:

- Profundizar en el conocimiento de los diversos métodos de laboratorio utilizados para la determinación de hormonas tiroideas en nuestro ámbito.
- Revisar los valores de referencia y los métodos utilizados.

Comentarios:

Tras hacer una revisión bibliográfica de la determinación de hormonas tiroideas en población pediátrica, hemos llegado a las siguientes consideraciones:

-El método generalizado hoy en día para la determinación de hormonas tiroideas es un inmunoensayo.

-Casi todos los inmunoensayos utilizados en España son de lectura luminiscente y todos ellos deben cumplir unos estándares de calidad claramente definidos.

-Todos los métodos son considerados válidos por lo que ninguno puede ser considerado como de referencia. La elección de uno u otro método depende habitualmente de las características de cada laboratorio. Aun generalizándose el uso de un mismo método siempre existirían ligeras variaciones en las determinaciones dependiendo de los anticuerpos utilizados.

-En general en las determinaciones de la concentración de TSH en el suero la reproducibilidad es aceptable con la mayoría de inmunoanálisis no competitivos comerciales automatizados, y las imprecisiones intra e interseriales de casi todos ellos son inferiores al 5% y al 10% para concentraciones situadas entre 1 y 5 mUI/L. Sin embargo, las discrepancias entre métodos pueden llegar a ser del 40% generando importantes diferencias en los intervalos de referencia.

-Para las determinaciones de hormonas libres no existen estándares ni métodos internacionales. Cada método y cada fabricante enfocan el problema de la estandarización desde su perspectiva individual.

- En los diferentes laboratorios, mensualmente se valoran los datos de media y SD en sueros de liofilizados de origen **no humano** de cada uno de los Kits empleados. En estos controles de calidad externos se pone claramente de manifiesto las discrepancias entre los distintos métodos a pesar de ser todos ellos válidos (figura 1).

- Los principales laboratorios con los que se trabaja en España son: Modular Analytics E-170 (ROCHE), Elecsys 2010 (ROCHE), ECLusys (ROCHE), Architect serie i (ABBOT), Inmulite 2000 (Siemens), Centaur (Siemens), Access, UniCel (Beckman), VITROS ECI, 3600, 5600.

- Para cada uno de los métodos existen pocos límites de referencia pediátricos. Se necesitan trabajos que incluyan un número de pacientes importante, que categorice las variables, TSH y FT₄, por grupos de edad, y que utilicen sistemas de medida que utilicemos en nuestros laboratorios para que los datos sean comparables con nuestros resultados. En la tabla 1 referimos los valores de referencia publicados en los últimos años en población pediátrica y al finalizar este documento anexamos varias figuras con los valores de referencia estratificados por edad y sexo para los métodos más comúnmente usados en nuestro entorno.

- La estandarización de los métodos de determinación de FT₄ y la homogenización de los métodos de determinación de TSH es un problema no resuelto. Una carta reciente al editor de Thyroid¹ realiza un llamamiento en este sentido a todos los profesionales implicados en el estudio de la función. Avanzar en este sentido es el camino para poder contar con unos valores de referencia universales.

Consideraciones finales

Dado que existen diferencias en los valores de referencia de hormonas tiroideas en relación a la edad, sexo y estadio puberal, así como entre los valores estimados en poblaciones distintas y mediante inmunoensayos diferentes, es necesario establecer valores propios para cada población y laboratorio en función de dichos parámetros.

Figura 1. Representación gráfica de resultados de concentraciones de tirotrópina de programa de control de calidad externo².

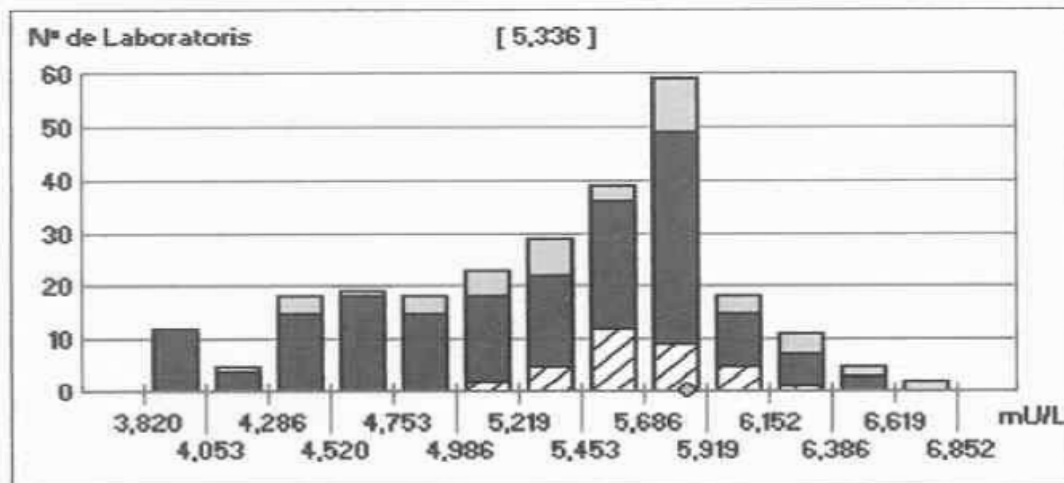
CODI LABORATORI: 1002.HOR

Data Càlcul: 02/03/2006



BIOQUÍMICA HORMONES Febrer / 2006

1205. Elecsys 1010/2010



Resultats:	Nombre de labs.			
	Total	Acceptats	Mitjana	s
Tots els labs.	268	258	5,34	0,64

Tabla 1. Valores de referencia publicados en los últimos años en población pediátrica.
Adaptada de Iwaku et al³

Country	Cases	Sampling process	Sample	Examination Kit or analyzer system	First author	Publication year
Germany	656	Data base	FT3, FT4, TSH	Immulinite 2000 (Siemens, Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn, Germany)	Verburg FA [5]	2011
Canada	1769	Data base TgAb (-) TPOAb (-)	FT4, TSH	Roche modular analytics E 170 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)	Henderson MP [6]	2011
Northern Iran	243	euthyroid	T3, T4, TSH	ACS:180 system (Bayer Health Care, Leverkusen, Germany)[8]	Mansourian AR [7]	2010
India	5343	no goiter US normal TgAb (-) TPOAb (-)	T3, T4, TSH	IRMA (Immunotech, Beckman, Coulter)	Marwaha RK [9]	2010
USA	6023	Data base	FT4, TSH	Abbott Architect ci8200	Soldin SJ [10]	2010
USA	FT3 1107 FT4 1426	Data base	FT3, FT4	T3,T4:Sigma (St. Louis, MO). Deuterium-labeled T4 :IsoSciences (King of Prussia, PA)	Soldin OP [11]	2009
Austria	2194	Data base	FT3, FT4, TSH	Advia® Centaur™ (Bayer Health Care Diagnostika, Vienna, Austria)	Kapelari K [12]	2008
Canada	366	Data base	FT4, T3, TSH, Tg	Access 2 immunoassay system (Beckman-Coulter, Chaska, MN, USA)	Djemli A [13]	2004
Spain	371	Data base	FT3, FT4, TSH	Advia® Centaur™ (Bayer Health Care Diagnostika, Vienna, Austria)	García Cuartero B [14]	2003
Germany	460	Data base	FT3, FT4, TSH, T3, T4	Advia® Centaur™ (Bayer Health Care Diagnostika, Vienna, Austria)	Hübner U [15]	2002
Germany	762	Data base	FT3, FT4, TSH, T3, T4, TBG	Immulinite® (DPC Los Angeles, USA)	Elmlinger MW [16]	2001

Anexos

1. LABORATORIOS ROCHE:

- Modular Analytics E 170: Henderson, M.P.A et al. Clinical Biochemistry 2011
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/00099120/44/10-11>

Analyte	Age Group	n ²	Outliers ³	Non-parametric lower	Non-parametric upper	Robust lower	Robust upper
TSH (mIU/L)	1 to 6	45	1	1.3 (1.0-1.4)	5.5 (4.8-8.2)	0.7 (0.4-1.0)	6.1 (5.3-7.4)
	7 to 17	245	6	1.0 (0.8-1.1)	6.2 (5.4-6.7)	0.7 (0.6-0.9)	5.4 (5.1-5.8)
FT4 (pmol/L)	1 to 6	46	0	14.5 (12.8-15.4)	19.8 (19.2-20.3)	14.2 (13.3-14.7)	20.3 (19.7-21.1)
	7 to 12	144	1	13.0 (12.7-13.2)	20.3 (20.0-21.0)	12.3 (11.8-12.7)	20.0 (19.5-20.5)
	13 to 17	106	0	12.8 (12.3-13.1)	20.6 (19.8-21.6)	12.1 (11.5-12.5)	20.2 (19.7-21.0)
	7 to 17	250	1	12.9 (12.7-13.1)	20.4 (20.0-21.0)	12.2 (11.9-12.5)	20.1 (19.7-20.5)

¹ 90% confidence intervals are shown in parenthesis.
² Number of individuals used in reference interval calculation.
³ Number of individuals removed as outliers.

- ECLusys Kits: Iwaku K et al. Endocrine Journal 2013
https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/60/6/60_EJ12-0390/_pdf

Age Group (years)	FT3 (pg/mL)	n	FT4 (ng/dL)	n	TSH (μIU/mL)	n
Adult	2.20-4.30		0.80-1.60		0.20-4.50	
4 - 6	2.91-4.70	43	1.12-1.67	43	0.62-4.90	43
7 - 8	3.10-5.10	39	1.07-1.61	39	0.53-5.16	39
9 - 10	3.10-4.87	51	0.96-1.60	52	0.67-4.52	52
11 - 12	2.78-4.90	61	1.02-1.52	63	0.62-3.36	63
13 - 14	2.77-4.59	72	0.96-1.52	76	0.54-2.78	76
15	2.50-4.64	50	0.95-1.53	51	0.32-3.00	51

- Elecsys 2010:

LABORATORIOS ABBOTT:

- Architect ci8200: Soldin et al. Clin Chim Acta 2010.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625639/pdf/nihms-458765.pdf>

2.5th and 97.5th percentiles for free thyroxine (FT4).

Ages	Males			Females		
	N	ng/dl	pmol/l	N	ng/dl	pmol/l
<2 months	189	0.78–1.83	10.06–23.61	160	0.69–1.85	8.90–23.87
2 to <12 months	125	0.71–1.56	9.16–20.12	138	0.69–1.49	8.90–19.22
12 to <24 months	190	0.82–1.32	10.58–17.03	202	0.73–1.41	9.42–18.19
2 to <5 years	286	0.80–1.32	10.32–17.03	253	0.79–1.38	10.19–17.80
5 to <10 years	516	0.78–1.29	10.06–16.64	655	0.77–1.32	9.93–17.03
10 to <15 years	722	0.69–1.23	8.90–15.87	1003	0.66–1.22	8.51–15.74
15 to <20 years	507	0.67–1.22	8.64–15.74	802	0.67–1.22	8.64–15.74

2.5th and 97.5th percentiles for thyroid-stimulating hormone.

Ages	Males		Females	
	N	mIU/l	N	mIU/l
<2 months	212	1.12–6.31	171	1.12–5.50
2 to <12 months	138	0.96–4.90	152	1.12–4.47
12 to <24 months	197	0.93–4.79	203	1.00–4.37
2 to <5 years	297	0.83–4.37	264	0.85–4.07
5 to <10 years	537	0.81–4.07	697	0.89–4.07
10 to <15 years	746	0.79–3.98	1063	0.67–3.72
15 to <20 years	547	0.55–3.55	877	0.47–3.63

- Abbott AxSYM: Chaler et al. Clin Chem Lab Med 2012.
[http://www.degruyter.com/dg/viewarticle/j\\$002fcclm.2012.50.issue-5\\$002fcclm-2011-0495\\$002fcclm-2011-0495.xml](http://www.degruyter.com/dg/viewarticle/j$002fcclm.2012.50.issue-5$002fcclm-2011-0495$002fcclm-2011-0495.xml)

Table 3 Percentiles (2.5th, 50.0th, 97.5th) of serum TSH, T3, T4 and fT4 concentration per age group.

Age, n	TSH, μ IU/L mIU/L			T3, nmol/L			T4, nmol/L			fT4, pmol/L		
	2.5th	50th	97.5th	2.5th	50th	97.5th	2.5th	50th	97.5th	2.5th	50th	97.5th
1 w–3 m (241)	0.92	2.30	4.38	1.4	2.4	3.5	91.4	150.6	230.4	13.0	17.2	26.8
>3 m–6 m (144)	0.79	2.24	4.23	1.6	2.7	3.7	96.5	146.7	216.2	11.6	16.3	23.3
>6 m–12 m (274)	0.84	2.37	4.31	1.6	2.6	3.5	81.1	131.3	203.4	11.1	16.2	24.4
>1 y–3 y (849)	0.97	2.46	4.35	1.5	2.6	3.5	86.2	132.6	186.6	11.4	16.3	24.8
>3 y–6 y (977)	0.97	2.49	4.38	1.6	2.5	3.4	88.8	127.4	173.8	12.0	16.6	25.0
>6 y–9 y (1266)	0.82	2.36	4.74	1.5	2.4	3.3	86.2	124.8	164.7	11.7	16.2	24.6
>9 y–12 y (1493)	0.88	2.53	4.76	1.3	2.3	3.2	82.4	118.4	158.3	10.9	16.0	25.2
>12 y–15 y (1256)	0.88	2.28	4.65	1.2	2.1	3.1	81.1	106.8	150.6	10.4	14.9	24.7
>15 y–20 y (1081)	0.71	1.86	4.88	1.1	1.8	2.6	78.5	106.8	142.9	9.6	14.8	25.0

m, months; w, week; y, years. To convert thyroid hormone values to metric units use the following factors: T3 nmol/L \div 1.538: T3 ng/mL; T4 nmol/L \div 12.87: T4 μ g/dL and fT4 pmol/L \div 12.87: fT4 ng/mL.

2. SIEMENS:

- Inmulite 2000: Verburg et al. Horm Metab Res 2011
<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0031-1275326>

Age	Percentile				
	2.5	25	50	75	97.5
TSH, mIU/l					
7 days	0.32	1.66	3.11	5.30	12.27
14 days	0.34	1.64	3.01	5.06	11.44
21 days	0.35	1.61	2.89	4.76	10.43
28 days	0.36	1.58	2.80	4.55	9.75
3 months	0.32	1.78	3.25	5.32	11.21
1 year	0.38	1.55	2.62	4.10	8.14
4 years	0.66	1.52	2.18	3.02	5.15
7 years	0.80	1.69	2.35	3.19	5.24
12 years	0.66	1.48	2.11	2.90	4.88
18 years	0.49	1.22	1.79	2.51	3.38
Free T4, pmol/l					
7 days	8.9	14.3	18.0	22.5	33.6
14 days	8.9	14.3	17.9	23.3	32.9
21 days	9.0	14.2	17.8	22.0	32.3
28 days	9.0	14.2	17.7	21.8	31.8
3 months	10.2	14.6	17.1	19.7	25.2
1 year	12.0	15.5	17.4	19.3	23.1
4 years	13.4	16.2	17.7	19.2	22.1
7 years	13.2	16.0	17.4	18.9	21.6
12 years	12.7	15.6	17.0	18.5	21.2
18 years	12.3	15.2	16.7	18.2	20.9
Free T3, pmol/l					
7 days	2.3	5.0	6.4	7.8	10.4
14 days	2.4	5.1	6.4	7.8	10.4
21 days	2.5	5.1	6.5	7.8	10.3
28 days	2.6	5.1	6.5	7.8	10.2
3 months	2.3	4.9	6.4	8.0	11.1
1 year	3.4	5.9	7.0	8.0	9.9
4 years	4.2	5.8	5.6	7.2	8.4
7 years	4.0	5.4	6.1	6.8	7.9
12 years	3.8	5.1	5.8	6.5	7.8
18 years	3.3	4.5	5.3	6.0	7.6

- Centaur: García-Cuartero et al. 2003.

file:///D:/perfiles/13785426P/Descargas/S1695403303780412_S300_es.pdf

TABLA 1. Valores de referencia de tirotrópina (mU/l)

Edad	Mujeres			Varones			Total		
	N	Media (DE)	IC 95%*	N	Media (DE)	IC 95%*	N	Media (DE)	IC 95%*
Tanner I (meses)									
1-6	24	3,42 (1,54)	0,87-1,16	31	3,12 (1,34)	0,49-5,74	55	3,25 (1,42)	0,41-6,09
7-18	31	3,37 (1,02)	1,33-5,41	34	3,06 (1,29)	0,48-5,64	65	3,21 (1,17)	0,87-5,55
19-48 (19 meses-4 años)	22	2,92 (1,29)	0,34-5,50	35	2,99 (1,01)	0,97-5,01	57	2,96 (1,12)	0,72-5,20
49-84 (4-7 años)	18	2,59 (0,99)	0,61-4,57	25	3,08 (1,16)	0,76-5,40	43	2,87 (1,11)	0,65-5,09
85-160 (7-13,5 años)	18	2,45 (0,92)	0,61-4,29	21	2,84 (1,05)	0,74-4,94	39	2,66 (1,00)	0,66-4,66
Tanner II	20	2,27 (0,57)	1,13-3,41	13	2,43 (1,10)	1,03**-4,63	33	2,33 (0,81)	0,71-3,95
Tanner III	19	2,39 (0,87)	0,65-4,13	8	2,01 (0,93)	0,99**-3,87	27	2,27 (0,89)	0,49-4,05
Tanner IV-V	24	2,60 (1,18)	1,16**-4,96	7	1,91 (1,14)	0,95**-4,19	31	2,44 (1,19)	1,07**-4,82

*Intervalo de confianza del 95% = media \pm 1,96 desviaciones estándar (DE). **Percentil 2,5 (véase texto).

N: número.

TABLA 2. Valores de referencia de triyodotironina libre (pmol/l)

Edad	Mujeres			Varones			Total		
	N	Media (DE)	IC 95 %*	N	Media (DE)	IC 95 %*	N	Media (DE)	IC 95 %*
Tanner I (meses)									
1-6	17	6,25 (0,49)	5,27-7,24	25	6,24 (0,63)	4,98-7,50	42	6,23 (0,57)	5,10-7,38
7-18	28	6,50 (0,65)	5,21-7,79	31	6,60 (0,79)	4,79-7,93	59	6,42 (0,72)	4,97-7,87
19-48 (19 meses-4 años)	21	6,31 (0,55)	5,21-7,42	35	6,27 (0,66)	4,94-7,59	56	6,28 (0,61)	5,05-7,52
49-84 (4-7 años)	16	6,11 (0,57)	4,97-7,25	24	6,05 (0,51)	5,04-7,07	40	6,06 (0,52)	5,02-7,12
85-160 (7-13,5 años)	14	6,41 (0,45)	5,51-7,30	20	5,85 (0,71)	4,44-7,27	34	5,97 (0,73)	4,50-7,45
Tanner II	14	5,85 (0,54)	4,77-6,93	9	5,68 (0,20)	5,28-6,08	23	5,79 (0,44)	4,90-6,68
Tanner III	16	6,04 (0,46)	5,11-6,96	7	5,85 (0,35)	5,14-6,56	23	5,97 (0,44)	5,08-6,87
Tanner IV-V	21	5,62 (0,71)	4,21-7,04	6	5,82 (0,45)	4,93-6,72	27	5,66 (0,66)	4,34-6,99

*Intervalo de confianza del 95% = media \pm 1,96 desviaciones estándar (DE). N: número.

TABLA 3. Valores de referencia de tiroxina libre (pmol/l)

Edad	Mujeres			Varones			Total		
	N	Media (DE)	IC 95 %*	N	Media (DE)	IC 95 %*	N	Media (DE)	IC 95 %*
Tanner I (meses)									
1-6	20	15,09 (1,68)	11,74-18,45	28	13,93 (1,94)	10,06-17,80	48	14,51 (1,94)	10,58-18,32
7-18	29	14,71 (1,42)	11,87-17,54	33	15,35 (1,81)	11,74-18,96	62	14,96 (1,55)	11,87-18,06
19-48 (19 meses-4 años)	22	14,96 (1,96)	11,09-18,83	34	14,58 (1,68)	11,22-17,93	56	14,71 (1,81)	11,09-18,32
49-84 (4-7 años)	17	14,09 (1,68)	10,71-17,42	24	14,71 (1,29)	12,13-17,29	41	14,45 (1,55)	11,35-17,54
85-160 (7-13,5 años)	17	15,74 (1,81)	12,13-19,35	20	15,35 (1,55)	12,26-18,45	37	15,48 (1,68)	12,13-18,83
Tanner II	17	14,06 (1,94)	10,19-17,93	11	14,71 (1,81)	11,09-18,32	28	14,32 (1,81)	10,71-17,93
Tanner III	17	13,80 (1,81)	10,19-17,42	7	13,03 (2,06)	8,90-17,16	24	13,42 (1,81)	9,80-17,03
Tanner IV-V	21	13,67 (1,94)	9,80-17,54	6	13,80 (1,81)	10,19-17,42	27	13,67 (1,81)	10,06-17,29

*Intervalo de confianza del 95% = media \pm 1,96 desviaciones estándar (DE). N: número.

3. OTROS:

- Access, UniCel (Beckman): Marwaha et al. Clinical Endocrinology 2008.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2265.2007.03048.x/epdf>

Table 1. Mean, median, 3rd and 97th percentiles of FT3 (pm/l) in boys and girls of the reference population

Age in years (n boys; n girls)	Boys FT3 (pm/l)			Girls FT3 (pm/l)		
	Mean ± SD	Median (interquartile range)	3rd and 97th percentiles	Mean ± SD	Median (interquartile range)	3rd and 97th percentiles
5 (47; 51)	4.39 ± 0.84	4.26 (3.9–4.8)	2.91; 6.88	4.39 ± 0.81	4.4 (3.8–5.0)	2.76; 5.84
6 (235; 185)	4.62 ± 0.63	4.6 (4.3–4.9)	3.5; 5.99	4.47 ± 0.69	4.5 (4.1–4.8)	3.16; 5.6
7 (254; 182)	4.42 ± 0.75	4.4 (4.0–4.9)	3.07; 5.73	4.46 ± 0.69	4.45 (4.1–4.9)	3.05; 5.65
8 (283; 194)	4.49 ± 0.97	4.5 (4.0–5.0)	2.9; 5.8	4.35 ± 0.75	4.35 (3.9–4.9)	2.9; 5.62
9 (239; 187)	4.3 ± 0.64	4.32 (3.9–4.8)	2.9; 5.4	4.24 ± 0.70	4.2 (3.8–4.8)	2.76; 5.7
10 (313; 213)	4.4 ± 0.72	4.4 (4.0–4.8)	2.9; 5.7	4.44 ± 0.72	4.5 (4.0–4.9)	2.84; 5.86
11 (274; 205)	4.68 ± 0.82	4.6 (4.2–5.1)	3.3; 6.35	4.44 ± 0.84	4.4 (4.1–4.8)	2.75; 5.9
12 (300; 214)	4.71 ± 0.79	4.75 (4.3–5.1)	3.4; 6.3	4.46 ± 0.77	4.5 (4.0–5.0)	3.0; 5.9
13 (310; 218)	4.72 ± 0.69	4.7 (4.2–5.1)	3.6; 6.07	4.3 ± 0.72	4.3 (3.9–4.7)	3.1; 5.74
14 (317; 190)	4.84 ± 0.71	4.8 (4.4–5.2)	3.45; 6.2	4.27 ± 0.62	4.3 (3.9–4.7)	2.95; 5.4
15 (186; 109)	4.67 ± 0.72	4.7 (4.2–5.1)	3.3; 6.14	4.13 ± 0.56	4.1 (3.7–4.5)	3.1; 5.4
16 (148; 124)	4.68 ± 0.75	4.7 (4.2–5.2)	3.29; 5.9	4.24 ± 0.73	4.2 (3.7–4.7)	2.9; 5.75
17 (84; 45)	4.81 ± 0.70	4.9 (4.2–5.3)	3.53; 6.24	4.03 ± 0.65	4.0 (3.6–4.5)	2.5; 5.26

Table 2. Mean, median, 3rd and 97th percentiles of FT4 (pm/l) in boys and girls of the reference population

Age in years (n boys; n girls)	Boys FT4 (pm/l)			Girls FT4 (pm/l)		
	Mean ± SD	Median (interquartile range)	3rd and 97th percentiles	Mean ± SD	Median (interquartile range)	3rd and 97th percentiles
5 (47; 51)	15.44 ± 2.12	15.2 (13.8–17.3)	11.65; 20.38	15.27 ± 1.44	15.25 (14.3–16.2)	12.41; 18.12
6 (235; 185)	15.82 ± 2.04	15.8 (14.3–17.2)	11.82; 19.38	15.71 ± 2.37	15.6 (14.4–17.1)	11.93; 20.1
7 (254; 182)	15.46 ± 2.01	15.45 (14.3–16.8)	11.60; 19.6	15.76 ± 2.07	15.6 (14.5–17.0)	11.9; 19.95
8 (283; 194)	15.64 ± 2.42	15.5 (14.4–16.7)	11.96; 19.6	15.61 ± 2.31	15.8 (14.6–17.0)	10.44; 18.92
9 (239; 187)	15.47 ± 1.89	15.4 (14.4–16.6)	11.6; 19.18	15.46 ± 1.90	15.3 (14.2–16.5)	12.2; 19.91
10 (313; 213)	15.08 ± 2.14	15.4 (14.1–16.5)	10.73; 18.36	14.44 ± 2.14	14.6 (12.9–15.6)	10.4; 18.32
11 (274; 205)	15.46 ± 1.61	15.3 (14.4–16.5)	12.43; 18.58	14.32 ± 2.00	14.5 (13.0–15.6)	10.11; 17.97
12 (300; 214)	14.92 ± 1.94	14.9 (13.7–16.3)	11.25; 18.5	14.47 ± 2.24	14.32 (13.2–15.5)	10.64; 18.03
13 (310; 218)	14.92 ± 2.03	14.9 (13.6–16.3)	11.02; 18.73	14.90 ± 2.55	14.9 (13.4–16.3)	10.72; 18.87
14 (317; 190)	15.09 ± 2.21	15.2 (13.8–16.4)	10.9; 19.2	15.16 ± 2.21	15.23 (14.0–16.5)	11.6; 19.2
15 (186; 109)	14.69 ± 2.57	14.8 (13.5–16.0)	10.36; 19.97	14.6 ± 2.28	14.7 (13.2–15.8)	10.28; 19.44
16 (148; 124)	16.15 ± 2.99	16.0 (14.4–17.5)	10.89; 22.32	15.88 ± 2.18	15.73 (14.2–17.2)	12.41; 20.95
17 (84; 45)	17.36 ± 2.64	17.17 (15.3–18.8)	13.10; 23.06	15.74 ± 2.15	15.5 (14.3–17.3)	11.28; 20.35

- VITROS Eci, 3600,5600: Lem A.J. et al. J Clin Endocrinol Metab 2012
<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2012-1759>

Age	SDS				
	-2	-1	0	1	2
FT₄ (pmol/liter)					
Day of birth	12.12	15.81	21.78	32.65	56.54
1 week	12.32	15.91	21.61	31.65	52.54
1 month	12.81	16.12	21.12	29.28	44.33
3 months	13.41	16.28	20.31	26.29	36.83
6 months	13.82	16.35	19.74	24.47	31.39
1 yr	14.14	16.37	19.23	23.02	28.22
2 yr	14.29	16.30	18.83	22.06	26.32
5 yr	13.93	15.79	18.10	21.02	24.81
8 yr	13.39	15.20	17.46	20.33	24.07
12 yr	12.72	14.49	16.71	19.55	23.28
15 yr	12.31	14.05	16.24	19.05	22.76
18 yr	11.96	13.68	15.84	18.63	22.33
TSH (mU/liter)					
Day of birth	2.43	3.84	6.44	11.75	24.03
1 day	1.90	3.21	5.54	9.76	17.58
2 days	1.40	2.61	4.64	7.94	13.10
3 days	0.94	2.03	3.75	6.24	9.65
4 days	0.60	1.48	2.85	4.63	6.82
1 wk	0.58	1.18	2.14	3.57	5.58
1 month	0.58	1.18	2.14	3.57	5.57
3 months	0.58	1.18	2.14	3.57	5.57
6 months	0.58	1.18	2.14	3.56	5.56
1 yr	0.57	1.17	2.13	3.55	5.54
2 yr	0.57	1.17	2.12	3.53	5.51
5 yr	0.56	1.15	2.08	3.47	5.41
8 yr	0.55	1.12	2.04	3.40	5.31
12 yr	0.53	1.09	1.98	3.31	5.16
15 yr	0.52	1.07	1.94	3.23	5.05
18 yr	0.51	1.05	1.90	3.16	4.93
T₄ (nmol/liter)					
Day of birth	75.26	99.44	132.38	177.64	240.37
1 wk	75.90	99.96	132.64	177.36	239.10
1 month	77.93	101.62	133.44	176.47	235.16
3 months	82.29	105.14	135.11	174.68	227.29
6 months	86.82	108.63	136.60	172.62	219.31
1 yr	91.44	111.63	136.80	168.31	207.93
2 yr	92.10	110.25	132.38	159.47	192.75
5 yr	82.29	97.73	116.39	139.02	166.56
8 yr	73.56	87.61	104.65	125.38	150.69
12 yr	65.40	78.18	93.75	112.78	136.11
14 yr	62.27	74.55	89.54	107.88	130.43
18 yr					
T₃ (nmol/liter)					
Day of birth	0.30	1.23	2.18	3.13	4.09
1 wk	0.32	1.25	2.18	3.13	4.08
1 month	0.39	1.29	2.21	3.13	4.06
3 months	0.56	1.40	2.26	3.12	3.99
6 months	0.79	1.55	2.32	3.10	3.88
1 yr	1.15	1.78	2.42	3.06	3.70
2 yr	1.59	2.06	2.54	3.03	3.51
5 yr	2.02	2.33	2.64	2.95	3.26
8 yr	2.01	2.29	2.56	2.84	3.11
12 yr	1.84	2.12	2.40	2.68	2.96
15 yr	1.69	1.98	2.27	2.55	2.84
18 yr	1.56	1.86	2.15	2.45	2.75

Bibliografía

1. Standardization of Free Thyroxine and armonization of Thyrotropin Measurements: A Request for Input from Endocrinologists and Other Physicians. Thienpont LM, Faix JD, Beastall G. *Thyroid* 2015;25(12):1379-80
2. Exploración bioquímica de la función tiroidea. García Lacalle C, Rodríguez Espinosa J y Berlanga Escalera E. 2008. ISBN: 84-89975-30-2
3. Determination of pediatric reference levels of FT3, FT4 and TSH measured with ECLusys kits. Iwaku K, Noh JK, Minagawa A, Kosuga Y, Suzuki M, Sekiya K, Matsumot M, Ohye H, Kunii Y, Yoshihara A, Watanabe N, Mukasa K, Ito K, Ito K. *Endocr J* 2013;60(6):799-804.
4. Transference and Validation of Reference Intervals. Tate JR, Yen T, Jones GR. *Clin Chem* 2015;61(8):1012-5
5. Evidence-based approach to harmonised reference intervals. Koerbin G, Sikaris AK, Jones GR, Ryan J, Reed M, Tate J. AACB Committee for Common Reference Intervals. *Clin Chim Acta* 2014;432:99-107
6. Marked Biological Variance in Endocrine and Biochemical Markers in Childhood: Establishment of Pediatric Reference Intervals Using Healthy Community Children from the CALIPER Cohort. Bailey D, Colantonio D, Kyriakopoulou L, Cohen AH, Chan MK, Armbruster D, Adeli K. *Clin Chem* 2013;59(9):1393-1405
7. New Reference Intervals for thyrotropin and Thyroid Hormones Based on National Academy of Clinical Biochemistry Criteria and Regular Ultrasonography of the Thyroid. Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A, Brugel M, Buchbinder S, Otto L, Sabri O, Matthes G, Thiery J. *Clin Chem* 2005;51(8):1480-6
8. Valores de tirotopina, triyodotironina libre y tiroxina libre en niños y adolescentes en la Comunidad Autónoma de Madrid mediante quimioluminiscencia. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, Nebreda Pérez V, Calvo Rey C, García Vergaz A, Alcázar Villar NJ, de la Torre Verdú M. *An Pediatr* 2003;58(3):222-7
9. Reference range of thyroid hormones in normal Indian school-age children. Marwaha RK, Tandon N, Desai A, Kanwar R, Grewal K, Aggarwal R, Sastry A, Singh S, Ganguly SK, Mani K. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(3):369-74
10. Age and Race-Based Serum Thyrotropin Reference Limits. Surks MI, Boucai L. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):496-502
11. Comparison of FT4 with log TSH on the Abbott Architect ci8200: Pediatric reference intervals for free thyroxine and thyroid stimulating hormone. Soldin SJ, Cheng LL, Lam LY, Werner A, Le AD, Soldin OP. *Clin Chim Acta* 2010; 411(3-4): 250-2
12. Establishing and evaluating pediatric thyroid reference intervals on the Roche Modular Analytics E 170 using computational statistics and data-mining techniques. Henderson MPA, Grey V. *Clin Biochem* 2011;44(10-11):767-70
13. Reference ranges for analytes of thyroid function in children. Verburg FA, Kirchgässner C, Hebestreit H, Steigerwald U, Lentjes EG, Ergezinger K, Grelle I, Reiners C, Luster M. *Horm Metab Res* 2011;43(6):422-6
14. Serum Thyroid Hormone Levels in Healthy Children from Birth to Adulthood and in Short Children Born Small for Gestational Age. Lem AJ, de Rijke YB, van Toor H, de Ridder MA, Visser TJ, Hokken-Koelega AC. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(9):3170-8
15. Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population. Chaler EA, Fiorenzano R, Chilelli C, Llinares V, Areny G, Herzovich V, Maceiras M, Lazzati JM, Mendioroz M, Rivarola MA, Belgorosky A. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(5):885-90