



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS (TSH, T3, T4) Y
SU CORRELACIÓN CON EL HIPOTIROIDISMO E
HIPERTIROIDISMO EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO
DIURNO DEL ADULTO MAYOR DEL GAD MUNICIPAL DE
PALORA**

Trabajo de Titulación

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: CARLA GABRIELA VEINTIMILLA IDROVO

DIRECTORA: Dra. SANDRA NOHEMI ESCOBAR ARRIETA, M.SC.

Riobamba – Ecuador

2022

© 2022, Carla Gabriela Veintimilla Idrovo

Se autoriza la reproducción total o parcial con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, CARLA GABRIELA VEINTIMILLA IDROVO, declaro que el presente Trabajo de Titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 17 de junio del 2022

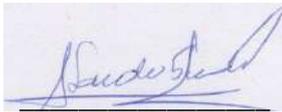


Carla Gabriela Veintimilla Idrovo

140114663-2

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El Trabajo de Titulación; Tipo: Proyecto de Investigación, **DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS (TSH, T3, T4) Y SU CORRELACIÓN CON EL HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO DIURNO DEL ADULTO MAYOR DEL GAD MUNICIPAL DE PALORA**, realizado por la señorita: **CARLA GABRIELA VEINTIMILLA IDROVO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito, M.Sc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2022-06-17
Dra. Sandra Noemí Escobar Arrieta, M.Sc. DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN		2022-06-17
BQF. Adriana Isabel Rodríguez Basantes MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2022-06-17

DEDICATORIA

Llena de alegría, esperanza y cariño, dedico esta investigación a mis seres queridos quienes siempre son y serán mi luz de guía durante toda la travesía de mi vida y la razón por la cual me esfuerzo día a día. A mi prima que desde el cielo me da fuerza, apoyo y energía para seguir adelante. A mis padres por nunca rendirse y siempre apoyarme en cualquier circunstancia. A mis hermanos por aconsejarme y darme ánimos de continuar. Mencionar también a toda mi familia Veintimilla e Idrovo, que siempre se han preocupado de mí y nunca ha faltado un consejo y apoyo durante todo mi camino estudiantil.

Carla

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por darme la fuerza y sabiduría en los momentos que más lo necesité y por permitirme cumplir con mi meta más anhelada desde inicios de mi colegio, a mis padres por siempre acompañarme y regalarme sus consejos que me han permitido no decaer. También quiero agradecer a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y específicamente a la carrera de Bioquímica y Farmacia por haberme permitido realizar mi investigación en el Laboratorio Clínico. También quiero hacer extensivo mi agradecimiento a los docentes de la Escuela de Bioquímica y Farmacia por brindarme sus conocimientos durante el trayecto de mi carrera de la carrera. A la Doctora Sandra Escobar, la Doctora Verónica Cando y la Doctora Adriana Rodríguez, por la guía brindada desde el inicio de mi Trabajo de Integración Curricular hasta el término del mismo.

Carla

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	4
1.1. Antecedentes de la Investigación.....	4
1.1.1. <i>Antecedentes Internacionales.....</i>	4
1.1.2. <i>Antecedentes Nacionales.....</i>	5
1.1.3. <i>Antecedentes Provinciales.....</i>	6
1.2. Bases Teóricas.....	6
1.2.1. <i>Glándula tiroides.....</i>	6
1.2.2. <i>Anatomía de la glándula tiroides.....</i>	7
1.2.3. <i>Síntesis de las hormonas tiroideas.....</i>	8
1.2.4. <i>Transporte de Las Hormonas Tiroideas.....</i>	9
1.2.5. <i>Factores predisponentes para una disfunción tiroidea.....</i>	9
1.2.6. Hipertiroidismo.....	11
1.2.6.1. <i>Epidemiología.....</i>	11
1.2.6.2. <i>Causas.....</i>	12
1.2.6.3. <i>Signos y síntomas.....</i>	13
1.2.7. Hipotiroidismo.....	14
1.2.7.1. <i>Epidemiología.....</i>	14
1.2.7.2. <i>Hipotiroidismo primario.....</i>	15
1.2.7.3. <i>Hipotiroidismo Secundario.....</i>	15
1.2.7.4. <i>Hipotiroidismo Subclínico.....</i>	16
1.2.7.5. <i>Manifestaciones clínicas.....</i>	16
1.2.8. Método de ELISA.....	17
1.2.8.1. <i>Clasificación de tipos de mecanismos del método de ELISA.....</i>	17
1.2.9. Hormona estimulante de la tiroides (TSH).....	19

1.2.9.1.	<i>Efectos de la TSH</i>	20
1.2.9.2.	<i>Valores de referencia de la TSH</i>	20
1.2.10.	<i>Triyodotironina (T3)</i>	20
1.2.11.	<i>Tetrayodotironina o Tiroxina (T4)</i>	21
1.2.12.	<i>Concentración sérica de T3 y T4 total</i>	21

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	22
2.1.	Tipo de Investigación	22
2.2.1.	<i>Ubicación de la población</i>	22
2.2.2.	<i>Muestra y/o método de muestreo</i>	23
2.2.2.1.	<i>Tamaño de la Muestra</i>	23
2.2.3.	<i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	23
2.2.3.1.	<i>Criterios de inclusión</i>	23
2.2.3.2.	<i>Criterios de exclusión</i>	24
2.3.	Fases para la obtención de datos	24
2.3.1.	<i>Primera Fase</i>	24
2.3.1.1.	<i>Permisos Legales</i>	24
2.3.1.2.	<i>Socialización a los adultos mayores que acuden al Centro Diurno del GAD Municipal de Palora.</i>	24
2.3.2.	<i>Segunda Fase</i>	24
2.3.2.1.	<i>Procedimiento de Recolección de datos</i>	24
2.3.3.	<i>Tercera Fase</i>	25
2.3.3.1.	<i>Obtención de la muestra biológica y resultados</i>	25
2.3.4.	<i>Cuarta Fase</i>	25
2.4.	Materiales, Equipos y Reactivos	26
2.4.1.	<i>Para la socialización del proyecto de investigación</i>	26
2.4.2.	<i>Para la toma de muestra</i>	26
2.4.3.	<i>Equipos</i>	27
2.4.4.	<i>Reactivos</i>	27
2.5.	Técnica para determinación de TSH	27
2.5.1.	<i>Descripción</i>	27
2.5.2.	<i>Principio de Reacción</i>	27
2.5.3.	<i>Muestra</i>	28
2.5.4.	<i>Procedimiento</i>	28
2.6.	Técnica para determinación de T3	29

2.6.1.	<i>Descripción</i>	29
2.6.2.	<i>Principio de Reacción</i>	29
2.6.3.	<i>Muestra</i>	30
2.6.4.	<i>Procedimiento</i>	30
2.7.	Técnica para determinación de T4	31
2.7.1.	<i>Descripción</i>	31
2.7.2.	<i>Principio de Reacción</i>	31
2.7.3.	<i>Muestra</i>	32
2.7.4.	<i>Procedimiento</i>	32
2.8.	Procesamiento y análisis de datos	33

CAPÍTULO III

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
3.1.	Resultados de la encuesta	34
3.1.1.	<i>Datos demográficos</i>	34
3.1.1.1.	<i>Género</i>	34
3.1.1.2.	<i>Edad</i>	35
3.1.2.	<i>Cuestionario</i>	36
3.2.	Análisis de los resultados	45
3.2.1.	<i>Establecimiento de hipótesis</i>	45
3.2.1.1.	<i>Hipótesis nula</i>	45
3.2.1.2.	<i>Hipótesis alternativa</i>	46
3.2.2.	<i>Prueba de Normalidad</i>	46
3.2.3.	<i>Determinación de Alteraciones Tiroideas</i>	46
3.2.3.1.	<i>Discusión</i>	49
3.2.4.	<i>Relación de alteraciones tiroideas con factores de riesgo</i>	50
3.2.4.1.	<i>Género</i>	50
3.2.4.2.	<i>Antecedentes Familiares Tiroideos</i>	50
3.2.4.3.	<i>Patologías diagnosticadas</i>	51
3.2.4.4.	<i>Dieta</i>	51
3.2.4.5.	<i>Estrés</i>	51
3.2.4.6.	<i>Alcohol</i>	52
3.2.4.7.	<i>Tabaco</i>	52
3.2.4.8.	<i>Medicamentos</i>	52

CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES	56
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Síntomas y signos del hipertiroidismo.	13
Tabla 2-1:	Intervalos de referencia de TSH en suero humano.	20
Tabla 1-3:	Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra.	46
Tabla 2-3:	Análisis de variables en el género femenino.	46
Tabla 3-3:	Alteraciones tiroideas en el género femenino.	47
Tabla 4-3:	Análisis de variables en el género masculino.	48
Tabla 5-3:	Alteraciones tiroideas en el género masculino.	48
Tabla 6-3:	Relación con el género.	50
Tabla 7-3:	Relación con antecedentes familiares tiroideos.	50
Tabla 8-3:	Relación con patologías diagnosticadas.	51
Tabla 9-3:	Relación con la dieta.	51
Tabla 10-3:	Relación con el estrés.	51
Tabla 11-3:	Relación con el alcohol.	52
Tabla 12-3:	Relación con el tabaco.	52
Tabla 13-3:	Relación con los medicamentos.	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1:	Anatomía de la glándula tiroides.	6
Figura 2-1:	Síntesis de hormonas tiroideas.	9
Figura 3-1:	ELISA directo.	18
Figura 4-1:	ELISA indirecto.	18
Figura 5-1:	ELISA competitivo.	19
Figura 6-1:	ELISA sándwich.	19
Figura 1-2:	Ubicación de la población.	22
Figura 2-2:	Principio de reacción de la TSH.	27
Figura 3-2:	Principio de reacción de la TSH.	28
Figura 4-2:	Principio de reacción de la T3.	29
Figura 5-2:	Principio de reacción de la T4.	31

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-2:	Procedimiento de la prueba de TSH.....	29
Gráfico 2-2:	Procedimiento de la prueba T3.	31
Gráfico 3-2:	Procedimiento de la prueba de la T4.	33
Gráfico 1-3:	Género de los participantes en porcentaje.	34
Gráfico 2-3:	Edad de los participantes en porcentaje	35
Gráfico 3-3:	Patologías diagnosticadas de los participantes.	36
Gráfico 4-3:	Antecedentes familiares de los participantes en porcentaje.	36
Gráfico 5-3:	Conocimiento sobre síntomas o signos del hipotiroidismo.	37
Gráfico 6-3:	Conocimiento sobre síntomas o signos del hipertiroidismo.	38
Gráfico 7-3:	Conocimiento sobre las dietas de los pacientes.	39
Gráfico 8-3:	Frecuencia de actividad física de los pacientes.	40
Gráfico 9-3:	Frecuencia de un chequeo médico de los pacientes.....	41
Gráfico 10-3:	Frecuencia de estrés presente en un día normal.	41
Gráfico 11-3:	Consumo de alcohol.....	42
Gráfico 12-3:	Consumo de tabaco.....	43
Gráfico 13-3:	Exposición a radioterapia.....	44
Gráfico 14-3:	Frecuencia de realización de un examen tiroides.	44
Gráfico 15-3:	Consumo de medicamentos.	45
Gráfico 16-3:	Alteraciones tiroideas en el género femenino.....	47
Gráfico 17-3:	Alteraciones tiroideas en el género masculino.	49

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: SOLICITUD DE PERMISO A LA INSTITUCIÓN

ANEXO B: TRÍPTICO

ANEXO C: ENCUESTA

ANEXO D: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA

ANEXO E: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA

ANEXO F: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA

ANEXO G: FICHA TÉCNICA DE TSH

ANEXO H: FICHA TÉCNICA DE T3

ANEXO I: FICHA TÉCNICA DE T4

ANEXO J: ANÁLISIS DE LABORATORIO

ANEXO K: RESULTADOS

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar Hormonas Tiroideas como la Hormona estimulante de la tiroides (TSH), Triyodotironina (T3), Tiroxina (T4) y su correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, para lo cual se requirió la consecución de varias actividades como el desarrollo de un bioanálisis del perfil tiroideo, a través del método de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA). Posteriormente se realizaron los respectivos análisis clínicos TSH, T3, T4 a 90 adultos mayores previamente firmada la debida autorización, donde una vez obtenido los resultados, estos fueron procesados y representados en tablas y gráficos a través de programas estadísticos, con el fin de comprensión y facilidad de análisis con otras investigaciones nacionales e internacionales. Se tomó en cuenta factores de riesgo para su debida correlación con las alteraciones tiroideas, y esta información fue recolecta a través de encuestas debidamente detalladas y validadas previamente. Todo el proceso indicado, dio como resultado la existencia únicamente de hipotiroidismo en este estudio, con un 11% de prevalencia en el género femenino y un 5% en el género masculino, indicando además en la investigación la muestra tuvo un mayor número de participación de mujeres con un 60% que de hombres de un 40%. Se evidencio 6 casos de hipotiroidismo en mujeres y 2 casos de hipotiroidismo en hombres, siendo los factores predisponentes el género, estrés, antecedentes familiares, la dieta y la actividad física. Por ende, se recomienda acudir periódicamente al médico, equilibrar la cantidad de alimentos y realizar actividad física para mejorar la calidad de vida del adulto mayor del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora.

Palabras clave: <BIOANÁLISIS>, <ALTERACIONES TIROIDEAS>, <HORMONAS TIROIDEAS>, <HIPOTIROIDISMO>, <HIPERTIROIDISMO>, <FACTORES DE RIESGO>.



ABSTRACT

The main objective of this research study was to determine thyroid hormones such as Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Triiodothyronine (T3), and Thyroxine (T4) and their correlation with hypothyroidism and hyperthyroidism in older adults of the Centro Diurno del Adulto Mayor of the GAD Municipal of Palora. Several activities were required, such as the development of bioanalysis of the thyroid profile, through the method of enzyme-linked immunosorbent test (ELISA). Subsequently, the respective clinical analyzes of TSH, T3, and T4 were carried out on 90 elderly adults, who previously signed the due authorization, where once the results were obtained, they were processed and represented in tables and graphs through statistical programs. In order to understand and compare the analysis with other national and international investigations. Risk factors were taken into account for their proper correlation with thyroid disorders, and this information was collected through duly detailed and previously validated surveys. The entire process resulted in the existence of only hypothyroidism in this study, with 11% prevalence in the female gender and 5% in the male gender, also indicating in the research the sample had a greater number of participation of women with 60% than men with 40%. There were 6 cases of hypothyroidism in women and 2 cases of hypothyroidism in men, the predisposing factors being gender, stress, family history, diet, and physical activity. Therefore, it is recommended to visit the doctor periodically, balance the amount of food and perform physical activity to improve the quality of life of the older adult of the Centro Diurno del Adulto Mayor of the GAD Municipal of Palora.

Keywords: <BIOANALYSIS>, <THYROID ALTERATIONS>, <THYROID HORMONES>, <HYPOTHYROIDISM>, <HYPERTHYROIDISM>, <RISK FACTORS>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN

La tiroides es una glándula que se encuentra en la parte anterior y superior de la tráquea (Aguilar et al, 2017a: p.2). Esta glándula endocrina, que presenta una forma de mariposa, se encarga de producir hormonas esenciales en el cuerpo humano, ya que influye en muchos procesos vitales del mismo, como en el metabolismo o la velocidad con la que quema o se consume la energía de los alimentos ingeridos, por tanto, influye en el peso, también en el crecimiento, la regulación del ritmo cardíaco, el estado o aspecto de la piel (Aguilar et al., 2017a: p.2).

Cabe indicar que la tiroides, como consecuencia del envejecimiento, se produce una serie de cambios anatómicos y fisiológicos. Las alteraciones de la función tiroidea en el adulto mayor son frecuentes y se asocian a morbilidad si no son tratadas. Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo ocurren en el 10% de las mujeres y en el 0.5-2.3% de los hombres, presentando mayor prevalencia en el género femenino y más aún en mujeres mayores de 65 años (Muñoz & Martínez, 2019a: p.605).

En muchos pacientes ancianos, la existencia de otras enfermedades crónicas y los efectos secundarios de otros fármacos que emplean, pueden minimizar o enmascarar los signos y síntomas del hipotiroidismo e hipertiroidismo. Además, ambos trastornos de la tiroides son fácilmente diagnosticables mediante un análisis de sangre; sin embargo, a menudo no se descubre y se da un tratamiento farmacológico tardío, dado a que los síntomas de padecer uno u otro trastorno son fácilmente semejables a la vejez, como la falta de memoria u otros (Aguilar Chasipanta et al., 2017b: p.3).

Es importante resaltar que el yodo y la polimedicación pueden ser dos de los factores desencadenantes del mal funcionamiento del tiroides. El apareamiento de una alteración tiroidea, como el hipo e hipertiroidismo, puede verse afectada por parámetros como déficit de yodo, ingesta de sustancias bociógenas, defectos congénitos de la síntesis de hormonas tiroideas, fenómenos autoinmunitarios, falta de actividad física y otros más generales como la desnutrición proteínico-calórica. Estas afecciones pueden correlacionarse a partir de la determinación de TSH, T3 y T4 en los adultos mayores (Muñoz & Martínez, 2019b: p.606).

Justificación de la investigación

Las disfunciones tiroideas con el pasar del tiempo van en aumento de los cuales un 80% son casos diagnosticados con hipotiroidismo y un 20% con hipertiroidismo (Muñoz & Martínez, 2019c: p.609). Por ende, llevar el control del perfil tiroideo es importante, debido a que por medio de estas pruebas clínicas se puede llegar a detectar posibles patologías como las mencionadas anteriormente.

En el presente trabajo se realizará una determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la Triyodotironina (T3) y la tiroxina o tetrayodotironina (T4), en adultos mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, donde los resultados, nos indicarán la existencia de posibles alteraciones tiroideas. Todo este estudio resulta posible gracias a las muestras recolectadas de los pacientes de la población antes mencionada. Además, la investigación resulta viable debido a las pocas investigaciones dirigidas al adulto mayor y la abundante información sobre el hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Este estudio beneficiará directamente a los pacientes involucrados y los ayudará con un diagnóstico certero, acerca de la condición de la glándula tiroides, promoviendo estrategias que prevengan, actúen y mitiguen dicha enfermedad. La motivación para realizar este estudio radica en la vivencia propia de familiares y los problemas que presentaron por sufrir hipotiroidismo y no ser diagnosticados de forma temprana debido a que existía confusión por los síntomas y signos semejantes a sus otras enfermedades crónicas que padecían.

Objetivos

Objetivo General

Determinar Hormonas Tiroideas (TSH, T3, T4) y su correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora.

Objetivos Específicos

- Realizar un bioanálisis del perfil tiroideo (TSH, T3 y T4) a los adultos mayores a través del método de ELISA.
- Relacionar factores de riesgo con el desarrollo del hipertiroidismo o hipotiroidismo en los adultos mayores.
- Socializar sobre la importancia de una buena alimentación para evitar una alteración tiroidea e indicar los datos obtenidos al médico responsable de la Institución, sobre alguna disfunción tiroidea con el fin de que se lleve una prevención o control de la enfermedad.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes de la Investigación

1.1.1. Antecedentes Internacionales

Alrededor de 700 millones de personas en el mundo padecen alguna alteración tiroidea, es decir alguna afección a la glándula tiroidea que se encuentra en la base del cuello y cuya función es regular aspectos clave del metabolismo. Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta al 10 % de la población mundial y la gran mayoría desconoce los síntomas de esta condición (Cuvi, 2019, p.1). En Latinoamérica la prevalencia de la disfunción tiroidea varía según la edad, la raza y el sexo, siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres (Ponce, 2021a: p.1), en los blancos y mulatos más que en la raza negra. Se evidencian cifras de hasta 10% de hipotiroidismo y 2.2% de hipertiroidismo. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico es 3.9% y la de hipotiroidismo subclínico 11.8% (Olmedo & Merchan, 2020, p.4).

La incidencia de hipertiroidismo es de 0.38 por cada 1.000 mujeres y la prevalencia en la población es de 1.3% en Estados Unidos. La incidencia de hipotiroidismo es de 0.3-0.4% y de hipotiroidismo subclínico es de 4,3% - 8,5% en Estados Unidos, el 6.2% de las mujeres de mediana edad tienen elevados niveles de TSH, y el 3.1% de prevalencia en adultos hospitalizados (Rodríguez Ramos et al., 2016a: p.629).

Las enfermedades tiroideas están entre las condiciones médicas más frecuentes en la consulta endocrinológica, hasta 10% de la población adulta puede presentar afecciones del eje tiroideo, con predominio de mujeres en edad reproductiva. Estas enfermedades alteran la función de la glándula tiroidea, generando niveles elevados o insuficientes de las hormonas triyodotironina (T3) y/o tiroxina (T4), dichas hormonas son cruciales en numerosos procesos fisiológicos del ser humano, teniendo implicación en el funcionamiento cerebral, metabolismo, contractilidad cardíaca, oxigenación de tejidos, resistencia vascular sistémica, presión sanguínea, entre otros (Ling et al, 2015a: p.1), razón por la cual es de gran importancia mantener un adecuado funcionamiento de la glándula (Velásquez et al., 2016, p.313).

La prevalencia de alteraciones tiroideas entre los 11 y 18 años es del 1%. En Estados Unidos, los niños de edad escolar la prevalencia de tiroiditis autoinmune oscila del 0,08 al 1,2 %, con mayor influencia el género femenino. El hipotiroidismo subclínico (TSH elevada, T3, T4 total y T4 libre normales) a menudo no es diagnosticado, aunque su prevalencia va en aumento debido al creciente cribado en poblaciones de riesgo (obesidad, hiperlipidemias, etc.) y a la determinación relativamente reciente de la TSH ultrasensible, con cifras que se sitúan en un rango muy variable

(1 a 10% de la población general; 3,4 a 6% en la infancia), siendo objeto de controversia terapéutica. A causa de un grado alto de prevalencia del hipotiroidismo congénito es que, en uno de cada cuatrocientos niños, existen adolescentes, presentan secuelas neuropsiológicas (Curell Aguilá, 2013, p.25).

En Colombia son aún escasos los estudios de prevalencia de la enfermedad, encontrándose una frecuencia de hipotiroidismo de 18.5% (Chaves et al., 2018a: p. 25). La frecuencia más alta de niveles elevados de TSH se ha documentado en mujeres mayores de 50 años, por lo que se sugiere la realización de estudios dirigidos a los adultos mayores (Chaves et al., 2018a: p. 25). El espectro clínico de la disfunción tiroidea incluye desde la ausencia de síntomas clínicos, hasta la presencia de manifestaciones clínicas más severas que afectan la calidad de vida y con menor frecuencia, la muerte (Chaves et al., 2018a: p. 25).

1.1.2. Antecedentes Nacionales

En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta, y el hipotiroidismo congénito tiene una incidencia relativamente alta desde 1 en 1,500 nacimientos (Krysicki et al, 2014a: p.1); tomando en cuenta que el Ecuador es uno de los países de América Latina que no tiene una ley que establezca la prevención del hipotiroidismo (Rodríguez Ramos et al., 2016b: p.630), con un programa de detección oportuna y seguimiento del recién nacido (Rodríguez Ramos et al., 2016b: p.630).

En la ciudad de Ambato en un estudio realizado por Jorge Rodríguez y col. Determinaron que existe una alta incidencia de patología tiroidea de hipertiroidismo demostrada en los exámenes de T3, T4 y TSH realizados en el Hospital del Seguro Social de Ambato, la cual también se mencionó que las personas de piel blanca tienen el riesgo de presentar enfermedades tiroideas (Olmedo & Merchan, 2020). Además, el envejecimiento se asocia con una serie de alteraciones en la estructura de la glándula tiroidea y su función. La utilización de la TSH para confirmar la sospecha de enfermedad de la tiroidea, tiene una alta sensibilidad (98%) y especificidad (92%) (González, 2014, p.5).

En un estudio realizado en el cantón Quevedo (Los Ríos), menciona que las hormonas tiroideas influyen en las principales vías metabólicas. Su acción más obvia y conocida es un aumento del gasto energético basal que actúa sobre las proteínas, hidratos de carbono y el metabolismo lipídico (Calderón. 2015: p.1). En este estudio se evidenció que el sobrepeso es más frecuente en mujeres que en los hombres, las hormonas que se encontraron con niveles elevados fueron la T3, T4 y TSH que está en los niveles del 10% (Palma & Vélez, 2020, p.1291).

1.1.3. Antecedentes Provinciales

Dentro de la población geriátrica las diferentes patologías tienden a presentarse en forma atípica y confundirse con otros padecimientos o inclusive con los cambios propios de la edad. La patología tiroidea es común en los adultos mayores y por lo general cursa muchas veces desapercibida. Es por ello que realizar estudios de la función tiroidea en esta población debe de ser de forma rutinaria debido a la alta incidencia de alteraciones tiroideas que no son diagnosticados a tiempo, y el conocer el nivel tiroideo y la presentación clínica de los padecimientos es base para adecuar el tratamiento en beneficio del paciente.

En la provincia de Morona Santiago, específicamente en el cantón Palora, no se han registrado investigaciones o estudios clínicos sobre el grupo etario del adulto mayor, por lo cual se considera pertinente realizar este estudio de un bioanálisis del perfil tiroideo (T3, T4, TSH) y su correlación con el hipotiroidismo e hipertiroidismo, además de aportar con información valiosa para los pacientes que participan en la investigación, ya que por factores económicos tienden a ignorar los estudios tiroideos.

1.2. Bases Teóricas

1.2.1. Glándula tiroides

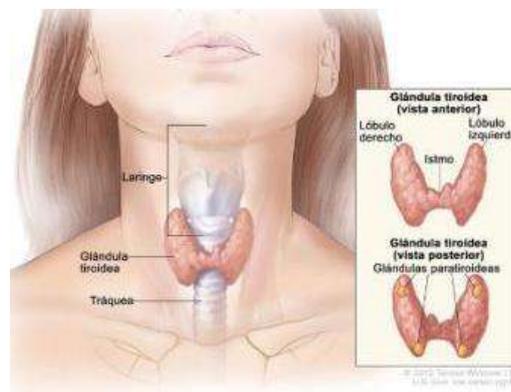


Figura 1-1. Anatomía de la glándula tiroides.

Fuente: (Ramírez E, 2021).

La tiroides es una glándula que se encuentra en la parte anterior y superior de la tráquea (Aguilar Chasipanta et al., 2017b: p.5). Esta glándula endocrina presenta una forma de mariposa y se encarga de producir hormonas esenciales en el cuerpo humano (Aguilar Chasipanta et al., 2017b: p.3), ya que influye en muchos aspectos vitales del mismo, como los que se citan a continuación:

- ✓ El metabolismo o velocidad con la que se quema o se consume la energía de los alimentos ingeridos y que, por tanto, influye en el peso.
- ✓ El crecimiento.
- ✓ La regulación del ritmo cardíaco.
- ✓ El estado o aspecto de la piel.

El yodo forma parte de un elemento fundamental para que la tiroides pueda segregar sus dos hormonas: la tiroxina (T4), representando un 99,9 % de las hormonas producidas por la tiroides, y la triyodotironina (T3), que supone el 0,1 % restante. Debido a que una de las funciones de la tiroides es mantener el tono del cuerpo, es obvio que cuando esta falla nos encontramos ante un trastorno hormonal que afecta al bienestar y calidad de vida de la persona que lo padece (Aguilar Chasipanta et al., 2017b: p.2). Cuando la tiroides produce un bajo nivel de hormonas se denominado hipotiriodismo, por otro lado la producción excesiva provoca hipertiriodismo (Aguilar Chasipanta et al., 2017c: p.2).

1.2.2. Anatomía de la glándula tiroides

El nombre de la glándula proviene del griego thyreos que significa escudo (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2). Se encuentra presente en todos los vertebrados y deriva de una evaginación de la faringe primitiva proveniente del endodermo, inicialmente en forma de divertículo que se desplaza caudalmente, formando el conducto tirogloso. Este migra a su sitio definitivo, la cara anterior de la base del cuello, donde la glándula adopta una forma bilobulada unida por un istmo (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2). El conducto tirogloso desaparece durante el segundo mes de gestación. La porción inferior del conducto tirogloso indica la formación del lóbulo piramidal, el cual se encuentra en presente en el 55% de las personas y se localiza a nivel del istmo de la tiroides. Cabe indicar que entre los folículos tiroideos, se encuentran las células C que se originan del ectodermo, sintetizan y secretan calcitonina, una hormona que interviene en el metabolismo del calcio (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2).

La glándula tiroidea pesa aproximadamente 15 a 20 g en el adulto y se encuentra formada por dos lóbulos unidos por un istmo (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2). Además, las dimensiones de cada lóbulo son de 4 x 2.5 x 2.5 cm, aunque el lóbulo derecho puede por lo general ser más grande que el izquierdo. Su volumen es normalmente de 18 ml en la mujer y 25 ml en el varón, determinado por ultrasonido (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2), que es el método más sensible para determinar el tamaño y las peculiaridades de la glándula tiroides (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015a: p.2). La tiroides se encuentra irrigada por las arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa y las arterias tiroideas inferiores, provenientes del tronco tiro cervical, el cual se origina a su vez en la arteria subclavia (Bolaños & Camacho Gutiérrez, 2015b: p.3).

1.2.3. Síntesis de las hormonas tiroideas

La síntesis de hormonas tiroideas, que se origina en la célula folicular tiroidea, requiere de un aporte de yodo y la síntesis de una proteína, que tiene en su estructura primaria, aminoácidos Tirosina, la tiroglobulina (Tg). Las hormonas tiroideas son sintetizadas siguiendo etapas y estas a su vez son estimuladas por la hormona Tirotropina (TSH) segregada en las células tirotropas de la hipófisis:

Transporte de yoduro (I⁻): La célula folicular tiroidea capta yoduro sódico a través del cotransportador de yodo sodio (NIS) situado en la membrana basolateral. Este yoduro difunde por la célula hasta la membrana apical, donde es transportado, por la pendrina conocido como un transportador yodo-cloro, a las vesículas que se fusionan con la membrana apical.

A nivel de estas vesículas, el yoduro es oxidado a yodo por acción de la enzima peroxidasa tiroidea para su posterior unión a los residuos de tirosina aproximadamente 10 % de los residuos de tirosina de la cadena de tiroglobulina, con ello se da lugar a monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosinas (DIT) (organificación).

Acoplamiento de residuos yodados: La unión de dos residuos de DIT da lugar a T4 (tiroxina) y de un residuo de MIT con otro de DIT a Triyodotironina (T3), este acoplamiento es catalizado por la TPO (Santiago, 2020a: p.254).

Síntesis de Tiroglobulina: Se produce en el retículo endoplásmico rugoso de la célula folicular tiroidea (Santiago, 2020a: p.254), y es incorporada a las vesículas en el polo apical de la célula para la posterior yodación de algunos residuos de tirosina (Santiago, 2020a: p.254). En el interior de la Tg hay T4, T3 MIT, DIT y residuos de tirosina sin yodar (Santiago, 2020a: p.254).

Liberación de hormonas tiroideas: Las vesículas con Tg se fusionan a la membrana apical y se internalizan por micropinocitosis (Santiago, 2020a: p.254). Estas vesículas se unen a los lisosomas, formando fagolisosomas, donde, por acción de enzimas líticas, se libera T4, T3, MIT, DIT (Santiago, 2020a: p.254).. Las hormonas T4 y T3 son liberadas al torrente sanguíneo (Santiago, 2020a: p.254). MIT y DIT son degradadas en el interior de la célula folicular y reutilizado su yodo (Santiago, 2020a: p.254).

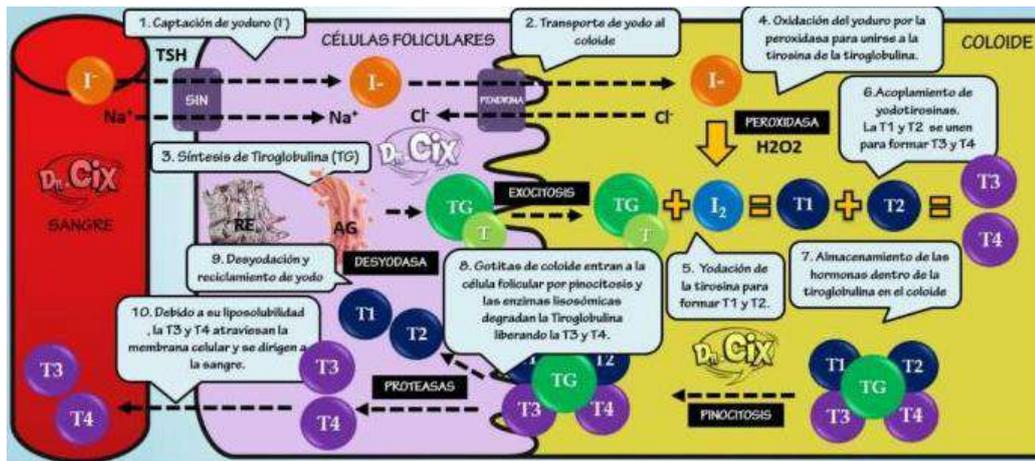


Figura 2-1. Síntesis de hormonas tiroideas.

Fuente: (Cix, 2016).

1.2.4. Transporte de Las Hormonas Tiroideas

En el plasma, la T4 y la T3 se encuentran de dos formas, unidas a proteínas y libres (Santiago, 2020a: p.254). Más del 99,95 % de la T4 y más del 99,5 % de la T3 están unidas a las proteínas transportadoras. Estas proteínas son la globulina transportadora de tiroxina (TBG), la transtirretina, la albúmina y las lipoproteínas (Santiago, 2020a: p.254). La T4 se une en un 75 % TBG, 12 % a albúmina, 10 % a transtirretina y 3 % a lipoproteínas, aproximadamente, quedando un 0,02 % circulando en forma libre (Santiago, 2019b: p. 254).

La T3 se une en un 80 % a TBG; 15 % a albúmina y lipoproteínas, 5 % a transtirretina, aproximadamente, quedando un 0,5 % circulando en forma libre (Santiago, 2020a: p.254). Las proteínas transportadoras permiten mantener la concentración de hormona libre en un estrecho margen, asegurando un continuo y permanente aporte de hormona a las células diana (Santiago, 2019c: p.255).. La hormona libre es la que entra en la célula diana para su posterior unión con el receptor (Santiago, 2019c: p.255).

1.2.5. Factores predisponentes para una disfunción tiroidea

Las enfermedades del sistema endocrino, particularmente las dependientes de la glándula tiroides (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016a: p.115), son entidades de presentación clínica muy variable que pueden ir desde alteraciones psiquiátricas, hasta formas de presentación severas (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016a: p.115), como el coma mixedematoso o la tormenta tiroidea; en los extremos del déficit o exceso de hormonas tiroideas (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016a: p.115). El estricto sistema de regulación hormonal y almacenamiento de la tiroides, sirven para proporcionar un suministro constante de hormona a los tejidos periféricos frente a las

perturbaciones de factores internos y externos (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016a: p.115), tales como agentes patógenos, el clima, alimentos, fármacos, entre otros, los cuales pueden producir alteración en el metabolismo y almacenamiento de las hormonas tiroideas (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016a: p.115). Para ello se mencionan los siguientes factores:

- ✓ Se conoce que los cambios a nivel de temperatura pueden ocasionar alteraciones en la secreción y las concentraciones séricas de hormonas tiroideas y su metabolismo. En la mayoría de los estudios, la exposición de los adultos a la hipotermia generalmente resulta en el mantenimiento de la T4 (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1), T3 total y T4 libre, con T3 libre normal o disminuido (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1). De manera contraria, un aumento en la temperatura ambiente produce descenso de los niveles de hormona tiroidea (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1).
- ✓ Se ha establecido el papel central de la tiroides en la regulación del metabolismo corporal total (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1), por lo que no es de extrañar que los factores nutricionales pueden alterar profundamente la regulación, el suministro, y la eliminación de las hormonas termogénicas (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1), están relacionados con alteraciones en la ingesta total de calorías y el suministro de yodo (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1). Este es un sustrato esencial para la síntesis de la hormona tiroidea (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1). La administración aguda de dosis crecientes de yoduro aumenta la síntesis de hormona total hasta que se alcance un nivel crítico de yoduro intratiroideo (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1); posteriormente la organificación de yoduro y la síntesis de hormonas son bloqueados.
- ✓ En relación al estrés, se ha demostrado que el sistema endocrino es muy sensible al estrés físico y emocional (Aguilar Chasipanta et al., 2017c: p.2), y cuando estos son muy intensos durante un determinado período, puede provocar alteraciones de la tiroides (Aguilar Chasipanta et al., 2017c: p.2), como el hipertiroidismo, por lo que se debe controlar el mismo mediante la práctica de alguna técnica de relajación o la realización de una actividad que genere alivio (Aguilar Chasipanta et al., 2017c: p.2).
- ✓ Una serie de compuestos tienen la capacidad de inhibir la síntesis de la hormona tiroidea; se denominan bociógenos, porque causan disminución en el nivel de hormona tiroidea, con mayor secreción de TSH (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1), y consecuentemente la formación de bocio. Algunos se producen de forma natural en los alimentos, y otros están en las drogas (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1); y aquellos menos tóxicos y que posean mayor actividad inhibitoria de la tiroides se utilizan en el tratamiento del hipertiroidismo (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1).
- ✓ La historia familiar de enfermedades tiroideas juega un papel fundamental durante la exploración clínica para realizar el diagnóstico en pacientes con síntomas indicadores de disfunción tiroidea (XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, 2016, p.1); especialmente si se

sospecha de alguna enfermedad de origen autoinmune o neoplásica de la glándula (Ascanio Cardozo & Reales Chacón, 2016b: p.116).

- ✓ Los pacientes sometidos a cualquier tipo de cirugía de la tiroides o tratamiento con yodo radiactivo para eliminar la glándula tiroides pueden desarrollar hipotiroidismo (Ynga et al, 2018, p.1). Ciertos fármacos pueden aumentar el riesgo de desarrollar una glándula tiroides hipo activa, entre ellos: interferón β -1b, interleucina4, inmunodepresores, antirretrovirales, anticuerpos monoclonales (Campath-1H), trasplante de médula ósea, litio, amiodarona, entre otros. Una exposición reciente a un antiséptico quirúrgico que incluya yodo (como la povidona) puede aumentar el riesgo de tiroiditis temporal, hipotiroidismo o hipertiroidismo (Rodríguez Ramos et al., 2016c: pp.632-636).

Es conocido que existen otros factores que pudieran influir en la aparición de enfermedades tiroideas, como el caso de los volcanes que producen contaminación ambiental al eliminar gran cantidad de sustancias tóxicas al ambiente, entre las que se encuentran: dióxido de carbono, azufre, hidrógeno, nitrógeno, ácido clorhídrico, ácido sulfhídrico, hidrocarburos, metano, cloruros, oxido de silicio, mercurio, aluminio, cadmio, radón, bromo, etc. que pueden formar parte del agua de vertientes y durante la potabilización formar trihalometanos que son compuestos cancerígenos y pueden desarrollar cáncer de tiroides, entre otros (Aguilar Chasipanta et al., 2017c: p.2). En los últimos años, el diagnóstico de enfermedad tiroidea ha podido realizarse en forma más confiable y segura dada la aparición de métodos más sensibles para su determinación, en particular de la T3, T4, TSH y de anticuerpos anti tiroideos (Rodríguez Ramos et al., 2016d: p.636).

1.2.6. Hipertiroidismo

Se utiliza el término de tirotoxicosis para definir el síndrome clínico que resulta de la exposición a los tejidos (Toni et al., 2016a: p.732), de un aumento de hormonas tiroideas circulantes: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) (Toni et al., 2016a: p.732). El término de hipertiroidismo es la forma de tirotoxicosis debida al aumento de síntesis de hormonas tiroideas o al aumento de su secreción (Maldonado et al., 2021a: p.1). El exceso de hormona tiroidea produce una hiperestimulación adrenérgica como consecuencia de la cual existe un aumento generalizado del metabolismo (Toni et al., 2016a: p.732).

1.2.6.1. Epidemiología

En países desarrollados como Estados Unidos, el estudio NHANES III estimó una prevalencia de hipertiroidismo del 1.2 %. En Europa se estimó una prevalencia análoga de hipertiroidismo en la población general del 1.1 % a 1.6 %. En países como Dinamarca se llevó a cabo un estudio transversal en una población con consumo deficiente de yodo, entre 40 a 70 ug de yodo por día,

evidenciándose una probabilidad de hipertiroidismo de hasta 2 a 3 veces más que en poblaciones con consumo de yodo excesivo como Islandia, se interpreta que este exceso de hipertiroidismo es debido al aumento de casos de enfermedad tiroidea nodular en pacientes adultos mayores de las zonas con yodo deficiencia, ocasionado por el mayor crecimiento tiroideo y la mutagénesis que conducen al desarrollo de tirocitos autónomos. En lo que respecta a la incidencia, en Estados Unidos se reportan 0.38 casos por 1000 mujeres por año y 0.14 casos por 1000 hombres por año. En Reino Unido se reporta una incidencia 0.8 casos por 1000 mujeres por año (Narváez Iñahuazo, 2020a: pp.22-24).

Con referencia a la edad, el hipertiroidismo ocurre en todas las edades, pero tiene un pico de presentación a los 20 a 50 años, siendo el sexo femenino el más afectado en todas las formas de presentación del hipertiroidismo con una relación aproximada de 5-7 a 1. En cuanto a la etnia, pocos son los datos disponibles, pero se ha visto que es más frecuente en la etnia blanca. En Ecuador, según los datos del INEC del 2017, se reportaron 157 casos de hipertiroidismo, de los cuales, la Enfermedad de Graves (EG) fue la causa más común (Merchan et al, 2021, p.1), seguida por el bocio multinodular tóxico (BMNT) y finalmente el adenoma tóxico (AT) con una incidencia de 61 %, 24 % y 14 % respectivamente (Narváez Iñahuazo, 2020b: p.24).

1.2.6.2. Causas

Las causas más frecuentes de hipertiroidismo son la enfermedad de Graves (EG), seguida del bocio multinodular tóxico (BMNT) y el adenoma tóxico (AT) (Toni et al., 2016b: p.732). Es posible encontrar T4 libre (T4 l) normal con T3 libre (T3 l) elevada (Toni et al., 2016b: p.732), se denomina T3 toxicosis y es más frecuente en casos de EG o de BMNT en ancianos (Toni et al., 2016b: p.732).

- ✓ Enfermedad de Graves: Se trata de una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de hipertiroidismo sobre un bocio difuso (Toni et al., 2016a: p.732). Puede asociarse de manera característica con oftalmopatía y, en ocasiones, dermatopatía infiltrativa (Toni et al., 2016b: p.732). Es la causa más común de hipertiroidismo, se le atribuye el 50-80% de los casos (Toni et al., 2016b: p.732). En regiones yodo-suficientes presenta una incidencia de 21 casos por 100.000/año (Toni et al., 2016b: p.732). Es más frecuente en mujeres que en hombres con una ratio de 7-10 a 1 (Toni et al., 2016b: p.732). Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en la tercera y cuarta décadas de la vida, la presencia de antecedentes familiares, especialmente maternos, se asocia con un aumento de la incidencia de la enfermedad y de inicio más precoz (Toni et al., 2016b: p.732)
- ✓ Bocio multinodular tóxico: es el trastorno en el que aparece hipertiroidismo sobre un bocio multinodular previo, de largo tiempo de evolución. Es más frecuente en mujeres, suele aparecer en pacientes mayores de 50 años (Toni et al., 2016b: p.732) (sobre todo en regiones con deficiencia de yodo) y la clínica es más larvada que en la Enfermedad de Graves (Toni et al.,

2016b: p.732). Se estima que el porcentaje de bocio multinodular autónomo que se vuelve tóxico suele ser del 4% al año. En un periodo de 17-20 años un bocio multinodular normofuncionante se vuelve tóxico (Toni et al., 2016b: p.732). Los mecanismos de esta transformación son inciertos si bien se han demostrado mutaciones del gen receptor de TSH (TSHR).

- ✓ Adenoma tóxico: es un adenoma folicular, es decir, una hiperplasia focal de células foliculares, que adquiere autonomía funcional independiente de la regulación por TSH. Hay mutaciones puntuales del gen TSHR que hacen que pase de un estado desactivado a un estado activado (Morochó, 2020, p.1). Un pequeño número de adenomas presentan también mutaciones en la proteína G que también provocan ese estado de activación (Toni et al., 2016c: pp.732-738).

1.2.6.3. Signos y síntomas

En un tercio de los ancianos el hipertiroidismo se presenta con síntomas vagos: pérdida de peso, apatía, taquicardia y disnea (García, 2013a: p.869). Otras manifestaciones frecuentes son constipación, anorexia, atrofia muscular y debilidad, con letargia, inactividad y síntomas depresivos (García, 2013a: p.869). Hipertiroidismo sub clínico es frecuente en los ancianos (3% a 8%) del género femenino mayores de 70 años. Un nivel bajo de TSH aumenta tres veces el riesgo de fibrilación auricular, de fracturas de cadera y vertebrales, aumenta la masa ventricular izquierda, causa osteoporosis secundaria y problemas neuropsiquiátricos (García, 2013a: p.869).

Tabla 1-1. Síntomas y signos del hipertiroidismo.

	Síntomas	Signos
Cardiovascular	Palpitaciones, disnea, angor.	Taquicardia, fibrilación auricular.
Endocrinológico	Pérdida ponderal, hiperfagia, irregularidades menstruales, intolerancia al calor.	Lipolisis, ginecomastia, bocio, frémito tiroideo.
Muscular	Fatiga y debilidad.	Hiperreflexia, debilidad muscular, miopatía proximal.
Nervioso	Nerviosismo, hipercinesia, insomnio, disforia.	Temblor.
Ojos	Síntomas oculares.	Retracción palpebral, oftalmopatía.
Piel/anejos	Prurito, hiperhidrosis, fragilidad capilar y ungueal.	Piel húmeda, caliente, mixedema pretibial.
Fósforo/Calcio	Osteoporosis	
Digestivo	Hipertransaminasemia, hiperdefecación.	

Fuente: (Toni et al., 2016d: p.732).

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

1.2.7. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una patología sistémica generada por la disminución funcional de la glándula tiroidea a nivel tisular, esta es una glándula endocrina, que entre sus funciones se destaca por la regulación de hormonas (Aldas, Alcivar, et al., 2021a: p.272). La población de los países en vía de desarrollo es más propensa a presentar hipotiroidismo por la escasez de yodo en la dieta, este es ingerido como yodato y yoduro el mismo que es indispensable para la correcta funcionalidad tiroidea (Aldas, Alcivar, et al., 2021a: p.272).

El hipotiroidismo se puede clasificar en categorías, el hipotiroidismo primario, hipotiroidismo secundario e hipotiroidismo subclínico (HSC), todas de estas categorías se generan por alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario, que conlleva a una baja producción y secreción de Tirotrópica (TSH), y paralelamente reduce su actividad biológica en la glándula tiroidea (13) (Aldas, Alcivar, et al., 2021b: p.273). Sin embargo, los diagnósticos del hipotiroidismo consisten en una evaluación médica y exámenes de laboratorio (Toni et al., 2016b: p.732), dichos exámenes miden las hormonas tiroideas TSH, Tiroxina (T4), Triyodotironina (T3), y Tiroxina libre (T4 libre) (Aldas, Alcivar, et al., 2021b: p.273).

1.2.7.1. Epidemiología

Esta patología se ubica como el desorden más común de la tiroidea y como una de las principales alteraciones endocrinas, por lo que es encontrada comúnmente en la práctica clínica. La prevalencia del hipotiroidismo varía ampliamente entre los diferentes estudios, reportándose un promedio de 0,1 a 2% de hipotiroidismo manifiesto y un poco mayor de hipotiroidismo subclínico siendo hasta de un 10%. Estudios realizados en Colombia, arrojaron una prevalencia del 18,6% de hipotiroidismo tanto clínico como subclínico en la población estudiada. La prevalencia aumenta con la edad y se encuentra de 5 a 10 veces más en las mujeres debido a su relación con autoinmunidad (Ramirez Pulgarin et al., 2016, p.359).

Sin embargo, todos estos datos deben ser tomados con mucha cautela, puesto que las prevalencias reportadas varían de acuerdo con el área geográfica evaluada (Vargas-Uricoechea, 2021, p.1), en parte debido a las diferencias en las definiciones de la enfermedad, la variabilidad propia de las poblaciones evaluadas (edad, sexo, poblaciones específicas, suficiencia-deficiencia de yodo), variabilidad en la sensibilidad de las TSH medidas en los laboratorios, entre otras (Palacios Sacoto, 2016, p.16).

1.2.7.2. Hipotiroidismo primario

- ✓ **Diagnóstico:** El hipotiroidismo primario (HP) se define como la reducción en la producción de las hormonas tiroideas. En el 95% de los casos se encuentra asociada con un aumento del riesgo cardiovascular y dislipidemia (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276). La prevalencia global del HP oscila entre 3.8 y 4.6% de la población. Por otra parte, el nivel normal de Hipotiroidismo es de; TSH (0.47-4.64 μ UI/mL) y T4 (0.71-1.85 ng/dL) (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), sin embargo, cuando los niveles de TSH se encuentran más alto de lo normal y los niveles de T4 más bajos se considera HP (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276). La prueba de diagnóstico para la determinación de HP se realiza sobre la base de los indicios (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276) y los resultados de los exámenes de sangre que miden el grado de TSH (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), y, algunas veces, el grado de otra hormona tiroidea llamada tiroxina. Esta se diagnostica bioquímicamente el cual se basa en la detección de estos anticuerpos antitiroideos (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), siendo de mayor utilidad clínica los anti-TPO, también se puede realizar mediante la técnica de quimioluminiscencia (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276).
- ✓ **Tratamiento:** Por otra parte, el tratamiento del HP se puede realizar mediante el remplazo hormonal con levotiroxina, durante mucho tiempo ha sido la principal herramienta para tratar el hipotiroidismo y es uno de los medicamentos más recetados en el mundo (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276). En adultos con HP, la levotiroxina suele prescribirse a una dosis inicial de 1,6 μ g / kg / día, según el objetivo terapéutico(Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276). Sin embargo, las consecuencias del HP no tratado o subtratado pueden conllevar a enfermedades cardiovasculares y aumento de la mortalidad (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276).

1.2.7.3. Hipotiroidismo Secundario

El hipotiroidismo secundario o central representa menos del 1% de las causas de hipotiroidismo el cual puede deberse a una alteración hipofisaria o a una alteración hipotalámica esto hace que el hipotiroidismo central llegue a ser menos grave que el hipotiroidismo primario, las alteraciones hipofisaria-hipotalámica producen una disminución en la síntesis de TSH bioactiva la cual se puede dar por factores biológicos como tumores hipofisarios o hipotalámicos, enfermedades infiltrativas e inflamatorias de la hipófisis, necrosis hemorrágica postparto (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), factores físicos como lesiones quirúrgicas y la toma de fármacos como el bexaroteno, los glucocorticoides, dopamina y cocaína (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276).

- ✓ **Diagnóstico:** El hipotiroidismo secundario puede aislarse o combinarse con otras deficiencias de hormonas hipofisarias o defectos congénitos que causan trastornos funcionales de la glándula pituitaria (Morochó, 2020, p.1), y el diagnóstico se sospecha cuando hay un nivel bajo de T4 libre, es asociado a un nivel bajo de TSH, debido a que la mayoría de las características

clínicas del hipotiroidismo son inespecíficas (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), el diagnóstico requiere pruebas de laboratorio serológicas para la medición de la hormona TSH en suero (Aldas, Alcivar, et al., 2021c: p.276), sin embargo la distinción entre hipotiroidismo central y enfermedad no tiroidea es difícil de diagnosticar y en estos casos se toma la medición de la T3 total sérica y la T3 inversa (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276).

- ✓ **Tratamiento:** El tratamiento estándar para cualquier variante del hipotiroidismo es el tratamiento a través de la administración de levotiroxina la cual permite mantener el nivel de T4 libre en la mitad superior del intervalo de la norma de referencia y así devolver el estado eutiroideo al paciente (Aldas, Alcivar, et al., 2021e: p.277).

1.2.7.4. Hipotiroidismo Subclínico

El Hipotiroidismo Subclínico es una enfermedad tiroidea que presenta niveles normales de T4 y T3 con concentraciones elevadas de TSH, en su mayoría de caso esto es tan leve que no presenta síntomas (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276). Esta patología es más incidente en gran medida al envejecimiento de la población, por lo cual se estima estar presente en más del 10% de los adultos mayores, y más frecuente en las poblaciones de mujeres con mayores de 40 años ya que en esta influyen factores hormonales que llegan con la menopausia (Aldas, Alcivar, et al., 2021f: p.277).

- ✓ **Diagnóstico:** En el diagnóstico se recomienda valorar los niveles de TSH ya que son unos de los principales factores de recurrencia con presencia de anticuerpos contra peroxidasa tiroidea positivos (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276). El diagnóstico clave es el control de la TSH, es decir si se encuentra en un nivel muy elevado la TSH (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276), considerando su rango de 4 a 10 UI/ml con una T4L normal, se determinará hipotiroidismo subclínico (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.276).
- ✓ **Tratamiento:** El tratamiento del hipotiroidismo subclínico se hará con levotiroxina “LT4” sódica, cuando la TSH supera los 10mcg se puede administrar el tratamiento en dosis bajas de 25 a 50 mcg/día hasta que se normalice la TSH (Aldas, Alcivar, et al., 2021d: p.277). Si la TSH es <10mcg en pacientes con indicios de enfermedades autoinmunitarias o cardiovasculares es mejor evitar el tratamiento con tiroxina, pero se debe evaluar que no hayan superado los 10mcg de TSH (Aldas et al., 2021g: p.277).

1.2.7.5. Manifestaciones clínicas

Su prevalencia es casi del 5% y el hipotiroidismo sub clínico casi el 15% en ancianos. Se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlo ya que la sintomatología de debilidad, fatiga, constipación, parestesias, sensación de frío, alteraciones de la marcha, se confunde y sugiere otras enfermedades. No es infrecuente que el motivo de consulta esté relacionado a pérdida de

memoria, falta de concentración, alteración de lenguaje y alteración de la función viso–espacial simulando demencia (García, 2013b: p.869).

1.2.8. Método de ELISA

El Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, una prueba inmunoquímica rápida que involucra una enzima utilizada para medir una amplia variedad de pruebas de fluidos corporales. Las pruebas ELISA detectan sustancias que tienen propiedades antigénicas, principalmente proteínas en lugar de moléculas pequeñas e iones, como glucosa y potasio. Algunas de estas sustancias incluyen hormonas, antígenos bacterianos y anticuerpos. Las pruebas ELISA son generalmente altamente sensibles y específicas, y se comparan favorablemente con las pruebas de ensayo radioinmune (RIA). Tienen la ventaja adicional de no requerir el uso de radioisótopos o aparatos de conteo de radiación (Pacheco, 2020, p.30).

Como se mencionó el método de ELISA se caracterizan por una alta sensibilidad, cercana al 100% y una buena especificidad (99,5%) que aún es superior a la de las pruebas rápidas e inferior a la de las confirmatorias. La especificidad depende de la calidad del antígeno que contiene la prueba, que es el componente que define su generación; hoy sólo son aceptables los ELISA de tercera y cuarta generación. Otro aspecto a considerar es el mecanismo con el que los ELISA capturan los anticuerpos, que los diferencia en diversos tipos, haciendo posible encontrar pruebas de una misma generación con distintos mecanismos de acción (Álvarez Carrasco, 2017, p.312).

1.2.8.1. Clasificación de tipos de mecanismos del método de ELISA

Los principales mecanismos vigentes son:

Directo: Este es el tipo de ensayo descrito originalmente por Perlmann y Engvall y Van Weemen y Schuurs en 1971; en él la superficie de una placa se recubre directamente con la muestra y se incubaba con un anticuerpo conjugado a una enzima. La incubación es seguida por un lavado, que elimina los anticuerpos no unidos del medio. Luego se agrega el sustrato apropiado al medio, produciendo una señal directamente proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra. Esta correlación se puede usar para extrapolar la concentración de antígeno en una muestra desconocida a partir de una curva de calibración. El aparato de medición a utilizar, generalmente un espectrofotómetro o un fluorómetro, dependerá de la enzima conjugada al anticuerpo (León, 2019a).

El ELISA directo es adecuado para determinar la cantidad de antígenos de alto peso molecular y se considera el tipo de ELISA más simple. Se requieren menos pasos y es considerablemente más rápido que otros tipos de ELISA. Otra ventaja es que se elimina la posibilidad de reactividad cruzada del anticuerpo secundario, que puede ocurrir en un ELISA indirecto. Sin embargo, el

marcaje directo de los anticuerpos primarios requiere mucho tiempo, es costoso y puede afectar negativamente a la inmunorreactividad del anticuerpo con el antígeno al que está dirigido (León, 2019b).



Figura 3-1. ELISA directo.

Fuente: (León, 2019).

Indirecto: El ELISA indirecto es un proceso de unión de dos pasos que implica el uso de un anticuerpo primario y un anticuerpo secundario marcado. En este método, el anticuerpo primario se incuba con los pocillos de una placa recubiertos con antígeno. A continuación, se agrega un anticuerpo secundario marcado que reconoce el anticuerpo primario. Luego se agrega un sustrato para producir una amplificación de la señal (León, 2019b).

Este método se utiliza comúnmente para diagnosticar infecciones por bacterias, virus o parásitos y cuantificar los anticuerpos contra este antígeno extraño. La detección por ELISA indirecta es versátil, ya que se pueden usar diferentes marcadores de visualización con el mismo anticuerpo primario. Dado que se puede unir más de un anticuerpo marcado por objetivo de anticuerpo, se considera que el ELISA indirecto es altamente sensible y más flexible que el ELISA directo. Sin embargo, puede producirse reactividad cruzada y una señal no específica con el anticuerpo secundario; es decir, tiene alta sensibilidad, pero una menor especificidad, lo que puede ocasionar falsos reactivos (León, 2019b).



Figura 4-1. ELISA indirecto.

Fuente: (León, 2019).

Competitivo: Son altamente específicos, en este tipo de análisis, la presencia y la cantidad de un antígeno particular en una muestra desconocida (León, 2019b). En esta variante, el anticuerpo de la muestra va a competir con el conjugado por un número limitado de sitios de unión del antígeno.

Habrá ausencia de color en una muestra positiva debido a que el sustrato no encontrará a la enzima porque el conjugado ha sido desplazado por el anticuerpo presente en la muestra. Cuanto mayor es la concentración de antígeno en la muestra, menor es la absorbancia (Müller, 2019, p.7).

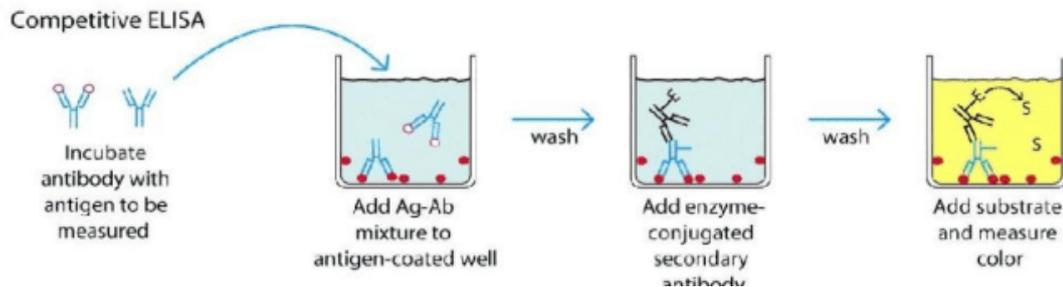


Figura 5-1. ELISA competitivo.

Fuente: (Müller, 2019).

1. **Sándwich:** En esta variante de la técnica, una muestra que contiene antígeno se añade al pocillo y se deja reaccionar con el anticuerpo unido al pocillo, formando un complejo antígeno-anticuerpo. Después de que el pocillo se lava, se añade un segundo anticuerpo unido a enzima específico para un epítipo diferente sobre el antígeno y se deja que reaccione con el antígeno unido. Finalmente se añade sustrato a la placa que es hidrolizado por la enzima para formar productos coloreados y detectar el complejo.

Los ELISA sándwich son altamente específicos ya que se basan en un par de anticuerpos para la captura y detección en lugar de fijar de manera directa el antígeno a una placa de plástico, como se hace en el ELISA directo. Esto permite concentrar el antígeno de interés sobre la superficie de la placa aun cuando esté presente en concentraciones muy bajas en la mezcla inicial (León, 2019b).

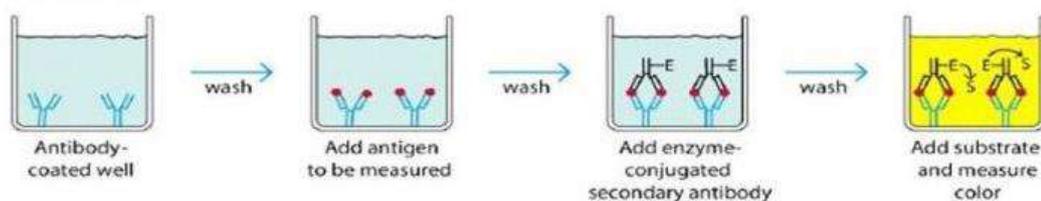


Figura 6-1. ELISA sándwich.

Fuente: (Müller, 2019).

1.2.9. *Hormona estimulante de la tiroides (TSH)*

La tirotrópica, hormona estimulante de la tiroides, hormona tiroestimulante u hormona tirotrópica es una hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides (Cuvi, 2019, p.12). La determinación de TSH en suero se utiliza tanto como una

herramienta de diagnóstico del funcionamiento tiroideo como para el monitoreo del tratamiento terapéutico de la enfermedad (Abud, 2017, p.61).

1.2.9.1. Efectos de la TSH

Efectos de la hormona estimulante de la tiroides (tirotropina) sobre la secreción tiroidea:

- ✓ La TSH hormona estimulante de la tiroides, aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina por las glándulas tiroides produciendo la TSH en todas las actividades de las células glandulares tiroides.
- ✓ Aumenta la proteólisis de la tiroglobulina intrafolicular, con lo que aumenta la liberación de hormona tiroidea hacia la sangre circulante y disminuye la substancia folicular misma.
- ✓ Aumenta la yodación de la tirosina y de su acoplamiento para formar hormonas tiroideas.
- ✓ Aumenta el tamaño y la función secretoria de células tiroideas (Cuvi, 2019, p.12).

1.2.9.2. Valores de referencia de la TSH

Tabla 2-1. Intervalos de referencia de TSH en suero humano.

Hormona estimulante de tiroides o TSH		
Condición		μUI/ml
Nac. Prematuros	28-36 semanas	0,7 – 27
Sangre de cordón umbilical	>37 semanas	2,3 - 13,2
Niños-Jóvenes	Nacidos – 4 días	1 – 39,0
	2-20 semanas	1,7 – 9,1
	21 semanas – 20 años	0,7 – 6,4
Adultos/Ancianos	21-87 años	0,4 – 4,5
Embarazo	Primer trimestre	0,3 – 4,5
	Segundo trimestre	0,5 – 4,6
	Tercer trimestre	0,8 - 5,2
Recién nacido	-	< 20

Fuente: (Abud, 2017).

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

1.2.10. Triyodotironina (T3)

La T3 es una de las dos hormonas principales producidas por la tiroides, una glándula pequeña con forma de mariposa ubicada cerca de la garganta (MedlinePlus, s.f, p1). La otra hormona es la tiroxina (T4). La T3 y la T4 funcionan de forma coordinada para regular el uso de energía por el cuerpo (MedlinePlus, s.f, p1). También cumplen un papel importante en el control del peso, la temperatura corporal, la fuerza muscular y el funcionamiento del sistema nervioso (Hershman J. , 2020, p.32).

La triyodotironina es una hormona tiroidea que causa efectos en casi todos los procesos fisiológicos del cuerpo, como el crecimiento, desarrollo, metabolismo, temperatura corporal, y la

frecuencia cardíaca (Altamirano, 2018, p.1). Sus efectos sobre los tejidos diana son aproximadamente cuatro veces más potentes que los de T4 (Altamirano, 2018, p.1). De las hormonas tiroideas que se produce, casi el 20% es T3, mientras que 80% se produce como T4. Solamente el 0,3% de la T3 total es T3 libre en plasma, por lo cual no se suele medir rutinariamente. La concentración de T3 tiene escaso interés en el diagnóstico de hipotiroidismo, al contrario de lo que ocurre en el hipertiroidismo (Altamirano & Oleas, 2013).

1.2.11. Tetrayodotironina o Tiroxina (T4)

La tiroxina o T4 es un elemento químico formado de yodo, que es liberado por una glándula localizada en el cuello cerca de la tráquea (Fisioonline, 2016, p.15) (Morocho, 2020, p.1). Esta sustancia tiroidea al ser segregada, llega a diferentes tejidos, es transformada en otro componente con el fin de generar cambios químicos en el organismo. Al ser parte del sistema endocrino y ser esencial para la tiroides, es una hormona que al llegar a los tejidos (Fisioonline, 2016, p.15); y pasar por un proceso de transformación, procede a regular los cambios generados en las células de los tejidos (Fisioonline, 2016, p.15).

En los casos en que las hormonas tiroideas se encuentran disminuidas, existe un proceso complementario que ayuda a que se incremente la creación de la T4 (Fisioonline, 2016, p.15), el cual es realizado gracias a la TSH que libera la glándula pituitaria (Fisioonline, 2016, p.15). la tiroxina es una de las hormonas de la glándula tiroides y por eso cumple funciones importantes para la regulación de diversos procesos (Fisioonline, 2016, p.15). Entre ellas podemos encontrar que actúa en el metabolismo, regulación del peso corporal, ciclo cardíaco, necesidad de comer, y además tiene especial relevancia durante la gestación en la producción de neuronas (Fisioonline, 2016, p.15).

1.2.12. Concentración sérica de T3 y T4 total

Para determinar la concentración de T3 y T4 total se pueden utilizar tanto el radioinmunoanálisis como las pruebas quimioluminométricas o técnicas inmunométricas similares. Estas pruebas miden la concentración de hormona total, tanto la unida a proteína como la libre. En los pacientes hipertiroides usualmente se encuentran elevados los niveles de ambas hormonas, en tanto que en los hipotiroides se encuentran disminuidos (Forero et al., 2020, p.99). Los valores de referencia para la T4 total son de 4,6 µg/dL a 11,2 µg/dL, y los de la T3 total son de 80 ng/dL a 200 ng/dL (Forero et al., 2020, p.99)., con variaciones dependiendo de cada laboratorio, de la técnica usada, y de la edad de paciente (Forero et al., 2020, p.99).

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de Investigación

El presente trabajo de investigación posee un enfoque no experimental, ya que radica en la medición de variable TSH, T3 y T4, por lo que no se realizó una manipulación que permitan obtener diferentes resultados en desiguales condiciones, más bien se examinó la aplicación de los prospectos de los reactivos de la hormona estimulante de la tiroides, la triyodotironina y la tiroxina con los que se trabajó. Se menciona que la investigación es un estudio transversal, dado a que se analizó los resultados arrojados de las pruebas tiroideas efectuadas a una población en específico que son el adulto mayor.

2.2. Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestreo

2.2.1. Ubicación de la población

El estudio de investigación se realizó en el Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, ubicado en el cantón Palora perteneciente a la provincia de Morona Santiago.

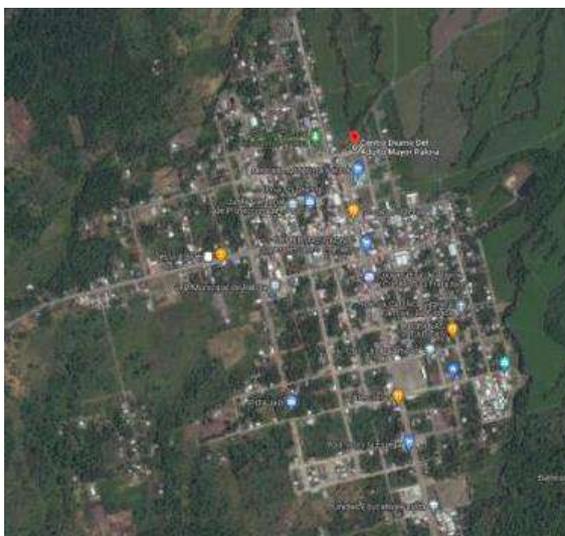


Figura 1-2. Ubicación de la población.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

2.2.2. Muestra y/o método de muestreo

El método de muestreo fue probabilístico, además se consideró la predisposición del adulto mayor y los respectivos criterios de inclusión y exclusión para el estudio.

2.2.2.1. Tamaño de la Muestra

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{((N - 1) \times e^2) + (Z_a^2 \times p \times q)}$$

Donde:

N= Tamaño de la población o universo.

Z²= Nivel de confianza al 95%.

p = Probabilidad que ocurra el evento estudiado (éxito).

q = (1-p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado.

$$n = \frac{150 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{((150 - 1) \times (0.05)^2) + ((1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5)}$$

$$n = 108.080 \cong 108 \text{ personas}$$

Por ende, se menciona de la población de 150 personas que acuden al Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, de la provincia de Morona Santiago, la muestra que se requería era de 108 personas, pero tomando en cuenta la predisposición del paciente además de los criterios de inclusión y exclusión, fueron 90 personas que estaban dispuestas a ser parte del proyecto de investigación.

2.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

2.2.3.1. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes que firmen la autorización para la toma de muestra
- ✓ Paciente de una edad mayor o igual a 65 años
- ✓ Pacientes sin diagnóstico de alteración tiroidea

2.2.3.2. Criterios de exclusión

- ✓ Paciente diagnosticado con una alteración tiroidea.
- ✓ Paciente menor a 65 años
- ✓ Paciente que consume medicamentos para la tiroides.
- ✓ Pacientes que pasaron por un proceso quirúrgico de la tiroides.

2.3. Fases para la obtención de datos

2.3.1. Primera Fase

2.3.1.1. Permisos Legales

Anterior a la realización del presente Proyecto de Investigación, se tramitó el respectivo permiso para el ingreso a la Institución a la responsable a cargo, donde se obtuvo una respuesta positiva por parte de la economista del Gobierno Autónomo Descentralizado del cantón Palora.

2.3.1.2. Socialización a los adultos mayores que acuden al Centro Diurno del GAD Municipal de Palora

Posterior al comunicado recibido sobre el permiso correspondiente por parte del Gobierno Autónomo Descentralizado Municipal de Palora se procedió a ingresar a la Institución, donde se prosiguió a la socialización sobre todo lo relacionado al hipotiroidismo e hipertiroidismo, mencionando que estas patologías van en aumento en la población adulta mayor. Además, para un mejor entendimiento en la socialización se adicionó la entrega de trípticos y se clarificó algunas dudas que surgieron durante la exposición.

2.3.2. Segunda Fase

2.3.2.1. Procedimiento de Recolección de datos

Para la recolección de datos se destinó 4 días con un horario de 8:00am – 10 am, para lo cual se facilitó un espacio en el Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, donde se realizó el llenado de encuestas previamente validadas bajo parámetros de confiabilidad, validez y objetividad, establecida por preguntas cerradas, las mismas que estaban estructuradas con datos informativos del paciente, su conocimiento acerca de las alteraciones tiroideas y sus controles

médicos anteriores que han incluido el despistaje de este tipo de alteraciones. Con el fin de recolectar los posibles factores de riesgo que puedan provocar alteraciones en la tiroides (Donoso, 2019, p.1).

2.3.3. Tercera Fase

2.3.3.1. Obtención de la muestra biológica y resultados

Para la recolección de muestras sanguíneas se destinó un horario de 7:00 am – 9:00 am, para lo cual se facilitó el espacio de enfermería del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, además se indicó previamente a cada uno de los pacientes que deben de estar en ayuno. El análisis de las hormonas T3, T4 y TSH, se desarrolló en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH con el apoyo profesional de mi Tutora a cargo de mi proyecto de investigación y mi Docente a cargo de la materia de Trabajo de Integración Curricular.

Para la obtención de las muestras se llevó a cabo el siguiente procedimiento:

- Equiparse con la indumentaria de bioseguridad.
- Tener preparado todos los materiales a utilizar para la extracción de muestras sanguíneas.
- Se procede a la extracción de la muestra sanguínea del antebrazo de cada paciente, mencionando que se encontraban en ayunas.
- Se procede al transporte de las muestras en un Cooler con geles refrigerantes al Centro de Salud de Palora para la centrifugación de las muestras a 3800 RPM por 10 minutos.
- Luego se procede a la separación del suero, con una pipeta automática de 1000 μ L y se lo coloca en sus respectivos tubos eppendorf rotulados.
- Se procede a la congelación inmediata de los sueros.
- Se transporta los sueros congelados en un Cooler con geles refrigerantes a la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo, específicamente al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Se realiza las pruebas de TSH, T3, T4. Y se imprime los resultados respectivos.

2.3.4. Cuarta Fase

Se socializo el procedimiento que se llevó a cabo para la obtención de los resultados de cada paciente, además de los respectivos resultados tanto a los pacientes como los licenciados a cargo

de la institución y el médico responsable, también se brindó una charla sobre un plan nutricional y físico para evitar o controlar estas patologías a las que se centra el proyecto de investigación.

2.4. Materiales, Equipos y Reactivos

2.4.1. Para la socialización del proyecto de investigación

- Impresora
- Autorizaciones
- Encuestas
- Trípticos
- Esferos

2.4.2. Para la toma de muestra

- Mandil
- Tubos tapa roja (tubos Vacutainer sin anticoagulante)
- Tubos empendorf
- Aguja Vacutainer
- Cápsula para Vacutainer
- Torniquete
- Algodón
- Alcohol
- Gradilla
- Guantes estériles
- Mascarillas
- Puntas amarillas de micropipeta
- Puntas celestes de micropipeta
- Micropipetas de 10, 100 y 1000 μ L graduadas
- Papel absorbente
- Marcador
- Cinta adhesiva
- Desinfectante

2.4.3. Equipos

- Centrifuga
- Lector de placas Microelisa

2.4.4. Reactivos

- Agua destilada
- Set de reactivos Monobind, para la determinación de TSH
- Set de reactivos Monobind, para la determinación de T3
- Set de reactivos Monobind, para la determinación de T4

2.5. Técnica para determinación de TSH

2.5.1. Descripción

La medición de la concentración de tirotrópina (TSH) en suero, una glicoproteína con un peso molecular de 28.000 daltons y secretados de la hipófisis anterior, es generalmente considerada como el indicador más sensible disponible para el diagnóstico de hipotiroidismo primario y secundario (Monobind Inc., 2020, p.23). Además, la llegada del ensayo de inmunoenzimático ha proporcionado al laboratorio suficiente sensibilidad para la diferenciación del hipertiroidismo de la población eutiroides y extendiendo la utilidad de la medición de TSH (Monobind Inc., 2020, p.23).

2.5.2. Principio de Reacción

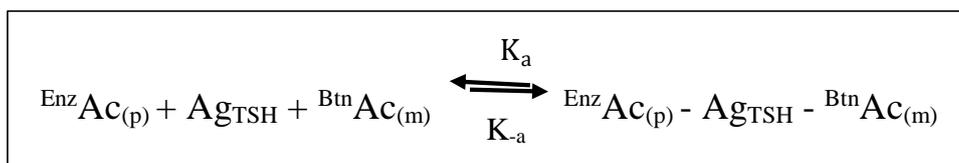


Figura 2-2. Principio de reacción de la TSH.

Realizado por: Veintimilla, Carla, 2022.

$\text{B}^{\text{tn}}\text{Ac}_{(m)}$ = Anticuerpo Monoclonal Marcado con biotina (Cantidad en exceso)

Ag_{TSH} = Antígeno native (Cantidad variable)

$\text{EnzAc}_{(p)}$ = Anticuerpo polyclonal marcado con la enzima (Cantidad en exceso)

$\text{EnzAc}_{(p)} - \text{Ag}_{\text{TSH}} - \text{B}^{\text{tn}}\text{Ac}_{(m)}$ = complejo en sándwich Ag-Anticuerpos

K_a = Tasa constante de Asociación

K_{-a} = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción se menciona a continuación:

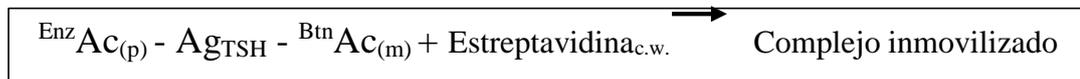


Figura 3-2. Principio de reacción de la TSH.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

2.5.3. *Muestra*

La muestra debe ser suero y se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa (Monobind Inc., 2020, p.23). Para la comparación exacta de los valores normales establecidos, se recomienda obtener una muestra de suero por la mañana en ayunas. Las muestras pueden refrigeradas de 2-8 °C por un período máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por más de 30 días. Evitar el congelamiento rápido y el descongelamiento (Monobind Inc., 2020, p.23).

2.5.4. *Procedimiento*

Antes del procedimiento, permitir que todos los reactivos, los calibradores y los controles alcancen temperatura ambiente (20 - 27 °C).

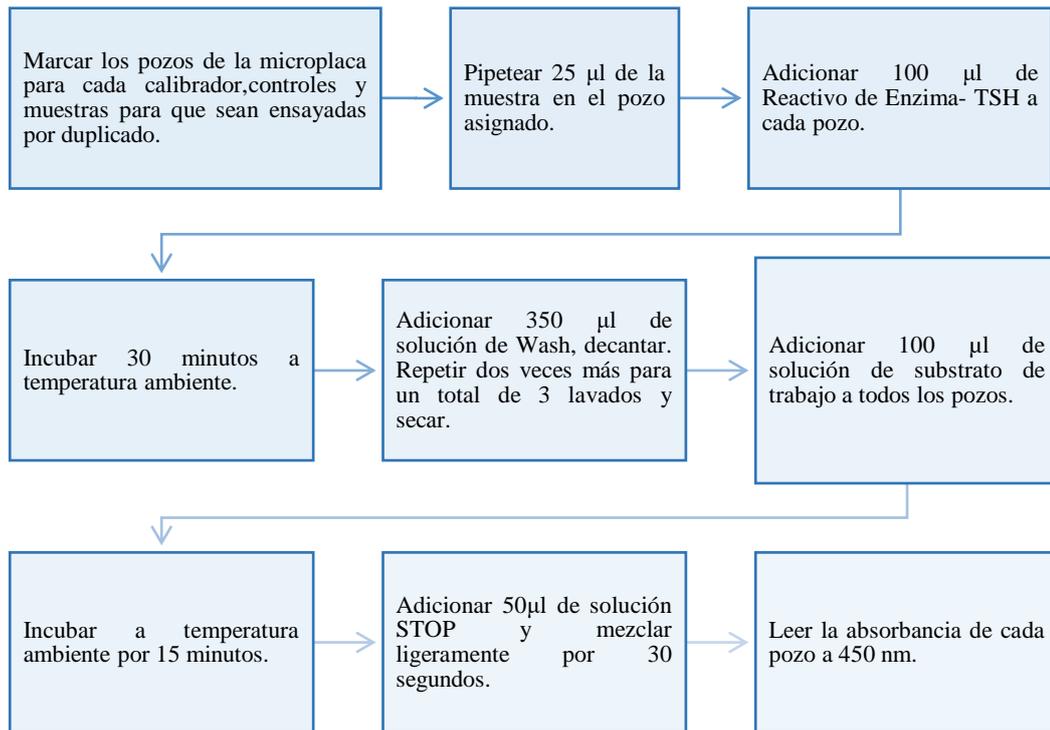


Gráfico 1-2. Procedimiento de la prueba de TSH.
Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

2.6. Técnica para determinación de T3

2.6.1. Descripción

La medición de la concentración de triyodotironina sérica es generalmente considerada como una herramienta valorable en el diagnóstico de la disfunción tiroidea (Monobind Inc., 2012, p.22). Su importancia ha proporcionado el ímpetu para la mejora significativa de la metodología del ensayo que ha ocurrido en las últimas 2 décadas. Esta metodología de inmunoensayo con enzima en microplacas proporciona la técnica con sensibilidad óptima donde se requiere algunas manipulaciones técnicas (Monobind Inc., 2012, p.22).

2.6.2. Principio de Reacción

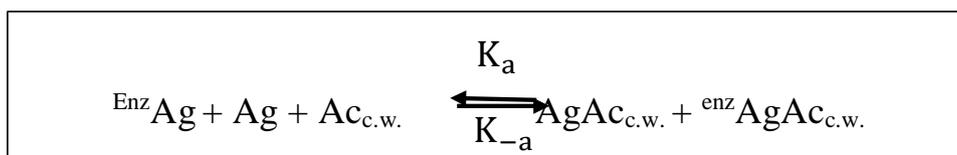


Figura 4-2. Principio de reacción de la T3.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

$\mathbf{Ac}_{c.w}$ = Anticuerpo Inmovilizado Monoespecífico (Cantidad constante)

\mathbf{Ag} = Antígeno Nativo (Cantidad variable)

\mathbf{EnzAg} = Conjugado Enzima-Antígeno (Cantidad constante)

$\mathbf{AgAc}_{c.w}$ = Complejo Antígeno-anticuerpo

$\mathbf{enzAgAc}_{c.w}$ = Complejo Anticuerpo-Conjugado enzima-antígeno

\mathbf{K}_a = Tasa Constante de Asociación

\mathbf{K}_{-a} = Tasa Constante de Disociación

$\mathbf{K} = K_a / K_{-a}$ = Constante de Equilibrio

2.6.3. Muestra

Para la comparación exacta con los valores normales establecidos, se debe obtener una muestra de suero o plasma por la mañana en ayunas (Monobind Inc., 2012, p.22). Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8 °C por un período máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser procesada durante este tiempo, la muestra deberá almacenarse a temperatura de -20 °C hasta 30 días (Monobind Inc., 2012, p.22). Evitar el congelamiento y descongelamiento repetitivo (Monobind Inc., 2012, p.22).

2.6.4. Procedimiento

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20 - 27 °C).

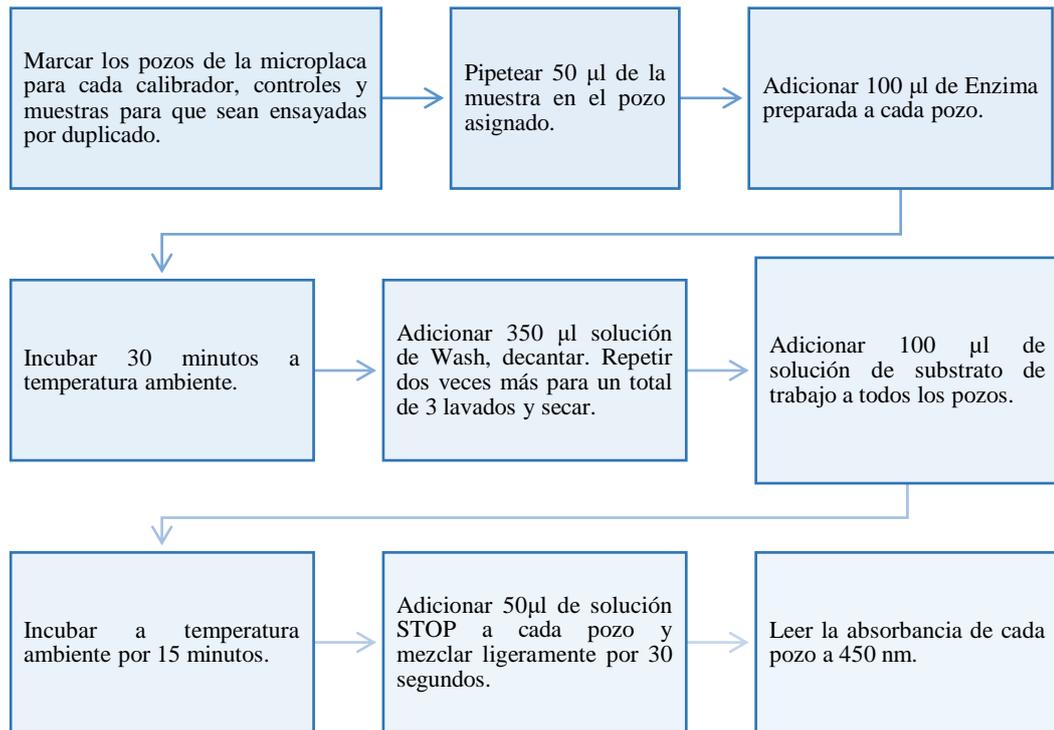


Gráfico 2-2. Procedimiento de la prueba T3.
 Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

2.7. Técnica para determinación de T4

2.7.1. Descripción

La medición de la concentración de Tiroxina en suero es generalmente considerada como una prueba importante para diagnóstico in-vitro utilizada en la función tiroidea. La metodología de ensayo inmuno enzimométrico por microplaca proporciona la técnica de sensibilidad óptima donde se requiere pocas manipulaciones (Monobind Inc., 2013, p.25).

2.7.2. Principio de Reacción

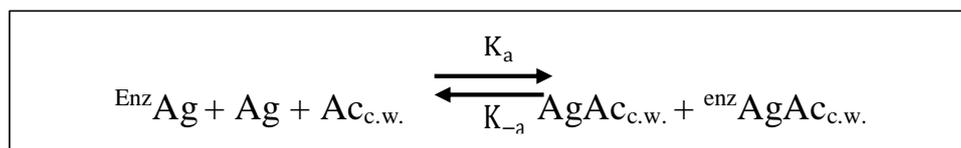


Figura 5-2. Principio de reacción de la T4.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

$\mathbf{Ac}_{c.w.}$ = Anticuerpo Inmovilizado Monoespecífico (Cantidad constante)

\mathbf{Ag} = Antígeno Nativo (Cantidad variable)

\mathbf{EnzAg} = Conjugado Enzima-Antígeno (Cantidad constante)

$\mathbf{AgAc}_{c.w.}$ = Complejo Antígeno-anticuerpo

$\mathbf{enzAgAc}_{c.w.}$ = Conjugado enzima-antígeno – Complejo Anticuerpo

\mathbf{K}_a = Tasa Constante de Asociación

\mathbf{K}_{-a} = Tasa Constante de Disociación

$\mathbf{K} = K_a / K_{-a}$ = Constante de Equilibrio

2.7.3. Muestra

Las muestras deben ser sangre, suero y se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa. Para lograr una comparación precisa a valores normales establecidos, se debe tomar una muestra de suero en ayunas. La sangre se recolecta en tubo de banda roja sin aditivos ni anticoagulantes. Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8 °C por un período máximo de 5 días. Si las muestras no pueden ser analizadas dentro de este tiempo, pueden ser almacenadas a temperatura de -20°C por más de 30 días. Evitar la congelación y descongelación repetida (Monobind Inc., 2013, p.25).

2.7.4. Procedimiento

Antes de proceder con el análisis lleve todos los reactivos, las referencias séricas y los controles a temperatura ambiente (20-27°C).

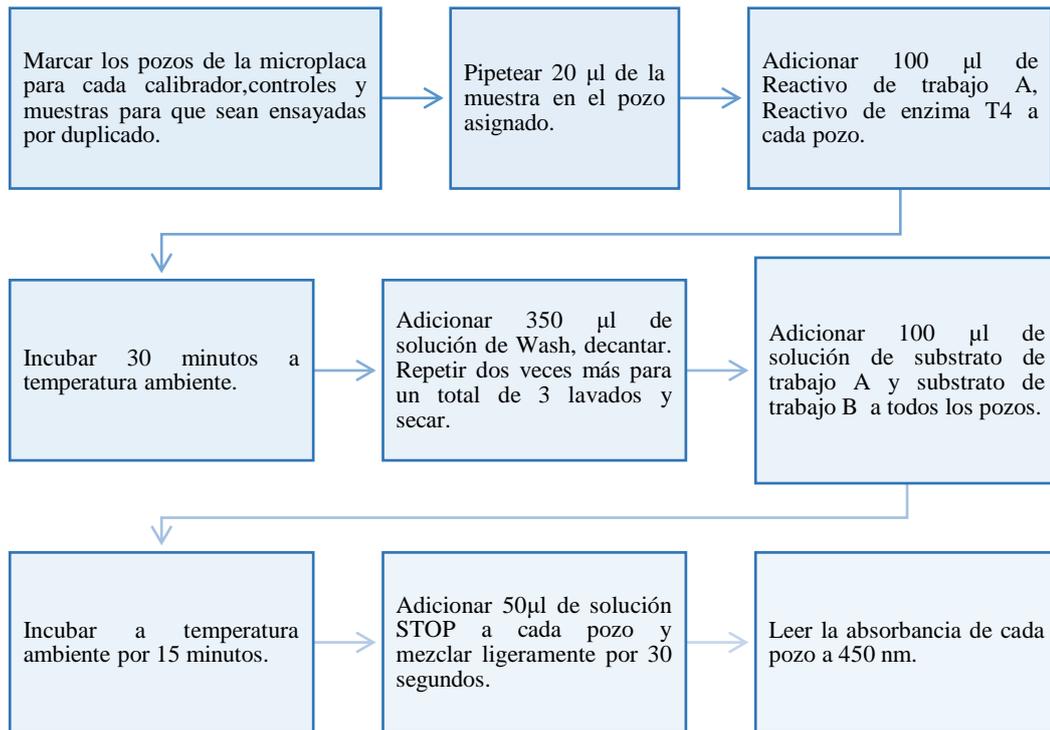


Gráfico 3-2. Procedimiento de la prueba de la T4.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

2.8. Procesamiento y análisis de datos

Luego de que se aplicó el instrumento de recolección de la información, se confeccionó una base de datos y se procedió a tabular de forma ordenada cada pregunta, en la hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2018 para obtener las tablas, gráficos estadísticos, que facilitan la presentación y la realización del análisis e interpretación de los resultados, para la correlación entre las variables con el hipotiroidismo o hipertiroidismo se empleó el programa estadístico informático SPSS versión 25.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Resultados de la encuesta

Se realizó una encuesta a las personas adulto mayor que acuden al Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora y que accedieron a participar de este proyecto de investigación, la encuesta consta de 13 preguntas que permitieron obtener información sobre sus datos demográficos, enfermedades crónicas, antecedentes familiares, conocimientos sobre signos o síntomas de las patologías tiroideas, hábitos alimenticios, actividad física, chequeos médicos, ingesta de medicamentos o malos hábitos de vida.

3.1.1. Datos demográficos

3.1.1.1. Género

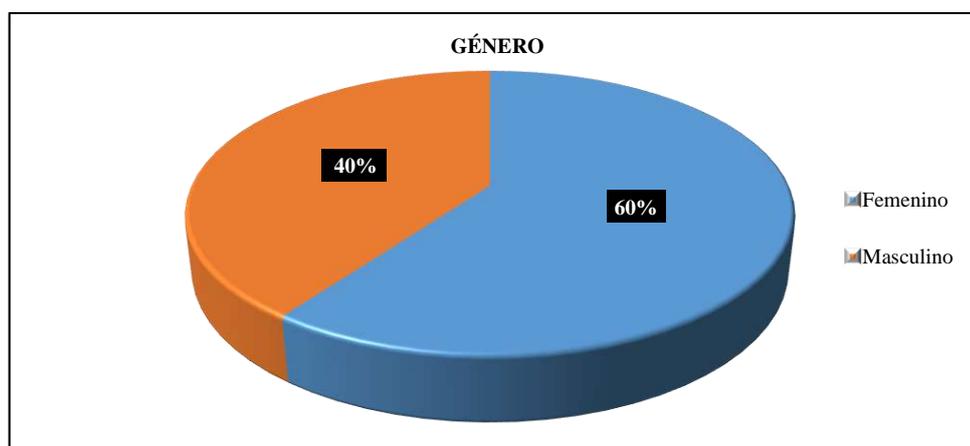


Gráfico 1-3. Género de los participantes en porcentaje.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 1-3, se puede observar que en un mayor porcentaje predominó el género femenino con el 60% lo cual corresponde a 54 participantes, mientras que el género masculino representa el 40% correspondiendo a 36 participantes de la población de estudio. Se sostiene que concuerdan los datos obtenidos con el estudio realizado en 2018 por (Chaves et al., 2018, p.26), se evidenció que predominó el género femenino con el 57% de la población mientras que el género masculino tuvo una participación del 43%.

3.1.1.2. Edad

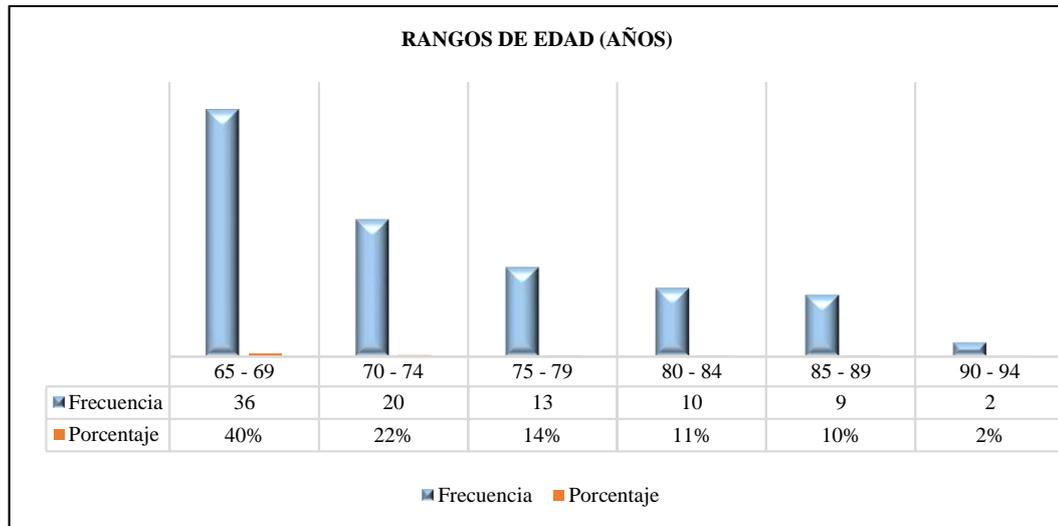


Gráfico 2-3. Edad de los participantes en porcentaje.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 2-3, se puede observar que el 40% de las personas encuestadas se encuentra en un rango de edad entre 65 – 69 años, seguidos de un 22% que se encuentran en un rango de 70 – 74 años, con un 14% de 75 a 79 años, luego, tenemos un 11% con un rango entre 80 a 84 años, un 10% con un rango de 85 a 89 años y finalmente el 2% de la población tiene un rango de 90 - 94 años. Se indica que no concuerdan los datos obtenidos con el estudio realizado en México, dado a que menciona que el grupo con mayor porcentaje fue del 50% con un rango de edad entre 76 a 85 años, seguido de un porcentaje del 35% de un rango entre 65 a 75 años, debido a que el hipotiroidismo subclínico, se reporta una incidencia de 3 a 9 % a nivel mundial, aumentando hasta un 10% en mujeres mayores de 55 años y hasta un 20% en mayores de 65 años (Esquivel Salgado et al., 2018, p.22).

3.1.2. Cuestionario

1. Presenta algún tipo de patología.

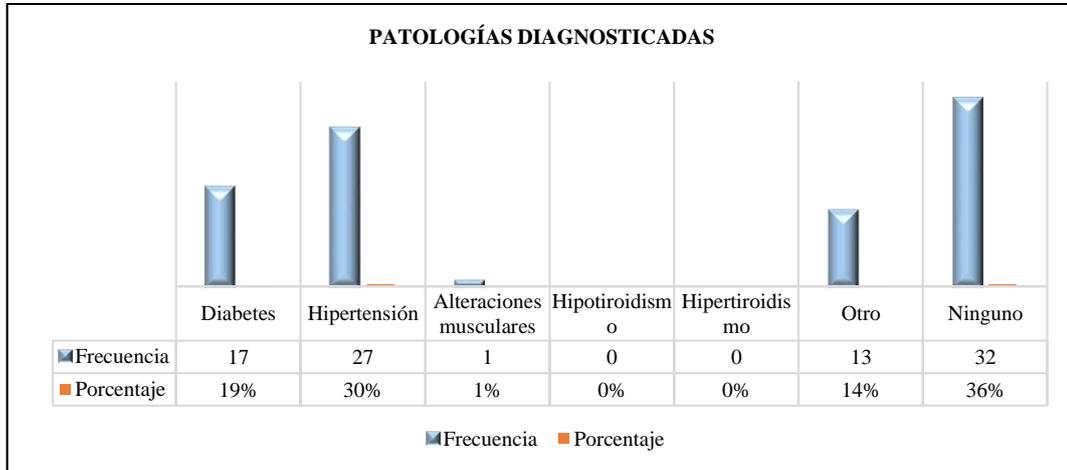


Gráfico 3-3. Patologías diagnosticadas de los participantes.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 3-3, se puede observar que el 36% de las personas encuestadas ninguna patología crónica diagnosticada, seguidos de un 30% que Hipertensión, luego, tenemos un 19% con Diabetes, un 14% que presentan otras enfermedades crónicas, el 1% con alteraciones musculares y finalmente un 0% para las patologías de Hipotiroidismo e Hipertiroidismo. En un estudio realizado en el año 2012, llegaron a la conclusión que las alteraciones tiroideas son enfermedades que en edades geriátricas en nuestro medio está asociado a enfermedades crónicas que disminuyen la calidad de vida, por lo que es necesaria su identificación temprana, con lo cual concuerda con los resultados que se obtuvo en la investigación (Sotolongo Arró & Rodríguez Blanco, 2012, p.270).

2. Dentro del núcleo familiar presenta antecedentes de enfermedades tiroideas

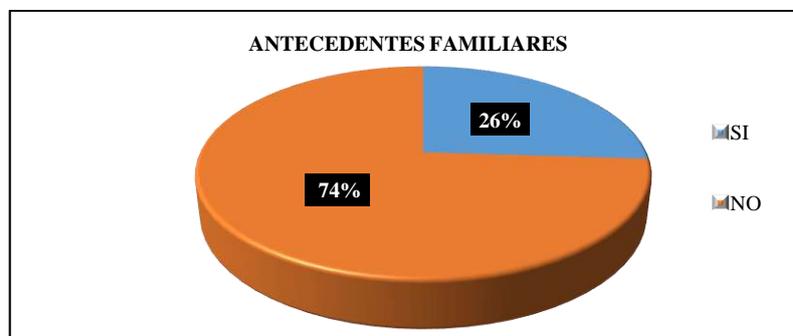


Gráfico 4-3. Antecedentes familiares de los participantes en porcentaje.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 4-3, se puede observar que el 74% de las personas encuestadas no presentan antecedentes familiares con enfermedad tiroidea, mientras que el 26% mencionan que si presentan antecedentes familiares con enfermedad tiroides. En un estudio realizado en el año 2016, llegaron a la conclusión que existe una sistemática para evaluar cualquier enfermedad, las alteraciones tiroideas no son ajenas, basada en tres pilares fundamentales que son: los antecedentes personales, el examen físico y los medios de investigación, que orientan hacia un diagnóstico presuntivo o de certeza. En esta investigación se menciona entre los antecedentes patológicos personales, la tiroiditis (5 %) y tratamiento con tioderivados (3.6 %) resultaron los más frecuentes y dentro de lo antecedentes familiares en algunos pacientes (Rojo Quintero et al., 2016, p.301).

3. ¿Conoce los signos o síntomas que se pueden manifestar en el hipotiroidismo?

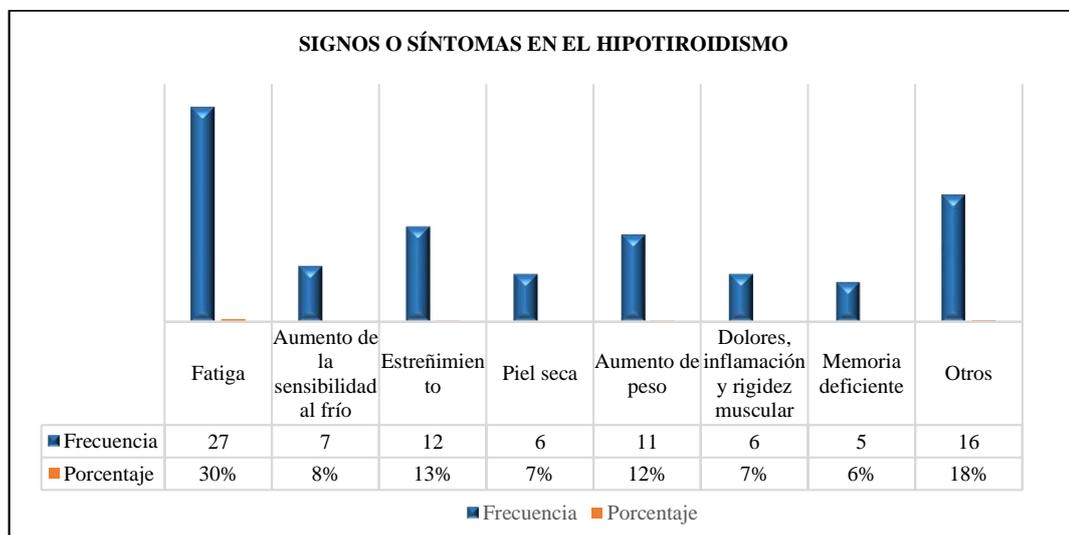


Gráfico 5-3. Conocimiento sobre síntomas o signos del hipotiroidismo.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 5-3, se puede observar que el 30% de las personas encuestadas mencionan conocer a la fatiga como un síntoma del hipotiroidismo, mientras que el 13% mencionan al estreñimiento, seguido por el 12% que representa al aumento de peso, con un 8% tenemos el aumento de la sensibilidad al frío, con un 7% dolores, inflamación y rigidez muscular, además con un 6% que representa la memoria deficiente, luego con un 4% la depresión y finalmente con un 13% que representa a otros signos o síntomas del hipotiroidismo.

Se sostiene que concuerdan los datos obtenidos con el estudio realizado en el año 2017, mencionan que, en su población geriátrica, el síntoma con mayor porcentaje con respecto al estado general del paciente fue la fatiga con un 26.7%, además con el mismo porcentaje se presentó el síntoma de adinamia, terminando con la agitación en un 2.3%. Además, con relación a la sensibilidad térmica, presenta un 1.5% de intolerancia al frío. Luego en el ámbito de alteración

neurológica tuvo un 12.2% correspondiente a depresión, en estreñimiento presento un 8.4% y finalmente en aumento de peso un 3.8% (Velásquez et al., 2016, p.315).

4. ¿Conoce los signos o síntomas que se pueden manifestar en el hipertiroidismo?

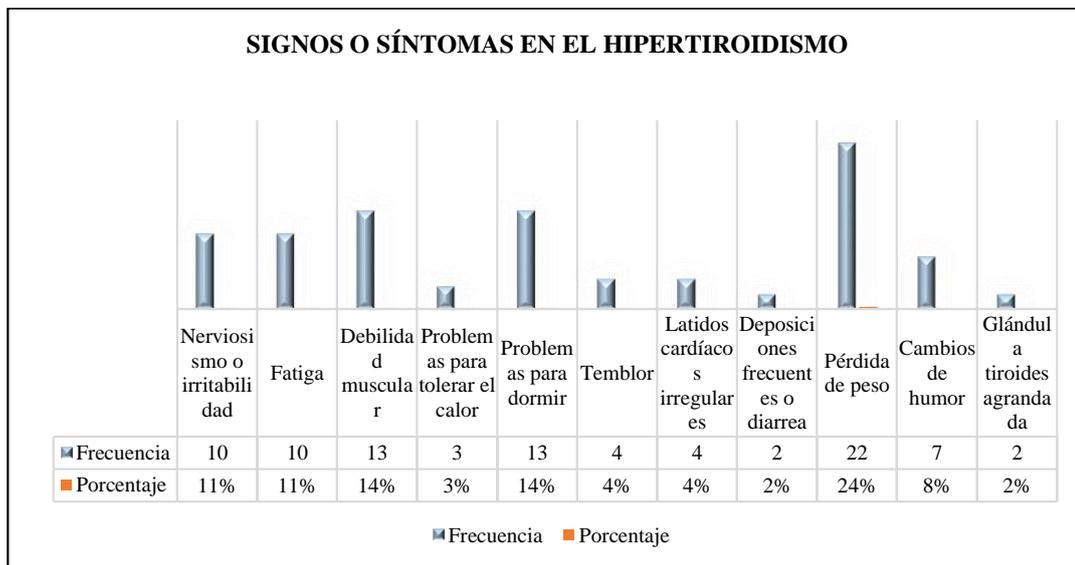


Gráfico 6-3. Conocimiento sobre síntomas o signos del hipertiroidismo.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 6-3, se puede observar que el 24% de las personas encuestadas mencionan conocer a la pérdida de peso como un signo del hipertiroidismo, mientras que el 14% mencionan a la debilidad muscular y problemas para dormir, seguido por el 11% que representa el nerviosismo o irritabilidad y la fatiga, con un 8% tenemos los cambios de humor, con un 4% al temblor y latidos cardíacos irregulares y finalmente con un 8% representa a otros signos o síntomas del hipertiroidismo.

Se sostiene que los datos obtenidos no concuerdan con el estudio realizado en el año 2017, mencionando que, en su población de estudio, el síntoma con mayor porcentaje con respecto al estado general del paciente fue la fatiga con un 26.7%, además con el mismo porcentaje se presentó el síntoma de adinamia, terminando con la agitación en un 2.3%. Luego en el ámbito de frecuencia cardíaca tuvo un 2.3% correspondiente a taquicardia, en diarrea presento un 6.9%, con respecto al temblor presento un 2.3% y finalmente una disminución de peso con 3.1% (Velásquez et al., 2016, p.315).

5. Su dieta es rica en:

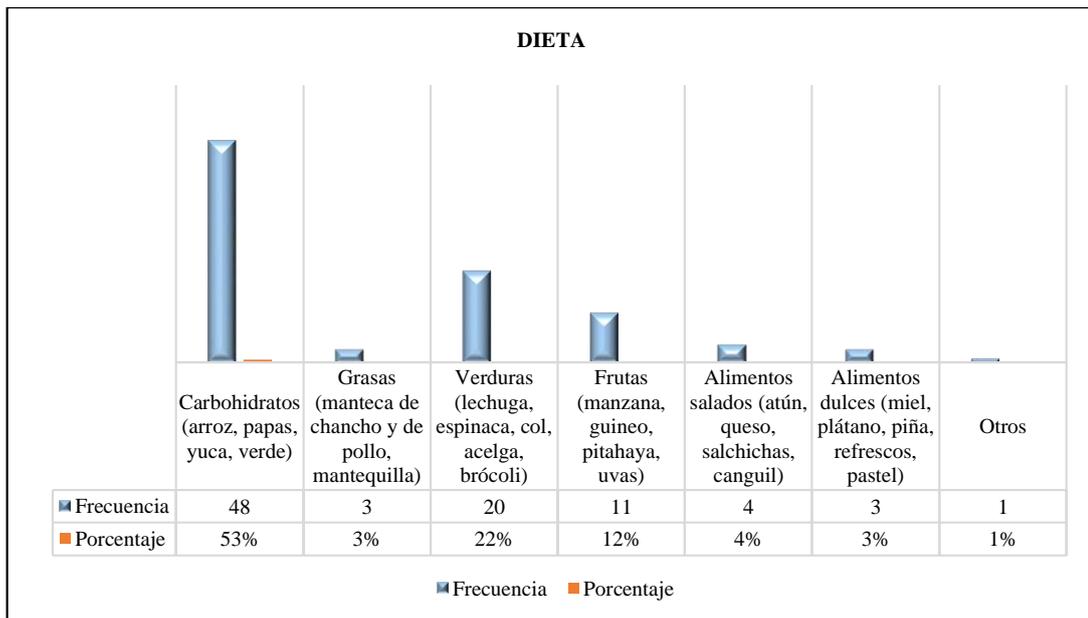


Gráfico 7-3. Conocimiento sobre las dietas de los pacientes.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 7-3, se puede observar que el 53% de las personas encuestadas mencionan que consumen en gran cantidad carbohidratos como arroz, papas, yuca y verde, mientras que el 22% ingiere verduras como lechuga, espinaca, col, acelga y brócoli, seguido por el 12% que representa a las frutas como manzana, guineo, pitahaya y uvas, con un 4% tenemos a los alimentos salados, con un 3% a las grasas y alimentos dulces y finalmente con 1% que representa otro tipo de dieta. En un estudio realizado en el año 2018, mencionan que, en la población geriátrica el deterioro del estado nutricional se ve afectado de forma negativa para el mantenimiento de la funcionalidad física y /o cognitiva, la sensación de bienestar y en general la calidad de vida; aumentando la morbilidad por enfermedades agudas y crónicas (Tafur Castillo et al., 2018, p.363). Además, se pudo interpretar que los hábitos alimenticios de los adultos mayores se encontraron que la mayoría consume tres comidas al día o más, sin embargo, el 8.2%, consume solo 1 o 2 comidas, lo que implica un riesgo de déficit en el consumo de calorías y nutrientes (Tafur Castillo et al., 2018, p.363). El bajo consumo de proteínas, especialmente las proteínas de alto valor biológico representan un factor de riesgo. Se menciona que no se concuerda con dichos datos ya que la investigación el grupo adulto mayor mencionaron alimentarse a través de sus tres comidas diarias tomando siempre en cuenta la cantidad de grasas que lleva cada una (Tafur Castillo et al., 2018, p.363).

6. ¿Con que frecuencia realiza actividad física?

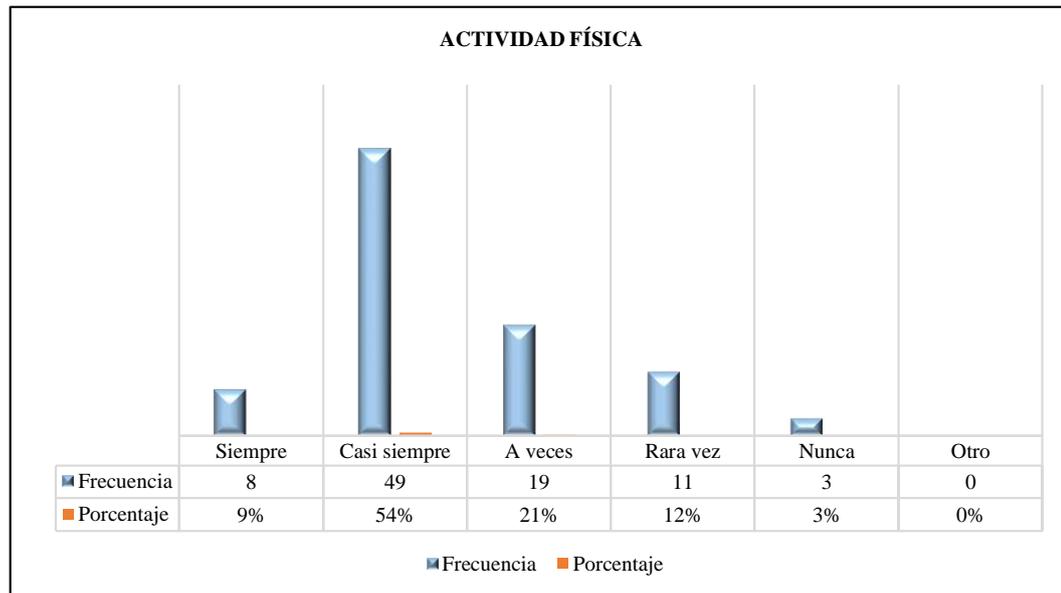


Gráfico 8-3. Frecuencia de actividad física de los pacientes.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 8-3, se puede observar que el 54% de las personas encuestadas mencionan casi siempre realizar actividad física, mientras que el 21% indica que a veces realiza actividad física, seguido por el 12% que representa a rara vez, con un 9% representa a un número de adultos mayores que realizan siempre actividad física, con un 3% indican nunca y finalmente nulo para cualquier otra opción de tiempo de actividad física.

En un estudio realizado en el año 2017, mencionan el efecto de la actividad física para el caso de las afectaciones a la glándula tiroides, ambos trastornos, hipotiroidismo e hipertiroidismo, se tratan con fármacos de por vida (Aguilar Chasipanta et al., 2017, p.3). Sin embargo, las investigaciones han mostrado que la práctica de actividad deportiva complementa de manera muy positiva dicho tratamiento farmacológico. Además, el trastorno más común y para el que la práctica de la actividad física es beneficioso es el hipotiroidismo, acelerando el metabolismo (Aguilar Chasipanta et al., 2017, p.3). Sin embargo, en el caso del hipertiroidismo, la práctica del deporte ha de realizarse con prudencia, ya que los huesos son más frágiles y esto propicia su rotura (Aguilar Chasipanta et al., 2017, p.3).

7. ¿Con que frecuencia se realiza un chequeo médico?

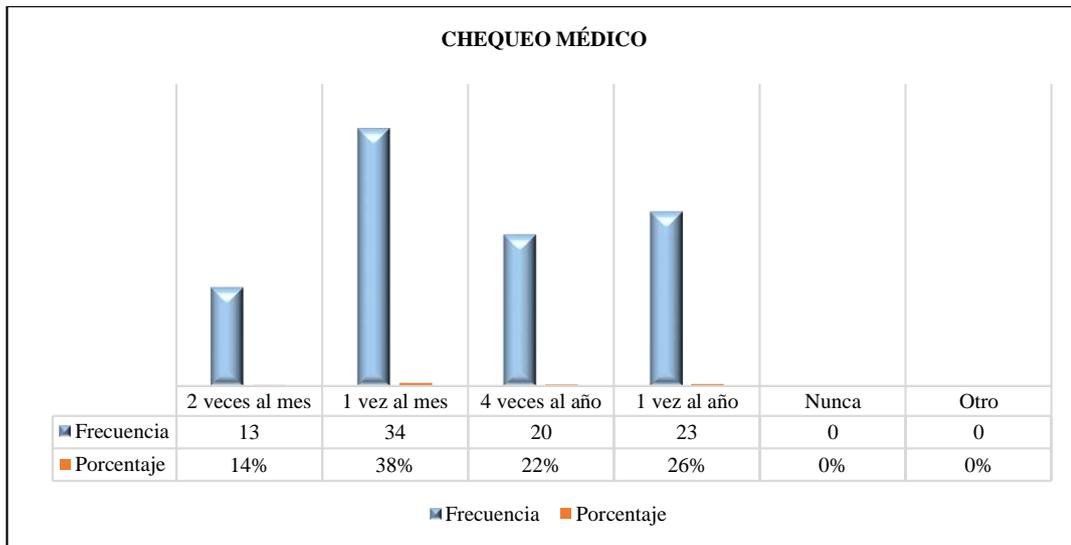


Gráfico 9-3. Frecuencia de un chequeo médico de los pacientes.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 9-3, se puede observar que el 38% de las personas encuestadas mencionan realizarse una vez al mes un chequeo médico, mientras que el 26% indica 1 vez al año, seguido por el 22% que representa 4 veces al año, con un 14% significa 2 veces al mes y finalmente nulo para el caso de nulo o cualquier otro tiempo que mencionen realizarse un chequeo médico.

En un estudio se sugiere realizar actividades físicas e implementar una alimentación balanceada, chequeos médicos y a la vez realizar los respectivos exámenes del laboratorio de rutina para medir niveles hormonas tiroideas en sangre y así contrarrestar esta problemática latente (Palma & Vélez, 2020, p.47).

8. ¿Qué frecuencia de estrés presenta en un día normal?

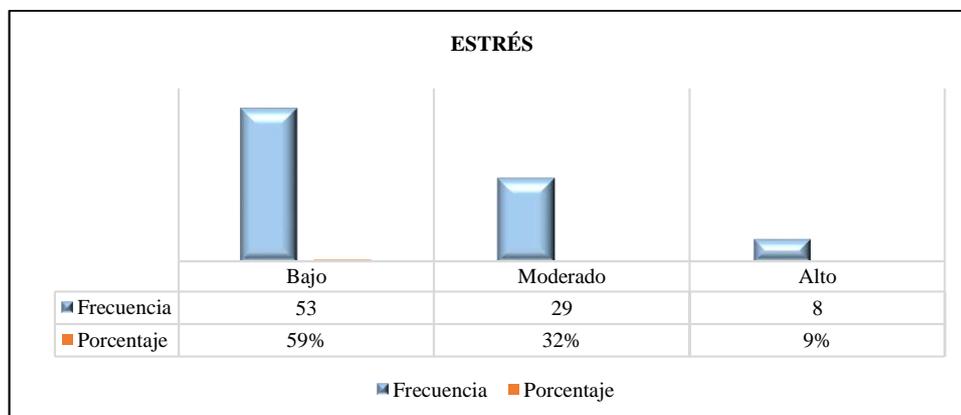


Gráfico 10-3. Frecuencia de estrés presente en un día normal.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 10-3, se puede observar que el 59% de las personas encuestadas mencionan presentar un bajo nivel de estrés, mientras que el 32% indica un nivel moderado y finalmente un 9% que representa un nivel alto de estrés. En relación al estrés, se ha demostrado que el sistema endocrino es muy sensible al estrés físico y emocional, cuando se alteran puede provocar alteraciones de la tiroides, como el hipertiroidismo, por lo que se debe controlar el mismo mediante la práctica de alguna técnica de relajación(Rodríguez Ramos et al., 2016, p.6). Los pacientes que sufren de hipotiroidismo pueden algunas veces experimentar ataque de pánico, ansiedad extrema, palpitaciones, y se convierten en individuos muy agitados emocionalmente generando un mayor estrés(Rodríguez Ramos et al., 2016, p.6). Esta enfermedad, donde el tiroides está hipoactivo, está frecuentemente acompañada de fatiga, desfallecimiento y varios niveles de depresión (Rodríguez Ramos et al., 2016, p.6).

El estrés es definido como una condición que ocurre cuando un individuo percibe las demandas de una situación que excede sus recursos y puede incrementar la vulnerabilidad del organismo a ciertas enfermedades ejerciendo un efecto inmunosupresor. En estudios retrospectivos, se exploraron una serie de factores medioambientales que incluían eventos vitales estresantes, se concluyó que el estrés psicológico, medido como tensión psicosocial en la familia, parece estar involucrado en la inducción o progresión de la autoinmunidad relacionada con la diabetes en la infancia (Sánchez et al., 2012, p.4)., debido a una unión de niveles hormonales y de señales nerviosas que influyen en la sensibilidad y necesidad de insulina, así como en el sistema inmune (Sánchez et al., 2012, p.4).

9. ¿Usted consume alcohol?

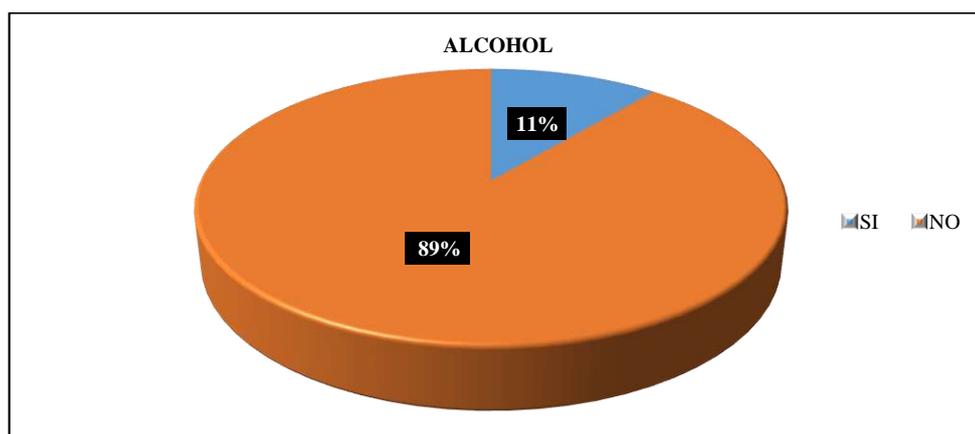


Gráfico 11-3. Consumo de alcohol.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 11-3, se puede observar que el 89% de las personas encuestadas menciona no consumir alcohol, mientras que el 11% indica que si consume. De tal forma se indica que los

hábitos tóxicos como el alcoholismo también están envueltos en el daño a la glándula tiroides y por ende afectan la respuesta metabólica ya que el alcohol tiene un efecto tóxico directo sobre la glándula tiroides (Romero et al., 2013, p.6).

10. ¿Usted consume tabaco

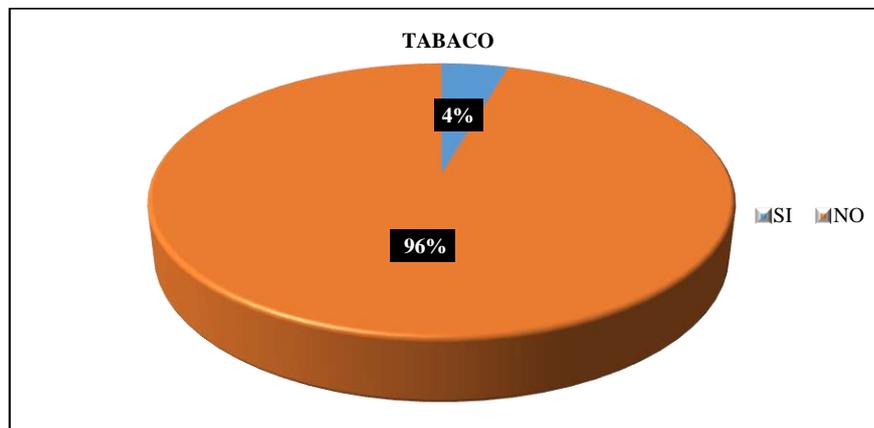


Gráfico 12-3. Consumo de tabaco.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 12-3, se puede observar que el 96% de las personas encuestadas menciona no consumir tabaco, mientras que el 4% indica que si consume. Cabe indicar que en el tabaco encontramos una sustancia que afecta a la función de la tiroides, este componente es el cianuro el mismo que se convierte en tiocianato en el humo del tabaco (Romero et al., 2013, p.28). El tiocianato actúa como un agente anti-tiroideo que detiene la absorción de yodo en el cuerpo y la producción de hormonas tiroideas (Romero et al., 2013, p.28).

Debido al consumo excesivo de Tabaco hace que se desencadene una patología conocida como la enfermedad de graves (Romero et al., 2013, p.28), el mismo que es el principal factor de riesgo clínico de la enfermedad tiroidea es el hábito de fumar, con relación directa entre el riesgo y el consumo diario de esta sustancia psicoactiva las mujeres tienen cinco veces más probabilidad de verse afectadas por la enfermedad ocular tiroidea que los hombres lo que en realidad refleja la mayor incidencia de enfermedad de graves en el sexo femenino (Romero et al., 2013, p.29).

11. ¿Ha estado expuesta a alguna radioterapia?

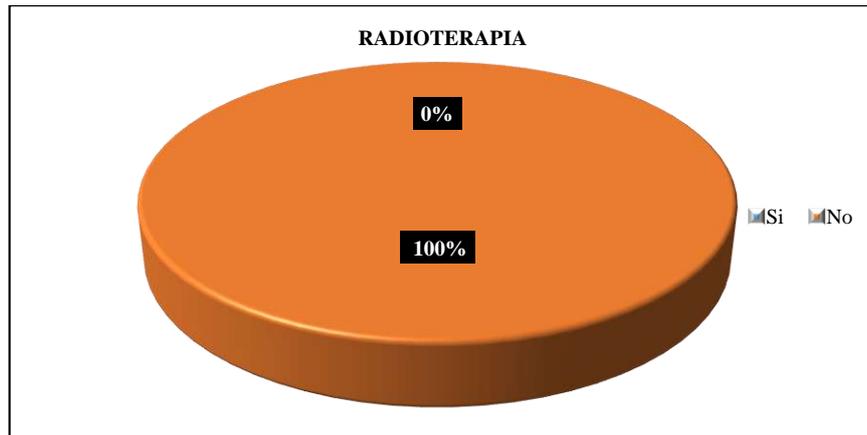


Gráfico 13-3. Exposición a radioterapia.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 13-3, se puede observar que el 100% de las personas encuestadas no pasaron por un proceso de radioterapia, mientras que con un 0% indica nulo. Cabe indicar que se ha observado tras la exposición con fines terapéuticos o por cercanía de fuentes radiactivas exógenas medioambientales (Ballesteros, 2022).

Además, se indica que la mayoría de estudios que se han realizado sobre la disfunción tiroidea relacionada con la radioterapia, fueron los realizados en pacientes con tumores de la cabeza y cuello que recibieron radioterapia en el cuello. El riesgo de desarrollar hipotiroidismo luego de este tipo de tratamiento es muy variable, va de 15 – 48% y cuando se combina la radioterapia con cirugía el riesgo es mayor con incidencias de hasta 70 al 90% (Palacios Sacoto, 2016, p.30).

12. ¿Alguna vez se ha realizado un examen de la tiroides?

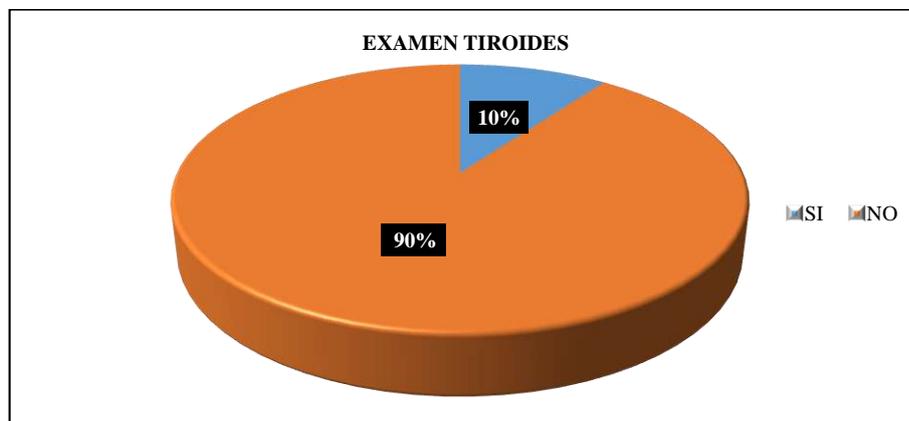


Gráfico 14-3. Frecuencia de realización de un examen tiroides.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 14-3, se puede observar que el 90% de las personas encuestadas no se han hecho un examen tiroideo, mientras que con un 10% indica que si se ha hecho este examen. Según mencionan en su estudio (Chaves et al., 2018), las alteraciones tiroides han ido en crecimiento y es allí donde radica la importancia de realizarte un examen de las hormonas tiroideas con el fin llevar un control y más aún en el adulto mayor considerados como grupo vulnerables y con ello garantizar una calidad de vida.

13. ¿Toma algún tipo de medicamento?

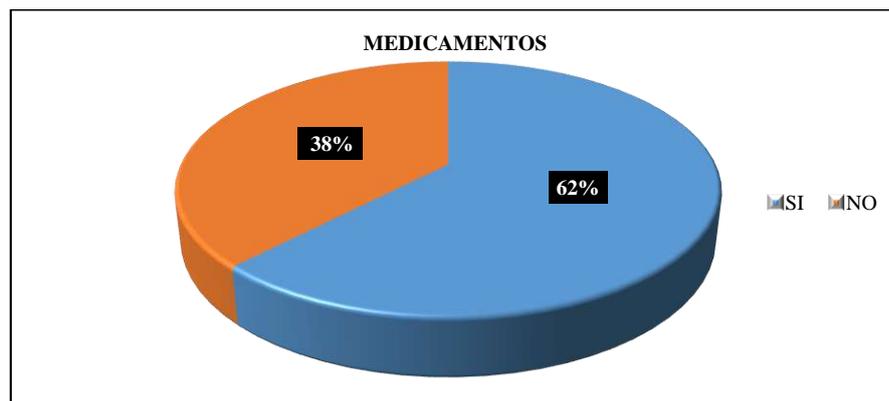


Gráfico 15-3. Consumo de medicamentos.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

En el gráfico 15-3, se puede observar que el 62% de las personas encuestadas consumen medicamentos ya sea para la hipertensión arterial, diabetes tipo II o vitamínicos, mientras que con un 38% indica nulo al consumo de cualquier medicamento. Cabe indicar que existen evidencias clínicas de la interacción entre las hormonas tiroideas y los siguientes fármacos: antidiabéticos, anticoagulantes orales, amiodarona, antiácidos, sales de calcio, sales de hierro, sucralfato pueden disminuir la absorción oral de la hormona tiroidea (Estilita, 2012, p.64).

Con ello, se denota la importancia de brindar Atención Farmacéutica para que el grupo vulnerable lleve un régimen farmacológico con el fin de evitar interacciones farmacológicas y posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs).

3.2. Análisis de los resultados

3.2.1. Establecimiento de hipótesis

3.2.1.1. Hipótesis nula

H_0 = Los datos provienen de una distribución normal.

3.2.1.2. Hipótesis alternativa

H_1 = Los datos no provienen de una distribución normal.

3.2.2. Prueba de Normalidad

Tabla 1-3. Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra

		TSH	T3	T4
N		90	90	90
Parámetros normales	Media	3,23912	,59060	8,99563
	Desviación Estándar	5,204147	,368275	1,896646
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,299	,131	,137
	Positivo	,248	,131	,071
	Negativo	-,299	-,056	-,137
Estadístico de prueba		,299	,131	,137
Sig. Asintótica (bilateral)		,000	,001	,000

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

El valor de p encontrado en la tabla cruzada de TSH, T3 y T4 son menores al nivel de significancia de 0.05; con ello, existe evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula, mencionando que los datos no provienen de una distribución normal y con ello se buscó un estadístico para datos no paramétricos que es el chi-cuadrado.

3.2.3. Determinación de Alteraciones Tiroideas

Tabla 2-3. Análisis de variables en el género femenino

TSH			T4			Total
			<4,8 µg/dL	4,8-11,6 µg/dL	>11,6 µg/dL	
			n=0	n=52	n=1	
< 0,39 µUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		0,52-1,85 ng/mL	0	0	0	0
	0,0%		0,0%	0,0%	0,0%	
	>1,85 ng/mL	0	0	0	0	
		0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
0,39-6,16 µUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	0	20	0	20
			0,0%	43,5%	0,0%	42,6%
		0,52-1,85 ng/mL	0	26	1	27
	0,0%		56,5%	100,0%	57,4%	

		>1,85 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
>6,16 μUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	0	2	0	2
			0,0%	33,3%	0,0%	33,3%
		0,52-1,85 ng/mL	0	4	0	4
			0,0%	66,7%	0,0%	66,7%
		>1,85 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

Tabla 3-3. Alteraciones tiroideas en el género femenino.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hipotiroidismo	6	11
Hipertiroidismo	0	0
Normal	47	89
Total	53	100

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

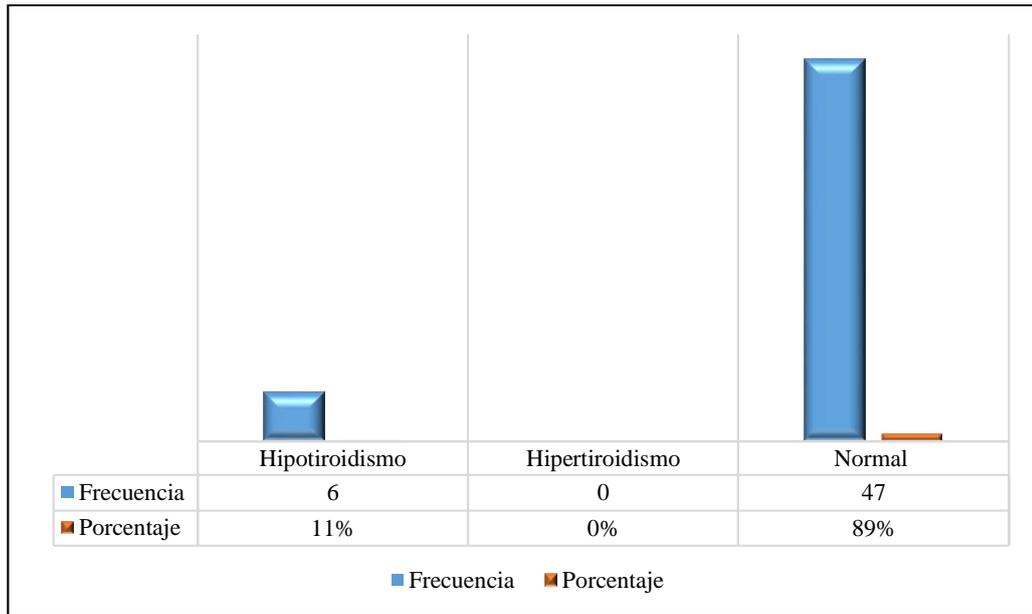


Gráfico 16-3. Alteraciones tiroideas en el género femenino.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

Se evidenció la prevalencia de hipotiroidismo en el género femenino con un 11% y un 0% de casos de hipertiroidismo, además de representar con un 89% rango que se encuentran en valores normales. Cabe indicar que en varios estudios ha existido mayor prevalencia de alteraciones tiroideas en el género femenino aún más después de la menopausia dado a los cambios hormonales. Se sustenta que los resultados no concuerdan con la investigación de (Rodríguez Ramos

et al., 2016, p.5), dado a que mencionan presentar un porcentaje de entre 20 y 40% de alteraciones tiroideas.

Tabla 4-3. Análisis de variables en el género masculino.

TSH			T4			Total
			<4,8 µg/dL	4,8-11,6 µg/dL	>11,6 µg/dL	
			n=1	n=32	n=4	
< 0,39 µUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		0,52-1,85 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		>1,85 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
0,39-6,16 µUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	1	10	2	13
			100,0%	33,3%	50,0%	37,1%
		0,52-1,85 ng/mL	0	19	2	21
			0,0%	63,3%	50,0%	60,0%
		>1,85 ng/mL	0	1	0	1
			0,0%	3,3%	0,0%	2,9%
>6,16 µUI/mL	T3	<0,52 ng/mL	0	1	0	1
			0,0%	50,0%	0,0%	50,0%
		0,52-1,85 ng/mL	0	1	0	1
			0,0%	50,0%	0,0%	50,0%
		>1,85 ng/mL	0	0	0	0
			0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

Tabla 5-3. Alteraciones tiroideas en el género masculino.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hipotiroidismo	2	5
Hipertiroidismo	0	0
Normal	35	95
Total	37	100

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

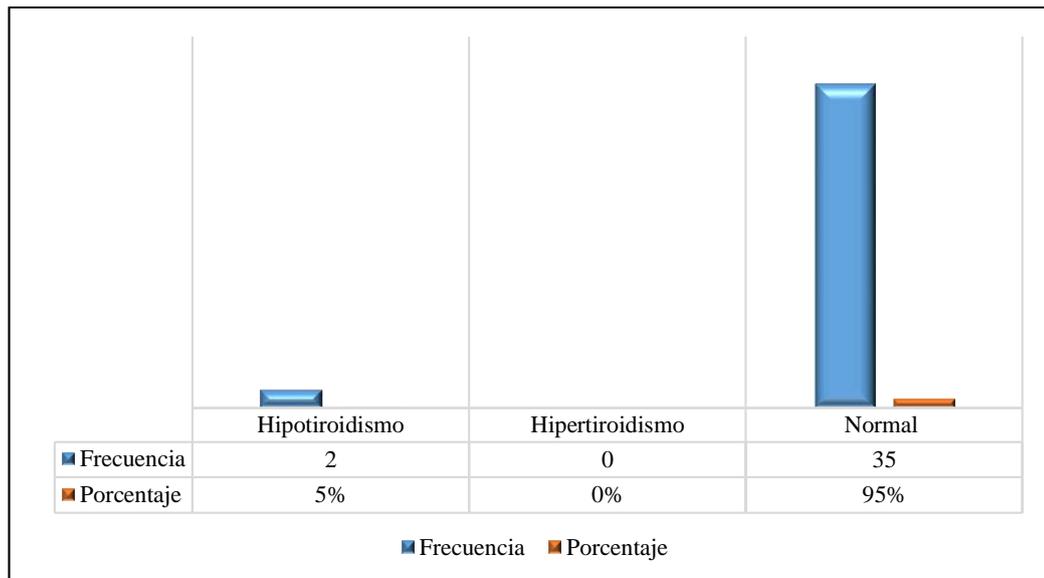


Gráfico 17-3. Alteraciones tiroideas en el género masculino.

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

Se evidenció la prevalencia de hipotiroidismo en el género masculino con un 5% y un 0% de casos de hipertiroidismo, además de representar con un 95% un rango que se encuentran en valores normales. Cabe indicar que en varios estudios ha existido menor prevalencia de alteraciones tiroideas en el género masculino. Se sustenta que los resultados no concuerdan con la investigación de (Rodríguez Ramos et al., 2016, p.5), dado a que mencionan presentar un porcentaje del 16% de alteraciones tiroideas.

3.2.3.1. *Discusión*

En el estudio realizado se presenció la existencia de mayor participación del género femenino como fue en el caso de la investigación de (Chaves et al., 2018, p.26), donde también existieron en su población de 93 pacientes de la tercera edad el escaso resultado de un diagnóstico de hipertiroidismo, tal como se evidencia en el presente proyecto de investigación, indicando de tal forma que con un 11% el género femenino presentó hipotiroidismo, con un 0% indicó el escaso índice de hipertiroidismo y finalmente con un 89% las pacientes se encontraron en un rango normal sin sufrir alguna alteración tiroidea.

Por otro lado, la participación del género masculino fue de 37 pacientes, donde el 5% presentó caso de hipotiroidismo, un 0% de hipertiroidismo y un 95% rangos normales, concordando de igual manera con la investigación de (Chaves et al., 2018, p.26) además de aportar similitud con la investigación de (Ortega, 2018, p.60), con respecto a la población en estudio para determinar alteraciones tiroideas en el adulto mayor.

Todo ello se pudo determinar a través de las tablas cruzadas realizadas en el programa estadístico SPSS, donde arrojo la respectiva relación de entre las variables que son la TSH, T3, T4 con una alteración tiroidea. Cabe indicar que la variable que nos sirve de guía para la debida interpretación es la TSH es por ende que se tomó como referencia primordial a esta variable para su relación con las otras dos variables indicando que un resultado elevado significaría un hipotiroidismo y un resultado disminuido indicara un hipertiroidismo y según el resultado de las otras dos hormonas se indicaría a qué tipo de alteración tiroidea correspondiese respectivamente.

3.2.4. Relación de alteraciones tiroideas con factores de riesgo

3.2.4.1. Género

Tabla 6-3. Relación con el género.

			GÉNERO		Total	Chi cuadrado	Valor p
			Femenino	Masculino			
Interpretación	Normal	f	49	35	84	1,161	0,689
		%	92,5%	94,6%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	4	2	6		
		%	7,5%	5,4%	6,7%		
Total		f	53	37	90		
		%	100,0%	100,0%	100,0%		

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.2. Antecedentes Familiares Tiroideos

Tabla 7-3. Relación con antecedentes familiares tiroideos.

			Antecedentes Familiares		Total	Chi cuadrado	Valor p
			Si	No			
Interpretación	Normal	f	23	61	84	2,207	0,137
		%	100,0%	91,0%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	0	6	6		
		%	0,0%	9,0%	6,7%		
Total		f	23	63	90		
		%	100,0%	100,0%	100,0%		

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.3. Patologías diagnosticadas

Tabla 8-3. Relación con patologías diagnosticadas.

			Patología Diagnosticada					Total	Chi cuadrado	Valor p
			Diabetes	Hipertensión	Alteraciones musculares	Otro	Ninguno			
Interpretación n	Normal	f	19	22	1	13	29	84	7,747	0,101
		%	100,0%	84,6%	100,0%	86,7%	100,0%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	0	4	0	2	0	6		
		%	0,0%	15,4%	0,0%	13,3%	0,0%	6,7%		
Total		f	19	26	1	15	29	90		
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.4. Dieta

Tabla 9-3. Relación con la dieta.

			Dieta					Total	Chi cuadrado	Valor p
			Carbohidratos	Grasas	Verduras y Frutas	Alimentos salados y dulces	Otros			
Interpretación	Normal	f	46	3	27	7	1	84	3,214	0,782
		%	95,8%	100,0%	87,1%	100,0%	100,0%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	2	0	4	0	0	6		
		%	4,2%	0,0%	12,9%	0,0%	0,0%	6,7%		
Total		f	48	3	31	7	1	90		
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.5. Estrés

Tabla 10-3. Relación con el estrés.

			Estrés			Total	Chi cuadrado	Valor p
			Bajo	Moderado	Alto			
Interpretación	Normal	f	49	27	8	84	0,640	0,726
		%	92,5%	93,1%	100,0%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	4	2	0	6		
		%	7,5%	6,9%	0,0%	6,7%		
Total		f	53	29	8	90		
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.6. Alcohol

Tabla 11-3. Relación con el alcohol.

			Alcohol		Total	Chi cuadrado	Valor p
			Si	No			
Interpretación	Normal	f	9	75	84	0,714	0,398
		%	100,0%	92,6%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	0	6	6		
		%	0,0%	7,4%	6,7%		
Total			f	9	81	90	
			%	100,0%	100,0%	100,0%	

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.7. Tabaco

Tabla 12-3. Relación con el tabaco.

			Tabaco		Total	Chi cuadrado	Valor p
			Si	No			
Interpretación	Normal	f	2	82	84	0,146	0,702
		%	100,0%	93,2%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	0	6	6		
		%	0,0%	6,8%	6,7%		
Total			f	2	88	90	
			%	100,0%	100,0%	100,0%	

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

3.2.4.8. Medicamentos

Tabla 13-3. Relación con los medicamentos.

			Medicamentos		Total	Chi cuadrado	Valor p
			Si	No			
Interpretación	Normal	f	53	31	84	1,001	0,317
		%	91,4%	96,9%	93,3%		
	Hipotiroidismo	f	5	1	6		
		%	8,6%	3,1%	6,7%		
Total			f	58	32	90	
			%	100,0%	100,0%	100,0%	

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

Discusión

El problema de estudio sobre alteraciones tiroideas radica que en el país no existe información que indique el crecimiento que ha ido generando las patologías tiroideas. Cabe indicar que en los laboratorios la realización de T3, T4 y TSH son las pruebas menos efectuadas como exámenes rutinarios, no por su poca importancia, sino porque muy pocas personas se las realizan para descartar cualquier sospecha de una alteración de la tiroides y el resto de personas ignoran poseer alguna enfermedad que las relacione debido a su costo, ignorando de tal forma que no se podría prevenir un cáncer tiroideo en el caso más grave (Olmedo & Merchan, 2020, p.223).

En el proyecto de investigación participaron un total de 90 pacientes en donde la predominancia tuvo el género femenino con un 60% y el género masculino con un 40% (gráfico 4-3), indicando en los dos casos se presencié la existencia única de hipotiroidismo (tabla 5-3) (tabla 7-3), dado al empleado del sistema informático por medio de tablas cruzadas.

En la (tabla 8-3) con relación al género nos indica un valor de p es de 0,689 mencionando que es mayor al nivel de significancia de 0.05 por lo cual no se rechaza la hipótesis nula y se afirma que existe relación de este factor de riesgo con la alteración tiroidea y se lo puede volver a comprobar con el chi-cuadrado donde su valor es de 1,161 indicando una relación muy fuerte.

Cabe indicar que se tomó en cuenta 8 factores de riesgo para su debida relación con las alteraciones tiroideas, como son los antecedentes familiares tiroideos, patologías diagnosticadas, dieta, estrés, alcohol, tabaco y medicamentos; y en todos los casos el valor de p es mayor al nivel de significancia, indicando de tal forma que existe relación entre factores de riesgo y alteraciones tiroideas.

Cabe recalcar que las causas más predominantes para que no existiera un número considerable de alteraciones tiroideas fueron los hábitos de vida de los pacientes, mencionando inicialmente que la mayoría no tienen vicios como el alcohol y el tabaco, que son factores predominantes en la evolución de patologías incluida la tiroidea tal como lo indica la investigación de (Romero et al., 2013, p.6), mencionando que tanto los hábitos como el alcoholismo y el tabaquismo están envueltos en el daño a la glándula tiroides y por ende afectan la respuesta metabólica; fumar ejerce funciones tanto estimuladoras como inhibitoras sobre la tiroides, alterando su funcionamiento, mientras; el alcohol tiene un efecto tóxico que afecta de manera directa a la glándula tiroides.

Además, cabe indicar que su nivel de estrés es bajo durante el día (gráfico 13-3), y con ello no se verá afectada la producción de hormonas tiroideas en los pacientes, cabe indicar que si existiera un estrés alto o crónico desencadenado por etapas de depresión y ansiedad inducirán a una reducción de receptores de TRH y por ende la de TSH, tal como lo indica el estudio de (Vera Ramírez et al., 2019, p.66), con respecto a los trastornos mentales y su afección a la función tiroidea. Y, por último, indicar que un punto clave fue que la actividad física la realizan casi siempre (gráfica 11-3) la población en estudio, dado a que en la zona del Oriente específicamente en el

Cantón Palora la mayoría de la gente de dedica a la agricultura o ganadería hasta una edad adulta, o en otros casos a la caminata rutinaria de 30 minutos según la información aportada por los mismos pacientes, indicando de la misma forma que son muy cuidadosos en su alimentación dado a que en el Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, siempre les dan charlas sobre una buena alimentación y sobre actividad física, dado que existen pacientes que presentan diabetes tipo 2, hipertensión arterial, entre otras patologías (gráfica 6-3) y por ende llevan un régimen estricto tanto de alimentación como actividad física.

CONCLUSIONES

- Se realizó el bioanálisis al grupo etario del adulto mayor que frecuentan ir al Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, mediante la determinación de las hormonas TSH, T3 y T4 a través del método de ELISA, el cual arrojó un resultado de 8 casos de hipotiroidismo, en donde 6 casos corresponde al género femenino y 2 casos al género masculino. Cabe indicar que no se evidenció casos de hipertiroidismo en los pacientes, que fueron comprobados a través del resultado de la TSH. Además, se confirma la prevalencia de alteraciones tiroideas predominante en el género femenino.
- Los factores de riesgo empleados para relacionar con las alteraciones tiroideas fueron género, antecedentes familiares tiroideos, patologías diagnosticadas, dieta, estrés, alcohol, tabaco y medicamentos, demostrando a través del software estadístico informático SPSS versión 25 con el empleo del chi cuadrado, se demostró que presentan relación con las alteraciones tiroideas de la población en estudio, debido a que el valor de p es mayor al nivel de significancia de 0.05; además, se puede comprobar a través del chi cuadrado en donde sus valores fueron altos, demostrando que existe una correlación muy fuerte. Cabe indicar que en los resultados influyó mucho los buenos hábitos alimenticios y la actividad física que practican diariamente los pacientes.
- La alimentación juega un rol importante para la buena funcionalidad de la glándula tiroidea, por ello se socializó este tema junto con los resultados obtenidos con los pacientes que colaboraron con el estudio, de tal forma de poder darles a conocer sobre la importancia de esta glándula, el rol que juega en nuestro organismo y la importancia de realizarse un chequeo tiroideo, más aún en la edad adulta, con el fin de que pueda gozar de una buena calidad de vida. De igual forma se entregó un informe final a las autoridades encargadas de la institución con el fin de que puedan contribuir positivamente para aquellos pacientes que presentaron hipotiroidismo para que puedan brindar un régimen de control o un seguimiento a los mismos.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere al Gobierno Autónomo Descentralizado de Palora, en conjunto con la Institución del Centro Diurno del Adulto Mayor, incluir estudios sanguíneos especializados para la detección de alteraciones tiroideas, con el fin de brindar apoyo a este grupo etario vulnerables.
- Brindar capacitaciones sobre la importancia de realizarse un chequeo médico mínimo una vez al mes en el caso del adulto mayor ya que son más susceptibles a desarrollar alguna patología que puede ser asintomática, con el fin de brindar una mejor calidad de vida para este grupo vulnerable.
- Se recomienda a la Institución del Centro Diurno poder socializar esta información de alteración tiroidea y factores de riesgo con aquellas personas que no asistieron a la socialización debido a la pandemia del COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

ABUD, J. Desarrollo de sistemas de diagnóstico para la hormona estimulante de tiroides (TSH) en suero humano: ELISA e Inmuno-PCR cuantitativa (qIPCR) (Trabajo de Titulación). Universidad Nacional del Litoral, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. 2017. 140–163.

ALDAS, C., ALCIVAR, A., GANCHOZO, W., & FERRIN, N. "Hypothyroidism: update on Laboratory Tests and Treatment". *Dom. Cien*, vol. 7, n° 5 (2021). (Ecuador) pp. 270–284.

ALTAMIRANO, D., & OLEAS, T. Determinación de hormonas tiroideas como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del cantón Riobamba (Trabajo de Titulación). Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico e Histopatológico. Ecuador. 2018. pp. 1–70.

ÁLVAREZ CARRASCO, R. I. "Interpretación de las pruebas usadas para diagnósticas la infección por VIH". *Acta Med Peru* [en línea], 2017, (Perú) 34(4), pp. 309–316. [Consulta: 20 octubre 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009

ASCANIO CARDOZO, L. P., & REALES CHACÓN, L. J. "Factores predisponentes de la disfunción tiroidea". *Med. Interna*, vol. 32, n° 2 (2016). (Caracas) pp. 115–123.

BALLESTEROS, A. *Cáncer de Tiroides* [blog]. [Consulta: 22 octubre 2021]. Disponible en: <https://seom.org/166-Información al Público - Patologías/tumores-cabeza-y-cuello-tiroides>

BOLAÑOS, F., & CAMACHO GUTIÉRREZ, J. *Anatomía y Exploración de la Glándula Tiroides Y Fisiología Tiroidea*. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Módulo 1. México, 2012, pp. 1–8.

CHASIPANTA, W. G., BARQUIN ZAMBRANO, C. R., et. al. "Efectos del deporte sobre la glándula tiroides". *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, vol. 36, n° 3 (2017), (Cuba) pp. 1–10.

CHAVES, W., AMADOR, D., & TOVAR, H. "Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de consulta externa". *Acta Medica Colombiana*, vol. 43, n°1 (2018), (Colombia) pp. 24–30.

CURELL AGUILÁ, N. "Hipotiroidismo en adolescentes". *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*, vol. 22, n°1 (2013), (Barcelona) pp. 24–31.

CUVI, A. Determinación de TSH, T3, T4, antiperoxidasa y antitiroglobulina como ayuda diagnóstica de trastornos tiroideos (Trabajo de Titulación). Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico e Histopatológico. Ecuador. 2019. pp. 1–46.

ESQUIVEL SALGADO, M. M., OLIVARES LUNA, A. M., & GONZÁLEZ PEDRAZA AVILÉS, A. "Prevalencia de hipotiroidismo subclínico, deterioro cognitivo y su posible asociación en adultos mayores de una clínica de la Ciudad de México 2016". *Médicas UIS* [en línea], 2018, (México) 31(3), pp. 21–25. [Consulta: 28 octubre 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.18273/revmed.v31n3-2018002>

ESTILITA, E. "Trastornos Tiroideos". *Med Int Méx*, vol. 29, n° 6 (2012), (México) pp. 61–66.

FERNÁNDEZ, S., VILA, A., & CARPENTE, J. "Determinación de factores de riesgo". *International Journal of Control* [en línea], 2013, (Colombia) 48(4), pp. 75–78. [Consulta: 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00207178808906281>

FORERO, S., PUERTA, J., & CORREA, L. "Interpretación de las pruebas de función tiroidea Introducción Fisiología de la secreción tiroidea". *Medicina & Laboratorio*, vol. 24, n°2 (2020), (Colombia) pp. 93–109.

GARCÍA, C. "Enfermedades endocrinas en el adulto mayor". *Revista Médica Clínica las Condes* [en línea], 2013, 24(5), pp. 866–873. [Consulta: 10 noviembre 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70234-7](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70234-7)

GONZÁLES, C. "Hipotiroidismo subclínico, depresión y deterioro cognitivo en un centro de adultos mayores de Lambayeque". *An Fac med*, vol. 75, n°4 (2014), (Perú) pp. 327-330.

LEÓN, I. *ELISA ¿Qué es? ¿En qué consiste? ¿Cuáles son los distintos tipos de este ensayo y en qué se diferencia?* [https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/elisa-que-es-en-que-consiste-que-son-los-distintos-tipos-de-este-ensayo-y-en-que-se-diferencian\(2019a\)](https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/elisa-que-es-en-que-consiste-que-son-los-distintos-tipos-de-este-ensayo-y-en-que-se-diferencian(2019a)).

MÜLLER, G. *Diagnóstico de virus fitopatógenos mediante las técnicas de DAS-ELISA, NCM-*

ELISA y RT-PCR [blog]. [Consulta: 18 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cgspace.cgiar.org/bitstream/handle/10568/108538/GMULLER-DiagnosticoVirologia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

NARVÁEZ IÑAHUAZO, D. F. Descripción y Análisis de Signos y Síntomas en Pacientes con Diversos Tipos de Hipertiroidismo y Modalidades de Tratamiento Practicados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Eugenio Espejo entre Enero de 2015 a Diciembre del 2018 (Trabajo de Titulación). Pontificada Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Medicina Interna. Ecuador. 2020. pp. 1–46 [Consulta: 20 noviembre 2021]. Disponible en: <http://www.akrabjuara.com/index.php/akrabjuara/article/view/919>

OLMEDO, K., & MERCHAN, M. Hipertiroidismo: Prevalencia y Manifestaciones Clínicas Por Grupos Etarios En Ecuador (Trabajo de Titulación). Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias, Laboratorio Clínico. Manabí (Ecuador). 2020. pp. 2-53.

ORTEGA, C. Características de las Afecciones Tiroideas en el Paciente Adulto Mayor que acude al Servicio de Consulta Externa de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés en el Primer Semestre de 2018. Pontificada Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Medicina Interna. Ecuador. 2018. pp. 1–46 [Consulta: 28 noviembre 2021]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15744/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

PACHECO, F. Identificación hipotiroidismo: técnica inmuno-enzimática (elisa) en mujeres adultas de la consulta externa fundasen. Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Medicas, Laboratorio Clínico. Ecuador. 2019. pp. 1–54 [Consulta: 1 octubre 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49079/1/CD-84-PACHECO%20ALVARADO.pdf>

PALACIOS SACOTO, M. F. Radioterapia y Factores Asociados a la Presencia De Hipotiroidismo Clínico y Subclínico en Pacientes con Tumores Hematológicos y Sólidos del Hospital de Solca, Quito (Trabajo de Titulación). 1–66. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12721/radioterapiayfactoresasociadosalapresenciadehipotiroidismoclinicosubclinicoenpacientescontumoreshematolog-1.pdf?sequence=1>

PALMA, G., & VÉLEZ, K. "Disfunción Tiroidea Subclínica y Variación del Peso Corporal En Pacientes De 25- 40 años Atendidos en el Centro Medico "Buen Vivir" Cantón Montecristi 2019". *Polo del Conocimiento*, vol. 5, n° 9 (2020), (Ecuador) pp. 1288-1307.

RAMIREZ PULGARIN, S., MARTINEZ SANCHEZ, L. M., & JARAMILLO JARAMILLO, L. I. "Thyroid disease: A clinical and genetic approach". *Archivos de Medicina*, vol. 16, n° 2 (2016), (Colombia) pp. 359–372.

RODRÍGUEZ RAMOS, J. F., BOFFILL CORRALES, A. M., & RODRÍGUEZ SORIA, A. "Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato". *Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río*, vol. 20, n° 5 (2016), (Ecuador) pp. 628–638.

ROJO QUINTERO, N., SUÁREZ SORI, B. G., RONDÓN MARTÍNEZ, E., et. al. "Enfermedad nodular de tiroides, incidencia y correlación citohistológica". *Rev. Arch. Méd. Camaguey*, vol. 20, n° 3 (2016), (Cuba) pp. 299–308.

ROMERO, H., MADERA, R., MARTÍNEZ, N., NOUEL, D., FRENCH, E., & LÓPEZ, L. "Pacientes Diabéticos Tipo 2 con Alteración de la Función Tiroidea Previamente Diagnosticada y sus Factores Asociados". *Canales de Medicina PUCMM*, vol. 3, n° 2 (2013), (República Dominicana) pp. 5–9.

SÁNCHEZ, M., GONZÁLES, R., SUÁREZ, V., & MACÍAS, C. "Asociación entre el estrés y las enfermedades infecciosas, autoinmunes, neoplásicas y cardiovasculares". *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [en línea], 2012, (Cuba) 22(3), pp. 1–6. [Consulta: 10 octubre 2021]. ISSN 0864-0289. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000300002

SANTIAGO, L. F. "Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides". *Revista ORL* [en línea], 2020, (España) 11(3), pp. 253–257. [Consulta: 18 octubre 2012]. ISSN 2444-7986. Disponible en: <https://doi.org/10.14201/orl.21514>

SOTOLONGO ARRÓ, O., & RODRÍGUEZ BLANCO, L. "Caracterización clínica del hipotiroidismo en pacientes geriátricos Policlínico Pedro Fonseca". *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, vol. 11, n° 2 (2012), (Cuba) pp. 265–271.

TAFUR CASTILLO, J., GUERRA RAMÍREZ, M., CARBONELL, A., & GHISAYS LÓPEZ, M. "Factores que afectan el estado nutricional del adulto mayor". *Latinoamericana de Hipertensión*, vol. 13, n° 5 (2018), (Colombia) pp. 360-366.

TONI, M., PINEDA, J., ANDA, E., & GALOFRÉ, J. C. "Hipertiroidismo". *Medicine*, vol. 12, n° 13 (España) pp. 731-741.

VELÁSQUEZ, P., OSORIO, F., RAMÍREZ, S., JARAMILLO, L., et. al. "Clinical and epidemiological profile of patients with hyperthyroidism and hypothyroidism that receive endocrinological services from a medical institution in Medellin (Colombia) between 2013 and 2015". *Archivos de Medicina*, vol. 17, n° 2 (Colombia) pp. 311–318.

VERA RAMÍREZ, K. M., DÁVILA MOROCHO, M. J., et. al. "Función tiroidea y trastornos mentales: una relación subestimada". *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* [en línea], 2019, (Ecuador) 38(2), pp. 63–70. [Consulta: 20 octubre 2021]. ISSN 0798-0264. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?>

ANEXOS

ANEXO A: SOLICITUD DE PERMISO A LA INSTITUCIÓN



ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Of. No.584. CBQF-FC.2021
Riobamba, octubre 13 del 2021

Economista
Denis Flores
DIRECTORA DEL DISES DEL GAD MUNICIPAL DE PALORA

De mi consideración:

Reciba un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que, conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice a la señorita Carla Gabriela Veintimilla Idrovo con CI. 140114663-2 para el desarrollo de su Proyecto **“DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS (TSH, T3, T4) Y SU CORRELACIÓN CON EL HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN ADULTOS MAYORES DEL CENTRO DIURNO DEL ADULTO MAYOR DEL GAD MUNICIPAL DE PALORA”**, con la finalidad de realizar un bioanálisis del perfil tiroideo (TSH, T3, T4), a los adultos mayores e indicar los resultados obtenidos al responsable médico del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora, a la vez solicito que a la estudiante se le preste todas las facilidades necesarias para que pueda realizar su trabajo de Titulación que es requisito para poder graduarse. Dicho trabajo está aprobado por la unidad de titulación y su tutor es la Dra. Sandra Escobar Docente de la Facultad.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,

Dra. Sandra Escobar A,
**DIRECTORA CARRERA DE
BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

Archivo

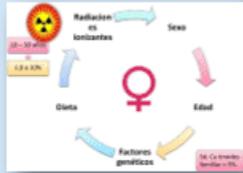
Mónica M.



ANEXO B: TRÍPTICO

FACTORES DE RIESGO

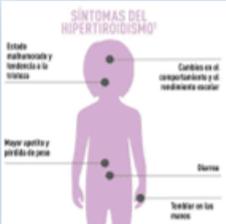
- Género femenino.
- Edad
- Nutrición
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.
- Antecedentes de enfermedades autoinmune.
- Exposición a radiación.



"En Ecuador las alteraciones tiroideas son de variada incidencia, la morbilidad de hipotiroidismo e hipertiroidismo se encuentran cercano al 8% en personas adultas".

HIPERTIROIDISMO

Aumento en la producción de las hormonas tiroideas.



Síntomas y signos comunes en el hipertiroidismo	
Síntomas	
Pérdida de peso	
Palpitaciones	
Diarrea	
Tembor	
Cansancio	
Intolerancia al calor	
Sudoración	
Aumento tránsito intestinal	
Ansiedad	
Nerviosismo	
Debilidad muscular	
Alteraciones menstruales	
Pérdida de la libido	
Signos	
Taquicardia	
Fibrilación auricular	
Tembor fino	
Oncosis	
Eritema de piel	
Sudoración y eritema palmar	
Hipertensión arterial sistólica	
Soplo tiroideo	
Signos de insuficiencia cardíaca	



**ESCUELA SUPERIOR
POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y
FARMACIA

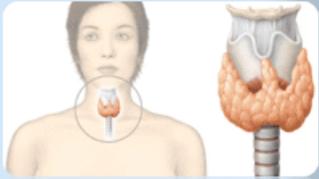
**HIPOTIROIDISMO E
HIPERTIROIDISMO**



PALORA, 2021.

GLÁNDULA TIROIDES

Es una pequeña glándula que mide alrededor de 5 cm de diámetro, está situada bajo la piel del cuello, por debajo de la nuez de Adán. Las dos mitades (lóbulos) de la glándula tiroidea están conectadas en su parte central (istmo).

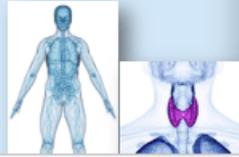


Las hormonas que produce la glándula tiroides, son la triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), que causan gran impacto en la salud y afectan todos los aspectos en el metabolismo.

FUNCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas afectan todas las células y órganos del cuerpo. Estas hormonas:

- Regulan la velocidad a la que se queman calorías, lo cual afecta la pérdida o el aumento de peso.
- Pueden desacelerar o acelerar los latidos cardiacos.
- Pueden elevar o bajar la temperatura corporal.
- Influyen en la velocidad a la que los alimentos se mueven a través del tubo digestivo.
- Controlan la manera en la que se contraen los músculos.
- Controlan la velocidad a la que se reemplazan las células que mueren.



PATOLOGÍAS TIROIDEAS

HIPOTIROIDISMO

Deficiencia en la producción de las hormonas tiroideas.



Tabla II. Signos y síntomas de hipotiroidismo
Sequedad cutánea
Palidez
Aumento de peso
Ronquera
Dificultad para tragar
Disminución de la memoria y enlentecimiento del lenguaje
Hinchazón de manos, pies y cara
Estreñimiento
Adelgazamiento y caída del cabello
Somnolencia, fatiga
Hipertensión
Alteraciones menstruales
Intolerancia al frío

ANEXO C: ENCUESTA

ENCUESTA

Objetivo: Determinar Hormonas Tiroideas (TSH, T3, T4) y su correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora.

Nota: La presente encuesta tiene fines únicamente investigativos. Se les agradece por contestar con la mayor sinceridad del caso. La información que se solicita en el presente cuestionario es para uso del respectivo proyecto investigativo y serán

Marque con una X la respuesta.

I. DATOS INFORMATIVOS:

Nombre:.....

Edad:.....

Género: F M

Dirección:.....

Teléfono convencional:.....

II. CUESTIONARIO:

III.

1. Presenta algún tipo de patología:

Diabetes

Hipertensión

Alteraciones musculares

Hipotiroidismo

Hipertiroidismo

Otro.....

2. Dentro del núcleo familiar presenta antecedentes de enfermedades tiroideas:

Si

No

Cual.....

3. ¿Conoce los signos o síntomas que se pueden manifestar en el hipotiroidismo?

Fatiga

Aumento de la sensibilidad al frío

- Estreñimiento
- Piel seca
- Aumento de peso
- Hinchazón de la cara
- Ronquera
- Debilidad muscular
- Dolores, inflamaciones y rigidez musculares
- Afinamiento del cabello
- Depresión
- Memoria deficiente
- Glándula tiroides agrandada

4. ¿Conoce los signos o síntomas que se pueden manifestar en el hipertiroidismo?

(seleccione una)

- Nerviosismo o irritabilidad
- Fatiga
- Debilidad muscular
- Problemas para tolerar el calor
- Problemas para dormir
- Temblor, generalmente en las manos
- Latidos cardíacos irregulares o rápidos
- Deposiciones frecuentes o diarrea
- Pérdida de peso
- Cambios de humor
- Glándula tiroides agrandada

5. Su dieta es rica en:

- Carbohidratos (arroz, papas, yuca, verde)
- Grasas (manteca de chanco y de pollo, mantequilla)
- Verduras (lechuga, espinaca, col, acelga, brócoli)
- Frutas (manzana, guineo, pitahaya, uvas)
- Alimentos salados (atún, queso, salchichas, canguil)
- Alimentos dulces (Miel, plátano, piña, refrescos, pastel)
- Otros.....

...

6. ¿Con que frecuencia realiza actividad física?

Siempre Casi siempre A veces

Rara vez Nunca

Otro.....

....

7. ¿Con que frecuencia se realiza un chequeo médico?

2 veces al mes 1 vez al mes 4 veces al año

1 vez al año Nunca

Otro.....

8. ¿Qué frecuencia de estrés presenta en un día normal?

Bajo

Moderado

Alto

9. ¿Usted consume alcohol?

Si

No

10. ¿Usted consume tabaco?

Si

No

11. ¿Ha estado expuesta a alguna radioterapia?

Si

No

Cual.....

12. ¿Alguna vez se ha realizado un examen de la tiroides?

Si

No

Cuándo.....

13. ¿Toma algún tipo de medicamento?

Si

No

Cual.....

Firma del Paciente

ANEXO D: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA



**REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Carla Gabriela Veintimilla Idrovo
TEMA: “Determinación de Hormonas Tiroideas (TSH, T3, T4) y su Correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora”
FECHA DE NOTIFICACIÓN DEL ACUERDO PARA SER EVALUADO: 23 de noviembre 2021
POBLACIÓN: ADULTA : X ADOLESCENTE: NIÑO:

COMPONENTES	CUMPLE	CUMPLE PARCIALMENTE	NO CUMPLE
CARACTERÍSTICA DE LA ENCUESTA			
Encuesta descriptiva	x		
Encuesta analítica			
TIPO DE PREGUNTA			
Respuesta abierta			
Respuesta cerrada	x		
SEGÚN EL MEDIO DE CAPTURA			
Papel y lápiz	x		
Encuesta telefónica			
La Web			
Dispositivos móviles			
VARIABLES			
Demográfica			
Socio Económicas			
Higiénico ambientales	x		
Farmacológica /otras	x		
Pruebas de laboratorio	x		

CORRECCIONES SUGERIDAS

FECHA: 23/11/2021 PROFESOR EVALUADOR B.q.f. Mónica Jimena Concha Guaila.Mgs	FIRMA  Firmado electrónicamente por: MONICA JIMENA CONCHA GUAILLA
--	---

ANEXO E: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA

GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Carla Gabriela Veintimilla Idrovo
TEMA: Determinación de Hormonas Tiroideas (TSH, T3, T4) y su correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora.
FECHA DE NOTIFICACIÓN DEL ACUERDO PARA SER EVALUADOR: 19 de noviembre 2021
POBLACIÓN: ADULTA : X ADOLESCENTE: NIÑO:

COMPONENTES	CUMPLE	CUMPLE PARCIALMENTE	NO CUMPLE
CARACTERÍSTICA DE LA ENCUESTA			
Encuesta descriptiva	X		
Encuesta analítica			
TIPO DE PREGUNTA			
Respuesta abierta			
Respuesta cerrada	X		
SEGÚN EL MEDIO DE CAPTURA			
Papel y lápiz	X		
Encuesta telefónica			
La Web			
Dispositivos móviles			
VARIABLES			
Demográfica	X		
Socio Económicas	X		
Higiénico ambientales	X		
Farmacológica /otras	X		

CORRECCIONES SUGERIDAS
Encuesta Validada

FECHA: 06/12/2021 PROFESOR EVALUADOR Dra. Adriana Monge Moreno Mgs.	FIRMA  <small>Firmado electrónicamente por:</small> ADRIANA MONSERRATH MONGE MORENO
---	---

ANEXO F: GUÍA PARA LA REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA



**REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE ENCUESTA
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Carla Gabriela Veintimilla Idrovo
TEMA: “Determinación de Hormonas Tiroideas (TSH, T3, T4) y su Correlación con el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en Adultos Mayores del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora”
FECHA DE NOTIFICACIÓN DEL ACUERDO PARA SER EVALUADO: 19 de noviembre 2021
POBLACIÓN: ADULTA : X ADOLESCENTE: NIÑO:

COMPONENTES	CUMPLE	CUMPLE PARCIALMENTE	NO CUMPLE
CARACTERÍSTICA DE LA ENCUESTA			
Encuesta descriptiva	X		
Encuesta analítica			
TIPO DE PREGUNTA			
Respuesta abierta			
Respuesta cerrada	X		
SEGÚN EL MEDIO DE CAPTURA			
Papel y lápiz	X		
Encuesta telefónica			
La Web			
Dispositivos móviles			
VARIABLES			
Demográfica			
Socio Económicas			
Higiénico ambientales	X		
Farmacológica /otras	X		
Pruebas de laboratorio	X		

CORRECCIONES SUGERIDAS

FECHA: 29/11/2021	FIRMA Digitally signed by AIDA ADRIANA MIRANDA BARROS
PROFESOR EVALUADOR Aida Adriana Miranda Barros	

ANEXO G: FICHA TÉCNICA DE TSH



Rapid Thyrotropin (Rapid TSH) Test System
Product Code: 6025-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Thyroid Stimulating Hormone or Thyrotropin (TSH) Concentration in Human Serum by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Measurement of the serum concentration of thyrotropin (TSH), a glycoprotein with a molecular weight of 28,000 daltons and secreted from the anterior pituitary, is generally regarded as the most sensitive indicator available for the diagnosis of primary and secondary (pituitary) hypothyroidism.^{1,2} Increase in serum concentrations of TSH, which is primarily responsible for the synthesis and release of thyroid hormones, is an early and sensitive indicator of decreased thyroid reserve and in conjunction with decreased thyroxine (T4) concentrations is diagnostic of primary hypothyroidism. The expected increase in TSH concentrations demonstrates the classical negative feedback system between the pituitary and thyroid glands; that is, primary thyroid gland failure reduces secretion of the thyroid hormones, which in turn stimulates the release of TSH from the pituitary.

Additionally, TSH measurements are equally useful in differentiating secondary and tertiary (hypothalamic) hypothyroidism from the primary thyroid disease. TSH release from the pituitary is regulated by thyrotropin releasing factor (TRH), which is secreted by the hypothalamus, and by direct action of T4 and triiodothyronine (T3), the thyroid hormones, at the pituitary. Increased levels of T3 and T4 reduce the response of the pituitary to the stimulatory effects of TRH. In secondary and tertiary hypothyroidism, concentrations of T4 are usually low and TSH levels are generally low or normal. Either pituitary TSH deficiency (secondary hypothyroidism) or insufficiency of stimulation of the pituitary by TRH (tertiary hypothyroidism) causes this. The TRH stimulation test differentiates these conditions. In secondary hypothyroidism, TSH response to TRH is blunted while a normal or delayed response is obtained in tertiary hypothyroidism.

Further, the advent of immunoenzymometric assays has provided the laboratory with sufficient sensitivity to enable the differentiation of hyperthyroidism from euthyroid population and extending the usefulness of TSH measurements. This method is a second-generation assay, which provides the means for discrimination in the hyperthyroid-euthyroid range. The functional sensitivity (<20% between assay CV) of the one-hour procedure is 0.195 µIU/ml between assay CV of 0.095µIU/ml.³

In this method, TSH calibrator, patient specimen or control is first added to a streptavidin coated well. Biotinylated monoclonal and enzyme labeled antibodies are added and the reactions mixed. Reaction between the various TSH antibodies and native TSH

forms a sandwich complex that binds with the streptavidin coated to the well.

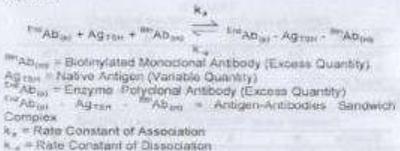
After the completion of the required incubation period, the antibody bound enzyme-thyrotropin conjugate is separated from the unbound enzyme-thyrotropin conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

The employment of several serum references of known thyrotropin levels permits construction of a dose response curve of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with thyrotropin concentration.

3.0 PRINCIPLE

Immunoenzymometric assay (TYPE 3): The essential reagents required for an immunoenzymometric assay include high affinity and specificity antibodies (enzyme conjugated and immobilized), with different and distinct epitope recognition, in excess, and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated monoclonal anti-TSH antibody.

Upon mixing monoclonal biotinylated antibody the enzyme-labeled antibody and a serum containing the native antigen, reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:



Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:

$$\text{I}^{125}\text{Ab}_{(1)} - \text{Ag}_{\text{TSH}} - \text{I}^{125}\text{Ab}_{(2)} + \text{Streptavidin}_{\text{SW}} \rightarrow \text{Immobilized complex}$$

Streptavidin_{SW} = Streptavidin immobilized on well

Immobilized complex = sandwich complex bound to the well surface

After equilibrium is attained, the antibody bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum references of known antigen values, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

- Materials Provided:**
- A. Rapid TSH Calibrators – 1ml/vial - I-con A-F**
Six (6) vials of references for TSH Antigen at levels of 0(A), 0.5(B), 2.5(C), 10(D), 50(E) and 100(F) µIU/ml. A preservative has been added. Store at 2-8°C.
Note: The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the WHO 2nd IRP-80/58.
 - B. Rapid TSH Enzyme Reagent – 13ml/vial - I-con**
One (1) vial contains enzyme labeled affinity purified polyclonal goat antibody, biotinylated monoclonal mouse IgG in buffer, dye, and preservative. Store at 2-8°C.
 - C. Streptavidin Coated Plate – 96 wells – I-con**
One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.
 - D. Wash Solution Concentrate – 20ml/vial - I-con**
One (1) vial contains a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

- E. Substrate A – 7ml/vial - I-con S¹**
One (1) vial contains tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C. See "Reagent Preparation."
- F. Substrate B – 7ml/vial - I-con S²**
One (1) vial contains hydrogen peroxide (H₂O₂) in buffer. Store at 2-8°C. See "Reagent Preparation."
- G. Stop Solution – 8ml/vial - I-con**
One (1) vial contains a strong acid (1N HCl). Store at 2-8°C.
- H. Product Instructions.**

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.
Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.
Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

- 4.1 Materials Required But Not Provided:**
1. Pipette(s) capable of delivering 0.025 & 0.050ml (25 & 50µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
 2. Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100 & 0.350ml (100 & 350µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
 3. Microplate washer with a squeeze bottle (optional).
 4. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
 5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
 6. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
 7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
 8. Timer.
 9. Storage container for storage of wash buffer.
 10. Distilled or deionized water.
 11. Quality Control Masters.

5.0 PRECAUTIONS

*For In Vitro Diagnostic Use
 Not for Internal or External Use in Humans or Animals*

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B surface antigen, HIV 1&2 and HCV antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS.

Safe disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirements.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood serum and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain red-top vacutainer tube without additives or gel barrier. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells.

In patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. >5mg/day), no sample should be taken until at least 8 hours after the last biotin administration, preferably overnight to ensure fasting sample.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimens cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.050ml (50µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal, and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain

trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. Other parameters that should be monitored include the 80, 50 and 20% intercepts of the dose response curve for run-to-run reproducibility. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unexplained changes in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

- 1. Wash Buffer**
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. The diluted buffer can be stored at 2-30°C for up to 60 days.
- 2. Working Substrate Solution – Stable for one (1) year**
Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2-8°C.

Note 1: Do not use the working substrate if it looks blue.
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

*Before proceeding with the assay, bring all reagents, reference calibrators and controls to room temperature (20-27°C).
 Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional*

1. Format the microplate's wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.
2. Pipette 0.025ml (25µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or specimen into the assigned well.
3. Add 0.100ml (100µl) of the Rapid TSH Enzyme Reagent to each well. It is very important to dispense all reagents close to the bottom of the coated well.
4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
5. Incubate 30 minutes at room temperature.
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, tap and blot the plate dry with absorbent paper.
7. Add 0.350ml (350µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section) decant (tap and blot) and aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.
8. Add 0.100ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). Always add reagents in the same order to minimize reactive time differences between wells.
- DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION**
9. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
10. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.
11. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.

**For better low end sensitivity (<0.05µIU/ml), incubate 60 minutes at room temperature. The 100µIU/ml calibrator should be excluded since absorbance over 3.0 units will be experienced. Follow the remaining steps.

Note 1: Dilute samples reading over 100 µIU/ml by 5:5 and 1:10 with TSH 0 calibrator. Multiply the results by the dilution factor to obtain accurate results.
Note 2: If additional diluting matrix is needed, a universal serum diluent can be purchased by calling your representative or Monobind directly.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

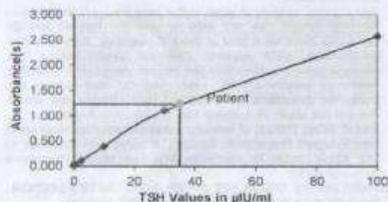
A dose response curve is used to ascertain the concentration of thyrotropin in unknown specimens.

1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding TSH concentration in $\mu\text{U/ml}$ on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references before plotting).
3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
4. To determine the concentration of TSH for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in $\mu\text{U/ml}$) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance 1.227 intersects the dose response curve at 35.0 $\mu\text{U/ml}$ TSH concentration (See Figure 1).

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs	Mean Abs	Value ($\mu\text{U/ml}$)
Cal A	A1	0.007	0.019	0
	B1	0.009		
Cal B	C1	0.023	0.022	0.5
	D1	0.020		
Cal C	E1	0.104	0.108	2.5
	F1	0.112		
Cal D	G1	0.397	0.387	10
	H1	0.377		
Cal E	A2	1.101	1.098	30
	B2	1.095		
Cal F	C2	2.600	2.570	100
	D2	2.540		
Control	G2	0.020	0.027	0.524
	H2	0.028		
Patient	A3	1.227	1.227	35.0
	B3	1.227		

Figure 1



*The data presented in Example 1 and Figure 1 are for illustration only and should not be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance of calibrator F1 (100 $\mu\text{U/ml}$) should be ≥ 1.3 .
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind's FU may yield inaccurate results.
10. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
11. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
12. Risk Analysis- as required by CE Mark (VD Directive 98/79/EC for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com

12.2 Interpretation

1. **Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.**
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for the test system procedure have been formulated to eliminate maximal interference, however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays. (Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays? Clin Chem 1988;34:27-33) For diagnostic purposes, the results from this assay should be used in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.
4. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
5. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
6. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
7. Serum TSH concentration is dependent upon a multiplicity of factors: hypothalamic gland function, thyroid gland function, and the responsiveness of pituitary to TRH. Thus, thyrotropin concentration alone is not sufficient to assess clinical status.
8. Serum TSH values may be elevated by pharmacological intervention: Domperidone, amiodaron, iodide, phenobarbital, and phenytoin have been reported to increase TSH levels.
9. A decrease in thyrotropin values has been reported with the administration of propranolol, methimazole, dopamine and d-thyroxine.¹
10. Genetic variations or degradation of intact TSH into subunits may affect the binding characteristics of the antibodies and influence the final result. Such samples normally exhibit different results among various assay systems due to the reactivity of the antibodies involved.
"NOT INTENDED FOR NEWSORN SCREENING"

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

A study of euthyroid adult population was undertaken to determine expected values for the Rapid TSH AccuBind® ELISA Test

System. The number and determined range are given in Table 1. A nonparametric method (95% Percentile Estimate) was used.

TABLE 1 Expected Values for the Rapid TSH Test System (in $\mu\text{U/ml}$)	
Number	139
Low Normal Range	0.30
High Normal Range	6.16
70% Confidence Intervals for 2.5 Percentile	
Low Range	0.28 - 0.53
High Range	5.60 - 6.82

It is important to keep in mind that establishment of a range of values, which can be expected to be found by a given method for a population of "normal" persons, is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons, each laboratory should depend upon the range of expected values established by the manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the Rapid TSH AccuBind® ELISA test system were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number (N), mean (X) value, standard deviation (s) and coefficient of variation (C.V.) for each of these control sera are presented in Tables 2 and 3.

TABLE 2 Within Assay Precision (Values in $\mu\text{U/ml}$)				
Sample	N	X	s	C.V.
Pool 1	24	0.37	0.03	8.1%
Pool 2	24	6.75	0.43	6.4%
Pool 3	24	29.30	1.94	6.6%

TABLE 3 Between Assay Precision* (Values in $\mu\text{U/ml}$)				
Sample	N	X	s	C.V.
Pool 1	10	0.43	0.04	9.3%
Pool 2	10	6.60	0.54	7.9%
Pool 3	10	28.40	1.67	5.9%

*As measured in ten experiments in duplicate over seven days.

14.2 Sensitivity

The sensitivity of the Rapid TSH AccuBind® ELISA Test System (detection limit) was ascertained by determining the variability of the 0 $\mu\text{U/ml}$ serum calibrator and using the 2 σ (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose.
For 30 minute incubation = 0.10 $\mu\text{U/ml}$.

14.3 Accuracy

The Rapid TSH AccuBind® ELISA test system was compared with a reference method. Biological specimens from hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid populations were used. The values ranged from 0.61 $\mu\text{U/ml}$ - 61 $\mu\text{U/ml}$. The total number of such specimens was 241. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the Rapid TSH AccuBind® ELISA method in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4		
Method	Mean (x)	Least Square Regression Analysis
Monobind Reference	4.54	$y = 0.47 + 0.968(x)$
	4.21	0.995

Only slight amounts of bias between the Rapid TSH AccuBind® ELISA method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity

The cross reactivity of the Rapid TSH AccuBind® ELISA test system to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations.

The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of thyrotropin needed to produce the same absorbance.

Substance	Cross Reactivity	Conc.
Thyrotropin (hTSH)	1.0000	
Foliotropin (hFSH)	< 0.0001	1000 ng/ml
Lutropin Hormone (hLH)	< 0.0001	1000 ng/ml
Chorionic Gonadotropin (hCG)	< 0.0001	1000 ng/ml

15.0 REFERENCES

1. Hopfen MR, & Herrap JJ, "Immunoradiometric assay of thyrotropin as a first line thyroid function test in the routine laboratory", *Clinical Chemistry*, 32, 691 (1986).
2. Caldwell, G et al, "A new strategy for thyroid function testing", *Lancet*, 1, 1117 (1985).
3. Young DS, Pestaner LC, and Gilberman U, "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", *Clinical Chemistry*, 21, 3660 (1975).
4. Spencer, CA, et al, "Interlaboratory/Inmethod differences in Functional-Sensitivity of Immunometric Assays of Thyrotropin (TSH) and Impact on Reliability of Measurement of Subnormal Concentrations of TSH", *Clinical Chemistry*, 41, 367 (1995).
5. Beck-Peccoz P, Persani L, "Variable biological activity of thyroid stimulating hormone", *Eur J Endocrinol*, 131, 331-340 (1994).
6. Braverman LE, "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis", *Clin Chem*, 42, 174-181 (1996).
7. Fisher DA, "Physiological variations in thyroid hormones: Physiological and pathophysiological considerations", *Clin Chem*, 42, 135-139 (1996).

Revision: 3 Date: 2015-Jul-16 DCO: 1353

MP6025 Product Code: 6025-200				
Size	56(A)	192(B)	480(D)	960(E)
Resident (Well)				
A)	1ml set	1ml set	2ml set	2ml set x2
B)	1 (13ml)	2 (13ml)	1 (60ml)	2 (80ml)
C)	1 plate	2 plates	5 plates	10 plates
D)	1 (20ml)	1 (20ml)	1 (60ml)	2 (60ml)
E)	1 (7ml)	2 (7ml)	1 (30ml)	2 (30ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)	1 (30ml)	2 (30ml)
G)	1 (8ml)	2 (8ml)	1 (30ml)	2 (30ml)

For Orders and Inquiries, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949 951.2045 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949 951.3539 Fax: www.monobind.com



Please visit our website to learn more about our products and services.

ANEXO H: FICHA TÉCNICA DE T3



Rapid Total Triiodothyronine (Rapid tT3) Test System Product Code: 11225-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Total Triiodothyronine Concentration in Human Serum or Plasma by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Measurement of serum triiodothyronine concentration is generally regarded as a valuable tool in the diagnosis of thyroid dysfunction. This importance has provided the impetus for the significant improvement in assay methodology that has occurred in the last two decades. The advent of monospecific antiserum and the discovery of blocking agents to the T3 binding serum proteins have enabled the development of procedurally simple radioimmunoassays.^{1,2}

This microplate enzyme immunoassay methodology provides the technician with optimum sensitivity while requiring few technical manipulations. In this method, serum reference calibrator, patient specimen, or control is first added to a microplate well. Enzyme-T3 conjugate is added, and then the reactants are mixed. A competition reaction results between the enzyme conjugate and the native triiodothyronine for a limited number of antibody combining sites immobilized on the well.

After the completion of the required incubation period, the antibody bound T3-enzyme conjugate is separated from the unbound T3-enzyme conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color. The employment of several serum reference calibrators of known triiodothyronine concentration permits construction of a graph of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with T3 concentration.

3.0 PRINCIPLE

Competitive Enzyme Immunoassay (TYPE 5):

The essential reagents required for a solid phase enzyme immunoassay include immobilized antibody, enzyme-antigen conjugate and native antigen.

Upon mixing immobilized antibody, enzyme-antigen conjugate and a serum containing the native antigen, a competition reaction results between the native antigen and the enzyme-antigen conjugate for a limited number of immobilized binding sites.

The interaction is illustrated by the following equation:



Ab_{C.W} = Monospecific Immobilized Antibody (Constant Quantity)
Ag = Native Antigen (Variable Quantity)

^{En}Ag = Enzyme-antigen Conjugate (Constant Quantity)
AgAb_{C.W} = Antigen-Antibody Complex
^{En}AgAb_{C.W} = Enzyme-antigen Conjugate -Antibody Complex
k_a = Rate Constant of Association
k_d = Rate Constant of Dissociation
K = k_a / k_d = Equilibrium Constant

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is inversely proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum reference calibrators of known antigen concentration, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

Materials Provided:

- A. tT3 Calibrators – 16ml/vial – Icon A-F**
Six (6) vials containing serum reference for triiodothyronine at concentrations of 0 (A), 0.5 (B), 1.0 (C), 2.5 (D), 5.0 (E) and 7.5 (F) ng/ml. A preservative has been added. Store at 2-8 °C. For 5l units: ng/ml x 1.536 = nmol/L.
- B. Rapid tT3 Enzyme Reagent – 1.5ml/vial – Icon B**
One (1) vial containing T3-horseradish peroxidase (HRP) conjugate in an albumin-stabilizing matrix. A preservative has been added. Store at 2-8 °C.
- C. T3/T4 Conjugate Buffer – 13ml/vial – Icon B**
One (1) vial containing buffer, dye, preservative, and binding protein inhibitors. Store at 2-8 °C.
- D. T3 Antibody Coated Plate – 96 wells – Icon B**
One 96-well microplate coated with Sheep anti-T3 serum and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8 °C.
- E. Wash Solution Concentrate – 29ml/vial – Icon B**
One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8 °C.
- F. Substrate – 12 ml/vial – Icon B**
One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) and hydrogen peroxide (H₂O₂) in buffer. Store at 2-8 °C.
- G. Stop Solution – 8ml/vial – Icon B**
One (1) vial containing a strong acid (0.5M H₂SO₄). Store at 2-8 °C.
- H. Product Instructions.**

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.
Note 2: Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.
Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

4.1 Materials Required But Not Provided:

- 1. Pipettes capable of delivering 0.050 ml (50 µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- 2. Dispensers for repetitive deliveries of 0.100 and 0.350 ml (100 and 350 µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- 3. Adjustable volume (20-200µl) and (200-1000µl) dispenser(s) for conjugate and substrate preparation.
- 4. Microplate washers or a squeeze bottle (optional).
- 5. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
- 6. Test tubes for preparation of enzyme conjugate and substrate A plus B.
- 7. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
- 8. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
- 9. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
- 10. Timer.
- 11. Quality control materials.

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use
Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human

serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1986, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood serum or plasma in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain red-top venipuncture tube without additives or anti-coagulants (for serum) or evacuated tube(s) containing EDTA or heparin. Allow the blood to clot for serum samples. Centrifuge the specimen to separate the serum or plasma from the cells.

Samples may be refrigerated at 2-6°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.100ml (100µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay external controls at levels in the hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

- 1. Working Reagent A - T3-enzyme Conjugate Solution**
Dilute the T3 Enzyme Reagent 1:11 with T3/T4 conjugate buffer in a suitable container. For example, dilute 160µl of conjugate with 1.6ml of buffer for 16 wells. (A slight excess of solution is made.) This reagent should be used within twenty-four hours for maximum performance of the assay. Store at 2-8°C.
General Formula:
Amount of Buffer required = Number of wells x 0.1
Quantity of T3 Enzyme necessary = # of wells x 0.01
i.e. 16 x 0.1 = 1.6ml for Total T3/T4 Conjugate Buffer
16 x 0.01 = 0.16ml (160µl) for T3 enzyme conjugate

- 2. Wash Buffer**
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store diluted buffer at 2-30°C for up to 90 days.

Note 1: Do not use the substrate if it looks blue.
Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, reference calibrators and controls to room temperature (20 - 27 °C).
Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional.

- 1. Format the microplate's wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8 °C.
- 2. Pipette 0.050 ml (50 µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or specimen into the assigned well.

- 3. Add 0.100 ml (100 µl) of Working Reagent A. T3 Enzyme Reagent to all wells (see Reagent Preparation Section).
- 4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
- 5. Incubate 30 minutes at room temperature.
- 6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.
- 7. Add 0.350 ml (350 µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the wash container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.
- 8. Add 0.100 ml (100 µl) of substrate solution to all wells. Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.
DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION
- 9. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
- 10. Add 0.050 ml (50 µl) of stop solution to each well and gently mix for 15-20 seconds. Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.
- 11. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.

Note: For re-assaying specimens with concentrations greater than 7.5ng/ml, pipette 25µl of the specimen and 25µl of the 0 serum reference calibrator into the sample well (this maintains a uniform protein concentration). Multiply the readout value by 2 to obtain the triiodothyronine concentration.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

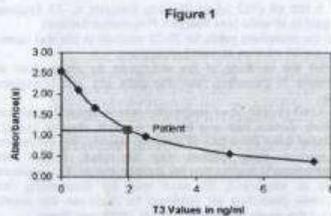
A dose response curve is used to ascertain the concentration of triiodothyronine in unknown specimens.

- 1. Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
- 2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference calibrator versus the corresponding T3 concentration in ng/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum reference calibrators before plotting).
- 3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
- 4. To determine the concentration of T3 for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis (y-axis) of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in ng/ml) from the horizontal axis (X-axis) of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance 1.130 intersects the dose response curve at 1.95ng/ml T3 concentration (See Figure 1).

Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays may be used for the data reduction, if such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (ng/ml)
Cal A	A1	2.604	2.556	0
	B1	2.507		
Cal B	C1	2.073	2.101	0.5
	D1	2.128		
Cal C	E1	1.670	1.662	1.0
	F1	1.546		
Cal D	G1	0.964	0.960	2.5
	H1	0.969		
Cal E	A2	0.550	0.551	5.0
	B2	0.551		
Cal F	C2	0.372	0.370	7.5
	D2	0.369		
Cbt 1	E2	1.701	1.726	0.92
	F2	1.638		
Cbt 2	G2	0.755	0.734	3.56
	H2	0.791		
Patient	A3	1.145	1.130	1.95
	B3	1.115		



*The data presented in Example 1 and Figure 1 is for illustration only and should not be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

1. The absorbance (OD) of calibrator 0 ng/ml should be ≥ 1.3 .
2. Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product is available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

1. It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
2. Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
3. Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
4. If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
5. The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
6. Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
7. Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
8. Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
9. Patient specimens with T3 concentrations above 7.5 ng/ml, may be diluted $\frac{1}{2}$ with '0' serum reference calibrator. The sample concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor, 2.
10. Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from IFU may yield inaccurate results.
11. All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
12. It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
13. Risk Analysis- as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC- for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

1. Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.
2. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
3. The reagents for the test system have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause

erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Boscato LM, Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' Clin. Chem. 1988;34:27-33). For diagnostic purposes, the results from this assay should be in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.

4. For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
5. If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results; or if results are incorrectly interpreted, Monobind shall have no liability.
6. If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
7. Total serum triiodothyronine concentration is dependent upon a multiplicity of factors: thyroid gland function and its regulation, thyroxine binding globulin (TBG) concentration, and the binding of triiodothyronine to TBG. **Thus, total triiodothyronine concentration alone is not sufficient to assess clinical status.**
8. A decrease in total triiodothyronine values is found with protein-wasting diseases, certain liver diseases and administration of testosterone, diphenhydantoin or salicylates. A table of interfering drugs and conditions, which affect total triiodothyronine values, has been compiled by the Journal of the American Association of Clinical Chemists¹.

13.0 EXPECTED RANGE OF VALUES

A study of euthyroid adult population was undertaken to determine expected values for the Rapid T3 AccuBind® ELISA Test System. The mean (R) values standard deviations (s) and expected ranges ($\pm 2s$) are presented in Table 1. The total number of samples was 105.

TABLE 1
Expected Values for the T3 ELISA Test System
(in ng/ml)

Mean (X)	1.154
Standard Deviation (s)	0.334
Expected Ranges ($\pm 2s$)	0.52 - 1.85

It is important to keep in mind that establishment of a range of values which can be expected to be found by a given method for a population of "normal" persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons each laboratory should depend upon the range of expected values established by the Manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the Rapid T3 AccuBind® ELISA Test System were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number (N), mean value (X), standard deviation (s) and coefficient of variation (C.V.) for each of these control sera are presented in Tables 2 and 3.

TABLE 2
Within Assay Precision (Values in ng/ml)

Sample	N	X	s	C.V.
Low	20	0.92	0.04	4.0%
Normal	20	2.06	0.07	3.2%
High	20	3.11	0.06	2.1%

TABLE 3
Between Assay Precision (Values in ng/ml)

Sample	N	X	s	C.V.
Low	20	0.96	0.07	7.1%
Normal	20	2.14	0.13	5.9%
High	20	3.23	0.23	7.1%

*As measured in ten experiments in duplicate over a ten day period.

14.2 Sensitivity

The Rapid T3 AccuBind® ELISA Test System has a sensitivity of 0.066 ng/ml. The sensitivity was ascertained by determining the variability of the 0 ng/ml serum calibrator and using the 2s (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose.

14.3 Accuracy

The Rapid T3 AccuBind® ELISA Test System was compared with a reference radioimmunoassay method. Biological specimens from hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid populations were used (The values ranged from 0.15ng/ml - 8.0ng/ml). The total number of such specimens was 120. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the Total T3 AccuBind® ELISA Test System in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Method	Mean (x)	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
This Method	1.62	$y = 3.8 + 0.947(x)$	0.987
Reference	1.68		

Only slight amounts of bias between this method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity

The cross-reactivity of the triiodothyronine antibody to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations. The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of triiodothyronine needed to displace the same amount of conjugate.

Substance	Cross Reactivity	Concentration
l-Triiodothyronine	1.0000	
l-Thyroxine	< 0.0002	10µg/ml
Iodothyrosine	< 0.0001	10µg/ml
Diiodothyrosine	< 0.0001	10µg/ml
Diiodothyronine	< 0.0001	10µg/ml
Phenylbutazone	< 0.0001	10µg/ml
Sodium Salicylate	< 0.0001	10µg/ml

15.0 REFERENCES

1. Ghanb H., Ryan R.J., Mayberry W.E. & Hockett T., "Radioimmunoassay for Triiodothyronine (T3): Affinity and Specificity of Antibody for T3", *J. Clinical Endocrinol.* 33, 509 (1971).
2. Chopra I.J., Ho R.S., & Lam R. "An improved radioimmunoassay of iodothyronine in human serum", *J. Lab. Clinical Med.* 80, 729 (1971).
3. Young D.S., Pestaner L.C., and Gilberman U., "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", *Clinical Chemistry*, 21, 3660 (1975).
4. Sterling L., "Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease", *Cleveland CRC Press*, p. 9-51 (1975).
5. Braverman LE. "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis", *Clin Chem* 42, 174-178 (1996).
6. Braverman LE, Utiger RD, Eds. Werner and Ingbar's "The Thyroid - A Fundamental and Clinical Text", 7th Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven (1996).
7. Comeau L., Plevan U., Leo-Mensah T, et al. "An automated chemiluminescent immunoassay test for total triiodothyronine", *Clin Chem* 37, 941 (1991).
8. Chopra U. "Radioimmunoassay of iodothyronines-Handbook of Radioimmunoassay", G.E. Abraham Ed. New York, Marcel Dekker, Inc. (1977).
9. Kozwicz D., Davis G., Sockol C. "Development of total triiodothyronine enzyme immunoassay in microtiter plate format", *Clin Chem* 37, 1040 (1991).
10. Papanastasiou-Diamanti A., Khosravi M., "Total T3 (triiodothyronine) measurement in serum by time resolved fluorescence immunoassay", *Clin Chem* 37, 1029 (1991).

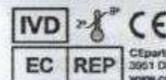
Effective Date: 2017-Apr-01 Rev. 0 DCO: NIA
MP11225 Product Code: 11225-300

Reagent (R)	Size	96(A)	192(B)
A)	1ml set	1 (1.8ml)	2 (1.8ml)
B)	1 (1.8ml)	2 (1.8ml)	
C)	1 (1.2ml)	2 (1.2ml)	
D)	1 plate	2 plates	
E)	1 (20ml)	1 (20ml)	
F)	1 (1.2ml)	2 (1.2ml)	
G)	1 (8ml)	2 (8ml)	

For Orders and Inquiries, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92650 USA

Tel: +1 949.951.2965 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.2539 Fax: www.monobind.com

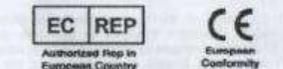
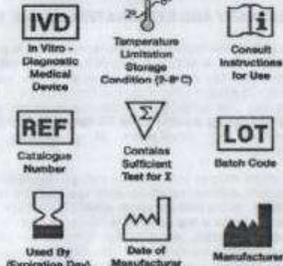


CEPpartnerU, Eadsorrtan 13
3651 DBMann, The Netherlands
www.ceppartner-4u.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols

(EN 980152) 152231



ANEXO I: FICHA TÉCNICA DE T4



Rapid Total Thyroxine (Rapid tT4) Test System Product Code: 11125-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Total Thyroxine Concentration in Human Serum or Plasma by a Microplate Enzyme Immunoassay, Colorimetric.

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Measurement of serum thyroxine concentration is generally regarded as an important *in-vitro* diagnostic test for assessing thyroid function. This importance has provided the impetus for the significant improvement in assay methodology that has occurred in the last three decades. This procedural evolution can be traced from the empirical protein bound iodine (PBI) test to the theoretically sophisticated radioimmunoassay.

This microplate enzyme immunoassay methodology provides the technician with optimum sensitivity while requiring few technical manipulations. In this method, serum reference calibrator, patient specimen, or control is first added to a microplate well. Enzyme-T4 conjugate is added, and then the reactants are mixed. A competition reaction results between the enzyme conjugate and the native thyroxine for a limited number of antibody combining sites immobilized on the well.

After the completion of the required incubation period, the antibody bound enzyme-thyroxine conjugate is separated from the unbound enzyme-thyroxine conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

The employment of several serum reference calibrators of known thyroxine concentration permits construction of a graph of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with thyroxine concentration.

3.0 PRINCIPLE

Competitive Enzyme Immunoassay (TYPE 5)

The essential reagents required for a solid phase enzyme immunoassay include immobilized antibody, enzyme-antigen conjugate and native antigen.

Upon mixing immobilized antibody, enzyme-antigen conjugate and a serum containing the native antigen, a competition reaction results between the native antigen and the enzyme-antigen conjugate for a limited number of immobilized binding sites. The interaction is illustrated by the equation in the following below.



$Ab_{C.W}$ = Monospecific Immobilized Antibody (Constant Quantity)
 Ag = Native Antigen (Variable Quantity)
 ${}^{E}Ag$ = Enzyme-antigen Conjugate (Constant Quantity)
 $AgAb_{C.W}$ = Antigen-Antibody Complex
 ${}^{E}AgAb_{C.W}$ = Enzyme-antigen Conjugate -Antibody Complex
 k_1 = Rate Constant of Association
 k_{-1} = Rate Constant of Dissociation
 $K_4 = k_1 / k_{-1}$ = Equilibrium Constant

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is inversely proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum reference calibrators of known antigen concentration, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

A. T4 Calibrators – 1ml/vial – Icons A-F

Six (6) vials containing serum reference for thyroxine at concentrations of 0 (A), 2.0 (B), 5.0 (C), 10.0 (D), 15.0 (E) and 25.0 (F) µg/dl. A preservative has been added. Store at 2-8°C.
 For SI units: µg/dl x 12.9 = nmol/L.

B. Rapid tT4 Enzyme Reagent – 1.5ml/vial – Icon B

One (1) vial containing thyroxine-horse radish peroxidase (HRP) conjugate in a bovine albumin-stabilizing matrix. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

C. T3/T4 Conjugate Buffer – 13 ml/vial – Icon B

One (1) vial containing buffer, dye, preservative, and binding protein inhibitors. Store at 2-8°C.

D. T4 Antibody Coated Plate – 96 wells – Icon B

One 96-well microplate coated with sheep anti-thyroxine serum and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

E. Wash Solution Concentrate – 20ml/vial – Icon B

One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

F. Substrate A – 7ml/vial – Icon S^A

One (1) vial containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.

G. Substrate B – 7ml/vial – Icon S^B

One (1) vial containing hydrogen peroxide (H₂O₂) in buffer. Store at 2-8°C.

H. Stop Solution – 5ml/vial – Icon S^B

One (1) vial containing a strong acid (1.0N HCl). Store at 2-8°C.

I. Product insert.

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.

Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.

Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate.

4.1 Required But Not Provided:

- Pipette capable of delivering 0.025 and 0.050ml (25 & 50µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- Dispensers for repetitive deliveries of 0.100 and 0.350ml (100 & 350 µl) volumes with a precision of better than 1.5%.
- Adjustable volume (20-200µl) and (200-1000µl) dispensers for conjugate and substrate preparation.
- Microplate washer or a squeeze bottle (optional).
- Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
- Test tubes for preparation of enzyme conjugate.
- Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
- Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
- Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
- Timer.
- Quality control materials.

5.0 PRECAUTIONS

For In Vitro Diagnostic Use

Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1985, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood serum or plasma in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or anti-coagulants (for serum) or evacuated tube(s) containing EDTA or heparin. Allow the blood to clot for serum samples. Centrifuge the specimen to separate the serum or plasma from the cells.

Samples may be refrigerated at 2-8 °C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20 °C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.040ml (40µl) of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Proficient statistical methods should be employed to ascertain trends. The individual laboratory should set acceptable assay performance limits. In addition, maximum absorbance should be consistent with past experience. Significant deviation from established performance can indicate unreported change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION

1. Working Reagent A = T4-Enzyme Conjugate Solution

Dilute the Rapid T4 Enzyme Reagent 1.11 with Total T3/T4 conjugate buffer in a suitable container. For example, dilute 180µl of reagent with 1.6ml of buffer for 16 wells. (A slight excess solution is made.) This working reagent should be used within twenty-four hours for maximum performance of the assay. Store at 2-8°C.

General Formula

Amount of Buffer required = Number of wells + 0.1
 Quantity of Rapid T4 Enzyme necessary = # of wells + 0.01
 i.e. = 16 x 0.1 = 1.6ml for Total T3/T4 buffer
 16 x 0.01 = 0.16ml (160µl) for Rapid T4 Enzyme

2. Wash Buffer

Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store diluted buffer at 2-30°C for up to 90 days.

3. Working Substrate Solution – Stable for one (1) year

Place the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

Note 1: Do not use the working substrate if it looks blue.

Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum reference calibrators and controls to room temperature (20-27 °C). ****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional****

- Format the microplate wells for each serum reference calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
- Pipette 0.020 ml (20 µl) of the appropriate serum reference calibrator, control or specimen into the assigned well.
- Add 0.100 ml (100 µl) of Working Reagent A (T4 Enzyme Conjugate Solution) to all wells (see Reagent Preparation Section).
- Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
- Incubate 30 minutes at room temperature.
- Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, blot the plate dry with absorbent paper.
- Add 0.350ml (350 µl) of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (top and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.
- Add 0.100 ml (100 µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.
- DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION**
- Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
- Add 0.050 ml (50 µl) of stop solution to each well and gently mix for 15-20 seconds. Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.
- Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.

Note: For reassaying specimens with concentrations greater than 25 µg/dl, pipet 12.5µl of the specimen and 12.5µl of the 0 serum reference calibrator into the sample well (this maintains a uniform protein concentration). Multiply the readout value by 2 to obtain the thyroxine concentration.

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of thyroxine in unknown specimens.

- Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
- Plot the absorbance for each duplicate serum reference calibrator versus the corresponding T4 concentration in µg/dl on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum reference calibrators before plotting).
- Connect the points with a best-fit curve.
- To determine the concentration of T4 for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in µg/dl) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (1.135) intersects the standard curve at 6.8 µg/dl T4 concentration (See Figure 1).

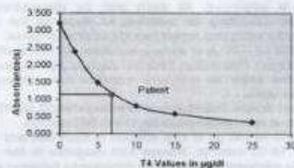
Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays may also be used for the data reduction. If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.

* The data presented in Example 1 and Figure 1 is for illustration only and should not be used in lieu of a standard curve prepared with each assay.

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (µg/dl)
Cal A	A1	3.166	3.197	0
	A2	3.207		
Cal B	B1	2.317	2.380	2
	B2	2.443		
Cal C	C1	1.403	1.484	5
	C2	1.564		
Cal D	D1	0.814	0.805	10
	D2	0.795		
Cal E	E1	0.545	0.576	15
	E2	0.607		
Cal F	F1	0.341	0.340	25
	F2	0.338		
Ctrl 1	G1	1.747	1.718	4.0
	H1	1.689		
Ctrl 2	G2	1.003	1.008	7.8
	H2	1.013		
Patient	G4	1.110	1.135	6.8
	H4	1.159		

Figure 1



11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

- The absorbance (OD) of calibrator 0 µg/dl should be ≥ 1.3
- Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product are available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

- It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
- Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.
- Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
- If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
- The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
- Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
- Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
- Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
- Patient specimens with T4 concentrations greater than 35 µg/dl may be diluted 1/2 with the '0' calibrator into the sample well; pipet 12.5 µl of the specimen and 12.5 µl of the '0' serum reference calibrator in the sample well to maintain a uniform protein concentration. The sample's concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor, 2.
- Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential.

- Any deviation from IFU may yield inaccurate results.
- All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
 - It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
 - Risk Analysis- as required by CE Mark IVD Directive 98/79/EC - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com

12.2 Interpretation

- Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional. Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
- The reagents for the test system have been formulated to eliminate maximal interference; however, potential interaction between rare serum specimens and test reagents can cause erroneous results. Heterophilic antibodies often cause these interactions and have been known to be problems for all kinds of immunoassays (Boscolo LM, Stuart MC, "heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin Chem 1988;34:27-33). For diagnostic purposes, the results from this assay should be in combination with clinical examination, patient history and all other clinical findings.
- For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
- For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
- If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, **Monobind shall have no liability**.
- If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
- Total serum thyroxine concentration is dependent upon a multiplicity of factors: thyroid gland function and its regulation, thyroxine binding globulin (TBG) concentration, and the binding of thyroxine to TBG.^{2,4} Thus, total thyroxine concentration alone is not sufficient to assess clinical status.
- Total serum thyroxine values may be elevated under conditions such as pregnancy or administration of oral contraceptives. A T3-Uptake test may be performed to estimate the relative TBG concentration in order to determine if the elevated T4 is caused by TBG variation.
- A decrease in total thyroxine values is found with protein-wasting diseases, certain liver diseases and administration of testosterone, diphenhydramin or salicylates. A table of interfering drugs and conditions, which affect total thyroxine values, has been compiled by the Journal of the American Association of Clinical Chemists. **"NOT INTENDED FOR NEWBORN SCREENING"**

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

A study of euthyroid adult population was undertaken to determine expected values for the Rapid T4 AccuBind® ELISA Test System. The mean (X) values, standard deviations (σ) and expected ranges (±2σ) are presented in Table 1.

TABLE 1
Expected Values for the T4 ELISA Test System (in µg/dl)

	Male	Female *
Number of Specimens	42	58
Mean (X)	7.6	8.2
Std. Dev (σ)	1.6	1.7
Expected Ranges (±2σ)	4.4 - 10.8	4.8 - 11.6

*Normal patients with high TBG levels were not excluded except if pregnant.

It is important to keep in mind that establishment of a range of values that can be expected to be found by a given method for a population of "normal" persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons, each laboratory should depend upon the range of

expected values established by the Manufacturer only until an in-house range can be determined by the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the Rapid T4 AccuBind® ELISA Test System were determined by analyses on three different levels of pool control sera. The number (N), mean values (X), standard deviation (σ) and coefficient of variation (C.V.) for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

TABLE 2
Within Assay Precision (Values in µg/dl)

Sample	N	X	σ	C.V.%
Low	20	6.87	0.16	2.3
Normal	20	9.95	0.16	1.6
High	20	13.13	0.17	1.3

TABLE 3
Between Assay Precision (Values in µg/dl)

Sample	N	X	σ	C.V.%
Low	20	5.78	0.37	6.3
Normal	20	9.41	0.57	6.1
High	20	16.18	1.21	7.5

*As measured in ten experiments in duplicate over a ten day period.

14.2 Sensitivity

The Rapid T4 AccuBind® ELISA Test System has a sensitivity of 3.2ng/well. This is equivalent to a sample containing a concentration of 0.128 µg/dl. The sensitivity was ascertained by determining the variability of the 0 µg/dl serum calibrator and using the 2σ (95% certainty) statistic to calculate the minimum dose.

14.3 Accuracy

The Rapid T4 AccuBind® ELISA Test System was compared with a coated tube radioimmunoassay method. Biological specimens from hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid populations were used (The values ranged from 0.8 µg/dl - 25 µg/dl). The total number of such specimens was 194. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the Rapid T4 AccuBind® ELISA Test System in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Method	Mean (x)	Least Square Regression Analysis	Correlation Coefficient
MB Method	8.07	y = 0.39+0.952(x)	0.934
Reference	8.06		

Only slight amounts of bias between this method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity

The cross-reactivity of the thyroxine antibody to selected substances was evaluated by adding the interfering substance to a serum matrix at various concentrations. The cross-reactivity was calculated by deriving a ratio between dose of interfering substance to dose of thyroxine needed to displace the same amount of conjugate.

Substance	Cross Reactivity	Concentration
L-Thyroxine	1.0000	-
D-Thyroxine	0.9800	10 µg/dl
D-Triiodothyronine	0.0150	100 µg/dl
L-Triiodothyronine	0.0300	100 µg/dl
Isothyroxine	0.0001	100 µg/ml
Diiodothyroxine	0.0001	100 µg/ml
Diiodothyronine	0.0001	100 µg/ml

15.0 REFERENCES

- Barker S.B., "Determination of Protein Bound Iodine", *Journal Biological Chemistry* 173, 175 (1946).

- Chopra I.J., Solomon D.H., Ho R.S., "A Radioimmunoassay of Thyroxine", *J. Clinical Endocrinol.* 33, 965 (1971).
- Young D.S., Pastaner L.C., and Gilberman U., "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", *Clinical Chemistry* 21, 3690 (1975).
- Sterling L., "Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease", Cleveland CRC Press 19-31 (1975).
- Rae P., Farrar J., Beckwith G., Tort A., "Assessment of thyroid status in elderly people", *British Med. Jour.* 307, 177-180 (1993).
- Charles ND., "The many causes of subclinical hyperthyroidism", *Thyroid* 5, 391-396 (1995).
- Chou FF., Wang PW., Huang SC., "Results of Subtotal Thyroidectomy for Graves' disease", *Thyroid* 9, 253-257 (1999).
- Muzzafar EL, Gharib H., "Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease", *Ann Intern Med* 128, 386-394 (1998).
- Altwood EC, Seckler RM, Probert DE., "The T4/TBG ratio and the investigation of thyroid function", *Clin Biochem* 11, 219 (1976).
- Jain R, Isaac RM, Gottschalk ME et al., "Transient central hypothyroidism as a cause of failure to thrive in newborns and infants", *J. Endocrinology Invest.* 17, 631-637 (1994).

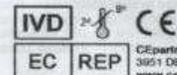
Effective Date: 2016-DEC-07 Rev. 0 DCO: N/A
MP11125 Product Code: 11125-300

Reagent (µl)	Site	100µl	150µl
Regent (µl)	A)	1ml set	1ml set
	B)	1 (1.5ml)	2 (1.5ml)
	C)	1 (13ml)	2 (13ml)
	D)	1 plate	2 plates
	E)	1 (20ml)	1 (20ml)
	F)	1 (7ml)	2 (7ml)
	G)	1 (7ml)	2 (7ml)
	H)	1 (8ml)	2 (8ml)

For Orders and Inquiries, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92636 USA

Tel: +1 949.951.2905 Mail: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Fax: www.monobind.com

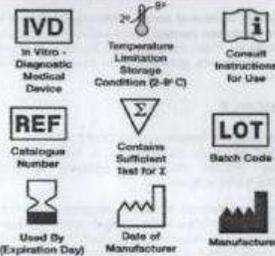


CEPartner®U, Eschborn 13
3951 DBMün. The Netherlands
www.cepartner.eu

Please visit our website to learn more about our products and services.

Glossary of Symbols

(EN 980/ISO 15223)



EC REP
Authorized Rep in European Country

CE
European Conformity

ANEXO J: ANÁLISIS DE LABORATORIO

A) Charla con el adulto mayor.		B) Aclaración de dudas		C) Llenado de encuestas y autorizaciones	
					
					
FASE:	ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE		Lugar:		Fecha:
a) FASE PRE ANALÍTICA	CHIMBORAZO Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia		Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora		27 de diciembre 2021

D) Materiales a emplear		E) Centrífuga		F) Laboratorio del Centro de Salud - Palora	
					
FASE:	ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia	Lugar:	Fecha: 28 de diciembre 2021		
b) FASE PRE ANALÍTICA		Laboratorio Clínico del Centro de Salud - Palora			

<p>G) Extracción de las muestras sanguíneas.</p> 	<p>H) Tubos rojos de 10 ml con las muestras sanguíneas</p> 	<p>I) Centrifugación de los tubos</p> 	
<p>FASE:</p>	<p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia</p>	<p>Lugar:</p>	<p>Fecha:</p>
<p>c) FASE PRE ANALÍTICA</p>		<p>Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora</p>	<p>29 de diciembre 2021</p>

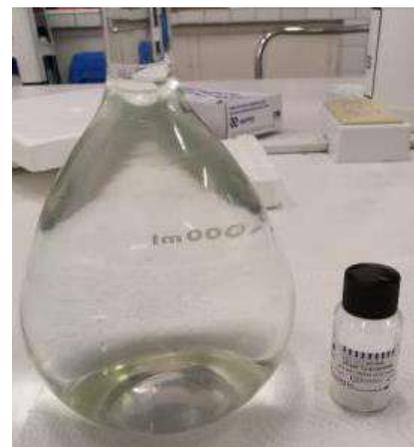
J) Separación del suero



K) Agua destilada y pipetas



L) Solución de WASH



FASE:	ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia	Lugar:	Fecha:
d) FASE ANALÍTICA		Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos	07 de enero 2022

M) Kit para la determinación de TSH



N) Kit para la determinación de T3

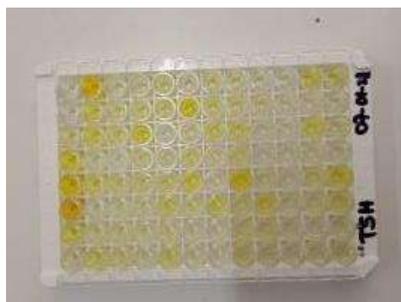


O) Kit para la determinación de T4



<p>FASE:</p>	<p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad De Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia</p>	<p>Lugar:</p>	<p>Fecha:</p>
<p>e) FASE ANALÍTICA</p>		<p>Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos</p>	<p>07 de enero 2022</p>

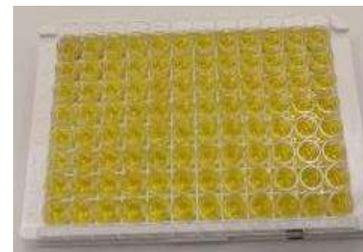
P) Determinación de TSH



Q) Determinación de T3



R) Determinación de T4



FASE:

f) FASE
ANALÍTICA

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

Facultad De Ciencias
Escuela de Bioquímica y Farmacia

Lugar:

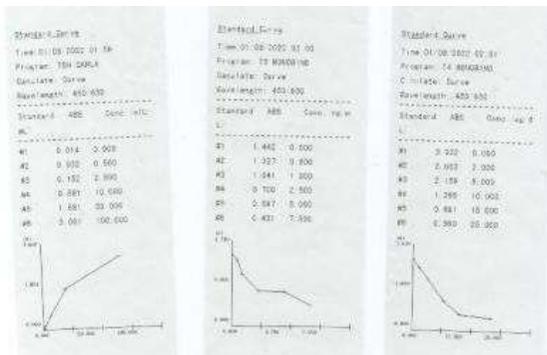
Laboratorio de Análisis
Bioquímicos y
Bacteriológicos

Fecha:

07 de enero 2022

<p>S) Lectura en el equipo de ELISA</p> 	<p>T) Lectura de la TSH</p> 	<p>U) Lectura de la T3</p> 	<p>V) Lectura de la T4</p> 
<p>FASE:</p>	<p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad De Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia</p>	<p>Lugar:</p>	<p>Fecha:</p>
<p>g) FASE POST ANALÍTICA</p>		<p>Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos</p>	<p>07 de enero 2022</p>

W) Curvas de calibración de la TSH, T3, T4



X) Entrega de resultados a la coordinadora del Centro Diurno del Adulto Mayor del GAD Municipal de Palora



Y) Socialización de Resultados



FASE:	ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO Facultad De Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia	Lugar:	Fecha:
h) FASE POST ANALÍTICA		Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos	10 de enero 2022

ANEXO K: RESULTADOS

**RESULTADOS DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN EL ADULTO
MAYOR DEL CENTRO DIURNO DEL ADULTO MAYOR DEL GAD MUNICIPAL DE
PALORA**

CÓDIGO	GÉNERO FEMENINO	TSH	T3	T4	RESULTADO
		0,39 -6,16 μUI/mL	0,52-1,85 ng/mL	4,8-11,60 μg/dL	
001	F	6.285	0.875	6.675	Hipotiroidismo
002	F	1.087	0.875	9.938	Normal
003	F	47.104	0.740	0.686	Hipotiroidismo
004	F	5.727	0.553	8.652	Normal
005	F	6.011	0.801	6.672	Normal
006	F	1.591	0.587	6.508	Normal
007	F	4.686	0.625	7.195	Normal
008	F	4.328	0.997	10.627	Normal
009	F	1.889	0.569	9.404	Normal
010	F	0.489	0.553	11.640	Normal
011	F	2.191	0.565	10.153	Normal
012	F	2.873	0.178	8.852	Normal
013	F	2.211	0.702	5.083	Normal
014	F	3.070	0.551	10.243	Normal
015	F	1.651	0.273	9.524	Normal
016	F	1.650	0.141	5.114	Normal
017	F	2.577	0.631	7.110	Normal
018	F	0.604	1.749	8.010	Normal
019	F	1.709	0.486	8.847	Normal
020	F	4.364	0.433	9.101	Normal
021	F	1.783	0.935	8.519	Normal
022	F	9.482	0.287	8.561	Hipotiroidismo
023	F	1.623	0.477	9.653	Normal
024	F	3.145	0.053	7.593	Normal
025	F	2.233	0.583	10.679	Normal
026	F	1.086	0.673	9.944	Normal
027	F	1.676	0.002	10.088	Normal
028	F	3.245	0.665	11.061	Normal
029	F	4.001	0.879	8.903	Normal
030	F	1.389	1.343	9.329	Normal
031	F	2.003	0.561	7.660	Normal
032	F	2.797	0.239	9.572	Normal
033	F	2.180	0.248	10.978	Normal
034	F	2.288	0.513	10.270	Normal
035	F	1.692	0.686	11.589	Normal
036	F	5.888	0.506	10.732	Normal
037	F	2.048	0.132	9.526	Normal

038	F	1.620	0.904	9.447	Normal
039	F	1.635	0.305	9.275	Normal
040	F	2.226	0.514	9.255	Normal
041	F	0.605	0.979	8.569	Normal
042	F	0.967	0.119	9.205	Normal
043	F	1.085	0.130	9.371	Normal
044	F	1.091	0.231	6.336	Normal
045	F	1.128	0.630	9.953	Normal
046	F	0.833	0.625	10.870	Normal
047	F	6.483	1.156	9.476	Normal
048	F	6.483	1.156	9.476	Normal
049	F	2.141	0.406	10.349	Normal
050	F	1.572	0.505	10.321	Normal
051	F	1.948	0.412	9.467	Normal
052	F	9.023	0.404	7.728	Hipotiroidismo
053	F	4.349	0.840	10.221	Normal

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.

CÓDIGO	GÉNERO MASCULINO	TSH	T3	T4	RESULTADO
		0,39 -6,16 μUI/mL	0,52-1,85 ng/mL	4,4-10,80 μg/dL	
001	M	0.715	0.463	3.614	Normal
002	M	1.781	0.376	9.485	Normal
003	M	1.301	0.669	6.187	Normal
004	M	3.225	1.243	7.982	Normal
005	M	3.061	0.651	9.023	Normal
006	M	1.222	0.285	7.878	Normal
007	M	2.864	0.518	9.064	Normal
008	M	1.629	0.833	8.415	Normal
009	M	7.799	0.620	6.042	Hipotiroidismo
010	M	1.160	0.686	10.163	Normal
011	M	3.107	2.264	10.670	Normal
012	M	3.089	0.810	5.319	Normal
013	M	3.935	0.862	8.370	Normal
014	M	0.733	0.502	8.542	Normal
015	M	6.148	0.652	9.235	Normal
016	M	2.455	0.935	11.697	Normal
017	M	1.030	0.634	4.833	Normal
018	M	4.810	0.556	9.895	Normal
019	M	1.158	0.436	7.462	Normal
020	M	0.954	0.681	9.696	Normal
021	M	4.310	0.237	9.468	Normal
022	M	4.909	0.587	9.996	Normal
023	M	14.193	0.109	10.649	Hipotiroidismo
024	M	2.247	1.375	8.675	Normal

025	M	2.648	0.609	8.369	Normal
026	M	0.946	0.187	10.035	Normal
027	M	1.473	0.040	8.980	Normal
028	M	0.537	0.758	12.247	Normal
029	M	1.283	0.254	9.700	Normal
030	M	1.313	0.054	10.962	Normal
031	M	0.833	0.625	10.870	Normal
032	M	1.086	0.326	11.186	Normal
033	M	3.358	0.280	11.275	Normal
034	M	0.621	0.734	10.049	Normal
035	M	4.094	0.602	10.114	Normal
036	M	0.920	0.058	9.910	Normal
037	M	0.729	0.661	9.540	Normal

Realizado por: Veintimilla, Carla. 2022.