



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“PREVALENCIA DE ALTERACIONES A NIVEL DE LA
FUNCIÓN TIROIDEA UTILIZANDO EL MÉTODO ELISA EN LA
COMUNIDAD 5 DE AGOSTO DEL CANTÓN LAGO AGRIO
DURANTE EL PERIODO MARZO-JUNIO 2021”**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JOHANNA DEL CARMEN CHAMBA CAMACHO

DIRECTORA: DRA. SANDRA NOEMÍ ESCOBAR ARRIETA MSc.

Riobamba – Ecuador

2022

© 2022, Johanna del Carmen Chamba Camacho

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

Yo, JOHANNA DEL CARMEN CHAMBA CAMACHO, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados de este 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 Integración Curricular el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

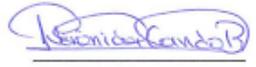
Riobamba, 24 de enero del 2022



Johanna del Carmen Chamba Camacho
1104105943

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

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Proyecto de Investigación, **“PREVALENCIA DE ALTERACIONES A NIVEL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA UTILIZANDO EL MÉTODO ELISA EN LA COMUNIDAD 5 DE AGOSTO DEL CANTÓN LAGO AGRIO DURANTE EL PERIODO MARZO-JUNIO 2021”**, realizado por la señorita: **JOHANNA DEL CARMEN CHAMBA CAMACHO** ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

| | FIRMA | FECHA |
|---|--|--------------|
| BQF.Monica Jimena Concha Guaila PRESIDENTE DEL TRIBUNAL |  | 2022-01-24 |
| Dra. Sandra Noemi Escobar Arrieta MSc. DIRECTORA DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR |  | 2022-01-24 |
| Dra. Verónica Mercedes Cando Brito MSc ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR |  | 2022-01-24 |

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen por brindarme salud, a los mejores padres del mundo Leonardo y Carmita, por estar siempre a mi lado y no dejar que me rinda en ningún momento de vida. A mis dos tesoros que son la luz de mi vida y que son la mayor razón para levantarme todos los días Daniel y Rafaella, a mi querida hermana Fernanda por ser un apoyo incondicional.

Johanna

AGRADECIMIENTO

A Dios por brindarme protección y por bendecirme todos los días de mi vida en cada paso que doy.

A mis padres y hermana por apoyarme en cada situación difícil de mi vida y siempre brindarme todo su apoyo incondicional.

A mi tutora Dra. Sandra Escobar por compartir sus sabios conocimientos para la ejecución del presente trabajo y por ser el mejor ser humano y profesional que me brindo su apoyo integro durante mi carrera.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo: por brindarme la oportunidad de formarme para mi vida profesional y adquirir conocimientos que servirán durante toda mi vida.

Johanna

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|-------------------------|------|
| ÍNDICE DE TABLAS..... | viii |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | ix |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | x |
| ÍNDICE DE ANEXOS..... | xi |
| RESUMEN..... | xii |
| ABSTRACT..... | xiii |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |

CAPÍTULO I

| | |
|--|----|
| 1. MARCO TEÓRICO..... | 4 |
| 1.1. Antecedentes..... | 4 |
| 1.2. Bases teóricas..... | 6 |
| 1.2.1. Generalidades..... | 6 |
| 1.2.2. Estructura..... | 6 |
| 1.2.3. Fisiología..... | 7 |
| 1.2.4. Hormonas Tiroideas..... | 8 |
| 1.2.5. Ingesta de yodo..... | 9 |
| 1.2.5.1. Captación, metabolismo y excreción de yodo..... | 10 |
| 1.2.6. Proteínas tiroideas..... | 10 |
| 1.2.7. Clasificación de las hormonas tiroideas..... | 12 |
| 1.2.7.1. Valores de Referencia de T3, T4 y TSH..... | 14 |
| 1.2.8. Eje Tirotróico..... | 14 |
| 1.2.9. Síntesis de las hormonas tiroideas..... | 16 |
| 1.3. Degradación de las hormonas tiroideas..... | 17 |
| 1.3.1. Anticuerpos Tiroideos..... | 17 |
| 1.3.1.1. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO)..... | 17 |
| 1.3.1.2. Anticuerpos antitiroglobulina..... | 18 |
| 1.3.2. Alteraciones Tiroideas..... | 18 |
| 1.3.3. Método ELISA..... | 23 |
| 1.3.4. Clasificación de los tipos de técnica del método ELISA..... | 23 |

CAPÍTULO II

| | |
|---|----|
| 2. METODOLOGÍA | 25 |
| 2.1. Localización del estudio | 25 |
| 2.2. Factores de estudio | 25 |
| 2.2.1. Población de estudio | 25 |
| 2.3. Materiales, equipos y reactivos | 26 |
| 2.4. Técnicas y métodos | 27 |
| 2.4.1. Protocolo para T3 | 27 |
| 2.4.2. Protocolo para T4 | 28 |
| 2.4.3. Protocolo para TSH | 29 |
| 2.4.4. Protocolo para ANTI-TPO | 30 |

CAPÍTULO III

| | |
|--|----|
| 3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS | 31 |
| 3.1. Resultados de la determinación de la hormona T3 | 31 |
| 3.2. Resultados de la determinación de la hormona T4 | 32 |
| 3.3. Resultados de la determinación de la hormona TSH | 33 |
| 3.4. Resultados de la determinación de ANTI-TPO | 34 |
| 3.5. Determinación de alteraciones a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio | 35 |
| 3.6. Resultados de las alteraciones tiroideas por sexo en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio | 39 |

| | |
|---------------------------|----|
| CONCLUSIONES | 41 |
|---------------------------|----|

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1-1: Recomendaciones diarias de yodo | 9 |
| Tabla 1-2: Características de las proteínas tiroideas..... | 9 |
| Tabla 1-3: Valores de referencia de las hormonas tiroideas (T3, T4, TSH)..... | 14 |
| Tabla 1-4: Alteraciones a nivel de la función tiroidea | 19 |
| Tabla 2-1: Materiales y equipo de laboratorio clínico | 26 |
| Tabla 3-1: Resultados de T3-rango (0.52-1.85 ng/ml) | 31 |
| Tabla 3-2: Resultados de T4-rango (0.8-2.0 ng/ml) | 32 |
| Tabla 3-3: Resultado de TSH-rango (0,39-6,16 μ UI/mL) | 33 |
| Tabla 3-4: Resultados de Anti-TPO-rango (Hasta 39,2 UI/ml) | 34 |
| Tabla 3-5: Alteraciones clínicas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 35 |
| Tabla 3-6: Análisis porcentual de las alteraciones a nivel de la función tiroidea..... | 37 |
| Tabla 3-7: Resultados de las alteraciones tiroideas por sexo en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio | 39 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1-1: Anatomía de la glándula tiroides | 6 |
| Figura 1-2: Regulación de la secreción de hormonas tiroideas | 7 |
| Figura 1-3: Alimentos con yodo | 9 |
| Figura 1-4: Precursores de la hormona tiroidea..... | 12 |
| Figura 1-5: Eje Tirotrófico | 14 |
| Figura 1-6: Tipos de técnica del método ELISA | 23 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1-1: Metabolismo y excreción del yodo | 10 |
| Gráfico 1-2: Síntesis de las hormonas tiroideas..... | 16 |
| Gráfico 2-1: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona Triyodotironina (T ₃)..... | 37 |
| Gráfico 2-2: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona tetrayodotironina (T ₄)..... | 38 |
| Gráfico 2-3: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides..... | 38 |
| Gráfico 2-4: Técnica para la determinación cuantitativa de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea..... | 39 |
| Gráfico 3-1: Resultados de la prueba hormonal T3 en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 31 |
| Gráfico 3-2: Resultado prueba hormonal T4 en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 32 |
| Gráfico 3-3: Resultado prueba hormonal TSH en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 33 |
| Gráfico 3-4: Resultados del análisis Anti-TPO en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 34 |
| Gráfico 3-5: Patologías a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 38 |
| Gráfico 3-6: Clasificación por el sexo de alteraciones tiroideas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio..... | 39 |

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: FICHA TÉCNICA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA TRIYODOTIRONINA (T3)

ANEXO B: FICHA TÉCNICA ANÁLISIS ELISA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA TIROXINA (T4) LIBRE

ANEXO C: FICHA TÉCNICA ANÁLISIS ELISA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)

ANEXO D: FICHA TÉCNICA ANÁLISIS ELISA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LOS ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA TIROIDEA

ANEXO E: RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS T3, T4, TSH, ANTI-TP

ANEXO F: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESPOCH

RESUMEN

El presente proyecto de investigación tuvo como objetivo determinar la prevalencia de alteraciones a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón lago Agrio, mediante el método ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). La investigación fue de tipo descriptivo y no experimental, la población de estudio fue de 90 personas, ambos sexos entre 30-65 años de edad, las muestras de sangre se obtuvieron a través de venopunción para luego ser trasladadas al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; para la determinación cuantitativa de los niveles hormonales: Triyodotironina (T3), Tiroxina (T4) y hormona estimulante de la tiroides (TSH) así como Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (ANTI-TPO), para la ejecución del análisis se utilizó la técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas. Se identificaron 24 casos de alteraciones a nivel de la función tiroidea, 70.83% en mujeres y 29.16% en hombres. Se encontró 2 casos de hipertiroidismo subclínico en mujeres, 6 casos de tiroiditis de origen autoinmune: 4 en hombres y 2 en mujeres, se evidenció niveles elevados de la hormona triyodotironina: 11 casos en mujeres y 5 en hombres. Por consiguiente, se concluyó que en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio existe una prevalencia del 2.22% de hipertiroidismo subclínico, 6.66% de tiroiditis de origen autoinmune y el 81% de personas que tienen elevados los niveles de triyodotironina, motivo por el cual se sugiere impartir charlas y capacitaciones del personal médico a la población para evitar alteraciones tiroideas.

Palabras clave: <ALTERACIONES TIROIDEAS>, <HORMONAS TIROIDEAS>, <PREVALENCIA>, < REGIÓN AMAZÓNICA >, <ANTICUERPOS TIROIDEOS>.



2453-DBRA-UTP-2022

ABSTRACT

The main objective of this research study was to determine the prevalence of alterations at the level of thyroid function in the 5 de Agosto community of the canton Lago Agrio. Through the use of the enzyme-linked immunoassay (ELISA) method. The research was descriptive and not experimental. The population study was 90 people, both sexes between 30-65 years of age. Blood samples were obtained through venipuncture and then transferred to the Clinical Laboratory of the Faculty of Sciences of the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo for the quantitative determination of hormone levels. Triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), and thyroid-stimulating hormone (TSH) as well as thyroid peroxidase antibodies (ANTI-TPO), for the execution of the analysis the enzyme-linked immunoassay technique was applied. Twenty-four cases of alterations at the level of thyroid function were identified, 70.83% in women and 29.16% in men. Therefore, two cases of subclinical hyperthyroidism were found in women, 6 cases of thyroiditis of autoimmune origin: 4 in men and 2 in women, and elevated levels of the hormone triiodothyronine were also found, in 11 cases in women and 5 in men. Therefore, it was concluded that in the 5 de Agosto community of the canton Lago Agrio, there is a prevalence of 2.22% of subclinical hyperthyroidism, 6.66% of thyroiditis of autoimmune origin, and 81% of people who have elevated levels of triiodothyronine. It is suggested to give talks and training to the medical personnel, for the population to avoid thyroid disorders.

Keywords: <THYROID DISORDERS>, <THYROID HORMONES>, <PREVALENCE>, < AMAZON REGION >, <THYROID ANTIBODIES>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN

Las patologías endocrinas pueden afectar al ser humano de manera significativa, en los últimos años se ha identificado un aumento de la prevalencia e incidencia de muchas de estas enfermedades, los trastornos tiroideos son causas de morbilidad y discapacidad en las personas a nivel mundial. Dentro de las alteraciones a nivel de la función tiroidea se encuentran: hipotiroidismo, tiroiditis, bocio difuso tóxico o enfermedad de Graves Basedow, bocio nodular tóxico o enfermedad de Plummer, bocio multinodular tóxico, tumores tiroideos, y el hipertiroidismo (Ávilan, 2013, p.5). En todo el mundo se estima que existen alrededor de 300 millones de individuos que padecen de alguna afección causada por una incorrecta actividad de la glándula tiroidea y que a su vez preexisten un gran porcentaje de personas que desconocen la importancia de dicha glándula, peor aún de su funcionamiento, factores de riesgo y patologías que puede conllevar (Alavi et al., 2017: pp.22-30).

Los factores de riesgo para la aparición de estas enfermedades tiroideas pueden ser varios: edad avanzada, sexo femenino, raza blanca, fumar, estrés, baja o alta ingesta de yodo, historia familiar de enfermedad tiroidea o autoinmune, antecedentes de radiaciones y de cirugía de tiroides, periodo postparto, ingestión de medicamentos antitiroideos, déficit de hierro, nivel basal de TSH, presencia de anticuerpos antitiroideos (Indian, 2013, p.14). Cabe indicar que existe mayor incidencia de enfermedades tiroideas en el sexo femenino, ya que según estudios realizados afecta ocho veces más a las mujeres que los hombres, debido a que la mujer presenta variaciones hormonales mayormente marcadas que los hombres (Zarate, 2011, p.15).

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 (Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas Hospital Seguro Social Ambato, 2016, p.1).

En 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; 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, con un programa de detección oportuna y seguimiento del recién nacido (Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas Hospital Seguro Social Ambato, 2016, p.1). El diagnóstico de enfermedad tiroidea ha podido realizarse en forma más confiable y segura dada la aparición de métodos más sensibles para la determinación de hormonas tiroideas, en particular de la T3, T4, TSH y de anticuerpos antitiroideos, lo que ha contribuido al reconocimiento de formas subclínicas de la enfermedad (Velentanga, 2019, p.4).

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación tiene como objetivo investigar, detectar y contribuir en la prevención de alteraciones tiroideas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio, teniendo en cuenta que la población de esta zona está continuamente expuesta a la contaminación provocada por los mecheros de la industria petrolera. En la actualidad, existen siete mecheros activos que producen gases tóxicos como: hidróxido de sulfuro, disulfuro de carbono, monóxido de carbono, óxido de nitrógeno etc. Algunos de estos ácidos bajan con la lluvia dando lugar a la formación de lluvia ácida, la cual enseguida reacciona con compuestos orgánicos e inorgánicos, provocando daños como irritación de mucosas en humanos y animales o deterioro en la cutícula de las hojas de los vegetales (Almeida et al, 2020: p.48).

La investigación se fundamenta en la detección de alteraciones tiroideas por el método de ELISA en personas de la mencionada comunidad. La Institución cuenta con los materiales, insumos, instrumentos y equipos necesarios para el estudio, mismos que se encuentran en el laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias, el método es altamente sensible y se encuentra estandarizado (Balhara et al, 2013: pp.45-58), por lo que sus resultados serán confiables y la prueba no se limitará al análisis de una sola hormona, se incluirán otras hormonas que nos permiten identificar una alteración a nivel tiroideo. Es importante indicar que dentro de la formación académica hay asignaturas que nos servirán como base y permitirán el desarrollo y ejecución del proyecto.

La investigación estará financiada en su mayor parte por el grupo de investigación LEISHPAREC que forma parte de los grupos de investigación anexados a la Facultad de Ciencias y la otra parte por la tesista, monto que es sustentable por ambas partes. Siendo la investigación un gran aporte para la comunidad en términos de salud y estadísticos ya que no existen suficientes estudios sobre patologías de esta índole.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de alteraciones tiroideas por el método Elisa en la Comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio durante el periodo marzo-junio 2021.

Objetivos Específicos:

- Identificar las principales alteraciones tiroideas mediante el método ELISA en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.
- Estratificar las patologías tiroideas por género para evidenciar el predominio en la población de estudio.
- Documentar los resultados obtenidos sobre las alteraciones tiroideas con un propósito preventivo.
- Realizar una investigación documental sobre las posibles causas ambientales que constituirían un factor para el desarrollo de enfermedades a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el 10% de la población mundial puede presentar una alteración tiroidea y esta puede llegar a afectar desde temprana edad, además señala que las estadísticas de prevalencia crecen cuando se trata de personas mayores de 60 años y particularmente en mujeres (OMS, 2015, pp.1-2).

La Federación Internacional de tiroides estima que aproximadamente 1.600 millones de personas están propensos a sufrir una alteración tiroidea y el 60% no ha recibido un tratamiento adecuado para este tipo de patología. Por esta razón la Federación Internacional de Tiroides junto a otras compañías como Merck, la asociación americana de tiroides y la asociación europea de tiroides, realizan continuamente campañas de sensibilización y brindan información a la comunidad con un índole preventiva (Bravo, 2018, p.5). Lo primordial en este tipo de alteraciones es su diagnóstico temprano y la mejor forma es a través de una confirmación bioquímica, al relacionar los niveles séricos de triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y los valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), resulta un marcador con mayor sensibilidad TSH para determinar el estado tiroideo de un individuo (Taylor y Scholz, 2020: p.12).

En la población de Europa la prevalencia de hipotiroidismo llega hasta 5.3%. La tiroiditis Hashimoto y la deficiencia de yodo constituyen la causa más frecuente hipotiroidismo primario, sin embargo, existe factores como la dieta y etnia que pueden llegar a influenciar en este tipo de patología, como lo demuestra el estudio Nhanes III donde individuos afrodescendientes tuvieron baja prevalencia de hipotiroidismo del 1.7%, mientras que en hispanos y blancos tiene casi la misma probabilidad de padecer este tipo de patología (Taylor y Scholz, 2020: p.12).

En Estados Unidos la prevalencia por hipertiroidismo es de 1.3%, hipotiroidismo 0.3%-0.4% e hipotiroidismo subclínico del 4.3% al 8.5% (Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas Hospital Seguro Social Ambato, 2016, pp.1-2). La incidencia de hipertiroidismo en Estados Unidos varía entre 0.2 al 1.3%, la enfermedad de Graves es la alteración más común por hipertiroidismo seguida de bocio multinodular y las alteraciones menos frecuentes son tiroiditis y adenoma hipofisiario secretor TSH.

En Chile mediante una encuesta nacional de salud realizada en el 2010, evaluaron la prevalencia de la disfunción tiroidea en personas de 15 años o más, onde realizaron la medición de TSH y un auto reporte, los resultados dieron una prevalencia del hipotiroidismo de ambos sexos del 19.4% siendo superior las cifras en el sexo femenino con el 21.5% además se reportó una incidencia de hipertiroidismo del 1.2% siendo la cifra de las mujeres más significativa que en los hombres (Davalos de Castro, 2006, p.12).

En un estudio realizado a la población metropolitana de Buenos Aires, determinaron la prevalencia de enfermedades tiroideas, efectuaron la medición de niveles hormonales de TSH, T4 libre y anticuerpos tiroideos mediante inmunoanálisis quimioluminiscente en autoanalizador dentro de los participantes del estudio se excluyó a aquellos con antecedentes de enfermedades tiroideas. A los 144 pacientes evaluados bioquímicamente, el 8,33% presentó disfunción tiroidea. Se presentó hipotiroidismo subclínico en el 6,25%, hipotiroidismo clínico en el 1,38%, hipertiroidismo subclínico en el 0,70% (Davalos de Castro, 2006, p.12).

Ecuador es catalogado como una zona endémica de hipotiroidismo, esta alteración es frecuente en mujeres mayores de 65 años que en hombres como lo explica la directora de la sociedad ecuatoriana de endocrinología, de acuerdo a estudios investigativos locales la prevalencia de hipotiroidismo oscila entre el 5% y 8% , atribuyendo el 65% de su origen a enfermedades de carácter autoinmune, 22% déficit de yodo y 1% a fármacos que puedan bloquear la producción de hormonas tiroideas (Velentanga, 2019, p.19). Aunque los datos reportados por el INEC del 2017 señalan 157 casos de hipertiroidismo con la enfermedad de Graves y el bocio multinodular toxico como las causas más comunes.

Las ciudades del Ecuador con porcentajes superiores de prevalencia por hipertiroidismo son: Pichincha 25.92%, Guayas 14.28%, Loja 8.6%, Azuay 7.4% durante el 2019 (Velentanga, 2019, p.19). Mientras que el hipotiroidismo a nivel nacional oscila alrededor del 8 % donde de 1.500 nacimientos uno de ellos es por un origen congénito (Escobar et all., 2019: pp.1-5).

En el hospital Manuel Ignacio Montero de la ciudad de Loja, efectuaron un estudio cuantitativo y retrospectivo para analizar el hipotiroidismo e hipertiroidismo como factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares donde predominaron pacientes hipotiroideos de sexo femenino con un 20.72% y 6.66% de pacientes con hipertiroidismo (Escobar et all., 2019: pp.1-5).

Los trastornos nodulares de la tiroides ocurren generalmente en aquellas poblaciones donde su aporte de yodo es bajo mientras que en poblaciones donde el aporte de yodo es el ideal aparecen enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, sin dejar

de lado que este tipo de afecciones pueden estar ligadas a factores como: tabaquismo, ingesta de alcohol y la exposición a cierto tipo de medicamentos (Taylor y Scholz, 2020: p.12).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Generalidades

La tiroides es un órgano endocrino situado en el cuello cerca del cartílago tiroideo, originalmente se creía que protegía a la laringe, debido a ello su nombre tiroides que proviene del griego 'thyros' que significa escudo (Eurocytology, 2014, pp.2-4). La glándula tiroides está formada por dos lóbulos que están interconectados por un istmo, dentro de la glándula se encuentran las células foliculares y parafoliculares. Las células foliculares producen dos hormonas principalmente: tetrayodotironina(T4) y triyodotironina(T3) en cambio el objetivo de las células parafoliculares es reducir los niveles de calcio, a través de la producción de la hormona calcitonina (Hershman y Geffen, 2020: pp.25-31).

1.2.2. Estructura

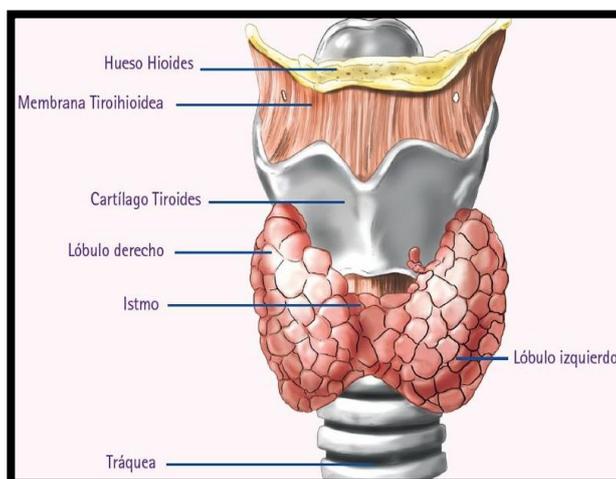


Figura 1-1: Anatomía de la glándula tiroides.

Fuente: (Hernández y Villa , 2015: p.13).

La glándula tiroides está ubicada en la parte anterior e inferior del cuello y por delante de la tráquea cervical, tiene contacto su cara posterior con el esófago y el lado izquierdo con las glándulas paratiroides, es una glándula blanda, carnosa y friable que posee un destacado aporte vascular, dos sistemas arteriales y tres sistemas venosos. Es una glándula endocrina grande, pesa aproximadamente 20 gramos, aunque puede variar su peso de acuerdo con la edad, género, embarazo y menstruación, tiene color rosado grisáceo y forma de mariposa (Estructura y Funcion de la glandula tiroides, 2016, p.25).

La tiroides tiene una cápsula fina y rica en terminaciones nerviosas, debido a ello causa mucho dolor cuando se distiende o hay crecimiento glandular, posee dos lóbulos laterales conectados por el istmo, que al adoptar una forma piramidal por estar con la punta hacia arriba se le denomina lóbulo piramidal o lalouette. La estructura interna de la glándula tiroides se modifica de acuerdo con su estado funcional, existen diferentes tipos de células, pero predominan las células epiteliales que poseen en su interior una sustancia llamada coloide que es rica en yodo , a estas estructuras se les denomina folículos tiroideos y las células que los rodean se denominan células foliculares, existen otro tipo de células denominadas oncóticos, localizado en la pared del folículo y resultan de interés patológico por su capacidad de forma tumores llamados oncocitoma (Estructura y Funcion de la glandula tiroides, 2016, p.25).

1.2.3. Fisiología

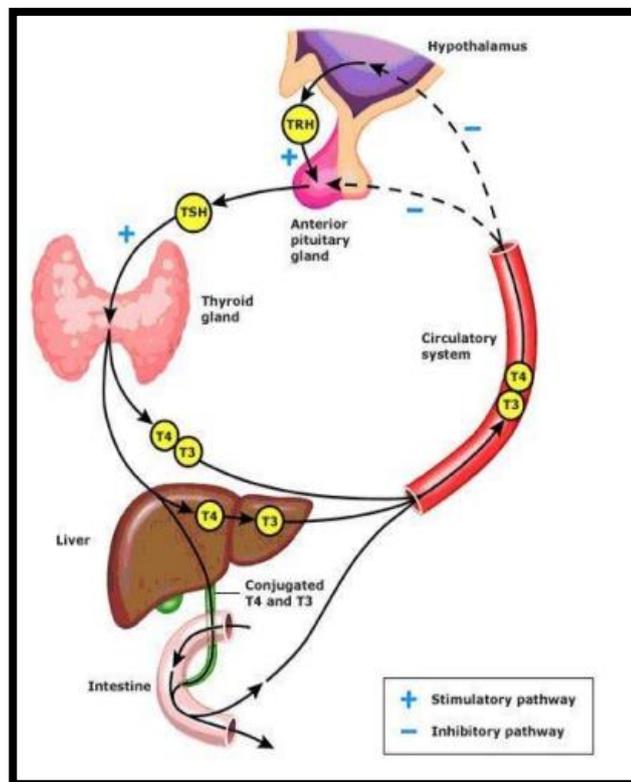


Figura 1-2: Regulación de la secreción de hormonas tiroideas.

Fuente: (Hernández y Villa , 2015: p.13).

La principal función de la glándula tiroides es secretar y liberar dos tipos de hormonas: tetrayodotironina y la triyodotironina, la ausencia de producción hormonal provoca un descenso metabólico y por el contrario una sobreproducción hormonal resulta en un incremento metabólico.

Aproximadamente el 93% de la producción de hormonas tiroideas pertenece a tetrayodotironina y 7% a triyodotironina (Brandan et all, 2010: pp.50-59).

En la base del cerebro, la glándula pituitaria e hipotálamo controlan la cantidad producción y liberación de hormonas de la glándula tiroides, la cantidad de T4 producida es controlada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH), es decir si la glándula pituitaria identifica poca cantidad de T4 eleva la producción TSH, en cambio baja la producción de TSH cuando divisa concentraciones elevadas de T4 en el torrente sanguíneo (RadiologyInfo.org, 2018, pp.2-8).

1.2.4. Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas son macromoléculas reguladoras de vida, viajan a través del torrente sanguíneo hasta cada una de las células del cuerpo, participando en casi todos los procesos metabólicos y funcionales de nuestros tejidos. La composición química de las tironinas está conformada por proteínas tirosina y iones yodo (Asociacion Española de Cáncer de Tiroides, 2015, pp.1-10).

Las principales funciones de las hormonas tiroideas son:

- Desarrollo y diferenciación de las células del ser humano.
- Termorregulación.
- Incrementan el consumo de oxígeno.
- Estimulan la síntesis y degradación de proteínas.
- Intervienen en la síntesis y degradación de las grasas.
- Actúan en la síntesis del glucógeno y la utilización de la glucosa.
- Esenciales para la formación de la vitamina A, a partir de los carotenos.
- Fundamentales para el desarrollo del sistema nervioso central y periférico.

1.2.5. Ingesta de yodo



Figura 1-3: Alimentos con yodo.

Fuente: (Amilínea, 2016, p.14).

El yodo es un elemento esencial para una correcta producción de hormonas tiroideas, la principal vía de incorporación de este mineral es la dieta, teniendo en cuenta que los requerimientos mínimos de yodo para evitar algún tipo de alteración son de 100 ug diarios (Brandan et all, 2010: pp.50-59).

Tabla 1-1: Recomendaciones dirías de yodo.

| Etapas en el ser humano | Aporte dietético |
|-------------------------|------------------|
| Adultos | 150 µg/día |
| Niños | 90-120 µg/día |
| Embarazadas | 200 µg/día |

Fuente: (Brandan et all, 2010: pp.50-59).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.2.5.1. Captación, metabolismo y excreción del yodo

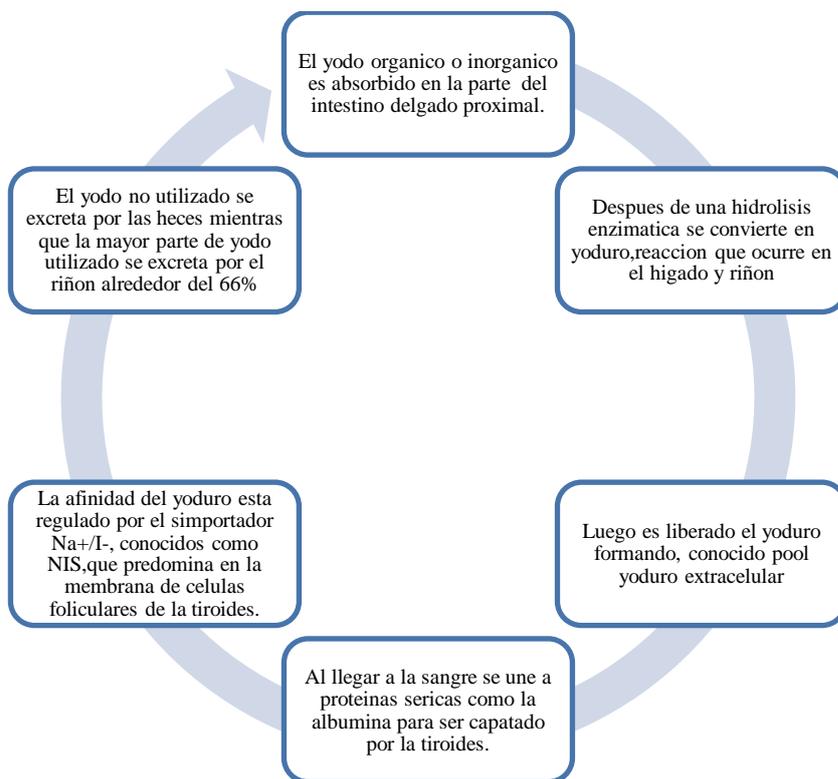


Gráfico 1-1: Metabolismo y excreción del yodo.

Fuente: (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.2.6. Proteínas tiroideas

Las proteínas transportadoras están unidas a las hormonas tiroideas y así circulan por el torrente sanguíneo, entre sus principales funciones es elevar las reservas de hormonas circulante, retrasar la depuración normal e incluso regular las cantidades de hormonas tiroideas que llegan hasta los tejidos (Brandan et al, 2010: pp.50-59). Las proteínas tiroideas más destacadas son:

- Albúmina
- Globulina de unión a la tiroxina (TBG)
- Transtiretina (TTR)

Tabla 1-2: Características de las proteínas tiroideas.

| Proteína Tiroidea | Origen | Características | Afinidad-T4 | Afinidad-T3 |
|--------------------------|-------------------------------|--|--------------------|--------------------|
| Albúmina | Hígado | Es la proteína con menor afinidad por las hormonas tiroideas. | 20% | 10% |
| TBG | Hígado | La síntesis de TBG se altera bajo estrógenos, aumenta la producción de TBG y las concentraciones T3 y T4 en el género femenino que utiliza anticonceptivos orales. | 70% | 80% |
| TTR | Hígado y los plexos coroideos | Tiene relación con el mecanismo de ingreso de T4 al sistema nervioso central | 10% | 10% |

Fuente: (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.2.7. Clasificación de las hormonas tiroideas

De acuerdo con el número de iones yodo, las hormonas tiroideas se clasifican en: monoyodotirosina T1; diyodotirosina T2; triyodotirosina T3; tetrayodotirosina T4. Debido a ello el yodo resulta una parte esencial para la producción de hormonas tiroideas porque el ion yodo va a ir unido a la proteína tirosina, en cada caso aumenta solo el número de yodo dentro de cada estructura de las hormonas tiroideas.

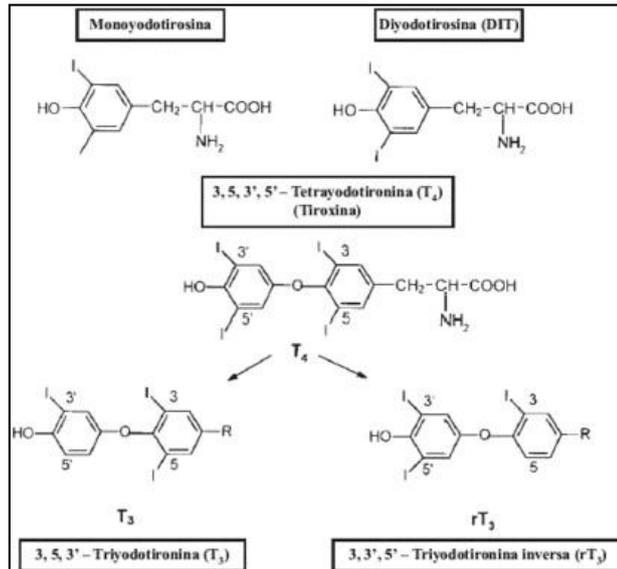


Figura 1-4: Precursores de la hormona tiroidea.

Fuente: (Hernández y Villa, 2015: p.13).

Entre las principales hormonas tiroideas se tiene:

- **Triyodotironina (T₃):**

La triyodotironina activa es producida por la glándula tiroidea, está formada por dos tirosina y 3 átomos de yodo que están unidos secuencialmente, el 80% de la triyodotironina se obtiene a partir de un proceso de desyodación extratiroideo de la tetrayodotironina que se da en los tejidos y el 20% se forma en la tiroidea directamente, siendo la reserva aproximadamente 75nmoles que tienen origen intracelular, a diferencia de la tetrayodotironina, la triyodotironina se degrada a una mayor velocidad equivalente al 75% al día. Las funciones de la triyodotironina son: diferenciación celular, regulación metabólica e influenciar en el crecimiento y desarrollo de los seres vivos (Zarate, 2011, p.21).

- **Tiroxina (T₄):**

La tetrayodotironina es la hormona tiroidea más importante, se produce en las células foliculares de la glándula tiroidea, 80-100 ug de esta hormona se secreta diariamente. La hormona T₄ circula en su forma libre en un 0.05%, siendo esta forma la de mayor relevancia porque es la cantidad que va a ingresar directamente a los tejidos, el resto de tetrayodotironina está unido a proteínas transportadoras, en mayor cantidad la tetrayodotironina está unida a la proteína TBG y en menor porcentaje a la albumina. (Caridad y Castro, 2016: pp.2-5). Su estructura se forma a partir del yoduro que se encuentra en el organismo, es absorbido por el intestino

convirtiéndose en yoduro iónico, el cual por absorción activa ingresa a la glándula tiroides, donde se va a unir a un aminoácido(tirosina), al cohesionar el aminoácido con el yodo van a formar T1, para formar T2 se agrega un yodo más y a esta última molécula se agrega una molécula de T2 y de esta manera se forma tetrayodotironina T4 (Kogai et all, 2006: pp. 21-32).

- **Hormona estimulante de la Tiroides (TSH):**

Para determinar el correcto funcionamiento de la glándula tiroides, frecuentemente se utiliza la medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), posee un molecular de 28KDa, está formada por dos subunidades alfa y beta, la subunidad beta determina la especificidad de la TSH. La hormona estimulante de la tiroides es secretada por la glándula pituitaria en respuesta bajos niveles de T4 y T3, es decir los mecanismos de retroalimentación en condiciones normales dependerá de las concentraciones séricas de tetrayodotironina y la triyodotironina (Desego, 2016, p.21).

1.2.7.1. Valores de referencia de T3, T4, TSH

Tabla 1-3: Valores de referencia de las hormonas tiroideas (T3, T4, TSH).

| Hormona | Valores de referencia |
|----------|---|
| T3 libre | Niños de 4-30 días: 2-5.2 pg./ml Niños de 2-12 meses: 1.5-6.4 pg./ml Niños de 2-6 años: 2-6.2 pg./ml Niños de 7-11 años: 2.7-5.2 pg./ml Jóvenes de 12-18 años: 2.3-5 pg./ml De 19 años en adelante: 2-4.4 pg./ml |
| T3 total | 0.8- 2 ng/ml |
| T4 libre | Niños de 1- 2 días: 16-38 pg./ml Niños de 3-30 días: 15-30 pg./ml Niños de 2-12 meses: 11-18pg./ml Niños de 2 -13 años: 9-17pg./ml Jóvenes de 14-18 años: 9-18 pg./ml De 18 años en adelante: 8-18pg./ml |
| T4 total | 5.1-14.1 ng/dl |
| TSH | 0.27-2.5 ml/UI |

Fuente: (Desego, 2016, p.21).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.2.8. Eje Tirotrópo

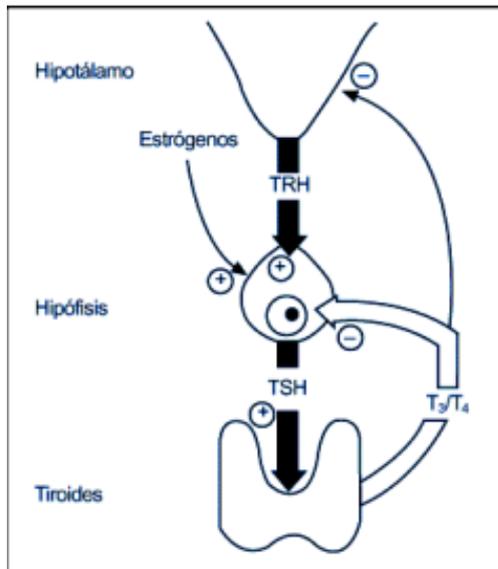


Figura 1-5: Eje Tirotrópo.

Fuente: (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

Este sistema es un ejemplo de retroalimentación endocrina donde se distinguen 3 escalones: la hipófisis, hipotálamo y tiroides. Las células tirotropas actúan de 2 formas regulando y comparando los niveles de hormonas tiroideas que llegan a la hipófisis a diferencia de los niveles que llegan a los tejidos periféricos.

La TSH se une a los receptores de la glándula tiroides, por un lado, para activar la vía A proteína quinasa que promueve la proliferación celular a nivel glandular, y por otro la vía C siendo importante para la producción de peróxido de hidrogeno (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

La TSH cumple diferentes funciones a determinados niveles.

A nivel del tirocito:

- Aumenta la expresión de receptores de la TSH y su up regulación.
- Aumenta el tamaño y la función secretora de las células tiroideas (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

Metabolismo Yoduro:

- Incremento a largo plazo del NIS.
- Aumento de las concentraciones del yodo folicular.

Síntesis de Hormonas Tiroideas:

- Aumento del NADPH por medio de la vía de las pentosas (Brandan et al, 2010: pp.50-59).
- Aumenta la yodación de la tirosina y su acoplamiento para formar hormonas tiroideas.

1.2.9. Síntesis de las hormonas tiroideas

La síntesis de las hormonas tiroideas tiene lugar en las células foliculares, en el espacio colide y en el torrente sanguíneo, mediante 8 pasos:

1.Captacion ion yoduro

Este proceso es esstimulado por la TSH con la ayuda de un simportador de ioduro de sodio,se transporta un ion yoduro a lo largo de los iones sodio,luego ingresan el ion yoduro y sodio a la as celulas foliculares desde el torrente sanguineo.

2.Transporte del ion yoduro al coloide

Para que pueda ingresar el ion yoduro se necesita una molecula de contra transporte cloruro/yoduro,para que ingrese el ion yoduro y sale ion cloruro,es decir se realiza un intercambio de iones.

3.Síntesis de la TRH

La produccion de la TRH se efectua en el reticulo endoplasmico para posteriormente ser ensamblado en en el aparato de golgi ,para ser expulsado al coloide a traves de la fagocitosis.

4.Oxidacion del ion yoduro

Al ingresar el ion yoduro debe unirse con los aminoacidos de la TRH esta reaccion ocurre por la enzima peroxidasa donde el ion yoduro cambia a yodo molecular por un proceso de oxidacion.

5.Organificación o yodación de tirosina

Al estar formado el yodo molecular en este punto, se une el yodo molecular a la tirosina y se forma T1 y T2 yal unirse estas dos moleculas dan origen a T3 y T4.5.

6.Almacenamiento de la TRH

La T1, T2,T3,T4 formadas se agrupan y se almacenan en la tiroglobulina,alli mediante pinocitosis se vierten del coloide a las celulas foliculares en forma de gotita.

7.Separacion de la TRH

Cuando llegan a las celulas foliculares, atraves de las proteasas se separan de la TRH las demas moleculas , y se forman T1,T2,T3,T4. La T1 y T2 se desyodan atraves de la enzima desyodasa para de esta manera reutilizar el yodo.

8.Liberacion de T3 y T4

Las hormonas T3y T4 por su liposolubilidad atraviesan la membrana de la celula folicular y se dirigen al torrente sanguineo donde se dividen en 2 fracciones, ,la unida a proteina y libre.8.8

Gráfico 1-2: Síntesis de las hormonas tiroideas.

Fuente: (Hernández y Villa, 2015: p.13).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.3. Degradación de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas pueden ser metabolizadas a través de diferentes vías como: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, descarboxilación y desanimación (Brandan A. et al., 2010 págs. 50-59).

- a. Formación de glucoron-conjugados y sulfatos de T3 y T4.
- b. Descarboxilación.
- c. Rompimiento de su estructura básica por el puente de oxígeno.
- d. Desyodación secuencial de la T4 dando como resultado T3 y rT3 (García F., 2015 pág. 21).

La respuesta a hormonas tiroideas, a nivel de diferentes órganos es variada porque existen varios tipos de enzimas e isoformas (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

La transformación metabólica más importante es la desyodación en la que participan las desyodasas que son selenoproteínas que tienen en su secuencia aminoácidos selenocisteínas. La más importantes son tres:

D1: Cataliza el paso de T4 en T3.

D2: Responsable de la producción T3 intracelular a partir de la T4 circulante.

D3: Cataliza la desyodación de T4 en T3 y rT3 en T2 (Brandan et al, 2010: pp.50-59).

1.3.1. Anticuerpos tiroideos

Las proteínas son fabricadas en condiciones normales para combatir bacterias, virus o sustancias extrañas, pero en ocasiones los anticuerpos atacan a las células sanas de la tiroides produciendo un trastorno autoinmunitario que necesita atención médica oportuna (Biblioteca nacional de medicina de los ee. Uu/medline plus, pp.3-10).

Existen diferentes tipos de anticuerpos, ciertos tipos de anticuerpos dañan el tejido tiroideo y por otro lado hay anticuerpos que provocan una elevación en la secreción de ciertas hormonas tiroideas (Biblioteca nacional de medicina de los ee. Uu/medline plus, pp.3-10).

1.3.1.1. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO)

La peroxidasa es una enzima de la glándula tiroidea, debido a ello el organismo no debería generar cantidades elevadas de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea, se realiza este tipo de prueba de laboratorio en casos como: la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves -Basedow.

1.3.1.2. Anticuerpos antitiroglobulina (Tg)

Este podría ser un indicativo de la enfermedad de Hashimoto porque la mayoría de ocasiones resultan elevados los niveles TPO y Tg.

1.3.2. Alteraciones Tiroideas

Las enfermedades tiroideas constituyen básicamente alteraciones que afectan a la cantidad de las hormonas tiroideas, estando constituidos por un grupo de trastornos de prevalencia incierta, aunque elevada, siendo común en el sexo femenino y cuando han existido previamente antecedentes familiares (Zarate, 2010, p.15).

Tabla 1-4: Alteraciones a nivel de la función tiroidea.

| Alteración Tiroidea | Características | Causas /Síntomas | Clínica/Tratamiento |
|--|--|---|--|
| ALTERACIONES POR CAUSA DEL YODO | | | |
| Efecto Wolff-Chaikoff | Bloqueo de la organificación del yodo y de la producción de hormonas tiroideas. | Por una administración aguda de yodo en pacientes que han recibido radioterapia cervical. | Induce al bocio en pacientes con enfermedades de Graves, Tiroiditis de Hashimoto. |
| Fenómeno de Jod Basedow | Inducción de la tirotoxicosis. | Por la administración de grandes cantidades de yodo. | Tiene mayor probabilidad en pacientes con patología tiroides previas. |
| ALTERACIONES COMUNES | | | |
| Bocio Simple | Agrandamiento de la glándula tiroidea no es causada por procesos inflamatorios ni neoplásicos, con valores normales de las hormonas tiroideas. | Por déficit del mineral yodo. Por sustancias bociógenos: como coles, fármacos. Por una alteración congénita de las glándulas tiroideas. | Suele ser asintomático, excepto cuando produce compresión a órganos vecinos. Se levotiroxina en dosis supresoras y se aplica radioyodo. |
| HIPERTIROIDISMO | | | |
| Es la elevación de síntesis de las glándulas tiroideas o el aumento de la secreción de las hormonas, particularmente se utiliza el termino tirotoxicosis para referirse un exceso de hormonas (Castillo et all, 2019: pp.12-25). | | | |
| CLASIFICACIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA (American Thyroid Association) | | | |
| Bocio difuso tóxico (Enfermedad Graves Basedow) | Es la causa más frecuente de hipertiroidismo, se presenta con mayor frecuencia en mujeres que varones. | Se caracteriza por presentar esta triada: síndrome hipertiroidico, bocio y exoftalmo (Perineti, 2000, p.32). | Este tipo de patología viene acompañado de episodios de ansiedad, feocromocitoma, diabetes, cirrosis, miopatías e insuficiencia cardiaca. Existen 3 alternativas de tratamiento: tiroidectomía, tratamiento farmacológico (tiocarbamida, bloqueantes beta) y tratamiento. |
| Bocio uninodular | Produce la supresión del | Se presenta con un nódulo tiroideo | Las manifestaciones cardiovasculares son más |

| | | | |
|---|---|---|--|
| toxico (Enfermedad Plummer) | parénquima glandular y la secreción de TSH. | único en ocasiones puede llegar a ser múltiple. | predominantes, se atribuye a la edad de los enfermos. Tratamiento ablativo y cirugía (Perinetti, 2000, p.32). |
| Hipertiroidismo o Tirotoxicosis facticia | Se presenta por la administración de hormonas tiroideas, a sabiendas o no de padecer esta patología. | Se muestra atrofia muscular, con hipertiroidismo (Perinetti, 2000, p.32). | Las hormonas tiroideas estas elevadas y la tiroglobulina esta baja o en condiciones normales. La captación de I131 está disminuida, pero esta se eleva por estimulación de la TSH. |
| HIPOTIROIDISMO | | | |
| Es la disminución de producción de hormonas tiroideas o déficit de estimulación de la hormona estimulante de la tiroides. | | | |
| Hipotiroidismo Primario | Perdida de tejido tiroideo funcionante. Clínico: TSH elevadas y niveles de T4 y T3 bajos. Subclínico: TSH elevadas y niveles de T4 y T3 normales. | Trastornos de embriogénesis. Deficiencia en la producción hormonal. Enfermedades autoinmunes: Tiroiditis Hashimoto (Villanueva, 2001, p.5). | Paciente puede presentar: intolerancia al frío, adinamia, piel gruesa y descamativa, hipotensión arterial e hiporreflexia. Debe tratarse de acuerdo con las características del paciente y comorbilidades. Generalmente se utiliza durante el tratamiento levotiroxina según TSH (Castillo et al, 2019: pp.12-25). |
| Hipotiroidismo Secundario (Hipofisiario) | Se caracteriza por una insuficiencia adenohipofisiaria global (Villanueva, 2001, p.5). | Los valores séricos de TSH estarán bajos o normal y la T4 baja. | Se presentará marcada astenia, hipotensión, síntomas de hipoglucemia, piel blanca no amarillenta, pérdida de pelo. |
| Hipotiroidismo Terciario (Hipotalámico) | El paciente se muestra: con manifestaciones hipotalámicas, neurológicas e hipertensión intracraneal. | Presenta una secreción exagerada de la hormona antidiurética acompañada de cefalea, cambios de carácter, anorexia, edemas de papilas ópticas. | Paciente generalmente muestra diabetes insípida, poliuria, hiperfagia, trastornos del sueño e hipertemia (Castillo et al, 2019: pp.12-25). |
| Tiroiditis de Hashimoto | Es una enfermedad inflamatoria crónica y autoinmune de la glándula tiroidea. | Es más frecuente en mujeres y con edad avanzada y en ocasiones suele ser de carácter hereditario (Geffen, 2020, p.36). | Aparece hipertrofia indolora, sensación de congestión en el cuello. No existe un tratamiento específico, en ocasiones se utiliza la administración de hormonas tiroideas y evitar el iodo (Geffen, 2020, p.36). |

| OTRAS ALTERACIONES TIROIDEAS | | | |
|--|---|--|---|
| Síndrome de resistencia periférica a las hormonas tiroideas | Fue identificado en niños un síndrome hipotiroideo, con bocio difuso y aumento de TSH, T3, T4. | Presenta signos de hipertiroidismo y sintomatología de hipotiroidismo. Los casos evaluados presentan malformaciones congénitas. | Existe resistencia de los receptores nucleares de T3 y T4, por ello estimula TSH y hay una hipersecreción de T3 y T4. Se han descrito 60 casos actualmente (Villanueva V., 2001 pag. 5). |
| Síndrome del enfermo eutiroideo | Se caracteriza por la disminución de los niveles T3 y por el contrario aumento de los niveles rT3. | En las siguientes enfermedades se presenta esta anomalía: hepatopatías, nefropatías, diabetes mellitus, traumatismos extensos (Villanueva, 2001, p.5). | No tienen tratamiento este tipo de variaciones tiroideas, porque se cree que es una forma de eliminar las oxidaciones tisulares (Villanueva, 2001, p.5). |
| Nódulo Tiroideo | Es el aumento de tamaño o consistencia, que se encuentra ubicado en una parte o todo el lóbulo tiroideo. | Puede originarse por: procesos metabólicos, inflamatorios o neoplásicos (Perinetti, 2000, p.32). | La presencia de un bulto, que puede ser confirmado mediante una ecografía. Dolor en la región infrahioidea, atonía, disfagia, disnea. Tratamiento supresivo, cirugía, punción del nódulo para descartar malignidad (Perinetti, 2000, p.32). |
| CARCINOMA TIROIDEO | | | |
| Carcinoma Papilar | Es la neoplasia más frecuente, tiene tendencia a diseminación intraglandular, ganglios linfáticos, cervicales e invasión local. | Se presentan en personas adultas mayores, y la tiroides puede medir hasta 6 cm, las características de las células que son el doble de largo que de ancho. | Usualmente son frágiles, carnosos, encapsulados Las superficies de corte muestran focos papilares que ayudan a su diagnóstico. Dentro tratamiento oscila cirugía y radioterapia (Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). |
| Carcinoma Folicular | Son nódulos únicos y tener alcance altamente infiltrante, las células son poligonales (Anatomía | Lesiones solitarias que rara vez provocan metástasis a ganglios cervicales, porque se dirigen por la vía hematógena. | Tienen un comportamiento agresivo, con una tasa alta de mortalidad. Son tumores grandes mayores a 4 cm. Puede afectar a pulmón, cerebro, hígado y huesos. |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). | | Cirugía y radioterapia. |
| Carcinoma Anaplásico (Indiferenciado) | Desde el punto de vista macroscópico es un tumor grande con extensa infiltración de la tiroides. Tiene mortalidad próxima al 100%. | Existe 3 patrones en las células: células gigantes, fusiformes y escamosas (Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). | Usualmente no suelen presentar marcadores tiroideos como la tiroglobulina, pero si muestran marcadores epiteliales como la citoqueratina. Tratamiento paliativo (Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). |
| Carcinoma Medular | Es una neoplasia de carácter neuroendocrino que se deriva de las células parafoliculares de la tiroides. | El 80% de los casos, se caracterizan por poseer depósitos amiloide en el estroma (Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). | Generalmente el cáncer de tipo medular puede llegar a tener una buena proyección clínica, especialmente el del tipo esporádico que se presenta ente 40-60 años. Dentro del tratamiento se considera una tiroidectomía total (Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América, 2014, pp.2-9). |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

1.3.3. Método ELISA

El método es una técnica bioquímica cuyas siglas en español, significan ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (E.L.I.S.A), su objetivo es contar e identificar moléculas como proteínas, hormonas, factores de crecimiento, en distintos tipos de solución, como puede ser en orina, sangre, extracto de tejidos incluso en cultivos celulares.

Esta técnica está basada en una reacción, que consiste en agregarle al suero problema un conjugado que son anticuerpos o antígenos que se unirán a la enzima. La enzima es capaz de modificar al sustrato en presencia de un cromógeno, obteniendo un producto coloreado que es detectado visualmente el cambio de color, para posteriormente el análisis en el equipo (Fernández, 2007, p.18).

1.3.4. Clasificación de los tipos de técnica del método ELISA

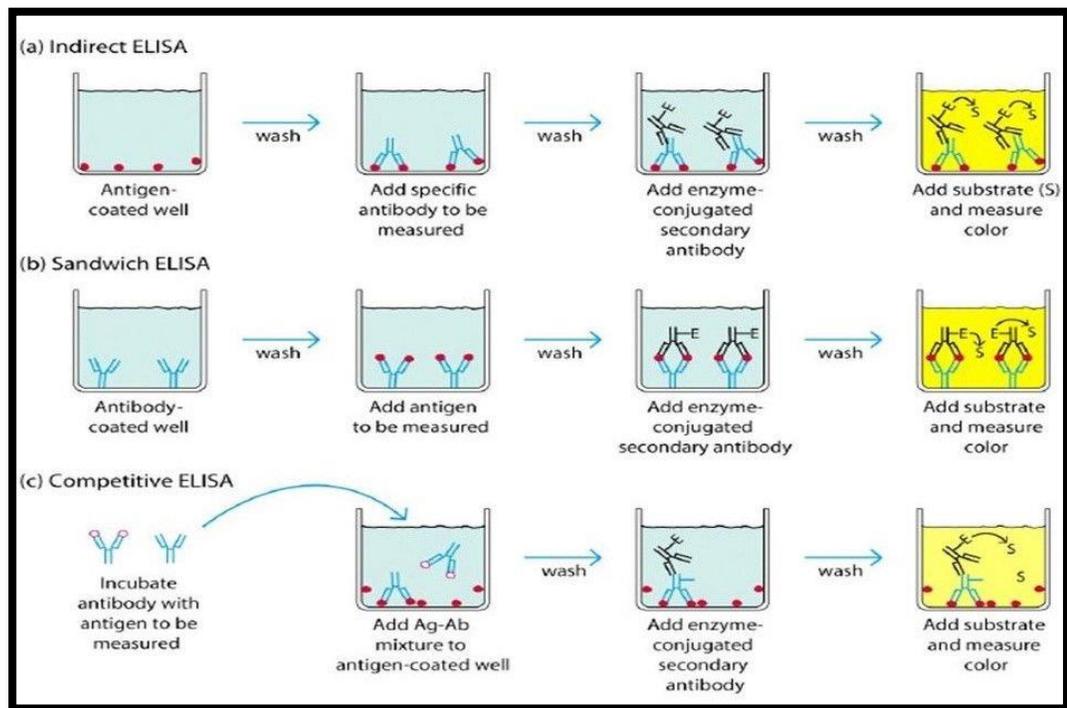


Figura 1-6: Tipos de técnica del método ELISA.

Fuente: (Ortiz 2009, p.23).

Los tipos de ELISA fundamentales son:

a) Directo: esta técnica es vista como la más sencilla y rápida, el anticuerpo primario marcado se une al antígeno de la membrana y reacciona con el sustrato originando una señal detectable, es decir se emplea básicamente para la determinación de antígenos (Ochoa, 2012, p.23).

b) Indirecto: Resulta un poco más complejo al método directo, se preparan las placas recubriendo los pocillos con las soluciones en las que se sospecha se encuentra el antígeno, se incuban con anticuerpos marcados. El sistema de detección en este caso utiliza dos anticuerpos; el primero es denominado primario contra el antígeno y el otro secundario marcado contra el primario, teniendo mayor sensibilidad puesto que un mismo sistema enzimático permite cuantificar una gran variedad de antígenos, convirtiéndolo en un método menos costoso, debido a que permite cuantificar mayor variedad de antígenos (Lin et al, 1999: pp.2-19).

c) Sándwich: El método ELISA tipo sándwich, se utilizan dos juegos de anticuerpos para detectar productos. El recubrimiento de la placa ELISA con el anticuerpo de captura sería el primer paso, cualquier anticuerpo que no se haya unido o esté en exceso se elimina luego con los lavados, este anticuerpo está diseñado para el antígeno de interés, después se añade la muestra, el antígeno que se encuentre en ella se unirá al anticuerpo de captura que recubre la placa, de la misma manera se procederá a un lavado para eliminar antígeno no unido o en exceso, por último se añade el anticuerpo de detección que suele estar marcado con una enzima, este anticuerpo se une a los antígenos que estarán a su vez unidos al anticuerpo de captura, posteriormente se añade un sustrato (TMB o ABS), suelen ser cromógenas, para transformar el sustrato en un producto coloreado, al final se añade una solución de parada que suele ser ácido sulfúrico, para frenar la reacción que se da en el pocillo y que el lector de micro placas ELISA (Escobar et al, 2019: pp.1-5).

d) Competitivo: En este método, el anticuerpo de la muestra va a competir con el conjugado por un número limitado de sitios de unión del antígeno, manifestándose una ausencia de color en una muestra positiva a causa de que el sustrato no encontrara a la enzima (Escobar et al, 2019: pp.1-5).

CAPÍTULO II

2. METODOLOGÍA

2.1. Localización del estudio

El presente trabajo de investigación posee un enfoque no experimental ya que obedece a la medición de hormonas e identificación de alteraciones a nivel de la función tiroidea a través de un estudio prospectivo descriptivo sobre la prevalencia de este tipo de patologías tiroideas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio marzo-junio 2021.



Fuente: Google Maps.

2.2. Factores de estudio

2.2.1. Población de estudio

La población de estudio se compone de 180 personas, entre las cuales están: hombres y mujeres adultas de esta población se estima una muestra de 90 personas (suero) por criterio del investigador. El tipo de muestreo aplicado fue de tipo no probabilístico sin normas o circunstancias (conveniencia); (Sánchez y Reyes, 2015: pp.5-7) nos manifestó que “es circunstancial cuando los elementos de la muestra se toman de cualquier de manera, respondiendo a cuestiones de comodidad.

2.3. Materiales, equipos y reactivos

Tabla 2-1: Materiales y equipo de laboratorio clínico.

| Materiales | Equipos | Reactivos |
|---|---|---|
| Equipo de bioseguridad | Centrifuga DYNAC | Agua destilada |
| Tubos sin anticoagulante. Torniquete, Vacutainer y agujas | Equipo de lector de placas ELISA GEA | Set de reactivos Diametra y Monobind para la determinación de T3, T4, TSH y ANTI-TPO. |
| Torundas, alcohol al 70% | | |
| Pipeta automática 10 -100 ul; 100-1000ul | | |
| Puntas amarillas y azules para micropipeta. Rotulador, libreta, esferos y cinta | | |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

2.4. Técnicas y métodos

2.4.1. Protocolo para T3

1. Preparar el Wash: Diluir el contenido del frasco de la solución de lavado con agua destilada, aforando en un volumen de 1000ml, conservarlo a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Preparar solución del conjugado: Diluir el conjugado T3-enzima 1:11 con el buffer del conjugado T3/T4 total en un contenedor adecuado.
3. Primera pipeteada: Colocar 50ul de suero + 100ul de la solución de trabajo de conjugado, en cada pocillo.
4. Agitar suavemente y cubrir con las tiras adhesivas
5. Incubar 1 hora a temperatura ambiente (20 – 25°C)
6. Lavado: Retirar el contenido de los pocillos y lavar los pocillos 3 veces con 350uL con solución de lavado diluida, agitando suavemente la placa durante 5 segundos
7. Segunda pipeteada: Colocar 100uL de la solución de substrato de trabajo en cada pocillo
8. Incubar a temperatura ambiente, durante 15 minutos y programar el equipo.
9. Tercera pipeteada: Colocar 50uL de solución de parada en cada pocillo y agitar con cuidado.
10. . Medir la absorbancia a 450nm lo más pronto posible o dentro de 30minutos.

Gráfico 2-1: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona Triyodotironina (T₃).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

2.4.2. Protocolo para T4

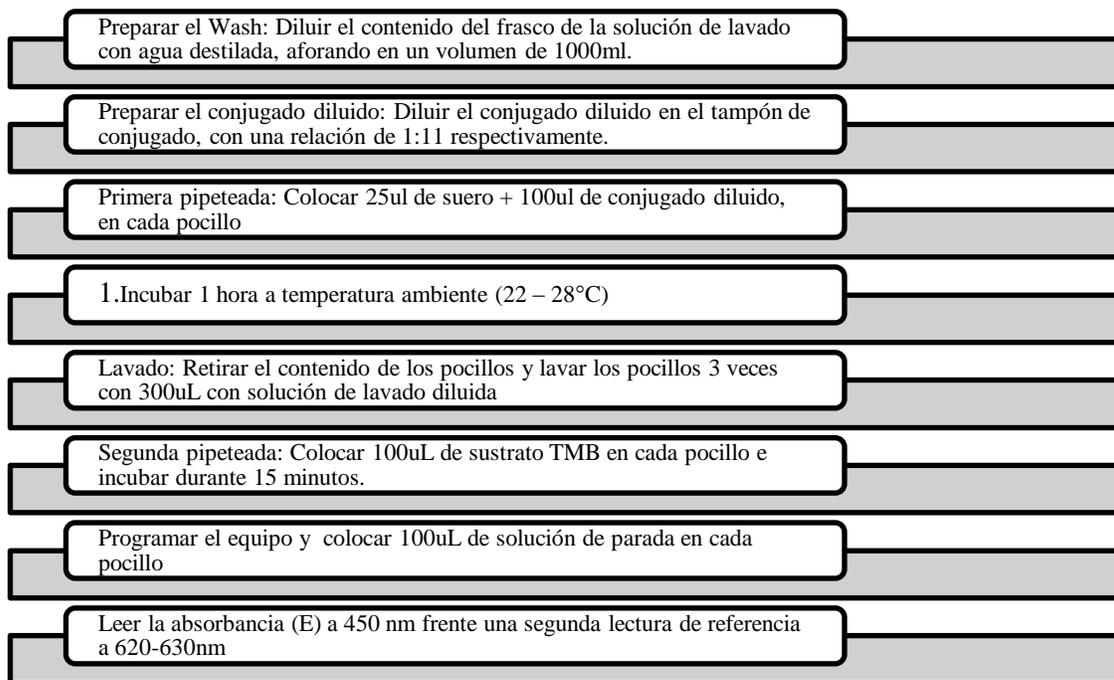


Gráfico 2-2: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona tetrayodotironina (T₄).

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

2.4.3. Protocolo para TSH

1. Preparar el tampón de lavado: Diluir el concentrado del lavado a 1000 ml con agua destilada
2. Primera pipeteada: 25uL de suero + 100uL de reactivo de enzima-TSH
3. Mezclar ligeramente por 20-30 segundos, luego incubar 30 minutos.
4. Lavado: Retirar el contenido de los pocillos y lavar los pocillos 3 veces con 350uL con solución de lavado diluida
5. Segunda pipeteada: Colocar 100uL de solución del sustrato de trabajo en los pocillos
6. Incubar a temperatura ambiente (20 – 25°C), durante 15 minutos, protegida de la luz.
7. Tercera pipeteada: Colocar en todos los pocillos 50uL de la solución de parada.
8. Medir la absorbancia a 450 nm y a una longitud de referencia de 620-630nm en un periodo no mayor de 30 min

Gráfico 2-3: Técnica para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

2.4.4. Protocolo para ANTI-TPO

| a. Preparacion del diluyente anti-TPO | b. Dilución de la muestra. | c. Determinación de Anti-TPO |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Diluir el concentrado del diluyente del suero en 200 ml de agua destilada y homogenizar. | <ul style="list-style-type: none">• Colocar 10 ul de suero y diluir con 1 ml de diluyente preparado en el paso 1, posteriormente homogenizar. | <ul style="list-style-type: none">• Colocar 25 ul de la muestra diluida y 100 ul de Biotin• Agitar suavemente e incubar durante una hora.• Desechar el contenido y lavar por tres veces con 350ul de solucion Wash.• Agregar 100 ul de enzima e incubar por 30 minutos.• Desechar el contenido y lavar por tres ocasiones con solucion Wash.• Agregar 50 ul del sustrato A y 50 ul del sustrato B.• Incubar durante 15 minutos.• Agregar 50 ul del stop y se procede a leer en el equipo. |

Gráfico 2-4: Técnica para la determinación cuantitativa de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1. Resultados de la determinación de la hormona T3

Tabla 3-1: Resultados de T3-rango (0.52-1.85 ng/ml).

| RESULTADOS | SUPERIOR AL VALOR DE REFERENCIAL | DENTRO DEL VALOR REFERENCIAL | INFERIOR AL VALOR REFERENCIAL | TOTAL |
|--------------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| Número de personas | 16 | 74 | 0 | 90 |
| %Porcentaje | 17.77 | 82.22 | 0 | 100 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.



Gráfico 3-1: Resultados de la prueba hormonal T3 en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En el gráfico 3.1 se observa los resultados del análisis hormonal triyodotironina de la comunidad 5 de agosto perteneciente al cantón Lago Agrio, teniendo en cuenta el valor referencial 0.52-1.85ng/ml. Se clasificó los resultados en superior inferior y dentro del rango normal, 16 personas que equivale al 17.77% muestran valores superiores a los valores de referencia. Al comparar con un estudio publicado por la revista Latinoamericana, quien realiza la historia clínica completa y determinación hormonal y anti-TPO, obtuvieron en T3 un rango de 1.80-4.40 ng/ml donde consideraron valores iguales o mayores a 4.40 ng/ml como altos (Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela, 2012, pp.1-8). En contraste con este estudio realizado en la comunidad 5 de

agosto del cantón Lago Agrio, donde se considera un resultado elevado desde 1.85 ng/ml teniendo 17% de valores alterados y 82.22% de valores dentro del rango referencial, identificando que la gran parte de la población de estudio está dentro de los valores normales, sin menospreciar el 17% de la población que posee una elevación de triyodotironina, que podría causar una patología a futuro.

3.2. Resultados de la determinación de la hormona T4

Tabla 3-2: Resultados de T4-rango (0.8-2.0 ng/ml).

| RESULTADOS | SUPERIOR AL VALOR DE REFERENCIA | DENTRO DEL VALOR REFERENCIAL | INFERIOR AL VALOR REFERENCIAL | TOTAL |
|--------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| Número de personas | 0 | 81 | 9 | 90 |
| %Porcentaje | 0 | 90 | 10 | 100 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

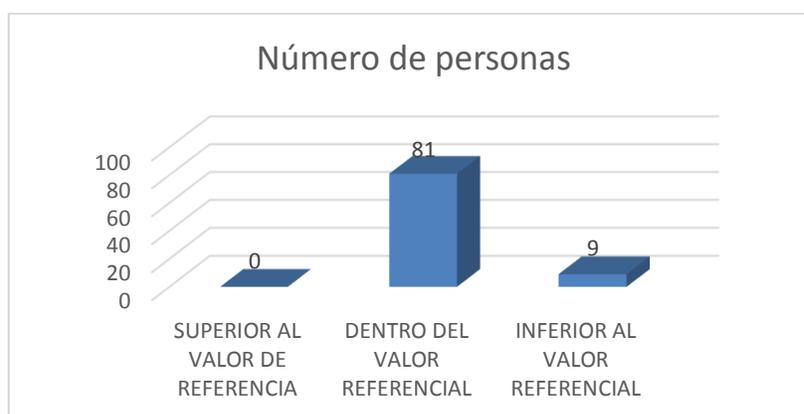


Gráfico 3-2: Resultado prueba hormonal T4 en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En el gráfico 3.2 están representados los resultados de la prueba hormonal T4 de la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio. Conociendo el rango normal para la tiroxina, se clasificaron entre superior, inferior y dentro del valor referencial, 81 personas que equivale al 90% se encuentran dentro de los valores normales y 9 personas que representan el 10% sus valores son inferiores al rango normal. Al comparar un estudio publicado por la revista Latinoamericana donde determinan los niveles séricos de T4 libre, mediante el método ELISA (ensayo inmuno absorción ligado a enzimas) a una población adulta con características similares a las de este estudio, consideraron un rango

normal desde 0,80 a 1.80 ng/ml por consiguiente tuvieron 2 valores por debajo del rango referencial, 5 valores por encima y 226 valores dentro del rango normal (Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela, 2012, pp.1-8). Lo que resulta semejante debido a que el 90% de los resultados que se tuvieron en esta investigación son considerados normales, descartando la posibilidad de algún tipo de patología tiroidea, sin embargo, existe un 10% de la población que posee niveles bajos de la tiroxina que podrían ocasionar algún tipo de alteración a nivel de la función tiroidea.

3.3. Resultados de la determinación de la hormona TSH

Tabla 3-3: Resultado de TSH-rango (0,39-6,16 μ UI/mL)

| RESULTADOS | SUPERIOR AL VALOR DE REFERENCIA | DENTRO DEL VALOR REFERENCIAL | INFERIOR DEL VALOR REFERENCIAL | TOTAL |
|--------------------|---------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------|
| Número de personas | 0 | 76 | 3 | 79 |
| %Porcentaje | 0 | 96.20 | 3.79 | 100 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

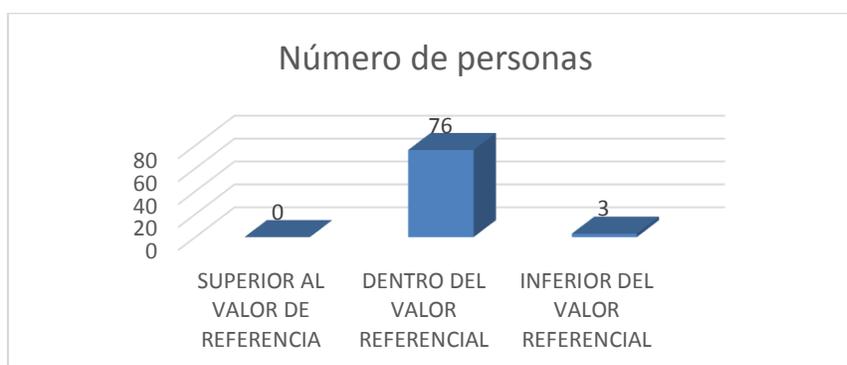


Gráfico 3-3: Resultado prueba hormonal TSH en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En el gráfico 3.3 se observa los resultados de la hormona estimulante de las tiroides correspondientes a la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio, se identificaron 3 muestras con valores bajos y 76 muestras dentro del rango referencial. Al comparar con un estudio descriptivo, transversal y multietápico publicado por la revista Latinoamericana, donde analizaron los niveles séricos de TSH

en una población adulta de Maracaibo, tuvieron 6 valores bajos, 7 valores altos y 220 valores dentro del intervalo referencial, teniendo ambos estudios investigativos un predominio del intervalo referencial o rango normal (Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela, 2012, pp.1-8). Descartando de forma significativa posteriormente desarrollar patologías tiroideas.

3.4. Resultados de la determinación de ANTI-TPO

Tabla 3-4: Resultados de Anti-TPO-rango (Hasta 39,2 UI/ml).

| RESULTADOS | SUPERIOR AL VALOR REFERENCIAL | DENTRO DEL VALOR REFERENCIAL | INFERIOR AL VALOR REFERENCIAL | TOTAL |
|--------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| Número de personas | 6 | 84 | 0 | 90 |
| %Porcentaje | 6.66 | 93.33 | 0 | 100 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

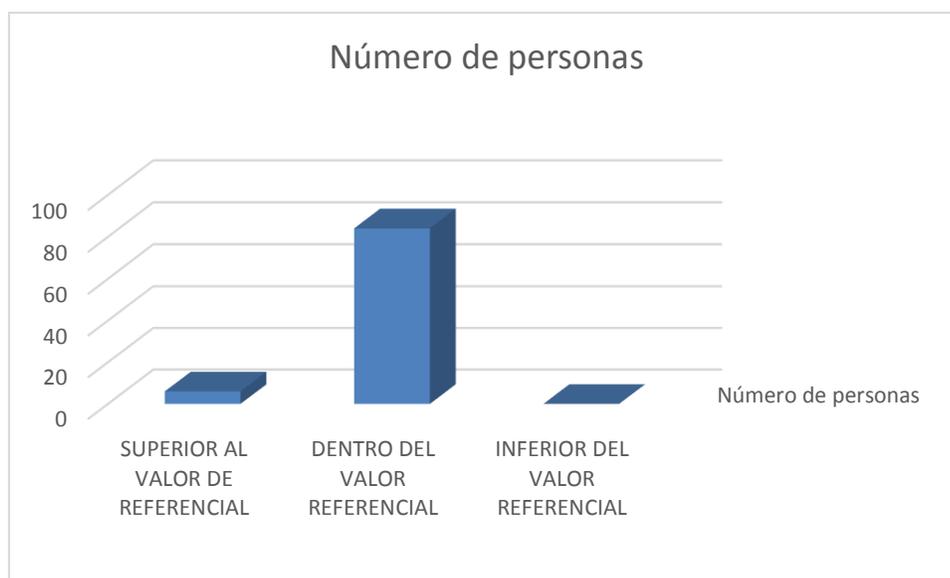


Gráfico 3-4: Resultados del análisis Anti-TPO en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En el gráfico 3.4 se representan los resultados del análisis Anti-TPO efectuados a la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio. Se clasificaron los resultados de acuerdo al intervalo referencial, 84 valores equivalen al 93.33% que están dentro de los valores referenciales y 6 valores que representan al 6.66% que son resultados superiores al rango normal, al contrastar con un estudio realizado a un

población adulta de Maracaibo, realizaron historias clínicas completas y determinaron anticuerpos anti-tiroideos, el 100% de casos evaluados se encuentran dentro del margen referencial (Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela, 2012, pp.1-8). En contraste con esta investigación que revela que un 6% de la población analizada tiene el riesgo de desarrollar una patología de carácter autoinmune.

3.5. Determinación de alteraciones a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio

Tabla 3-5: Alteraciones clínicas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

| CÓDIGO | T3 | T4 | TSH | ANTI-TPO | ALTERACIÓN CLÍNICA |
|--------|-------|-------|-------|----------|-----------------------|
| 1 | 1.225 | 1.270 | 1.097 | 5.838 | Normal |
| 2 | 1.230 | 1.249 | 1.594 | 3.892 | Normal |
| 3 | 1.689 | 1.070 | 1.203 | 3.189 | Normal |
| 4 | 1.011 | 1.250 | 1.138 | 1.237 | Normal |
| 5 | 1.053 | 1.389 | 1.654 | 207.605 | Tiroiditis autoinmune |
| 6 | 1.110 | 1.876 | 1.359 | 0.191 | Normal |
| 7 | 6.509 | 1.547 | 1.825 | 3.693 | Hipertriyodotironina |
| 8 | 1.898 | 1.116 | 3.702 | 1.339 | Normal |
| 9 | 1.263 | 1.391 | 3.647 | 1.567 | Normal |
| 10 | 1.815 | 0.870 | 1.242 | 231.807 | Tiroiditis autoinmune |
| 11 | 6.533 | 0.973 | 1.260 | 2.964 | Hipertriyodotironina |
| 12 | 6.570 | 1.087 | 2.320 | 1.272 | Hipertriyodotironina |
| 13 | 1.823 | 0.993 | 2.140 | 2.050 | Normal |
| 14 | 1.267 | 1.115 | 1.675 | 19.0000 | Normal |
| 15 | 1.240 | 0.833 | 4.821 | 10.626 | Normal |
| 16 | 1.302 | 1.188 | 3.508 | 8.438 | Normal |
| 17 | 1.790 | 0.737 | 3.859 | 4.377 | Normal |
| 18 | 1.265 | 0.912 | 1.361 | 1.155 | Normal |
| 19 | 8.460 | 1.233 | 1.305 | 1.949 | Hipertriyodotironina |
| 20 | 1.008 | 1.022 | 1.376 | 0.880 | Normal |
| 21 | 7.251 | 1.542 | 1.641 | 1.965 | Hipertriyodotironina |
| 22 | 1.583 | 1.090 | 1.412 | 7.488 | Normal |
| 23 | 7.857 | 1.577 | 3.067 | 0.611 | Hipertriyodotironina |
| 24 | 1.475 | 1.296 | 4.341 | 2.205 | Normal |
| 25 | 1.090 | 1.344 | 0.788 | 15.754 | Normal |
| 26 | 1.373 | 1.215 | 4.567 | 2.764 | Normal |
| 27 | 1.082 | 1.697 | 1.695 | 9.685 | Normal |

| | | | | | |
|----|-------|-------|-------|--------|----------------------|
| 28 | 1.992 | 1.367 | 1.498 | 3.302 | Normal |
| 29 | 1.549 | 1.088 | 4.595 | 8.333 | Normal |
| 30 | 1.830 | 1.029 | 1.951 | 5.185 | Normal |
| 31 | 1.658 | 1.229 | 2.307 | 18.228 | Normal |
| 32 | 1.605 | 1.230 | 0.216 | 9.755 | Normal |
| 33 | 1.088 | 1.750 | 1.462 | 23.960 | Normal |
| 34 | 1.522 | 1.356 | 2.933 | 38.782 | Normal |
| 35 | 1.534 | 1.514 | 2.824 | 7.644 | Normal |
| 36 | 1.373 | 1.390 | 2.741 | 15.975 | Normal |
| 37 | 1.556 | 1.172 | 1.489 | 4.472 | Normal |
| 38 | 1.831 | 1.264 | 3.782 | 6.088 | Normal |
| 39 | 1.407 | 1.027 | 1.023 | 14.319 | Normal |
| 40 | 1.975 | 1.368 | 1.338 | 6.336 | Normal |
| 41 | 6.452 | 1.321 | 2.865 | 12.253 | Hipertriyodotironina |
| 42 | 1.063 | 0.881 | 3.004 | 3.246 | Normal |
| 43 | 7.736 | 1.166 | 0.817 | 8.668 | Hipertriyodotironina |
| 44 | 1.603 | 1.173 | 1.558 | 4.150 | Normal |
| 45 | 6.803 | 1.327 | 1.484 | 6.863 | Hipertriyodotironina |
| 46 | 7.633 | 1.108 | 1.115 | 13.613 | Hipertriyodotironina |
| 47 | 1.089 | 1.164 | 2.030 | 6.491 | Normal |
| 48 | 1.824 | 1.070 | 1.311 | 7.154 | Normal |
| 49 | 1.066 | 1.261 | 2.600 | 8.603 | Normal |
| 50 | 1.246 | 0.613 | 2.027 | 4.478 | Normal |
| 51 | 1.519 | 1.246 | 2.175 | 4.014 | Normal |
| 52 | 1.540 | 1.282 | 2.656 | 0.416 | Normal |
| 53 | 1.651 | 1.507 | 1.826 | 6.050 | Normal |
| 54 | 1.912 | 1.531 | 3.436 | 2.568 | Normal |
| 55 | 1.757 | 1.366 | 0.689 | 10.357 | Normal |
| 56 | 1.655 | 1.129 | 2.019 | 8.873 | Normal |
| 57 | 1.018 | 1.029 | 2.564 | 9.445 | Normal |
| 58 | 1.011 | 1.295 | 3.636 | 10.505 | Normal |
| 59 | 6.079 | 0.781 | 0.717 | 11.093 | Hipertriyodotironina |
| 60 | 1.899 | 1.276 | 1.153 | 4.399 | Normal |
| 61 | 6.859 | 0.574 | 4.386 | 2.217 | Hipertriyodotironina |
| 62 | 6.337 | 0.963 | 1.968 | 10.906 | Hipertriyodotironina |
| 63 | 1.736 | 1.488 | 1.814 | 6.010 | Normal |
| 64 | 1.914 | 1.185 | 2.592 | 4.778 | Normal |
| 65 | 1.943 | 1.527 | 1.221 | 1.073 | Normal |
| 66 | 1.790 | 1.032 | 3.732 | 12.215 | Normal |
| 67 | 1.504 | 0.921 | 1.892 | 17.883 | Normal |

| | | | | | |
|----|-------|-------|-------|---------|---|
| 68 | 6.925 | 1.247 | 4.828 | 56.286 | Tiroiditis autoinmune Hipertriyodotironina |
| 69 | 1.161 | 1.099 | 1.411 | 3.606 | Normal |
| 70 | 1.777 | 1.287 | 5.401 | 2.556 | Normal |
| 71 | 6.351 | 0.765 | 1.371 | 239.162 | Hipertriyodotironina Tiroiditis autoinmune |
| 72 | 1.114 | 1.081 | 0.150 | 4.965 | Hipertiroidismo subclínico |
| 73 | 1.078 | 1.841 | 4.397 | 37.026 | Normal |
| 74 | 1.959 | 1.324 | 1.719 | 13.946 | Normal |
| 75 | 6.389 | 1.139 | 1.052 | 93.076 | Tiroiditis autoinmune |
| 76 | 1.414 | 1.267 | 1.370 | 6.022 | Normal |
| 77 | 1.075 | 1.125 | 1.207 | 13.342 | Normal |
| 78 | 1.994 | 1.384 | 0.135 | 3.359 | Hipertiroidismo subclínico |
| 79 | 1.480 | 1.298 | 1.400 | 8.325 | Normal |
| 80 | 1.689 | 0.636 | - | 7.831 | Normal |
| 81 | 1.967 | 1.690 | | 3.702 | Normal |
| 82 | 1.817 | 0.867 | | 4.686 | Normal |
| 83 | 7.020 | 0.987 | | 7.448 | Normal |
| 84 | 6.756 | 0.785 | | 18.247 | Normal |
| 85 | 1.536 | 0.641 | | 296.981 | Tiroiditis autoinmune |
| 86 | 6.407 | 1.030 | | 4.455 | Hipertriyodotironina |
| 87 | 1.760 | 0.770 | | 1.388 | Normal |
| 88 | 1.094 | 1.487 | | 17.029 | Normal |
| 89 | 1.891 | 1.382 | | 1.907 | Normal |
| 90 | 1.236 | 0.933 | | 3.302 | Normal |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

Tabla 3-6: Análisis porcentual de las alteraciones a nivel de la función tiroidea.

| PATOLOGÍAS A NIVEL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DE LA COMUNIDAD 5 DE AGOSTO DEL CANTÓN LAGO AGRIO | | | |
|---|----------------------------|-----------------------|----------------------|
| ENFERMEDADES | HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO | TIROIDITIS AUTOINMUNE | HIPERTRIYODOTIRONINA |
| Número de personas | 2 | 6 | 16 |
| Porcentaje% | 2.22 | 6.66 | 17.77 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

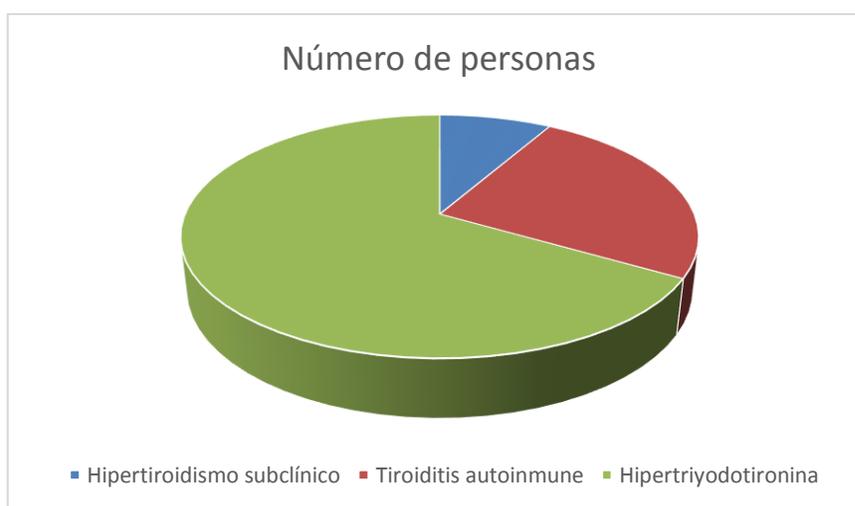


Gráfico 3-5: Patologías a nivel de la función tiroidea en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En el gráfico 3.5 se observa las alteraciones que existen en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio. Se analizaron las pruebas hormonales de 90 personas que participaron del análisis, obteniendo 2 (2.22%) personas con hipertiroidismo subclínico, 6 (6.66%) personas con tiroiditis de origen autoinmune y 16 (17.77%) personas presentaron una hipertiroidotironina, al contrastar con un estudio publicado por la revista médica Chile, cuyo objetivo era determinar los niveles séricos T3, T4, TSH y anticuerpos tiroideos de una población que acude al laboratorio de endocrinología de la universidad Católica de Chile, sus resultados fueron hipotiroidismo 1%, hipotiroidismo subclínico 5.6%, hipertiroidismo 0.2% y anticuerpos antitiroideos 21.2% predominando en esta población una alta prevalencia de tiroiditis de carácter autoinmune (Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud, 2001, pp.2-8). A diferencia del estudio realizado en la comunidad 5 de Agosto del cantón Lago Agrio donde existe un aumento de los niveles séricos de triyodotironina(T3),

aunque existe sospecha de patología de carácter autoinmune (6.66%) e hipertiroidismo subclínico(2.22%), patologías que deben llevar un estricto control médico y validar la alteración tiroidea a través exámenes de laboratorio complementarios, gammagrafía y ecografías de la glándula tiroides, conociendo que la clínica de este tipo de alteraciones resultan inespecíficas, debido a ello solo un periódico y estricto control médico y farmacológico permitiría un mejor diagnóstico clínico.

3.6. Resultados de las alteraciones tiroides por sexo en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio

Tabla 3-7: Resultados de las alteraciones tiroideas por sexo en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

| SEXO | HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO | TIROIDITIS AUTOINMUNE | HIPERTRIYODOTIRONINA | ALTERACIONES TIROIDEAS | PORCENTAJE |
|-------|----------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|------------|
| M | 0 | 2 | 5 | 7 | 29.16 |
| F | 2 | 4 | 11 | 17 | 70.83 |
| Total | 2 | 6 | 16 | 24 | 100 |

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

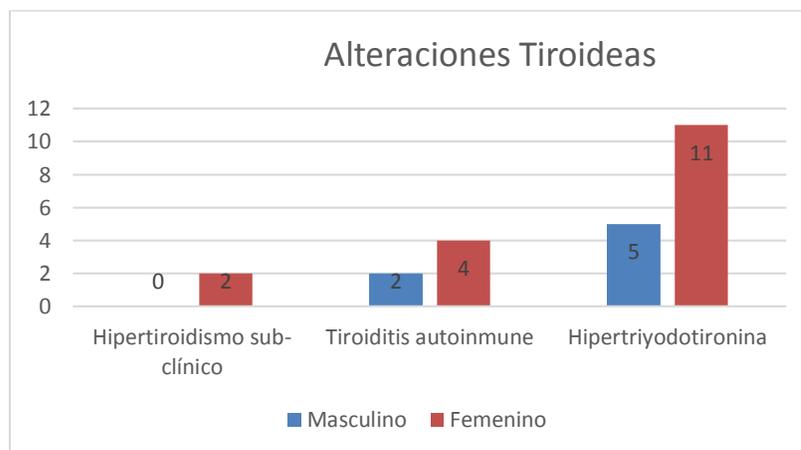


Gráfico 3-6: Clasificación por el sexo de alteraciones tiroideas en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.

Realizado por: Chamba, Johanna, 2021.

En la tabla se muestran los resultados obtenidos en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio, donde se presentan un mayor porcentaje de alteraciones tiroides en el sexo femenino (70.83%) en contraste al sexo masculino (29.16%).

Debido a los cambios fisiológicos, hormonales y autoinmunitarios que padece las mujeres durante toda su vida podría influir en el funcionamiento normal de la tiroides (Determinación de alteraciones tiroideas en pacientes voluntarios, de un dispensario de salud ocupacional, Riobamba-Ecuador, 2020, pp.2-10).

CONCLUSIONES

- Se determinó mediante el método ELISA una prevalencia del 2.22% de casos de hipertiroidismo subclínico, 6.66% de tiroiditis por origen autoinmune y el 81% tienen elevados los niveles de la hormona triyodotironina en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio.
- Se identificó la hipertriyodotironina como la alteración que se presenta con mayor frecuencia en la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio, mostrando niveles superiores al rango de referencia.
- Se estratificó las alteraciones tiroideas por sexo evidenciando mayor predominio de patologías a nivel de la función tiroidea en mujeres (70.83%) que en hombres (29.16%) debido a los continuos cambios hormonales, fisiológicos y autoinmunes que se producen en el género femenino durante su vida.
- Se realizó una investigación documental sobre las características ambientales de la comunidad 5 de agosto del cantón Lago Agrio y se relacionó con la presencia de mecheros de estaciones petroleras, según una publicación de la Clínica Ambiental, un proyecto del Centro de Estudios y Asesoría Social (CEAS) y la organización no gubernamental Acción Ecológica, señala que, en la región amazónica del Ecuador, hay más casos de cáncer tiroides (13%) en la población que vive cerca de las zonas donde operó Chevron-Texaco y donde existen instalaciones petroleras como los mecheros.
- Se documentó la investigación con el objetivo de servir como base para posteriores análisis, debido a la insuficiente información que se encuentra sobre la prevalencia de patologías a nivel de la función tiroidea en la región del oriente ecuatoriano.

BIBLIOGRAFÍA

ACELA y RODRÍGUEZ., Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río., Vol. 20. pp.2-3.

ALAVI y ZHANG. Phase Congruency Parameter Optimization for, 2017.pp.22-30

ALMEIDA et all. Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud. *Mecheros en Ecuador*. Quito : Colectivo “Eliminen los mecheros que encendemos la vida”, 2020, p.48.

AMILÍNEA. Amilínea/Deficit de yodo. Anatomía Patológica/Histopatología del Cáncer de Tiroides/Universidad Autónoma de Centro América. [En línea], 2016, p.14. [Citado el: 01 de 11 de 2021.]

Disponible en: <https://amilinea.com/el-yodo-un-nutriente-esencial/>.

ASOCIACION ESPAÑOLA DE CÁNCER DE TIROIDES, Las-hormonas-tiroideas-que-son-y-para-que-sirven, *AECAT*. [En línea] 2015: pp.2-15. [Citado el: 07 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://www.aecat.net/2015/07/16/1>.

ÁVILAN, R., Prevalencia e incidencia. *Gaceta Médica de Caracas : Elsevier*, 2013: pp.271-272.

BALHARA y SINHA, Impact of alcohol use on thyroid function. 2013, p.5.

BIBLIOTECA NACIONAL DE MEDICINA DE LOS EE. UU/MEDLINE PLUS. Medline Plus. [En línea]2019: pp.1-10. [Citado el: 10 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/anticuerpos-antitiroideos/>.

BRANDAN et all., Universidad Nacional Nordeste/Facultad de Medicina. [En línea] 2010: pp.2-20. [Citado el: 07 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/tiroideas.pdf>.

BRANDAN et all., Universidad Nacional Nordeste/Facultad de Medicina/Cátedra de Bioquímica. [En línea] 2007: pp.3-8. [Citado el: 08 de 09 de 2021.]

Disponible en. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/49651088/tiroideas_1-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1631068246&Signature=PJBkgjm9xx0ugG8XeSFb8iRbQzHoHQ9hrFRTqixpEFHG9lynI3yIvq9Yx46eMKLSHB2NevcqQECnTGe34PN3MpN7Ocr3nfp7W0El~QFeUi4~Z2ZfByWSNDmoI-FdDwiGV9Ux48nMRlPeT39-.

BRAVO, J., Informadores de la salud(ANIS). [En línea] 23 de Mayo de 2018, p.9. [Citado el: 06 de Septiembre de 2021.]

Disponible en: <http://www.anisalud.com/actualidad/notas-de-prensa-anis/3192-el-70-de-los-pacientes-de-enfermedades-tiroideas-desconocia-el-origen-de-sus-sintomas>.

CERDAS, A., Aplicación de diferentes técnicas analíticas para evaluar la contaminación fúngica de los alimentos, *Revista medica de costa rica y centroamerica a LXXI*: pp.2-5, 2014.

DUQUE, E., Universidad Autónoma de Barcelona, Vol.1: p.135, 2007.

CARIDAD y CASTRO, Alteraciones en los niveles de TSH en pacientes con títulos positivos de anticuerpos a *Helicobacter pylori*. s.l. : USFQ, 2016, p.6.

CARRILLO L., Los hongos de los alimentos y forrajes. España : s.n., 2000, p.25.

CANDO et all., Polo del Conocimiento, 2021, pp.2-6.

CASTILLO et all., Normas de diagnostico y tratamiento/Medicina interna III. [ed.] Ana Maria Young. *Documentos Técnico Normativos/Dirección Técnica de Fiscalización/Control de Servicios de Salud*. La Paz-Bolivia : ASUSS, 2019, pp.83-87.

DAVALOS DE CASTRO, Alteraciones en los niveles de TSH en pacientes con títulos positivos de anticuerpos a *Helicobacter Pylori*. 2006, pp.12-21.

DESEGO, Pruebas de inmunoensayo para determinar T3,T4 y TSH. [En línea] 2016, pp.12-15. [Citado el: 08 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://desego.com/wp-content/uploads/2016/03/T3-T4-TSH.pdf>.

Determinación de alteraciones tiroideas en pacientes voluntarios, de un dispensario de salud ocupacional, Riobamba-Ecuador.

DIAMETRA, S., Determinación inmunoenzimática directa de FT4 en suero o plasma humano. [En línea] [Citado el: 07 de 11 de 2021], p.50.

Disponible en: <http://biolore.com.co/wp-content/uploads/2019/08/Inserto-DKO038-FT4.pdf>.

ESCOBAR et all. Alteraciones tiroideas y su relación con factores de riesgo, en docentes, empleadas y trabajadoras, ESPOCH. *Estructura y Funcion de la glandula tiroides, 2019: pp.1-6.*

MARTIN, M., Ediciones Universidad de Salamanca , Vol. 2: pp.7-16.

EUROCYTOLOGY., Eurocytology. *Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas Hospital Seguro Social Ambato.* [En línea] 2014, pp.56-59. [Citado el: 06 de 09 de 2021.]
Disponible en: <https://www.eurocytology.eu/es/course/100>.

FARDELLA et all. Revista médica de Chile, *Vol. 129: pp.2-7, 2021.*

FERNÁNDEZ, N., Técnicas Inmunológicas/E.L.I.S.A. [En línea] 2007, PP.7-16. [Citado el: 11 de 09 de 2021.]

Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/parasito/trabajos/elisa.pdf>.

GARAVITO, 2008, p. 49.

GARCÍA, F., Glandula Tiroidea. Trastornos de la glandula tiroides, 2015, pp.138-141.

GEFFEN, D., Manual MSD. [En línea] 2020, PP.25-29. [Citado el: 09 de 09 de 2021.]
Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-la-g%C3%A1ndula-tiroidea/tiroiditis-de-hashimoto>.

LIN et all., Detection of circulating antigen in serum and cerebrospinal fluid for diagnosis of cerebral cysticercosis. 1999, pp.146-148.

HERNÁNDEZ, M., SEORL-PCF Hospital de Viladecans. Barcelona. [En línea], 2020, P. 1 [Citado el: 01 de 11 de 2021.]

Disponible en:

<https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/140%20-%20FISIOLOG%C3%8DA%20DE%20LAS%20GL%C3%81NDULAS%20TIROIDES%20Y%20PARATIROIDES.pdf>.

HERNÁNDEZ y VILLA, Fisiología de la Tiroides y Paratiroides/Hospital de Viladecans. Barcelona/Libro virtual de formación en ORL. [En línea] 2015. pp.12-20. [Citado el: 08 de 09 de 2021.]

Disponible en:

<https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/140%20-%20FISIOLOG%3%8DA%20DE%20LAS%20GL%3%81NDULAS%20TIROIDES%20Y%20PARATIROIDES.pdf>.

HERSHMAN y GEFEN, Manual MSD version para profesional. [En línea] 2020, p.6. [Citado el: 06 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%3%B3gicos-y-metab%3%B3licos/trastornos-tiroideos/generalidades-sobre-la-funci%3%B3n-tiroidea>.

INDIAN, Factores degenerativos en enfermedades tiroideas. 2013, p.47.

KOGAI et al., Hormonas Tiroideas. [ed.] Melmed y Conn. *Endocrinology: Basic and Clinical Principles, Second Edition. La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión*. Totowa, NJ : © Humana Press Inc, pp.267-270.

RAVELO et al., Nutrición Hospitalaria, Vol. 26, *MICOTOXICOSIS*. 2015, pp.3-5.

RODRÍGUEZ et al., Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, Vol. 12, pp.2-3.

MONOBIND INC. Determinación cuantitativa de la concentración de tirotrópina en suero humano. [En línea] [Citado el: 07 de 11 de 2021.], pp.12-19.

Disponible en: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2020/01/Inserto-Monobind-TSH-R%3%A1pido-AccuBind-ELISA-6025-300.pdf>.

MONOBIND.INC. Sistema de Prueba Triyodotironina. [En línea] [Citado el: 07 de 11 de 2021.] pp. 1-3.

Disponible en: https://0201.nccdn.net/1_2/000/000/176/569/A1-tT3-AccuBind-ELISA-125-300-Rev3.-Spanish.pdf.

MORANTE y TORRES, Revista Electrónica de Portales Medicos.com. [En línea] 2018, pp.5-9. [Citado el: 06 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/revision-bibliografica-patologia-tiroidea-en-el-adulto-mayor/>.

OCHOA, R., Técnicas Inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos. La Habana : s.n., 2012, p.8.

OMS, La lucha contra el bocio endémico. 2015, pp.1-2

ORTIZ, D., Aspectos prácticos /Técnicas de Elisa. [En línea] 2009, p.5 [Citado el: 01 de 11 de 2021.]

Disponible en: <https://inmunojmvucv.files.wordpress.com/2019/09/clase-practica-elisa-y-western-blot-2019.pdf>.

PERINETI, Instituto de Patología Tiroidea/Facultad de Ciencias Medicas/Departamento de Cirugia. [ed.] Borremans. *Compendio de Patología Tiroidea*. s.l. : Laboratorios de Multimedia-Facultad de Ciencias medicas Uncuyo, 2000, p.32.

PORTAL TECNOAGRÍCOLA. Portal Tecnoagrícola. [En línea] 2020, p.2-6. [Citado el: 15 de Julio de 2021.]

Disponible en: <https://www.buscador.portaltecnogricola.com/vademecum/mex/producto-tecnico/8548/TEBUCONAZOLE>.

RADIOLOGYINFO.ORG, RadiologyInfo.org. [En línea] 2018, p. 4. [Citado el: 07 de 09 de 2021.]

Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/thyroid-disease>.

TAYLOR y SCHOLZ, Intramed. [En línea] 2020, p.12 *Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela*.

[Citado el: 06 de 09 de 2021.]

Disponible en. <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96139>.

VELENTANGA, J., Edición médica. [En línea] 2019, p.4. [Citado el: 06 de 09 de 2021.]

Disponible en. <https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/el-hipotiroidismo-puede-ser-manejado-por-los-medicos-del-primer-nivel-de-atencion-94162>.

VILLANUEVA, V., Revista de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina N° 105/Hipotiroidismo. [En línea] 2001, p. 5. [Citado el: 09 de 09 de 2021.]

Disponible en. <https://med.unne.edu.ar/revistas/revista105/Hipotiroidismo.html>.

ZARATE, A., La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. *Phase Congruency Parameter Optimization for Enhanced Detection of Image Features for both Natural and Medical Applications*, 2011, p.84-87.



2453-DBRA-UTP-2022

ANEXO A: FICHA TÉCNICA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA TRIYODOTIRONINA (T3)



1.0 INTRODUCCIÓN

Propósito: La Determinación cuantitativa de la Concentración de Triyodotironina Total en Suero o Plasma Humano por inmunoensayo de ensayo con microplacas.

2.0 MENSAJE Y ESPECIFICACION DE LA PRUEBA

La medición de la concentración de triyodotironina sérica es generalmente considerada como una herramienta valiosa en el diagnóstico de la deficiencia tiroidea. Su importancia ha proporcionado el impulso para la amplia aplicación de la metodología del ensayo que ha ocurrido en los últimos 25 años. La llegada del ensayo inmunoenzimático y el desarrollo de reagentes, kits, reactantes o los productos, valores que se usan en T3 han disminuido en la medición del autoanálisis (1,2) en forma rápida.

Esta metodología de inmunoensayo con ensayo en microplaca proporciona la máxima sensibilidad mínima desde se requiere algunas manipulaciones técnicas. En este método, la referencia del suero, muestra del paciente o el suero se adiciona primero al pozo de la microplaca. El conjugado enzima T3 es adicionado y entonces los reactivos son mezclados. Una reacción de competencia resulta entre el conjugado de enzima y la triyodotironina nativa para un número limitado de antígenos que se combinan a los sitios inmunológicos en el pozo.

Después de completar el período de incubación requerido, el antígeno unido al conjugado de enzima T3 es separado del conjugado no unido enzima T3 por aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo es cuantificada por reacción con un sustrato adecuado para producir color.

El análisis de varios sueros referencia con concentraciones de triyodotironina conocidas permite la construcción de una gráfica de actividad y concentración. De acuerdo a la intensidad en la curva de densidad óptica, la actividad de una muestra desconocida puede ser determinada a la concentración de T3.

3.0 PRINCIPIO

Inmunoensayo enzima competitiva (TPO-E)
Los reactivos inmunológicos específicos para un inmunoensayo enzimático en fase sólida incluyen el antígeno inmunizado, el conjugado enzima, antígeno y antígeno nativo.

Después de mezclar el antígeno inmunizado, el conjugado enzima, antígeno y un suero que contiene el antígeno nativo, una reacción de competencia resulta entre el antígeno nativo y el conjugado enzima o antígeno para un número limitado de sitios de unión inmunológica.

La información es dada por la siguiente ecuación:

$$Ag + Ag + An \rightleftharpoons \frac{K_1}{K_2} AgAn \rightleftharpoons \frac{K_3}{K_4} AgAn + AgAn$$
 An = Antígeno Inmune/Inmovilizado (Cantidad constante)
 Ag = Antígeno Nativo (Cantidad variable)
 Ag = Conjugado Enzima-Antígeno (Cantidad constante)
 AgAn = Conjugado Antígeno-enzima
 $^*AgAn =$ Conjugado Antígeno-Conjugado enzima-antígeno
 $K_1 =$ Tasa Constante de Asociación

$K_2 =$ Tasa Constante de Disociación
 $K_3 = K_1/K_2 =$ Constante de Equilibrio
 $K_4 =$ Constante de Equilibrio

Después que el equilibrio se establece, la fracción unida al antígeno en equilibrio del antígeno no unido por disociación o asociación. La actividad de la enzima en la fracción unida al antígeno no incrementa proporcional a la concentración nativa del antígeno. Mantenga la utilización de varios sueros de referencia diferentes con valores de antígeno conocidos, una curva densidad óptica puede ser generada en la cual la concentración del antígeno de un valor desconocido puede ser hallada.

4.0 REACTIVOS

4.1 Materiales Preparados

1. Suero Humano de Referencia: Inhibidor, Inhibidor A y F
 A: 0.5 ml de suero de referencia para la triyodotironina a concentraciones de 0.5 (A), 0.5 (B), 1.0 (C), 2.0 (D), 5.0 (E) y 10 (F) ng/ml. Almacenar en 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado. Para Unidades SI, ng/ml = 1.024 x pmol/L.
2. Reactivo de Enzima T3: 1.0 ml/ml o litro
 Un (1) ml que contiene de conjugado de triyodotironina, peroxidasa de horradillo (HRP) en una matriz estabilizada con albumina. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar en 2-8°C.
3. Conjugado T3-T3 Tempin: 10 ml/ml
 Una (1) muestra que contiene muestra tempin, colorante rojo, preservante y estabilizante en un agente de suero. Almacenar en 2-8°C.
4. Placa reactante con 96 pozos T3: 96 pozos, litro
 Una microplaca de 96 pozos estándar con suero anti-T3 y reactante en una línea de suero con un agente de suero. Almacenar en 2-8°C.
5. Concentrado de Solución de Lactato 20 ml = litro
 Un (1) ml que contiene un sustrato en una solución salina tamponada. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar en 2-8°C.
6. Substrato A = 7 ml/ml o litro B^a
 Una (1) muestra que contiene tetraoxolobenzidina (TMB) en buffer. Almacenar en 2-8°C.
7. Substrato B = 7 ml/ml o litro B^a
 Una (1) muestra que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacenar en 2-8°C.
8. Solución de parafórmico = 5 ml/ml o litro
 Una (1) muestra que contiene un ácido fuerte (HCl). Almacenar en 2-8°C.

4.2 Inmunoensayo del Paciente

Nota 1: No usar reactivo más allá de la fecha de expiración.
Nota 2: Los reactivos almacenados son estables por 60 días cuando son almacenados en 2-8°C. Los reactivos almacenados son estables por 60 días cuando son almacenados en 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son identificados en el etiquetado.

Nota 3: Los reactivos son para cada uno de los 96 pozos de la microplaca.

4.3 Materiales Requeridos para su preparación

1. Pipeteador o sistema de distribución volumétrica de 100 µl con una precisión superior al 1.0%.
2. Pipeteador(s) para las distribuciones repetidas de volúmenes de 0.100 ml (100 µl) con una precisión superior al 1.0%.
3. Pipeteador(s) de volumen ajustable (20-200 µl) y (200-1000 µl) para el conjugado y los diluciones del suero.
4. Lector de microplaca con capacidad de absorbancia de 0.05 cm a 650 nm.
5. Tabla de prueba para preparación de conjugado de enzima y substrato A y B.
6. Papel absorbente para secar los pozos de la microplaca.
7. Cubetas plásticas o de microplaca para los pozos de incubación.
8. Aspirador al vacío o vaso (personal) para los pozos del lavado.
9. Contenedor.
10. Materiales de control de calidad.

4.4 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico in vitro
 No para uso externo o interno en humanos o animales

Todos los productos que contienen suero humano: han sido hallados ser negativos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y antígeno HCV según pruebas realizadas por la A. Sangre y p2

puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente infecciosos, y con "capacidad" de transmitir enfermedades. Los sueros producidos de laboratorio para el ensayo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas Nacional de Salud, "Guía para el Laboratorio Clínico de Infecciones y Bacterias", Día Médico, 1988, 1994 Publicación 16 (CDC) 88-2026.

La información acerca de los componentes del kit debe ser leído con los requerimientos estandarizados y de regulación.

5.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Deben seguir las precauciones en la recolección de muestras de sangre, plasma o suero por puntos venosos. Para la comparación exacta con los valores normales establecidos, se debe obtener una muestra de suero y plasma por la mañana en ayunas. La sangre será recogida en un tubo de parafórmico sin heparina sin aditivos o anticoagulantes para suero (o tubo que contenga EDTA o Heparina). Permitir que la sangre seque. Centrifugar la muestra antes de separar el suero o plasma de los sedimentos.
 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. Evitar el uso de refrigeración congeladora. Evitar el congelamiento y descongelamiento repetidos. Cuando se procesa en aliquotas, se requiere 0.100 ml de muestra.

T3 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar muestras externas o internas en los rangos de triyodotironina, múltiples e hipotiroidea para monitorear el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Las mediciones múltiples de control de calidad para asegurar un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberá utilizar reactivos estandarizados primarios para evaluar los lotes de suero. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la información relativa de los datos se correlaciona con la respuesta antecorrida. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay variación en parámetros de condiciones experimentales o de procesamiento de los reactivos del kit. Los reactivos internos serán usados para determinar la exactitud para los variaciones.

6.0 PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

6.1 Suero de Trabajo & Solución de Conjugado T3-Enzima

Diluir el conjugado T3-enzima 1:10 en el buffer del conjugado T3-T3 total en un contenedor adecuado. Por ejemplo, diluir 1.0 ml de conjugado con 1.0 ml de buffer para 10 pozos (en un caso lineal de solución en buffer). Este reactivo será usado dentro de las 24 horas para el ensayo de muestra de suero. Almacenar en 2-8°C.

Formula General:
 Cantidad de buffer reactivo o número de pozos "X" 0.1
 Cantidad de suero T3 (concentración de 0.1)
 X = 10 x 0.1 = 1.0 ml de conjugado de buffer T3-T3 total

Tempin:
 10, 0.01 = 0.10 ml (100 µl) para el conjugado enzima T3.

6.2 Tempin para Lavado

Diluir los contenidos del Concentrado de Lactato a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado. Almacenar el buffer lavado en 2-8°C hasta por 60 días.

6.3 Solución de Substrato de Trabajo

Una vez el momento del kit es preparado como solución "B" dentro del kit, el kit puede ser usado como solución "B". Usar la fecha de caducidad del kit para la identificación. Identificar e identificar según corresponda. Almacenar en 2-8°C.

Nota 1: No use el sustrato de trabajo si no se usó.
Nota 2: No use reactivos que estén congelados o que tengan sedimentos bacterianos.

6.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20-25°C).
 "La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado"

1. Formar los pozos de la microplaca para cada suero de referencia, muestra del paciente y control para que sea enriquecida en duplicado.

Atención: cualquier tira de ensayo puede no usarse válida y almacenar en 2-8°C.

1. Pipetear 0.100 ml (100 µl) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
2. Adicionar 0.100 ml (100 µl) de Plasma de Trabajo A, reactivo (Enzima T3) a todos los pozos. (Ver sección de preparación de reactivos)
3. Agitar la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
4. Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
5. Desecar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, asegure la placa con papel absorbente.
6. Adicionar 0.100 ml (100 µl) de Plasma de Trabajo B, reactivo (Tempin) a todos los pozos. (Ver Sección Preparación de Reactivos) Permitir que la muestra seque y separar el suero o plasma de los sedimentos. (Ver Sección Preparación de Reactivos) Permitir que la muestra seque. Centrifugar la muestra antes de separar el suero o plasma de los sedimentos.
 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. Evitar el uso de refrigeración congeladora. Evitar el congelamiento y descongelamiento repetidos. Cuando se procesa en aliquotas, se requiere 0.100 ml de muestra.
7. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
8. Adicionar 0.100 ml (100 µl) de solución de sustrato de trabajo a todos los pozos. (Ver Sección de Preparación de Reactivos) Siempre adicionar reactivos en el mismo orden para minimizar las alteraciones del tiempo de reacción entre los pozos.
NO AGITAR LA MICROPLACA DESPUÉS DE ADICIONAR EL SUBSTRATO
9. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
10. Adicionar 0.100 ml (100 µl) de solución de parafórmico para cada pozo reactivo ligeramente por 15-20 segundos. Siempre adicionar reactivos en el mismo orden para minimizar las alteraciones del tiempo de reacción entre los pozos.
11. Leer la absorbancia en cada pozo a 650 nm (usando una longitud de referencia de 620-630 nm para minimizar las imperfecciones del pozo) en un lector de microplaca. Los resultados serán validos dentro de los (30) minutos de adicionar la solución de parafórmico.

NOTA: Para preparar muestras con concentraciones mayores de T3 ng/ml, pipetear 20 µl de muestra y 20 µl del suero de referencia B dentro del pozo de la muestra (esto mantiene una concentración uniforme de la proteína). Multiplicar el valor leído por 2 y obtener la concentración de Triyodotironina.

6.0 CALCULO DE RESULTADOS

Una curva densidad óptica es usada para hallar la concentración de Triyodotironina en muestras desconocidas.

1. Preparar la absorbancia estándar del inicio del lector de microplaca como se indica en el Ejemplo 1.
2. Construir la absorbancia para cada suero de referencia por duplicado contra la concentración T3 correspondiente en ng/ml en el papel de gráfica lineal (no normalizar los valores de los sueros de referencia por duplicado antes del ensayo)
3. Hacer la mejor curva de ajuste a través de los puntos de la gráfica.
4. Determinar la concentración de T3 para valores de absorbancia, utilizando el promedio de absorbancia de los duplicados de cada valor desconocido, sobre el eje vertical Y de la gráfica, encontrar el punto de intersección en la curva y leer la concentración (en ng/ml) del eje horizontal X de la gráfica (los duplicados de valores desconocidos pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (1.18) intercepta la curva densidad óptica a la concentración (1.88 ng/ml) de T3. (Ver Ejemplo 1)

NOTA: El software de edición de datos de computadora diseñado para (ELISA) también puede ser utilizado para la reducción de datos. Si el software es utilizado, la variación del software debe ser comprobada.

ANEXO B: FICHA TÉCNICA ANÁLISIS ELISA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA TIROXINA LIBRE(T4)

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Preparación de los Calibradores (C₀...C₆)

Los Calibradores son listo para usar, son calibrados frente al "Human Serum Reference" (referencias de suero humano) de tiroxina, y tienen las siguientes concentraciones aproximadas:

| | C ₀ | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | C ₅ |
|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| µg/dL | 0 | 2,0 | 5,0 | 10,0 | 15,0 | 25,0 |

Los niveles exactos se indican en las etiquetas para cada lote específico. Una vez abiertos, los Calibradores permanecen estables 6 meses conservados a 2-8°C.

6.2. Preparación del conjugado diluido

Diluir el Conjugado 1:11 con el Tampón de Conjugado. Por ejemplo, diluir 100 µL en 1,8 mL de tampón de conjugado. Utilizar en 24 horas. Mantener a una temperatura de 2-8°C.

NOTA IMPORTANTE: la exposición prolongada del Conjugado a la luz solar puede afectar las características funcionales de la prueba, por lo tanto no exponga el Conjugado (y el Conjugado diluido) a la luz solar directa.

6.3. Preparación de la solución de lavado

Antes del uso, diluir el contenido de cada ampolla de "Solución de lavado conc. 50X" con agua destilada hasta un volumen de 1000 mL. Para preparar volúmenes menores, respetar la relación de dilución de 1:50. La solución de lavado diluida se mantiene estable a 2-8°C durante al menos 30 días.

6.4. Preparación de la muestra

La determinación de T4 se realiza en suero o plasma humano. Las muestras pueden conservarse a una temperatura de 2-8°C (durante un período máximo de 48 horas). Si no se va a comprobar en un plazo de 48 horas, puede conservarse a -20°C hasta 30 días. Se recomienda no congelar y descongelar repetidamente las muestras. Si el ensayo se realiza por duplicado, se requieren 0,050 mL de la muestra.

6.5. Procedimiento

- Esperar hasta que todos los reactivos se encuentren a temperatura ambiente (22-28°C) durante al menos 30 minutos. Al final del ensayo inmediatamente poner todos los reactivos a 2-8°C para evitar largos períodos a temperatura ambiente.
- Las tiras de pocillos no utilizados se deben guardar de inmediato en la bolsa desechable que contiene desecantes y almacenarse a 2-8°C.
- Para evitar la contaminación microbiana y/o química no regrese porciones de reactivos no usados en los viales originales.
- Para aumentar la precisión de los resultados de la prueba es necesario trabajar en duplicado: preparar dos pocillos para cada punto de la curva de calibración (C₁-C₅), dos para cada control, dos para cada muestra, uno para el blanco.

| Reactivo | Calibrador | Muestra/ Control | Blanco |
|---|------------|---------------------|--------|
| Muestra/ Control | | 25 µL | |
| Calibrador C ₀ -C ₅ | 25 µL | | |
| Conjugado diluido | 100 µL | 100 µL | |
| Incubar 1 hora a temperatura ambiente (22-28°C). Retirar el contenido de cada pocillo y lavar los pocillos tres veces con 300 µL de solución de lavado diluida. Nota importante: agite suavemente la placa durante 5 segundos en cada paso del lavado. Después del último lavado asegúrese haber eliminado completamente la solución de lavado de los pozos, invierta la placa y golpéea repetidas veces contra una servilleta de papel absorbente. | | | |
| Substrato TMB | 100 µL | 100 µL | 100 µL |
| Incubar 15 minutos a temperatura ambiente (22-28°C), protegida de la luz. | | | |
| Solución de parada | 100 µL | 100 µL | 100 µL |
| Agitar la microplaca con cuidado. Leer la absorbancia (E) a 450 nm frente una segunda lectura de referencia a 620-630 nm o frente al blanco entre 5 minutos. | | | |

7. CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio deberá comprobar controles con niveles de hipotiroidismo, eutiroidismo e hipertiroidismo para supervisar el rendimiento del kit. Estos controles deben tratarse como desconocidos y sus valores deben determinarse en cada procedimiento de ensayo realizado.

Se deben mantener los gráficos de control de calidad para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Se deben emplear métodos estadísticos pertinentes para determinar las tendencias. Cada laboratorio debe establecer los límites de aceptabilidad del rendimiento del kit. Entre otros parámetros que se deben controlar, se incluyen las intersecciones de 80, 50 y 20% de la curva de calibración para la reproducibilidad interensayo. Además, la absorbancia máxima debe respetar los valores de las sesiones anteriores. Desviaciones significativas del rendimiento establecido pueden indicar un cambio inadvertido en las condiciones experimentales o la degradación de los reactivos del kit. Se deben usar reactivos frescos para determinar la causa de las variaciones.

ANEXO C: FICHA TÉCNICA ANÁLISIS ELISA PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)



Sistema de Prueba Triyodotironina Total (T3)
Código del Producto: 125-300

1.3 INTRODUCCIÓN

Propósito: La Determinación cuantitativa de la Concentración de Triyodotironina Total en Suero o Plasma Humano por inmunoensayo de enzima con microplacas.

1.4 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La medición de la concentración de triyodotironina sérica es generalmente considerada como una herramienta valiosa en el diagnóstico de la disfunción tiroidea. Su importancia ha proporcionado el ímpetu para la mejora significativa de la metodología del ensayo que ha ocurrido en las últimas 2 décadas. La llegada del anti-suero monoclonal y el descubrimiento de agentes bioperecederos a las proteínas séricas que se unen a T3 han demostrado en la evolución del radioinmunoensayo (1,2) en forma simple. Esta metodología de inmunoensayo con enzima en microplacas proporciona la técnica con sensibilidad óptima donde se requiere algunas manipulaciones técnicas. En este método, la referencia del suero, muestra del paciente o el control se adiciona primero al pozo de la microplaca -E1 conjugado enzima T3 es adicionado y entonces los reactivos son mezclados. Una reacción de competencia resulta entre el conjugado de enzima y la triyodotironina nativa para un número limitado de anticuerpos que se combinan a los sitios inmunizados en el pozo.

Después de completar el periodo de incubación requerido, el anticuerpo unido al conjugado de enzima-T3 es separado del conjugado no unido enzima-T3 por aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo es cuantificada por reacción con un sustrato adecuado para producir color.

El empleo de ratón suero referencial con concentraciones de triyodotironina conocidas permite la construcción de una gráfica de actividad y concentración. De acuerdo a la interpolación en la curva de datos referencial, la actividad de una muestra desconocida puede ser correlacionada a la concentración de T3.

1.5 PRINCIPIO

Inmunoensayo enzima competitivo (TIPO B)

Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimático en fase sólida incluyen el anticuerpo inmunizado, el conjugado enzima-antígeno y el antígeno nativo. Después de mezclar el anticuerpo inmunizado, el conjugado enzima-antígeno y un suero que contiene el antígeno nativo, una reacción de competencia resulta entre el antígeno nativo y el conjugado enzima-antígeno para un número limitado de sitios de unión limitados.

La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



Ac_c = Anticuerpo Inmovilizado Monoespecífico (Cantidad constante)

Ag = Antígeno Nativo (Cantidad variable)

¹²⁵I Ag = Conjugado Enzima-Antígeno (Cantidad constante)

AgAc_c = Complejo Antígeno-anticuerpo

K = a Tasa Constante de Disociación

K = K₁ / K₂ = Constante de Equilibrio

Después que el equilibrio se mantiene, la fracción unida al anticuerpo es separada del antígeno no unido por decantación o aspiración. La actividad de la enzima en la fracción unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración nativa del antígeno. Mediante la utilización de varios sueros de referencias diferentes con valores de antígeno conocidos, una curva dosis respuesta puede ser generada en la cual la concentración del antígeno de un valor desconocido puede ser hallada.

4.3 REACTIVOS

Materiales Proporcionados:

A. Suero Humano de Referencia - Inmivil - Icono A-F
8 vials de suero de referencia para la triyodotironina a concentraciones de 0 (A), 0.5 (B), 1 (C), 2.5 (D), 5.0 (E) y 7.5 (F) ng/ml. Almacenar de 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado. Para Unidades SI: ng/ml = 1.534 * pmol/L.

B. Reactivo de Enzima-T3-1.8 mivial - Icono B
Un (1) vial que contiene el conjugado de triyodotironina-paracetamol de ratón (RPT) en una matriz estabilizada con albumina. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar de 2-8°C.

C. Conjugado T3T4 Tampón - 13 ml - Icono C
Cada (1) botella de reactivo que contiene tampón, colorante rojo, preservante e inhibidor de unión a proteínas. Almacenar de 2-8°C.

D. Placa recubierta con Anticuerpo T3 - 96 pozos - Icono D
Una microplaca de 96 pozos cubierta con suero anti-T3 y empacutada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar de 2-8°C.

E. Concentrado de Solución de Lavado - 28 ml - Icono E
Un vial que contiene un surfactante en una solución salina tamponada. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar de 2-8°C.

F. Sustrato A - 7 mivial - Icono S*
Una (1) botella que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenar de 2-8°C.

G. Sustrato B - 7 mivial - Icono S*
Una (1) botella que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacenar de 2-8°C.

H. Solución de parada - Inmivil - Icono H
Una (1) botella que contiene un ácido fuerte (1N HCL). Almacenar a 2-30°C.

I. Instrucciones del Producto

Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración.
Nota 2: Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados de 2-8°C. La estabilidad de los reactivos y los componentes son identificadas en la etiqueta.

Nota 3: Los reactivos son para cada uno de los 96 pozos de la microplaca.

- 4.1 Materiales Requeridos pero no proporcionados:**
1. Pipeta(s) capaces de distribuir volúmenes de 500 con una precisión superior al 1.2%
 2. Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de volúmenes de 0.100 ml y 0.250 ml con una precisión superior al 1.5%
 3. Pipeta(s) de volumen ajustable (20-200 µl) y (200-1000 µl) para el conjugado y las diluciones del suero.
 4. Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).
 5. Lector de microplaca con capacidad de absorbancia de 450nm a 650nm.
 6. Tubo de prueba para preparación de conjugado de enzima y sustrato A y B.
 7. Papel absorbente para secar los pozos de la microplaca.
 8. Cubierta plástica o de microplaca para los pozos de incubación.
 9. Aspirador al vacío o vacío (opcional) para los pozos del lavado.
 10. Cronómetro.
 11. Materiales de control de calidad.

5.3 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico in Vitro
No para uso sérico o intrino en Humanos o animales

puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontradas en el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas y Biológicas del Centro de Control de Enfermedades Infecciosas y Biológicas, Site Edición, 1988, HHS-Publicación Nº (CDC) 88-4356.

La eliminación segura de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatutarios y de regulación.

6.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se deben seguir las precauciones en la recolección de muestras de suero, plasma o suero por punción venosa. Para la comparación exacta con los valores normales establecidos, se debe obtener una muestra de suero o plasma por la mañana en ayunas. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con tapa roja sin aditivos o anticoagulantes para suero (o tubo que contengan EDTA o Heparina). Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de las células. Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un periodo 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. Evitar el uso de dispositivos contaminados. Evitar el congelamiento y descongelamiento repetido. Cuando se procesa en aplicación, se requiere 0.100 ml de muestra.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de triyodotironina, estables e inmovilizados para monitorizar el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizados. Se requieren gráficas de control de calidad para hacer un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos periódicos para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad máxima de luz deberá ser consistente con la registrada anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no perceptibles en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Reactivo de Trabajo A- Solución de Conjugado T3-Enzima
Diluir el conjugado T3-enzima 1:11 con el buffer del conjugado T3T4 total en un contenedor adecuado. Por ejemplo, diluir 100µl de conjugado con 1.0 ml de buffer para 10 pozos (un exceso leve de solución es factible). Este reactivo será usado dentro de los 24 horas para el rendimiento máximo del ensayo. Almacenar de 2-8°C.

2. Fórmula General:
Cantidad de buffer requerido = número de pozos * 0.1
Cantidad de enzima T3 necesaria = # de pozos * 0.01
Le = 10 x 0.1 = 1.0 ml de conjugado de buffer T3T4 total
Tiempo: 10 x 0.01 = 0.10 ml (10 µl) para el conjugado enzimático T3.

3. Tiempo para Lavado
Diluir los contenidos del Concentrado de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado. Almacenar el buffer diluido de 2-30°C hasta por 90 días.

4. Solución de Sustrato de Trabajo
Vierta el contenido del vial Ambar marcado como solución "A" dentro del vial claro marcado como solución "B". Libique la tapa amarilla al vial claro para fácil identificación. Mezcle e identifique según corresponda. Almacenar de 2-8°C.

Nota 1: No use el sustrato de trabajo si se ve azul.
Nota 2: No use reactivos que estén corrientemente o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, su suero de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20-25° C).
La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado.

además, cualquier tira de ensayo posee un lavado sérico y almacenar de 2-8°C.

1. Pipete 0.050 ml (50µl) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
2. Adicione 0.100 ml (100µl) de Reactivo de Trabajo A, sustrato Enzima-T3 a todos los pozos. (Ver la sección de preparación de reactivos).
3. Agite la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
4. Incube 60 minutos a temperatura ambiente.
5. Descarte los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, seque la placa con papel absorbente.
6. Adicione 100µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (golpee y seque) e aspire. Repita 2 veces adicionales para un total de 3 lavados. Un lavador de placa automática o manual puede ser usado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se emplea la botella de lavado, llene cada pozo presionando la tapa para la formación de burbujas. Decante el lavado y repita 2 veces adicionales.
7. Adicione 0.100 ml (100µl) de solución de sustrato de trabajo a todos los pozos (ver Sección de Preparación del Reactivo). Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción entre los pozos. NO AGITAR LA MICROPLACA DESPUES DE ADICIONAR EL SUSTRATO.
8. Incube a temperatura ambiente por 15 minutos.
9. Adicione 0.050 ml (50µl) de solución de parada para cada pozo mezcle ligeramente por 15-20 segundos. Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción entre los pozos.
10. Leer la absorbancia en cada pozo a 450 nm (usando una longitud de referencia de 620-630 nm para minimizar las interferencias del pozo) en un lector de microplaca. Los resultados serán lidos dentro de los (30) minutos de adicionar la solución de parada.

Nota: Para procesar muestras con concentraciones mayores de 7.5 ng/ml, pipete 25µl de muestra y 25µl del suero de referencia 6 dentro del pozo de la muestra (esto mantiene una concentración uniforme de la proteína). Multiplicar el valor leído por 2 y obtendrá la concentración de Triyodotironina.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Una curva dosis respuesta es usada para hallar la concentración de Triyodotironina en muestras desconocidas.

1. Registrar la absorbancia obtenida del lido del lector de microplacas como se indica en el Ejemplo 1.
2. Graficar la absorbancia para cada suero de referencia por duplicado contra la concentración T3 correspondiente en ng/ml en el papel de gráfica lineal (no promediar los valores de los sueros de referencia por duplicado antes del trazado).
3. Sacar la mejor curva de ajuste a través de los puntos de la gráfica.
4. Determinar la concentración de T3 para valores desconocidos, ubicando el promedio de absorbancia de los duplicados de cada valor desconocido sobre el eje vertical Y de la gráfica, encuentre el punto de intersección en la curva y sea la concentración (en ng/ml) del eje horizontal X de la gráfica (los duplicados de valores desconocidos pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (1.130) intercepta la curva dosis respuesta a la concentración (1.65 ng/ml) de T3. (Ver figura 1).

NOTA: El software reducción de datos de computadores diseñados para (ELISA) también puede ser utilizado para la reducción de datos. Si el software es utilizado, la versión del software debe ser comprobada.

Activar Window

**ANEXO E: RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS T3,
T4, TSH, ANTI-TPO**

| | | |
|-----|------------------------|-------------|
| B4 | DiaMetra FT4 ELISA 020 | 1.022 Post+ |
| B5 | DiaMetra FT4 ELISA 028 | 1.367 Post+ |
| B6 | DiaMetra FT4 ELISA 030 | 1.390 Post+ |
| B7 | DiaMetra FT4 ELISA 044 | 1.173 Post+ |
| B8 | DiaMetra FT4 ELISA 052 | 1.282 Post+ |
| B9 | DiaMetra FT4 ELISA 060 | 1.276 Post+ |
| B10 | DiaMetra FT4 ELISA 068 | 1.247 Post+ |
| B11 | DiaMetra FT4 ELISA 076 | 1.267 Post+ |
| B12 | DiaMetra FT4 ELISA 084 | 0.785 Neg- |
| B1 | DiaMetra FT4 ELISA S3 | 0.950 Std3 |

| Report | | | |
|------------------|-------|--------------|------------|
| Date: 2021-07-09 | | | |
| Time: 02:06:01 | | | |
| Well | Prog. | Sam. | QTA QLA |
| A1 | T3 | MONOBIND S1 | 0.000 Std1 |
| A2 | T3 | MONOBIND 003 | 5.689 |
| A3 | T3 | MONOBIND 011 | 6.533 |
| A4 | T3 | MONOBIND 019 | 8.460 |
| A5 | T3 | MONOBIND 027 | 4.082 |
| A6 | T3 | MONOBIND 035 | 4.534 |
| A7 | T3 | MONOBIND 043 | 7.736 |
| A8 | T3 | MONOBIND 051 | 4.519 |
| A9 | T3 | MONOBIND 059 | 6.079 |
| A10 | T3 | MONOBIND 067 | 5.504 |
| A11 | T3 | MONOBIND 075 | 6.389 |
| A12 | T3 | MONOBIND 083 | 7.020 |
| B1 | T3 | MONOBIND S2 | 0.500 Std2 |
| B2 | T3 | MONOBIND 004 | 4.011 |

| Report | | | |
|------------------|-------|--------------|-------------|
| Date: 2021-07-09 | | | |
| Time: 01:10:05 | | | |
| Well | Prog. | Sam. | QTA QLA |
| A2 | TSH | MONOBIND S1 | 0.000 Std1 |
| A3 | TSH | MONOBIND 002 | 1.584 Post+ |
| A4 | TSH | MONOBIND 010 | 1.242 Post+ |
| A5 | TSH | MONOBIND 018 | 1.361 Post+ |
| A6 | TSH | MONOBIND 026 | 4.567 Post+ |
| A7 | TSH | MONOBIND 034 | 2.933 Post+ |
| A8 | TSH | MONOBIND 042 | 3.004 Post+ |
| A9 | TSH | MONOBIND 050 | 2.027 Post+ |
| A10 | TSH | MONOBIND 058 | 3.636 Post+ |
| A11 | TSH | MONOBIND 066 | 3.732 Post+ |
| A12 | TSH | MONOBIND 074 | |

| Report | | | |
|------------------|----------|--------------|--------------|
| Date: 2021-07-09 | | | |
| Time: 02:35:41 | | | |
| Well | Prog. | Sam. | QTA QLA |
| A1 | Anti TPO | MONOBIND S1 | 0.000 Std1 |
| A2 | Anti TPO | MONOBIND 001 | 1.159 Post+ |
| A3 | Anti TPO | MONOBIND 009 | 2.914 Post+ |
| A4 | Anti TPO | MONOBIND 019 | 1.949 Post+ |
| A5 | Anti TPO | MONOBIND 027 | 9.685 Post+ |
| A6 | Anti TPO | MONOBIND 035 | 7.044 Post+ |
| A7 | Anti TPO | MONOBIND 043 | 8.628 Post+ |
| A8 | Anti TPO | MONOBIND 051 | 4.014 Post+ |
| A9 | Anti TPO | MONOBIND 059 | 11.093 Post+ |
| A10 | Anti TPO | MONOBIND 067 | 17.883 Post+ |
| A11 | Anti TPO | MONOBIND 075 | 93.076 Post+ |
| A12 | Anti TPO | MONOBIND 083 | 7.448 Post+ |
| B1 | Anti TPO | MONOBIND S2 | 25.000 Std2 |
| B2 | Anti TPO | MONOBIND 004 | |

ANEXO F: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESPOCH

14 solución wash

1 hora

100% completa

después de 30 min

1 hora

después 15 min incubar

solution stop tsh

directamente proceder

| | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| A | 8.669 | 8.014 | 11.093 | 17.883 | 15.074 | 7.440 |
| B | 4.253 | 3.410 | 4.249 | 85.218 | 6.802 | 18.247 |
| C | 6.863 | 6.853 | 2.217 | 1.636 | 13.240 | 296.361 |
| D | 13.413 | 2.589 | 18.966 | 2.956 | 3.359 | 4.485 |
| E | 6.491 | 10.357 | 6.010 | 29.662 | 6.205 | 3.389 |
| F | 7.154 | 8.873 | 4.778 | 4.385 | 7.831 | 17.023 |
| G | 8.683 | 9.445 | 11.073 | 31.826 | 3.702 | 1.907 |
| H | 4.478 | 10.595 | 12.215 | 13.948 | 4.638 | 13.302 |

| | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| A | 8.669 | 8.014 | 11.093 | 17.883 | 15.074 | 7.440 |
| B | 4.253 | 3.410 | 4.249 | 85.218 | 6.802 | 18.247 |
| C | 6.863 | 6.853 | 2.217 | 1.636 | 13.240 | 296.361 |
| D | 13.413 | 2.589 | 18.966 | 2.956 | 3.359 | 4.485 |
| E | 6.491 | 10.357 | 6.010 | 29.662 | 6.205 | 3.389 |
| F | 7.154 | 8.873 | 4.778 | 4.385 | 7.831 | 17.023 |
| G | 8.683 | 9.445 | 11.073 | 31.826 | 3.702 | 1.907 |
| H | 4.478 | 10.595 | 12.215 | 13.948 | 4.638 | 13.302 |





epoch

Dirección de Bibliotecas y
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 08 / 08/ 2023

| |
|--|
| INFORMACIÓN DEL AUTORA/A (S) |
| Nombres – Apellidos: Johanna del Carmen Chamba Camacho |
| INFORMACIÓN INSTITUCIONAL |
| Facultad: Ciencias |
| Carrera: Bioquímica y Farmacia |
| Título a optar: Bioquímica Farmacéutica |
| f. Analista de Biblioteca responsable: Ing. Rafael Inty Salto Hidalgo |

2453-DBRA-UTP-2022