



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS  
SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE  
CHIMBORAZO DE LA CIUDAD DE RIOBAMBA. AÑO 2013”**

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR**

**GONZALO FERNANDO ZUMBA LEÓN**

**TUTOR**

**Dr. JACINTO MERA**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2015**

## **DEDICATORIA**

A DIOS por brindarme la oportunidad de obtener este logro tan importante en mi vida.

A mi familia en especial a mis queridos padres Dorita y Segundo, por ser el apoyo incondicional en todas las metas que me he fijado.

A mis maestros, que a más de ser docentes han sido verdaderos amigos y apoyo en todo el transcurso de mi carrera.

A mis queridos amigos y compañeros quienes han estado en los buenos y malos momentos con su amistad incondicional.

Y por último, a mí mismo por haber tenido la fortaleza y entereza para nunca dejar el sueño que un día emprendí.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme la vida y todo lo que he necesitado para llegar a culminar una de mis metas en la vida, a mis dos pilares como han sido mis padres en todo momento Segundo y Dorita, mis dos inspiraciones, a mi hermano Alex y a mi familia entera que han estado siempre en todo momento.

A mi querida Institución la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, que ha sabido darme los mejores maestros junto con sus excelentes conocimientos para de esta manera ser un excelente profesional.

Al Dr. Francisco Portero por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis y poderla terminar con grandes resultados. Al Dr. Jacinto Mera Director de Tesis por su aporte brindado en la elaboración del trabajo, en conjunto con la valiosa ayuda de la Dra. Sandra Escobar miembro del tribunal.

A la Dra. Isabel Ortiz, Dra. Aida Fierro y Dra. Patricia Layedra, que siempre con su aliciente de una u otra manera han sabido corregirme e incentivar me a cada momento para que se realice este gran sueño.

A todas las personas que entre profesores, compañeros, amigos y conocidos; han colaborado de cualquier manera para la culminación de este trabajo de investigación

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO DE LA CIUDAD DE RIOBAMBA. AÑO 2013”**, de responsabilidad del señor egresado Gonzalo Fernando Zumba León ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Nancy Veloz <b>DECANA FAC. CIENCIAS</b>	_____	_____
Dra. Ana Karina Albuja <b>DIRECTORA ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>	_____	_____
Dr. Jacinto Mera <b>DIRECTOR DE TESIS</b>	_____	_____
Dra. Sandra Escobar <b>MIEMBRO DE TRIBUNAL</b>	_____	_____
Abg. Bertha Quintanilla <b>DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN</b>	_____	_____
<b>NOTA DE TESIS ESCRITA</b>		_____

Yo, Gonzalo Fernando Zumba León soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

---

**GONZALO FERNANDO ZUMBA LEÓN**



## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	i
ÍNDICE DE TABLAS.....	ii
ÍNDICE DE CUADROS.....	iii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	viii
RESUMEN.....	ix
SYMMARY.....	x
INTRODUCCIÓN	
<b>1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>1</b>
1.1. La Tiroides.....	1
1.1.1. Fisiología.....	2
1.1.2. Hormonas Tiroides.....	3
1.1.2.1. Síntesis y liberación de las hormonas tiroides.....	4
1.1.2.2. Hormona Tiro Estimulante (TSH).....	5
1.1.2.3. T3 (Triyodotironina).....	6
1.1.2.4. Tetra yodo Tiroxina (T4).....	7
1.1.3. Determinación de los Niveles Hormonales.....	8
1.1.3.1. Determinación de Tirotropina u Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH).....	8
1.1.3.2. Determinación de Triyodotironina (T3).....	10
1.1.3.3. Determinación de Tiroxina (T4).....	11
1.1.4. Desarrollo Metodológico.....	12
1.1.4.1. Utilidad Clínica.....	12
1.2. Bases Bioquímicas de los Métodos para la Determinación de Hormonas Tiroideas.....	14
1.3. Alteraciones de la función tiroidea.....	15
1.3.1. HIPOTIROIDISMO.....	15
1.3.1.1. Definición.....	15
1.3.1.2. Epidemiología.....	15
1.3.1.3. Etiología.....	16
1.3.1.4. Tipos de Hipotiroidismo.....	18

1.3.1.5.	Factores de riesgo.....	18
1.3.1.6.	Síntomas.....	19
1.3.1.7.	Complicaciones del hipotiroidismo.....	19
1.3.1.8.	Diagnóstico.....	20
1.3.1.9.	Manifestaciones clínicas.....	20
1.3.2.	<b>HIPERTIROIDISMO.....</b>	<b>22</b>
1.3.2.1.	Definición.....	22
1.3.2.2.	Epidemiología.....	22
1.3.2.3.	Causas.....	22
1.3.2.4.	Etiología.....	23
1.3.2.5.	Síntomas.....	25
1.3.2.6.	Tipos de Hipertiroidismo.....	25
1.3.2.7.	Factores de Riesgo.....	25
1.3.2.8.	Complicaciones del Hipertiroidismo.....	26
1.3.2.9.	Diagnóstico.....	27
1.3.2.10.	Manifestaciones clínicas.....	28
<b>2.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>29</b>
2.1.	Lugar de la Investigación.....	29
2.2.	Materiales, Equipos y Reactivos.....	29
2.2.1.	Material Biológico.....	29
2.2.2.	Materiales.....	29
2.2.3.	Otros Materiales.....	30
2.2.4.	Equipos.....	30
2.2.5.	Reactivos.....	30
2.3.	Metodología.....	31
2.3.1.	Campaña e Información.....	31
2.3.2.	Selección de pacientes.....	31
2.3.3.	Cálculo de la muestra.....	31
2.3.4.	Consentimiento Informado y Encuesta.....	32
2.3.5.	Técnicas.....	33
2.3.5.1.	Toma de muestra de sangre.....	33
2.3.5.2.	Preparación de la muestra sanguínea.....	33
2.3.6.	Determinación cuantitativa de Hormonas Tiroideas.....	34
2.3.7.	Determinación cuantitativa de Tirotropina en Suero.....	34



2.3.7.1.	Fundamento.....	34
2.3.8.	Determinación cuantitativa de Triyodotironina en Suero.....	34
2.3.8.1.	Fundamento.....	34
2.3.9.	Determinación cuantitativa de Tiroxina en suero.....	35
2.3.9.1.	Fundamento.....	35
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIONES.....</b>	<b>36</b>
<b>4.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>59</b>
<b>5.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>6.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>62</b>
<b>7.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>68</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

PVN	Paraventricular
MSH	Hormona Melanoestimulante
SRIH	Somatostatina (somatotropin release-inhibiting hormone)
LH	Hormona Luteinizante
AgRP	Péptido relacionado con la Agout
FSH	Hormona Folículo estimulante
HCG	Gonadotropina humana
I	Yodo inorgánico
NIS	Symportes de sodio-yodo
UDPGT	Umidin.difosfato glucoroniltransferasa
RIA	Radio Inmuno Análisis
IRMA	Inmunométrico aumentado
TBG	Thyroxin Binding Globulin
TBPA	Thyroxin Binding Pre Albumin
TSH	Hormona Tiro Estimulina
T3	Tri yodo tironina
T4	Tetra yodo tironina

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICO DEL HIPOTIROIDISMO.....	17
TABLA N° 2	MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES DEL HIPOTIROIDISMO EN LOS ADULTOS.....	21
TABLA N° 3	ETIOLOGÍA DEL HIPERTIROIDISMO.....	24

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N°. 1	PORCENTAJE POR SEXO DE LOS SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO RIOBAMBA QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO, SEPTIEMBRE–OCTUBRE 2013.....	36
CUADRO N°. 2	PORCENTAJE DE SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO - RIOBAMBA, QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.....	37
CUADRO N°. 3	RANGO DE EDADES DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH Y LA PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.....	38
CUADRO N°. 4	PORCENTAJE DE HOMBRE Y MUJERES CON HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH–2013.....	39
CUADRO N°. 5	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	40
CUADRO N°. 6	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	42
CUADRO N°. 7	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	44
CUADRO N°. 8	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	46
CUADRO N°. 9	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	47
CUADRO N°. 10	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	48
CUADRO N°. 11	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN HOMBRES Y MUJERES DE LA ESPOCH .....	49
CUADRO N°. 12	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	50

CUADRO N°. 13	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO .....	51
CUADRO N°. 14	PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH .....	52
CUADRO N°. 15	PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH .....	53
CUADRO N°. 16	RELACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO .....	54
CUADRO N°. 17	ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN SOBRE SÍNTOMAS DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.....	55
CUADRO N°. 18	ANÁLISIS DE SINTOMAS EN LA POBLACIÓN CON HIPOTIROIDISMO.....	56
CUADRO N°. 19	ANÁLISIS DE SINTOMAS EN LA POBLACIÓN CON HIPERTIROIDISMO.....	58

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°. 1	PORCENTAJE POR SEXO DE LOS SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO RIOBAMBA QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO, SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2013.....	36
GRÁFICO N°. 2	PORCENTAJE DE SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO - RIOBAMBA, QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.....	37
GRÁFICO N°. 3	RANGO DE EDADES DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH Y LA PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.....	38
GRÁFICO N°. 4	PORCENTAJE DE HOMBRE Y MUJERES CON HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH–2013.....	39
GRÁFICO N°. 5	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	40
GRÁFICO N°. 6	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE $t_3$ Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	42
GRÁFICO N°. 7	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE $t_4$ Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	44
GRÁFICO N°. 8	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	46
GRÁFICO N°. 9	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE $t_3$ Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	47
GRÁFICO N°. 10	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE $t_4$ Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO.....	48
GRÁFICO N°. 11	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN HOMBRES Y MUJERES DE LA ESPOCH .....	49
GRÁFICO N°. 12	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO.....	50

GRÁFICO N°. 13	NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO .....	51
GRÁFICO N°. 14	PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH .....	52
GRÁFICO N°. 15	PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH .....	53
GRÁFICO N°. 16	RELACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO .....	54

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°. 1	ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	2
FIGURA N°. 2	SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA.....	4
FIGURA N°. 3	ESTRUCTURA DE LA TRIYODOTIRONINA.....	6
FIGURA N°. 4	ESTRUCTURA DE LA TETRAYODOTIRONINA.....	8



## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N°. 1	BOLANTE SOBRE LA CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES TIROIDEAS ENTREGADO A CADA UNO DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO 2013.....	68
ANEXO N°. 2	CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA REALIZACIÓN DE LA ENCUESTA Y SU PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN.....	69
ANEXO N°. 3	ENCUESTA APLICADA A LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH AÑO 2103.....	70
ANEXO N°. 4	INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TIROTROPINA (TSH).....	71
ANEXO N°. 5	INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TRIYODOTIRONINA (T3).....	73
ANEXO N°. 6	INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TIROXINA TOTAL (tT4).....	75
ANEXO N°. 7	PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.....	77

## RESUMEN

Se analizaron los valores de control para determinar el correcto funcionamiento de la glándula tiroides en los servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo de la ciudad de Riobamba, año 2013, conociendo el estado de salud de cada una de las personas asistidas y poder ayudar a la prevención de patologías relacionadas, este trabajo se hizo en 266 personas de los cuales 136 (51%) son de sexo masculino y 130 (49%) de sexo femenino, los mismos que están en edades de entre 30 y 70 años, se hizo el llamado a las personas en grupos de 50 en el transcurso de una semana laboral en estado de ayuno y se les realizó a toma de muestra sanguínea. Se hizo el estudio de hipotiroidismo e hipertiroidismo mediante la determinación de cada una de las hormonas tiroideas tT3, tT4 y TSH por método de ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). De las 266 personas se tuvieron dieciocho casos de hipotiroidismo, con una TSH promedio de 18.73 $\mu$ UI/mL, una tT3 promedio de 1,10 ng/mL y una tT4 promedio de 8.29 mg/dL, doce de los cuales corresponden a hombres y seis a mujeres. En el caso de hipertiroidismo se obtuvieron seis casos con una TSH promedio de 0,16 $\mu$ UI/mL, una tT3 promedio de 1,53ng/mL y una tT4 promedio de 9,74mg/dL, 3 de los cuales perteneces a hombres y tres a mujeres; siendo los valores referenciales empleados para este estudio de TSH= 0.28-6.82 $\mu$ UI/mL, T3= 0,52-1,85 ng/mL y T4= Hombre 4,8-10,8 mg/dL Mujer 4,8-11,6 mg/dL. Las alteraciones tiroideas son enfermedades de mucho control y cuidado cuando se las padece se recomienda la valoración rutinaria y complementaria de cada una de las hormonas tiroideas, y que el departamento médico de la ESPOCH desarrolle campañas de prevención y control de estas enfermedades tanto para hombres, mujeres, niños y adultos mayores.

## SUMMARY

Control values were analyzed to determine the proper functioning of the thyroid gland on servers in the Polytechnic School of Chimborazo in Riobamba, 2013, knowing the health status of each of those assisted and to help prevention of pathologies related, this work was done in 266 people of whom 136 (51%) were male and 130 (49%) were female, they are aged between 30 and 70 years, was the call to people in groups of 50 in the course of a work week in the fasting state and underwent a blood sampling. The study of hypothyroidism and hyperthyroidism was made by determining each of the thyroid hormones TT3, TT4 and TSH ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Eighteen of the 266 people hypothyroidism, with average  $18.73 \mu\text{UI TSH} / \text{ml}$ , a TT3 average  $1.10 \text{ ng} / \text{ml}$  and an average TT4  $8.29 \text{ mg} / \text{dL}$ , twelve of which were men and correspond to six women. In the case of six cases with hyperthyroidism average  $0.16 \mu\text{UI TSH} / \text{ml}$ , a mean  $1.53 \text{ ng TT3} / \text{mL}$  and TT4 average  $9.74 \text{ mg} / \text{dL}$ , 3 of which you belong men were obtained and three women; the reference values being used for this study TSH =  $0.28-6.82 \mu\text{UI} / \text{mL}$ , T3 =  $0.52$  to  $1.85 \text{ ng} / \text{mL}$  and T4 = Male from  $4.8$  to  $10.8 \text{ mg} / \text{dL}$  Women  $4.8-11.6 \text{ mg} / \text{dL}$ . Thyroid disorders are diseases much control and care when they are suffering from the routine and additional assessment of each of the thyroid hormones is recommended, and that the medical department of the ESPOCH develop campaigns for prevention and control of these diseases for men, women, children and elderly.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece como prevalencia de 1 a 10% a las enfermedades tiroideas dentro de la población en general. La cual va en incremento sobre todo en personas de edades mayores a los 70 años en hombres con el 16% y con mujeres mayores de 60 años con un 20% (John, E. 2012)

Según estudios realizados el número de personas que sufren de problemas relacionados con la tiroides están bordeando los 200 millones a nivel mundial, siendo en su mayor porcentaje mujeres mayores de 50 años, quienes tienen el riesgo de padecer estas patologías. (Jesús A. 2009)

Las alteraciones de la función tiroidea (hipotiroidismo-hipertiroidismo), junto con las alteraciones estructurales (nódulos), se encuentran entre las patologías endocrinológicas más frecuentes en nuestra población.

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo se presenta más en las mujeres, en nuestro país la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo ha aumentado de 9.2 por 100 mil a 13.4 por cada 100 mil en mujeres, y siendo el incremento de un 45.65% y en relación con los datos de los hombres vemos que la prevalencia es mucho menos llegando a un 28% siendo este incremento menos visible. (Spencer y cols. 1990)

Para tener entendimiento de lo que son estas patologías obtuvimos la información donde cita que los trastornos tiroideos que se presentan con mayor frecuencia son: hipotiroidismo (falta de hormonas tiroideas), hipertiroidismo (exceso de hormonas tiroideas). (John, E. 2012)

En el Ecuador la prevalencia de trastornos de tiroides es más común en el sexo femenino que en los varones debido a que la mujer es más propensa a desarrollar enfermedades autoinmunes y el 80% de los casos de trastornos tiroideos es el factor autoinmune.

Los factores geográficos y sociales influyen en el uso de los métodos para explorar la función tiroidea, en esta investigación se va a tener en cuenta estos parámetros, se centrará en los aspectos técnicos de dichas pruebas y en los criterios de diagnóstico de enfermedades.

En la práctica se han creado varias técnicas y métodos modernos para cada una de las determinaciones para hormonas tiroideas, entre las principales pruebas están TSH, T3 y T4, siendo de mucha importancia en el diagnóstico de estas patologías así como sus diferentes variaciones; la investigación de estas enfermedades a temprana edad puede ayudar a prevenir los riesgos a los cuales está asociado; como por ejemplo un hipotiroidismo pronunciado o un hipertiroidismo marcado, así como posibles complicaciones si no se someten a un tratamiento correcto. (Spencer y cols. 1990)

A falta de investigaciones en el Ecuador de estas dos patologías que han sido sometidas a estudio, la presente tesis tiene como objetivo el colaborar con el diagnóstico de esta enfermedad en un grupo de personas, entre mujeres y hombres, servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo de la ciudad de Riobamba, de esta manera tendremos un indicativo para que nos sirva como referencia estadística en nuestra región.

# CAPÍTULO I

## 1 MARCO TEÓRICO

### 1.1 LA TIROIDES

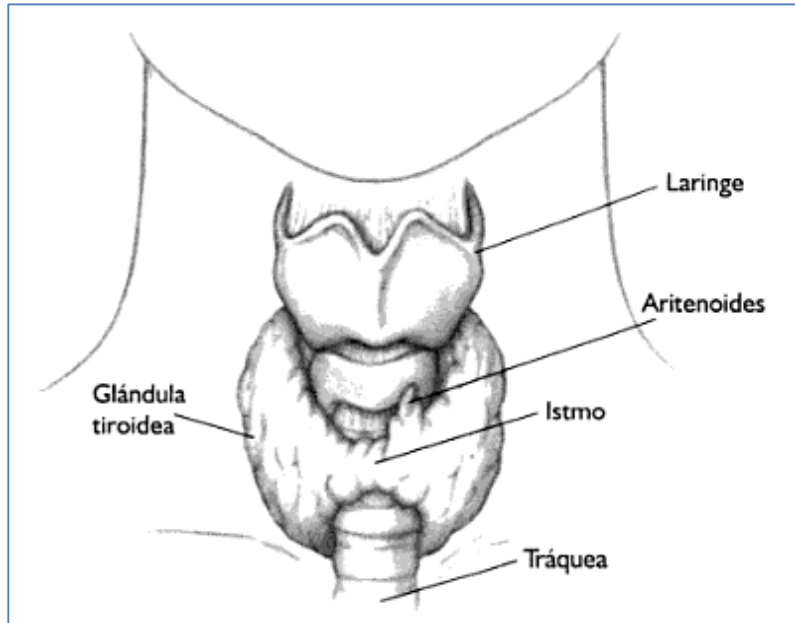
La glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello. Consta de 2 lóbulos adosados a los lados de la tráquea y la laringe, que están unidos entre sí por el istmo. Dispone de una rica vascularización.

Está constituida por folículos cerrados de tamaño variable, revestidos de células epiteliales cilíndricas y llenas, en su mayor parte, de sustancia coloide que contiene grandes cantidades de tiroglobulina (Tg), el precursor proteínico de las hormonas tiroideas. Junto a estas células foliculares pueden identificarse, por sus características tintoriales, otro tipo de células denominadas células C o parafoliculares, secretoras de calcitonina. (Brandan N. 2007)

Las hormonas tiroideas, que son varias o mejor dicho ligeras modificaciones de un mismo compuesto básico, la tiroxina, cumplen múltiples funciones, que iremos analizando en detalle, pero en su conjunto y de una forma simplista podemos decir que son las hormonas que mantienen el "régimen" del motor del organismo.

Cuando hay un exceso de producción de hormonas tiroides el organismo va "acelerado", cuando hay un déficit de producción el organismo va "bajo de revoluciones". (Brandan N. 2007)

La glándula tiroides produce 2 hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, que están presentes en la totalidad de las células humanas, éstas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto. (Brandan N. 2007)



**FIGURA N°1: ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES**

### 1.1.1. FISIOLOGÍA

Se encuentra localizada en la parte anterior del cuello formada por dos lóbulos ubicados a los dos lados de la tráquea unidos por el istmo; sus folículos son los que le dan la funcionalidad, estos tienen una forma esférica cuyo diámetro es de 0,02 a 0,3 mm, los mismos que están constituidos por células epiteliales denominadas tirocitos encargados de rodear materia coloidal formados por glucoproteína (tiroglobulina). La Tg está integrada por hormonas tiroideas por lo que le hace a la glándula única entre las glándulas endócrinas por su alojamiento extracelular de las hormonas sintetizadas. (Guamán, E. 2012)

Dichas células tienen la forma de un cubo con una cara apical la cual está unida al coloide tiroideo con microvellosidades; la cara basal y su contacto con capilares forman una red alrededor de cada folículo siendo esta capa muy densa y como últimas partes las cuatro caras laterales que están unidas a las células foliculares vecinas por medio de sus caras laterales y sus densosomas. La característica de las células foliculares es su fácil poder de cambio de la morfología dependiendo de gran manera de la actividad a la que estas estén expuestas; siendo su forma aplanada cuando están en reposo y mientras están en actividad toman una forma de cilindro. (Guamán, E. 2012)

### 1.1.2. HORMONAS TIROIDES

La estructura de las hormonas tiroideas y su nombre está dado por el número de átomos de yodo el mismo que estará acompañado por la letra T para su denominación. Las hormonas circulantes son T4, T3 y T3 reversa (esta última es biológicamente inactiva). Los niveles plasmáticos de estas hormonas son bastante estables a lo largo de la vida, excepto en el período neonatal y en caso de algunas patologías.

Las hormonas tiroideas circulan unidas a proteínas plasmáticas. Sólo el 0,15% de T4 y 0,3% de la T3 sérica circulan en forma libre. Las proteínas a las que las hormonas tiroideas se unen son las TBG (Thyroxin Binding Globulin), TBPA (Thyroxin Binding Pre Albumin) y a la albúmina (con una unión no específica). Algunas drogas pueden competir con las hormonas tiroideas en la unión a las proteínas séricas, elevando así la concentración de hormona tiroidea libre y haciendo que los mecanismos de control produzcan una disminución en la concentración hormonal total para volver al equilibrio anterior. Algunos ejemplos de estas drogas son: salicilatos, hidantoínas, algunos antiinflamatorios como el diclofenaco cuya estructura se parece a la de la yodotironina. Esto implica que para la medición de las concentraciones de hormona tiroidea en estas condiciones, debe considerarse necesariamente la medición de hormona libre para evitar la confusión por estos factores. (ROBINS., CONTRAN. 2006)

La vida media en la circulación de la T4 es de alrededor de 5-7 días, de la T3 1-3 días y de la T3 reversa alrededor de 5 horas. La concentración plasmática de la T3 es alrededor del 2% de la T4 y la potencia relativa de la T3 es alrededor de 2 a 10 veces más activa que la T4 dependiendo del tipo de respuesta biológica que esté evaluando.

Dado que la afinidad de las hormonas tiroideas por las proteínas transportadoras séricas es diferente, la concentración de T3 libre es alrededor de un 30% de la de T4 libre. A pesar de existir una mayor concentración de T4, el T3 es metabolizado en el cuerpo a una velocidad mayor. Las células del organismo no son capaces de captar la hormona unida a las proteínas transportadoras, por lo que las células sólo responden a la hormona tiroidea libres. (ROBINS., CONTRAN. 2006)

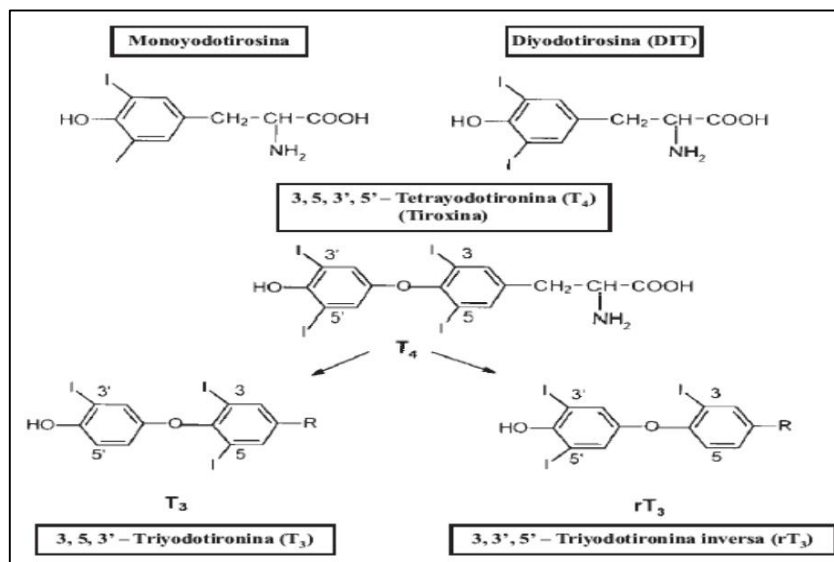


### 1.1.2.1. Síntesis y liberación de las hormonas tiroides

La T3 y la T4 son las principales hormonas secretadas por la glándula tiroides son aminoácidos yodados.

Las hormonas tiroideas son las únicas sustancias del organismo que contienen yodo. En consecuencia es esencial una ingesta suficiente de yodo para la síntesis normal de hormonas tiroideas. Las necesidades dietéticas mínimas son de alrededor de 75ug al día. La síntesis de hormonas tiroideas se relaciona con la captación de yodo desde la sangre y la incorporación de átomos de yoduro a residuos de tirosina de la tiro globulina, la glicoproteína sintetizada por las células foliculares. (Manual MERCK. 2010)

Las hormonas tiroideas son las únicas que incorporan un elemento inorgánico, yodo, en



**FIGURA 2. SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE LA HORMONA**

una estructura orgánica formada por 2 moléculas del aminoácido tirosina. Los productos segregados por la glándula tiroides se denominan yodotironinas; el principal producto es la 3,5,3,5-tetrayodotironina, denominada tiroxina, y se representa como T4. Esta molécula actúa en gran medida como pro-hormona circulante. La 3, 5,3',-triyodotironina se segrega en cantidad mucho menor, se denomina simplemente triyodotironina y se representa como T3. Esta molécula que ejerce casi toda la actividad hormonal en los objetivos celulares, se produce principalmente en diversos tejidos mediante el aporte circulatorio de la pro-hormona. (Manual MERCK. 2010)

### **1.1.2.2. Hormona Tiro Estimulante (TSH)**

La Tirotropina (TSH) se trata de una hormona glicoprotéica secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis) que aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina. Con un peso molecular de unos 28.000 uma, aproximadamente, esta hormona produce unos efectos específicos sobre la glándula tiroides, como el aumento de la proteólisis de tiroglobulina (proteína yodada que proporciona los aminoácidos para la síntesis de las hormonas tiroideas), lo que hace que se libere tiroxina y triyodotironina a la sangre; el aumento de la actividad de la bomba de yodo; el aumento de la actividad secretora y del tamaño de las células tiroideas, y el aumento de la yodación del aminoácido tirosina, entre otros. (Jesús A. 2009)

La TSH humana ha sido estudiada por varios autores. Después de la TSH bovina (b-TSH), que fue purificada y cristalizada en 1967 por Condliffe y Jakoby, la TSH humana (hTSH) es la mejor conocida de todo el conjunto de hormonas adenohipofisarias.

La TSH u hormona tirotropa actúa sobre las células foliculares de la glándula tiroides estimulando la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas.

Desde un punto de vista clínico la tasa plasmática de TSH ofrece importante información a la hora de analizar la patogenia de las enfermedades del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. Hasta no hace mucho tiempo, para poder cuantificar los niveles basales de TSH en pacientes eutiroideos había que estimular la síntesis de TSH con TRH (test de estimulación de TSH con TRH); hoy en día estos métodos han quedado obsoletos (Bayer 1987, Green y Wehmann 1991).

De hecho, los análisis inmunoreactivos para la determinación de los niveles de TSH, empleando un isótopo marcado, como el yodo 125 (ensayo inmunoradiométrico, IRMA), ofrecen un grado de sensibilidad muy alto (Seth y cols. 1984); otro tanto puede decirse sobre los ensayos inmunoenzimáticos (IEMA) con marcadores enzimáticos (Spencer y cols. 1986), los ensayos inmunofluorométricos (IFMA) usando un fluoróforo (Paterson y cols. 1985) y los ensayos de quimioluminiscencia (ICMA) que usan como marcador una molécula quimioluminiscente. (Spencer y cols. 1990).

Los primeros métodos de RIA utilizados (primera generación) permitían realizar determinaciones de TSH sólo por encima de 1 o 2 mU/L, por lo que no eran útiles para detectar los valores de los pacientes hipertiroideos ni los normales bajos.

El perfeccionamiento del sistema dio paso a los ensayos de la segunda generación con una sensibilidad que oscilaba entre 0.1 y 0.2 mU/L. Los RIAs de la tercera generación (quimioluminométricos) son capaces de detectar valores mínimos de TSH (entre 0.01 y 0.02 mU/L).

### 1.1.2.3. T3 (Triyodotironina)

La triyodotironina, también conocida como T3, es la principal forma activa de la hormona tiroidea. Es producida por la glándula tiroides, junto con la hormona tiroxina, o T4. (Orrego, A. 2012)

Sólo una proporción relativamente pequeña de la T3 total de circulante en la sangre viene directamente de la tiroides, con más de 80 por ciento se forma en los tejidos del cuerpo mediante la eliminación de yodo de tiroxina. Las hormonas tiroideas se cree que afecta prácticamente a todas las células en el cuerpo y los efectos de la T3 incluyen la estimulación del metabolismo, el crecimiento y el desarrollo. Esto significa que los niveles de energía del cuerpo, la temperatura y el correcto funcionamiento de todos sus órganos y tejidos dependen de la función normal de la triyodotironina. (John, E. 2012)

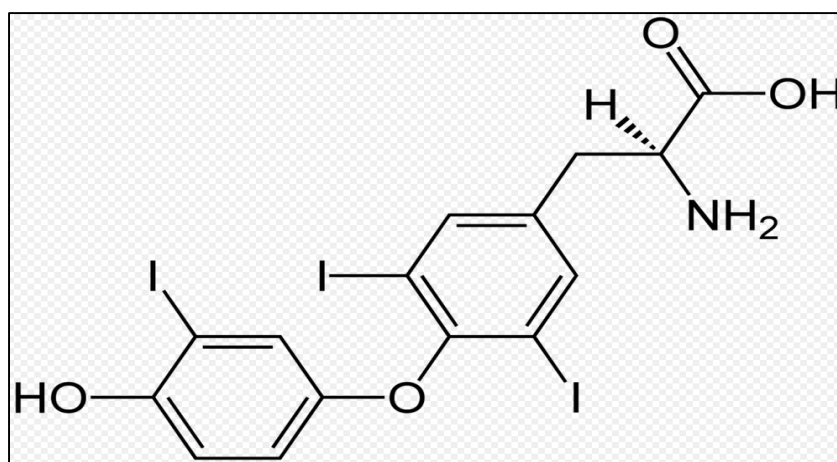


FIGURA 3. ESTRUCTURA DE LA TRIYODOTIRONINA

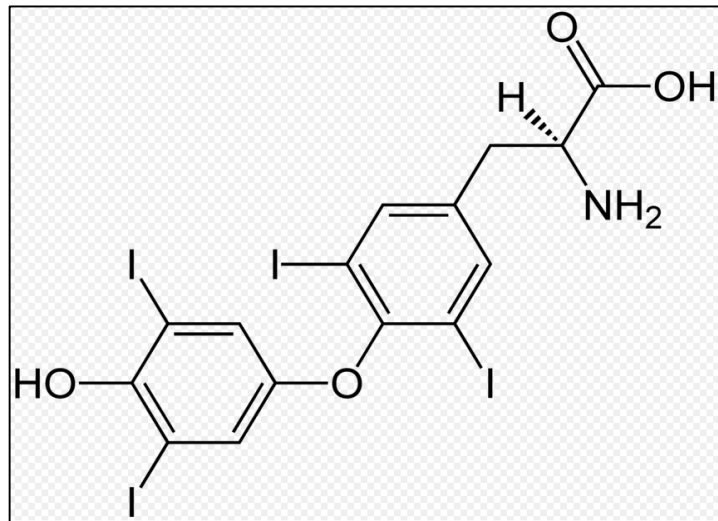
Las hormonas tiroideas están hechas de moléculas de tirosina, un tipo de aminoácido y yodo. La tiroxina, o T4, está hecha de dos tirosinas y cuatro átomos de yodo, mientras que la triyodotironina o T3, también consta de dos tirosinas, pero con sólo tres átomos de yodo se unieron sucesivamente. La eliminación de un átomo de yodo convierte la T4 en la hormona activa T3, y este es el proceso que tiene lugar en los tejidos del cuerpo. En la sangre, la mayoría de las hormonas tiroideas están ligadas a una proteína transportadora especial llamada globulina fijadora de tiroxina, pero también hay pequeñas cantidades de consolidar, o libre, T3 y T4. (John, E. 2012)

La glándula pituitaria en el cerebro libera una hormona llamada hormona estimulante de la tiroides (TSH), que actúa sobre la glándula tiroides causando que se crea la triyodotironina y tiroxina y les libera a la circulación. Una caída en la cantidad de hormonas libres hace que la pituitaria para reaccionar aumentando la TSH, la estimulación de la glándula tiroides a producir más hormonas. Si la cantidad de hormonas libres aumenta, TSH caerá y la tiroides produce menos hormonas. De esta manera se regula constantemente la cantidad de hormonas tiroideas libres en la circulación. (John, E. 2012)

#### **1.1.2.4. Tetra yodo Tiroxina (T4)**

La tiroxina, también llamada tetrayodotironina, es el principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroides.

En el organismo para un correcto funcionamiento, precisa entre 80 y 200 mcg de yodo. El yodo se toma como yoduro y en el intestino, se reduce a yoduro iónico que es absorbido rápidamente por el tiroides. Una vez en el tiroides se incorpora a un aminoácido, la tiroxina, su unión covalente requiere de la tiroperoxidasa (TPO) que unirá las porciones fenilas de los residuos del aminoácido. La asociación de una molécula de yodo a la tirosina produce monoyodotirosina (T1) y de dos la diyodotirosina (T2), la unión de dos T2 dará lugar a la tiroxina T4. Todos estos elementos se combinan en el complejo TGB, que es el almacén de las hormonas tiroideas, y que por hidrólisis pasarán a la sangre. Para pasar a la sangre se requiere de la ayuda de un transportador, llamado proteína transportadora de compuestos yodados (PBI).



**FIGURA 4. ESTRUCTURA DE LA TETRA YODO TIRONINA**

La hormona que regula la función tiroidea y que se produce en la hipófisis, se llama hormona estimulante del tiroides (TSH), funciona de la siguiente manera: cuando el nivel de hormonas tiroideas está por debajo de lo normal, la hipófisis lo detecta y aumenta la producción de TSH que estimula la tiroides para liberar más hormona tiroidea, y viceversa, si por el contrario el nivel de hormonas tiroideas es muy elevado la hipófisis se frena y con ella la producción de TSH.

### 1.1.3. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES HORMONALES

#### 1.1.3.1. Determinación de Tirotropina u Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH)

Para la obtención de la concentración de TSH en sangre se utiliza la prueba de TSH ELISA sándwich (Ensayo de captura de antígeno y detección mediante inmunocomplejos). Como una prueba de segunda generación, usa un anticuerpo monoclonal anti-TSH altamente específico que está fijado en la superficie de los microcillos. En el primer paso de incubación, las muestras, los calibradores o controles y el conjugado enzimático (anti-TSH marcada con peroxidasa) se forma el complejo tipo sándwich el cual se une a la superficie de los micropocillos por ser fijado al anticuerpo inmovilizado. Al final de la incubación el exceso de conjugado enzimática y anticuerpos monoclonales son eliminados por el lavado. Se agrega el reactivo sustrato (etapa 2) y el

color resultante, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es medido fotométricamente. (John, E. 2012)

El incremento de absorbancia es directamente proporcional a la concentración de TSH en la muestra. La concentración es evaluada por medio de la curva de calibración la cual es establecida con los calibradores de suero de concentraciones antigénicas conocidas.

Se trata de un ensayo muy empleado en el que se recubre el pocillo con un primer anticuerpo anti-antígeno. Después de lavar el exceso de anticuerpo se aplica la muestra problema en la que se encuentra el antígeno, que será retenido en el pocillo al ser reconocido por el primer anticuerpo. Después de un segundo lavado que elimina el material no retenido se aplica una solución con un segundo anticuerpo anti-antígeno marcado.

Así pues cada molécula de antígeno estará unido a un anticuerpo en la base que lo retiene y un segundo anticuerpo, al menos, que lo marca. Este ensayo tiene una gran especificidad y sensibilidad debido a la amplificación de señal que permite el segundo anticuerpo. El producto final en esta prueba realizada específicamente para conocer las concentraciones sanguíneas de TSH, dará como resultado un producto final coloreado donde la concentración de TSH es directamente proporcional a la intensidad del color de la muestra de la prueba. (John, E. 2012)

Los niveles de TSH son considerados como el indicador disponible más sensible para el diagnóstico de problemas tiroideos, midiéndose en la sangre de pacientes sospechosos de sufrir de exceso (hipertiroidismo), o deficiencia (hipotiroidismo) de la hormona tiroidea, y de esta manera averiguar si un problema tiroideo es de origen primario (Glándula Tiroidea) o secundario (del Hipotálamo e Hipófisis). El rango normal para TSH está entre 0,4 y 4 mUI/mL. Cuando la concentración de las hormonas tiroideas (T4 o T3) en sangre sean bajas por un problema tiroideo primario, provocará que el hipotálamo produzca más TRH, que conlleva a que la Hipófisis produzca más TSH, y por ello está se encontrará en concentraciones elevadas en sangre, ante un problema primario del tiroides.

Si por el contrario por causa de un problema tiroideo secundario, puede bajar la secreción de TRH y de TSH, lo que conllevará a que la glándula tiroidea no se estimule, por lo que se verán reducidos los niveles de T3 y T4 en sangre. (John, E. 2012)

Su determinación servirá de ayuda en el estudio del estado de la tiroidea, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas. A su vez servirá de control cuando se administre tratamiento hormonal o regulador de la función tiroidea.

### **1.1.3.2. Determinación de Triyodotironina (T3)**

La determinación de T3 es una de las herramientas más importantes en el diagnóstico de la enfermedad tiroidea. Su determinación ha descubierto una variedad de hipertiroidismo donde los pacientes tirotóxicos presentan valores elevados de T3 con valores normales de T4 (T3-Hipertiroidismo). (John, E. 2012)

Un aumento de T3 es evidente en pacientes donde el eutiroidismo es atribuido a T3 normal con valores subnormales de T4. La determinación de T3 es útil en el monitoreo de pacientes bajo tratamiento para hipertiroidismo y pacientes que han discontinuado la terapia antitiroidea, y es especialmente útil para diferenciar sujetos eutiroideos de sujetos hipertiroides.

Los niveles de T3 se elevan durante el embarazo, ingesta de anticonceptivos orales o tratamientos de estrógenos, paralelamente la TBG (Globulina unida a tiroxina) se incrementa de manera análoga a la T4. De la misma manera una disminución de TBG disminuye la concentración de T3. Sin embargo estos cambios del nivel de T3, no son reflejo fiel del estado tiroideo. La mejor información diagnóstica acerca de la tirostasis en estas situaciones se puede obtener con la prueba TRH. (John, E. 2012)

El estudio para la detección de la concentración de T3 en sangre, es mediante una técnica de inmunoensayo enzimático competitivo de fase sólida (ELISA). Este estudio mide la concentración de Triyodotironina (T3) presente en sangre como parte de una evaluación de la función tiroidea. La prueba de T3 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre la T3 de la muestra y el conjugado de T3-peroxidasa por un número

limitado de sitios de unión del anti-T3 (oveja) unido al pocillo. Así la cantidad de conjugado de T3-peroxidasa que se une al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de T3 en la muestra. (John, E. 2012)

Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T3-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por el lavado. La solución de substrato se agrega y se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T3 en la muestra. La absorbancia de los controles y las muestras es determinada usando un lector de micropocillos de ELISA. La concentración de las muestras es interpolada de acuerdo a la curva generada al utilizar los calibradores de suero de concentraciones antigénicas conocidas. (John, E. 2012)

#### **1.1.3.3. Determinación de Tiroxina (T4)**

La Tiroxina, también conocida como T4, es una hormona hidrófoba, sintetizada y almacenada en la glándula tiroides. Más del 99% de T4 en la sangre está unida reversiblemente a proteínas plasmáticas (principalmente a Globulina unida a Tiroxina, TBG).

La medición de T4 total por prueba de inmunoensayo es una de las más confiables y convenientes pruebas para determinar la presencia de problemas tiroideos. Niveles elevados de T4 han sido encontrados en pacientes con Hipertiroidismo debido a enfermedad de *Graves* y de *Plummer* así como en tiroiditis aguda y subaguda. Bajos niveles de T4 han sido asociados con cretinismo, mixedema, enfermedad de Hashimoto y algunas anormalidades genéticas. (John, E. 2012)

La prueba de T4 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre el T4 de la muestra y el conjugado de T4-peroxidasa por un número limitado de uniones en el pocillo con anti-T4 (oveja). Así la cantidad de conjugado T4-peroxidasa que se une al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de T4 en la muestra. Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T4-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por lavado. La solución de substrato se agrega y se desarrolla un



azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T4 en la muestra.

La absorbancia de los controles y las muestras es determinada usando un lector de micropocillos de ELISA a 450nm. La concentración de las muestra es interpolada en la curva de calibración generada al utilizar los calibradores de suero de concentraciones antigénicas conocidas. (John, E. 2012)

La medición de la tiroxina y demás elementos tiroideos, permiten evaluar el funcionamiento de la glándula tiroides y diagnosticar enfermedades relacionadas con la misma, tales como el hipotiroidismo (alta concentración de TSH y baja concentración de hormonas tiroideas en sangre) y el hipertiroidismo (baja concentración de TSH y alta concentración de hormonas tiroideas en sangre).

#### 1.1.4. DESARROLLO METODOLÓGICO

Los métodos para la determinación de la concentración total de hormonas tiroideas (TT4 y TT3) también experimentaron cambios en su metodología en los últimos 40 años. En la década de los años 50 se disponía de un único ensayo para la evaluación de la función tiroidea que constituía una medición indirecta de la concentración de hormonas tiroideas totales: el ensayo de yodo unido a proteínas (PBI). En la década del 60 se empleó el método de unión competitiva a proteína (CPB) y en la década del 70 por método radio inmunológico (RIA). Actualmente las concentraciones séricas de TT4 y TT3 son medidas por inmunoensayos inmunométricos no isotópicos en formato automatizado (IEMA, IFMA y ICMA). Muy recientemente se introdujo la espectrofotometría de masa. . (Rodríguez J. 2004)

##### 1.1.4.1. Utilidad Clínica

La determinación de TT4 y TT3 son útiles en la evaluación de la función tiroidea en situaciones clínicas donde no se presenten anomalías relativas a los niveles circulantes y afinidad de las proteínas transportadoras (TBG, TTR/TBPA, albúmina) por las hormonas tiroideas. En este sentido, presentan equivalentes exactitudes diagnósticas con respecto a las determinaciones de la fracción de hormonas tiroideas libres (FT4 y FT3); sin embargo,

presentan pérdida de la exactitud diagnóstica en estados clínicos asociados con alteraciones de los niveles circulantes de las proteínas transportadoras y alteraciones moleculares de estas, fundamentalmente la TBG. En estas últimas situaciones, las determinaciones de TT4 y TT3 se emplean como ensayos adjuntos a la determinación de un estimado del estado de las proteínas transportadoras, específicamente para el cálculo del índice de hormonas tiroideas libres (FT4 I/FT3I). (Rodríguez J. 2004)

Las determinaciones de hormonas tiroideas totales se emplean como ensayos únicos, es decir, no asociados a otros ensayos en:

- TT4.- Evaluación de discordancia entre las determinaciones de hTSH y FT4.

Evaluación de la función tiroidea en pacientes severamente enfermos con NTI hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI). En este grupo se prefiere usar una estrategia combinada (determinación de TSH sensible con FT4) sobre todo en pacientes severamente enfermos con NTI hospitalizados en UCI. Se plantea que en ellos la determinación de TT4 podría ser un medidor confiable de su grado de complicación, de manera que cuando la severidad de la enfermedad se incrementa hasta hacerse crítica (usualmente asociada a la sepsis), los niveles de TT4 disminuyen como resultado de alteraciones en el equilibrio entre la fracción libre de T4 y la unida a proteínas transportadoras, causadas por inhibidores de la unión de T4 a sus proteínas transportadoras. Sí el paciente no estuviese severamente enfermo, una disminución de los niveles de TT4 sin asociación con un incremento de TSH ( $> 20$  mUI/L) debe orientar a un diagnóstico de hipotiroidismo secundario, como consecuencia de una disfunción pituitaria o hipotalámica. (Rodríguez J. 2004)

TT3.- Diagnóstico de hipertiroidismo primario causado por T3 (tirotoxicosis-T3). (Rodríguez J. 2004)

## **1.2. BASES BIOQUÍMICAS DE LOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS**

En el torrente sanguíneo encontramos hormonas como la tiroxina y triyodotironina producidas por la glándula tiroides siendo controlada por el hipotálamo y pituitaria, las mismas que en unión con las proteínas serán transportadas a todo el organismo. Una de estas proteínas es la globulina transportadora de tiroxina (TBG), que en el momento que están en el organismo ayudan a regular el metabolismo basal y el crecimiento, así como también el buen funcionamiento de los sistemas de nuestro organismo. (John, E. 2012)

El yodo es el oligoelemento que va a controlar la producción de estas hormonas. En la alimentación es obtenido como yoduro, este elemento va a ser almacenada en el folículo tiroideo específicamente en el coloide, el mismo que está rodeado de células en forma de cubo donde el yodo va a tener contacto con la tiroglobulina para empezar la formación de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3); si los niveles de yodo ingeridos es superior a la que el organismo requiere se detiene la formación de T3 Y T4.

La tiroxina va a ser la encargada de controlar la secreción de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) producida por el Hipotálamo , este control va a estar dado por la concentración de T4 presente en sangre; lo que va a provocar la endocitosis del coloide, su digestión por enzimas lisosómicas y la secreción de tiroxina y triyodotironina, todo esto controlado por la TSH proceso denominado “retroalimentación de bucle cerrado” este va a controlar las concentraciones hormonales ideales en la sangre. (Csaba, F. 2007)

Estas dos hormonas que van a ser producidas por el Hipotálamo pueden ser medidas como tiroxina y triyodotironina totales o libres, siendo indicadores de la actividad que estas tienen en el cuerpo, así como también para verificar en buen funcionamiento de la Glándula Tiroides y ayudando a formular diagnósticos más certeros en los pacientes.

La mejor técnica que podemos utilizar para la medición de los niveles hormonales en el organismo es mediante inmunoensayos ELISA (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) en donde su fundamento principal es el de inmovilizar un antígeno el cual va a ser detectado por un anticuerpo enlazado a una enzima generando un resultado detectable como puede ser el cambio de color cuya concentración va a estar en relación con la concentración del antígeno ya va a ser cuantificado por medio de espectrofotometría o espectrofotocolorimetría. (John, E. 2012)

### **1.3. ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA**

#### **1.3.1. HIPOTIROIDISMO**

##### **1.3.1.1. Definición**

Es una patología definida por la baja secreción de hormonas tiroideas producidas por la glándula tiroidea o a que la acción de las hormonas tiroideas recibe una resistencia periférica. (Guamán, E. 2012)

Es una patología contraria al hipertiroidismo en su totalidad resultando como consecuencia valores extremadamente bajos de hormonas tiroideas séricas y por consecuencia un elevado valor de la hormona TSH.

El hipotiroidismo también es conocido como hipotiroidismo mironio el cual se puede dar con o sin presencia de bocio.

Es el estado clínico y bioquímico resultante de múltiples alteraciones estructurales y funcionales que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas y por consiguiente a una concentración sérica y tisular subnormal de ellas, que se corrige con el tratamiento con hormona tiroidea. (Orrego, A. 2012)

##### **1.3.1.2. Epidemiología**

Es el más frecuente de los trastornos funcionales endócrinos que en su mayoría afectan a las mujeres, teniendo datos de prevalencia de entre 0.5 a 4% en la población, y diferenciada por su proporcionalidad entre mujeres y hombre de 4 a 1, siendo uno de los principales factores para este estudio el cual fue realizado en Cuba en el año 2003. (Navarro, D. 2004)

##### **1.3.1.3. Etiología**

En la tabla N° 1 se presenta una clasificación etiológica del hipotiroidismo primario o tiroideo son formas con bocio clínico las enumeradas en las categorías e) y f) de los

tiroprivos, todas las bociógenas o compensatorias, las por bloqueo en la secreción de las hormonas tiroideas y en los hipotiroidismos transitorios la única excepción son las postablativas de una tirotoxicosis hipertiroidea por enfermedad de Graves-Basedow (con algunas excepciones en pacientes que con yodo-131m no alcanzan a destruir la glándula tiroides). (Orrego, A. 2012)

Los hipotiroidismos centrales, en general en ausencia de padecimiento primario concomitante (como la hemocromatosis hereditaria), se presentan como hipotiroidismos sin bocio clínico. En los síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas, las dos primeras por lo general se acompañan de bocio clínico y todas son formas familiares. Es de anotar que la resistencia hipofisiaria aislada cursa clínicamente con un hipertiroidismo y no con hipotiroidismo. (Orrego, A. 2012)

**TABLA N° 1. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICO DEL HIPOTIROIDISMO.**

<b>A. Hipotiroidismo primario o tiroideo</b>	
1.	Por destrucción de la glándula tiroides o tiroprivo. <ol style="list-style-type: none"><li>Autoinmune, forma atrófica.</li><li>Ablativa: quirúrgica (total y parcial), por yodo-131m (por hipotiroidismo o carcinoma diferenciado de tiroides) y por radiación extrema (linfomas y carcinomas de cabeza y cuello).</li><li>Idiopático primario.</li><li>Cretinismo atireótico esporádico (aplásico o displásico).</li><li>Por infiltración maligna (carcinomas primarios de tiroides, linfomas tiroideos y enfermedad metastásica).</li><li>Por infiltración benigna (tiroiditis crónica fibrosa o estruma de Riedel, amiloidosis, esclerodermia, cistinosis, hemocromatosis y sarcoidosis).</li></ol>
2.	Por defectos en la biosíntesis de las hormonas tiroideas, bociógeno o compensatorio. <ol style="list-style-type: none"><li>Autoinmune, formas baciógenas.</li><li>Por deficiencia y por exceso de yodo (endémico o iatrogénico, incluyendo el uso de amiodorona).</li><li>Por uso de tionamidas (propiltiouracilo y metinazol).</li><li>Por exposición a anti-tiroideos no farmacológicos (ácido para-amino-salicílico, fenilbutazona, resorcinol, plantas crucíferas y la casava).</li><li>Por defectos enzimáticos heredados o dishormonogénesis.<ul style="list-style-type: none"><li>- Tipo I o defecto de atrapamiento del yodo.</li><li>- Tipo II o defecto en la organificación del yodo, comprende 5 subtipos.</li><li>- Tipo III o defecto de acoplamiento.</li><li>- Tipo IV o defectos en la síntesis, secreción y glucosilación de la tiroglobulina.</li><li>- Tipo V o defecto de dehalogenasa.</li></ul></li></ol>
3.	Por bloqueos en la secreción de hormonas tiroideas. <ol style="list-style-type: none"><li>Uso de glucocorticoesteroides.</li><li>Uso de carbonato de litio.</li></ol>
4.	Hipotiroidismos transitorios <ol style="list-style-type: none"><li>Dentro de los primeros seis meses de una terapia con yodo-131m o postcirugía de una tirotoxicosis hipertiroidea causada por una enfermedad de Graves-Basedow.</li><li>Tiroiditis agudas o supurativas (son raras e infrecuentemente cursan con hipotiroidismo).</li><li>Tiroiditis transitorias:<ul style="list-style-type: none"><li>- Subaguda o dolorosa, granulomatosa de Quervain, en su tercera fase.</li><li>- Silenciosa o linfocítica no dolorosa, en su tercera fase.</li><li>- Espontánea.</li><li>- Postparto de la tiroiditis linfocítica.</li></ul></li><li>Ocasionalmente las tiroiditis autoinmunes crónicas tipo enfermedad de Hashimoto.</li><li>Post suspensión de hormonas tiroideas en individuos eutiroides.</li><li>Por terapia con tionamidas, con hormona del crecimiento y con análogos de la somatostatina.</li></ol>
<b>B. Hipotiroidismo central</b>	
1.	Hipotiroidismo secundario o hipotirotrópico <ol style="list-style-type: none"><li>Defecto familiar aislado de las células tirotropas.</li><li>Panhipopituitarismo (tumoral, infiltrativo como en la hipofisitis linfocítica autoinmune, la sarcoidosis, la histiocitosis X y la hemocromatosis, ablativo quirúrgico o por radiación local o externa, traumático e isquémico como el síndrome de Sheehan y la apoplejía pituitaria; y rara vez por hipoplasia pituitaria).</li></ol>
2.	Hipotiroidismo terciario <ol style="list-style-type: none"><li>Defecto aislado de las neuronas TRH positivas (como en algunos casos de niños que reciben hormona del crecimiento).</li><li>Mixto (como ocurre en pacientes que reciben análogos de la somatostatina, los cuales inhiben la TSH y la hormona de crecimiento).</li><li>Global (tumoral, infiltrativo como la hemocromatosis, por radiación externa y traumático).</li></ol>
<b>C. Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas.</b>	
1.	Resistencia periférica.
2.	Resistencia generalizada, hipofisiaria y periférica.
3.	Resistencia o insensibilidad tiroidea a la TSH, como defecto aislado o dentro del síndrome de pseudohipoparatiroidismo.

**FUENTE: (Orrego, A. 2012)**

#### **1.3.1.4. Tipos de Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo es una patología que se caracteriza por tener varios tipos y con ellos sus sintomatologías lo que nos ha permitido definir una clasificación para facilitar su estudio, siendo:

- Hipotiroidismo Primario.
  - Hipotiroidismo sin bocio.
  - Hipotiroidismo con bocio.
- Hipotiroidismo Supratiroideo.
- Hipotiroidismo Congénito.
- Hipotiroidismo en el embarazo.
- Hipotiroidismo y diabetes.
- Hipotiroidismo subclínico.

#### **1.3.1.5. Factores de Riesgo**

**Embarazo.-** Del cinco al ocho por ciento de mujeres desarrollan tiroiditis postparto. Esta condición se caracteriza por hipertiroidismo que es seguido por hipotiroidismo. Por lo general resulta mejoría sin tratamiento, pero pueden ocurrir reapariciones y algunas veces se necesita tratamiento. (Ortega Vanessa. 2010)

Un historial de otras enfermedades autoinmunes, como:

- Anemia perniciosa
- Diabetes tipo 1
- Glándulas adrenal o paratiroides poco activas
- Artritis reumatoide
- Lupus
- Síndrome de Sjogren
- Enfermedad de Addison
- Enfermedad celíaca
- Miastenia grave

**Edad.-** Su riesgo de hipotiroidismo incrementa con la edad, especialmente después de los 65 años.

**Sexo.-** Las mujeres son aproximadamente de 4 a 5 veces más propensas que los hombres a desarrollar hipotiroidismo.

**Factores genéticos.-** Si alguno de los miembros de su familia tiene hipotiroidismo, usted tiene mayor riesgo.

**Raza/Etnicidad.-** “El hipotiroidismo ocurre con más frecuencia en personas caucásicas que en personas afroamericanas”. (Ortega Vanessa. 2010)

#### **1.3.1.6. Síntomas**

Los síntomas más característicos son la depresión que en el diagnóstico pueden llevar a tratamientos equivocados con psicólogos; el hipertiroidismo también está asociado con el significativo aumento o disminución de peso así como también de cansancio, fatiga y dolores musculares.

Los síntomas son de muy difícil detección en etapas tempranas por lo que resultan muy imprecisos. (BAHN RS. 2011)

#### **1.3.1.7. Complicaciones del hipotiroidismo**

De ser tratado a tiempo no hay complicaciones. De no tratarse oportunamente se pueden ver casos severos de hipotiroidismo (coma hipotiroideo o coma mixedematoso), que es una condición de riesgo mortal que se manifiesta con hipotermia (descenso de la temperatura corporal por bajo 35°C), bradicardia (latido cardiaco muy lento), bradipnea (frecuencia respiratoria muy lenta), hipercapnia (exceso de dióxido de carbono en sangre) hipoxia (privación de oxígeno en una parte del cuerpo), hipotensión (descenso de la presión arterial por bajo 90/60), oliguria (disminución notable de orina) y somnolencia. (Ortega Vanessa. 2010)



### **1.3.1.8. Diagnóstico**

El diagnóstico es fácil si se piensa en esta posibilidad pudiendo establecerse por la anamnesis y la exploración física. Para la comprobación biológica del hipotiroidismo primario, las pruebas más utilizadas son la determinación de la TSH basal, que está invariablemente elevada en esta afección, y de la T4 libre que está disminuida. La realización de otras pruebas tiroideas raras veces está indicada. La presencia en el suero de anticuerpos antitiroideos permite identificar la tiroiditis autoinmune como etiología del hipotiroidismo. (Ortega Vanessa. 2010)

La determinación de los anticuerpos anti célula parietal gástrica también está justificada en el hipotiroidismo de origen autoinmune, ya que estos anticuerpos son positivos en un tercio de los casos y pueden acompañar o preceder a la aparición de una anemia perniciosa.

El médico debe recordar algunos cambios bioquímicos que pueden aparecer en el hipotiroidismo y que, aunque no tienen valor específico, pueden ayudar a despertar la sospecha de la afección. Entre ellos deben citarse el aumento del colesterol, de la creatin fosfoquinasa (CPK), de la ASAT (que son enzimas que se encuentran en el músculo esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y hematíes) y de la deshidrogenasa láctica (LDH). (Ortega Vanessa. 2010)

### **1.3.1.9. Manifestaciones clínicas**

El estado clínico del hipotiroidismo se manifiesta en todos los órganos y sistemas. Los síntomas y signos se presentan de acuerdo con la edad del paciente, a la velocidad con que se desarrolla el proceso y a la enfermedad asociada. Las manifestaciones en los niños sobrepasan los límites de esta revisión; sin embargo, amerita resaltar en ellos y en los adolescentes, la estatura corta, los trastornos en el desarrollo sexual (incluyendo el retardo puberal en ambos sexos y la pubertad precoz verdadera sin aumento en la maduración ósea en las mujeres), y el retardo mental que acompaña al cretinismo.

En los adultos las principales manifestaciones están citadas en la Tabla N° 2 y raramente son tan severas que conduzcan a una emergencia médica como el coma mixedematoso. (Orrego, A. 2012)

**TABLA N° 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES DEL HIPOTIROIDISMO EN LOS ADULTOS**

Síntomas	Frecuencia %	Signo	Frecuencia %
Debilidad.	90-99	Xerostomía.	60-100
Letargia.	91	Lenguaje lento	91
Intolerancia al frío.	60-95	Edema palpebral	40-90
Disminución del sudor.	89	Lengua Gruesa	82
Memoria alterada.	66	Edema facial.	79
Estreñimiento.	61	Cabello áspero.	76
Aumento de peso.	50-75	Piel pálida.	71
Alopecia	57	Edema periférico.	55

**FUENTE: (Orrego, A. 2012)**

El hipotiroidismo en los adultos y en los ancianos generalmente se inicia de manera indolente en la edad media de la vida, muchas veces transcurren 30 o 40 años antes de que el paciente sea sintomático. Lo anterior significa, como bien lo afirmó P. Star en 1955, que “los ancianos no son normalmente hipotiroideos, que a la gente de la edad media de la vida no se le debe permitir que vayan a ser hipotiroideos”. Fue este mismo autor quien, en 1954, por primera vez habló de realizar una tamización en personas de edad media y en ancianos.

Por esto, el diagnóstico de hipertiroidismo idealmente debe realizarse en el estadio subclínico (síndrome de la tiroides fallando), y para lograrlo es necesario realizar estudios de tamización en personas de edad media y en ancianos, al menos en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad tiroidea transitoria o familiar, con otras enfermedades autoinmunes (particularmente con diabetes mellitus tipo 1), con demencia o con síndromes depresivos o psicóticos.

Actualmente, es norma aceptada internacionalmente realizar tamización en mujeres mayores a 50 años, en mujeres con trastornos de la fertilidad, en mujeres gestantes y posiblemente en todos los hombres mayores de 65 años. (Orrego, A. 2012)

## 1.3.2. HIPERTIROIDISMO

### 1.3.2.1. Definición

Es una patología resultante de la exposición de los tejidos a demasiadas concentraciones de hormonas tiroideas, produciendo un grupo de síntomas y signos clínicos, los cuales afectan alrededor de un 3 a 5 % de la población mundial. (Jesús A. 2009)

### 1.3.2.2. Epidemiología

El aumento de hormonas tiroideas es la causa de un estado llamado tiroxicosis y si esta patología es producida por el mal funcionamiento de la glándula tiroides se la denomina Hipertiroidismo siendo la característica principal la actividad superior a lo normal dando como resultado una aceleración de las funciones de los órganos y por ende de su metabolismo.

El hipotiroidismo tiene como prevalencia en mujeres con un valor de 2% y de en hombre con un 0,2% aumentando estos valores con la edad. (Navarro, D. 2004)

### 1.3.2.3. Causas

Existen diversas causas entre las cuales tenemos un listado de las más frecuentes como son:

- Causadas por la enfermedad de Graves.
- Mal suministro de dosificación de hormonas tiroideas, en especial de la levotiroxina.
- Ingesta de grandes cantidades de yodo al organismo
- Infecciones causadas por virus.
- Tumores presentes en la hipófisis o la tiroides los cuales no son cancerígenos.

Otras dos causas comunes del hipertiroidismo incluyen:

- Hiperfuncionamiento de los nódulos tiroideos. Crecen uno o más nódulos o bultos en la tiroides y estos aumentan su actividad para producir demasiada hormona.

- Tiroiditis. Un problema en el sistema inmunitario o una infección viral hacen que la glándula tiroidea se inflame y produzca hormona tiroidea adicional que se filtra en el torrente sanguíneo. (Orrego, A. 2012)

#### **1.3.2.4. Etiología**

La enfermedad de Graves-Basedow en un 70% es la causa más frecuente de hipertiroidismo en el adulto en edades medias de la vida, y especialmente en mujeres jóvenes; se trata de una enfermedad multisistémica de origen autoinmune, que se caracteriza por la asociación de: hipertiroidismo, bocio. La enfermedad de Graves-Basedow estimula de forma anormal la glándula tiroidea produciendo el hipertiroidismo, caracterizados por hiperplasia difusa de la glándula tiroidea resultando en un bocio e hiperfunción de la glándula o tirotoxicosis.

Se cree que la etiología está basada en el acoplamiento de un anticuerpo sobre el receptor de TSH de la glándula, estimulando directamente a las células tiroideas para la formación de hormonas tiroideas haciendo la función análoga de la TSH.

Por lo que la enfermedad de Graves-Basedow es la entidad más importante para que pueda producir hipertiroidismo, aparece en cualquier edad pero más comúnmente en el rango de 30 a 40 años, difundida por todas las áreas geográficas. (Orrego, A. 2012)

### **TABLA N° 3. ETIOLOGÍA DEL HIPERTIROIDISMO**

<b>HIPERTIROIDISMO</b>
a) Autoinmune <ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedad de Graves, causada por anticuerpos estimulantes del receptor de TSH. Forma neonatal.- por transferencia placentaria de anticuerpos maternos.</li><li>- Fase tiorotóxicos de la tiroiditis linfocitaria crónica de Hashimoto (hashitoxicosis).</li></ul>
b) Hipersecreción de TSH hipofisiaria <ul style="list-style-type: none"><li>- Adenoma tiroideo secretor de TSG.</li><li>- Resistencia hipofisiaria a hormonas tiroideas.</li></ul>
c) De origen tiroideo <ul style="list-style-type: none"><li>- Nódulos tiroideos autónomos hiperfuncionales.</li><li>- Síndrome de McCune-Albright.</li><li>- Modulaciones activadoras del receptor TSH (puede producir hipertiroidismo en periodo neonatal).</li><li>- Tiroiditis (destrucción de tejido tiroideo con liberación de hormonas tiroideas)<ul style="list-style-type: none"><li>- Subaguda o vírica.</li><li>- Autoinmune=hashitoxicosis</li></ul></li></ul>
d) Exceso de gonadotropina coriónica (HCG). Coriocarcinoma, mola hidatídica
e) Inducida por sobrecarga de yodo (efecto yodo-Basedow)
f) Tormenta tiroidea o crisis tiorotóxica. Excepcional en edad pediátrica. Puede aparecer en situaciones de estrés, tras la terapia con yodo radiactivo o tras suspensión de tratamiento con antitiroideos
<b>TIROTOXICOSIS IATRÓGENA POR INGESTA DE HORMONAS TIROIDEAS (ACCIDENTAL O INDUCIDA)</b>
<b>HIPERTIROXINEMIA SIN TIROTOXICOSIS (EUTIROIDEA CLÍNICAMENTE)</b>
a) Resistencia generalizada a las hormonas tiroideas
b) Hipertiroxinemia eutiroidea por deficiencia de 5'-monodeiodinasa
c) Hipertiroxinemia transitoria por enfermedades no tiroideas: <ul style="list-style-type: none"><li>- Por fármacos: amiodarona, heparina, propanolol, contrastes yodados, anfetaminas</li><li>- En enfermedades agudas, incluidas patologías psiquiátricas</li></ul>

**FUENTE: (Orrego, A. 2012)**

### 1.3.2.5. SÍNTOMAS

Entre los principales podemos citar los siguientes:

- Dolor de las articulaciones
- Debilidad y decaimiento
- Calambres en lugares no específicos del cuerpo
- Sudoración excesiva
- Baja de peso
- Diarrea
- Ansiedad
- Pérdida de cabello
- Fatiga
- Presencia de bocio
- Aumento de apetito
- Nerviosismo
- Hipertensión arterial
- Ojos protruyentes

### 1.3.2.6. TIPOS DE HIPERTIROIDISMO

- **Primario (tirotoxicosis)**
  - a. Endógeno (enfermedad de Graves).
  - b. Latrogénico. Excesiva administración de hormonas tiroideas exógenas.
- **Secundario.** Secreción excesiva de TSH (tumor); anomalías del eje hipotálamo-hipófisis. (Manual MERCK. 2010)

### 1.3.2.7. Factores de Riesgo

En más del 70% de los casos, el hipertiroidismo es provocado por un trastorno autoinmune que se llama enfermedad de Graves. Normalmente, los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario ayudan a proteger el cuerpo de los virus, las bacterias y otras sustancias extrañas. Una enfermedad autoinmune ocurre cuando el

sistema inmunitario produce anticuerpos que atacan los tejidos y/u órganos del cuerpo. En el caso de la enfermedad de Graves, los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario estimulan la tiroides y hacen que produzca demasiada hormona. Los médicos creen que la enfermedad de Graves puede ser hereditaria. Es más común en mujeres jóvenes.

El hipertiroidismo, en particular la enfermedad de Graves, tiende a ser hereditario y es más común en mujeres que en hombres. Si otro miembro de su familia tiene una enfermedad de la tiroides, hable con su médico acerca de lo que esto puede significar para su salud y si tiene alguna recomendación para el seguimiento de su función tiroidea. (Manual MERCK. 2010)

#### **1.3.2.8. Complicaciones del hipertiroidismo**

La crisis tiroidea es un empeoramiento súbito de los síntomas que puede suceder con infección o estrés. Se puede presentar fiebre, disminución de la lucidez mental y dolor abdominal.

Los pacientes requieren tratamiento en el hospital. (Manual MERCK. 2010)

Otras complicaciones del hipertiroidismo abarcan:

- Problemas cardíacos como frecuencia cardíaca rápida, ritmo cardíaco anormal e insuficiencia cardíaca
- Osteoporosis

Las complicaciones relacionadas con la cirugía son:

- Cicatrización del cuello
- Ronquera debido al daño a un nervio de la laringe
- Nivel bajo de calcio debido a daño en las glándulas paratiroides (localizadas cerca de la glándula tiroides)
- Hipotiroidismo (tiroides poco activa)

### 1.3.2.9. Diagnóstico

Se establece el diagnóstico de bocio tóxico difuso ante la sospecha clínica, los valores de T3 y T4 libres y totales elevados y TSH suprimida. (Meldem S. 2011)

La conducta terapéutica plantea que generalmente no es necesario ingresar al paciente, sino llevar a cabo tratamiento higiénico-dietético (reposo, dieta hipercalórico, vitaminas y sedantes), así como la terapia de inducción (realizar un tratamiento de inducción escalonado de acuerdo con la respuesta y el compromiso clínico de cada paciente). (Delgado, Ximena .2011)

Los valores que nos van ayudar a la identificación de esta patología son los niveles de Tiroxina y tirotropina; siendo la más preponderante la hormona TSH (tirotropina).

Los niveles elevados de T4 con TSH suprimida son típicos de la enfermedad de Graves, siendo en un porcentaje de un 95% de pacientes; percibiéndose que en las primeras etapas pueden estar suprimidos los valores de TSH y normales los de T4.

Existen varios tratamientos para el hipertiroidismo. Su médico elegirá un tratamiento adecuado según su edad, su estado físico, la causa de su hipertiroidismo y la gravedad de su afección. (Delgado, Ximena .2011)

- **Yodo radiactivo.** El yodo radiactivo se toma por boca. Se introduce en el torrente sanguíneo y es absorbido por las células tiroideas hiperactivas. El yodo radiactivo hace que el nivel de hormona tiroidea en el cuerpo disminuya. Los síntomas disminuyen en 3 a 6 meses. Por lo general, el resultado final es la actividad tiroidea baja permanente (hipotiroidismo), pero puede tratarse con suplementos para la tiroides.

A pesar de las inquietudes acerca del material radiactivo, este tratamiento se ha usado durante más de 60 años sin provocar ningún problema. La mayoría de los adultos a nivel mundial que desarrollan hipertiroidismo son tratados con yodo radiactivo. (Meldem S. 2011)



- **Medicamento contra la tiroides.** Estos fármacos tratan el hipertiroidismo obstruyendo la capacidad de la tiroides de producir hormonas. Los síntomas comienzan a mejorar en 6 a 12 semanas pero, por lo general, el tratamiento continúa durante, al menos, un año. (Meldem S. 2011)
- **Cirugía.** El hipertiroidismo puede tratarse con una cirugía (que se llama tiroidectomía), en la que su médico extrae la mayor parte de la glándula tiroides. Después de la cirugía, es probable que desarrolle hipotiroidismo (enfermedad de tiroides hipoactiva). Luego, deberá tomar un suplemento de hormona tiroidea para restaurar los niveles hormonales al nivel normal. (Meldem S. 2011)
- **Betabloqueantes.** Independientemente del método de tratamiento que use, su médico puede recetarle un fármaco betabloqueante para enlentecer su frecuencia cardíaca y reducir las palpitaciones, los temblores y el nerviosismo hasta que sus niveles de tiroides estén más cerca de lo normal. (Meldem S. 2011)

#### **1.3.2.10. Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones que un paciente puede tener en el momento de poseer esta patología son:

- Cambio en el estado de conciencia
- Mareo
- Latidos cardíacos rápidos e irregulares

Igualmente, consulte con el médico si está recibiendo tratamiento para el hipertiroidismo y presenta síntomas de insuficiencia tiroidea, como:

- Depresión
- Lentitud física y mental
- Aumento de peso (Delgado, Ximena .2011)

## **CAPÍTULO II**

### **2. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **2.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, de la Escuela de Bioquímica y Farmacia en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### **2.2. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS**

##### **2.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO**

El presente estudio está hecho en base a los servidores de la ESPOCH los cuales fueron escogidos de manera aleatoria entre docentes, empleados y obreros.

Se trabajó con 266 pacientes, entre ellos 130 mujeres y 136 hombres, comprendidos entre 30 a 70 años, los mismos que fueron elegidos bajo el criterio de aceptación voluntaria.

##### **2.2.2. MATERIALES**

- Agujas toma múltiple 21 GX1.
- Cápsulas vacutainer
- Algodón.
- Torniquetes.
- Tubos tapa roja de 10 mL.
- Tubos de ensayo.
- Parches curitas
- Tubos ependorf
- Gradillas
- Micro pipetas automáticas 20  $\mu$ L, 100  $\mu$ L, 1000  $\mu$ L.
- Pipetas volumétricas 5 mL, 10 mL.
- Puntas amarillas para micro pipeta automática.
- Puntas azules para micro pipeta automática.

- Pera de succión

#### 2.2.3. OTROS MATERIALES

- Papel filtro
- Calculadora
- Hojas de registros
- Computador
- Esferos
- Guantes
- Mascarilla
- Marcador permanente
- Transporte

#### 2.2.4. EQUIPOS

- Analizador bioquímico Automático (Chemwell)
- Baño maría (Memmert)
- Centrífuga (Dynac III)
- Refrigerador

#### 2.2.5. REACTIVOS

- Agua destilada
- Etanol al 70%
- Reactivo Enzimático TSH – 13ml/vial –Icon
- Solución de lavado concentrada –20 ml – Icon
- Substrato A – 7.0 ml /vial – Icon SA
- Substrato B – 7.0 ml /vial – Icon SB
- Solución Stop – 8 ml/vial - Icon
- Reactivo A de trabajo= Solución conjugado enzimático T4:
- Buffer de lavado
- Solución Substrato de trabajo
- Reactivo Enzimático T3 – 1.5 ml/vial -Icon
- Reactivo Conjugado T3/T4 – 13 ml - Icon
- Solución de lavado concentrada –20 ml – Icon

- Substrato A – 7.0 ml /vial – Icon SA
- Substrato B – 7.0 ml /vial – Icon SB
- Solución Stop – 8 ml/vial - Icon

## 2.3. METODOLOGÍA

### 2.3.1. CAMPAÑA E INFORMACIÓN

Para la realización de esta investigación se emprendió una campaña titulada: “Campaña de prevención de enfermedades de tiroides”, la cual tuvo una gran acogida por parte del personal que labora en los distintos departamentos y facultades de la ESPOCH, quienes con su amabilidad aceptaron ser partícipes de esta investigación.

La información sobre la campaña se difundió personalmente con anterioridad, explicando sobre las enfermedades que puede desencadenar un desorden de tiroides así como los principales factores directos de las enfermedades, tanto de hipotiroidismo como hipertiroidismo y la importancia de las pruebas bioquímicas a realizarse para su prevención.

### 2.3.2. SELECCIÓN DE PACIENTES

Se trabajó con 266 personas adultas entre hombres y mujeres mayores de 30 años, correspondientes a docentes, empleados y obreros de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

### 2.3.3. CÁLCULO DE LA MUESTRA

Formula:

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

**Dónde:**

n= Numero de la muestra

N = Total de la población

$Z\alpha = 1.96$  al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

e = precisión (en su investigación use un 5%).

#### VALORES CONSIDERADOS PARA LA MUESTRA DE LOS SERVIDORES ACTIVOS DE LA ESPOCH.

- Número de Docentes es de 325.
- Número de Empleados es de 452.
- Número de Obreros es de 91.
- Total 868
- Muestra total 267

#### 2.3.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ENCUESTA

El consentimiento informado se redactó con el fin de poner en conocimiento a todos nuestros pacientes sobre el motivo de la investigación identificando sus causas y sus posibles consecuencias durante el tiempo que dure la misma. ANEXO N° 2.

La encuesta como técnica de investigación se aplicó con el fin de recopilar datos y con el objetivo de clasificar a los pacientes; se usó preguntas cerradas las cuales se distribuyeron en características sobre: el estilo de vida abordando preguntas sobre alcohol, tabaco, actividad física y tipos de comida; el estado de su salud también fue evaluado con preguntas como la frecuencia con la que acuden a un chequeo médico, los antecedentes genéticos, estrés y medicamentos, finalizando la encuesta con preguntas acerca de la patología a investigar tales como el conocimiento sobre las Enfermedades de Tiroides, los factores posibles y las consecuencias que conllevan a padecer las mismas. ANEXO N° 3.

#### 2.3.5. TÉCNICAS

### **2.3.5.1. Toma de Muestra de Sangre**

La toma de muestra de sangre se realizó en el Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH, a partir de las 7h00 con las siguientes recomendaciones:

- Los pacientes estuvieron en ayunas, preferentemente 12 horas antes de la toma de muestra.
- La posición recomendable del paciente es sentado durante la extracción de sangre.
- Se empleó un torniquete venoso en el brazo para retener la sangre cercana al sitio de punción.
- Se insertó la aguja con el bisel hacia arriba, dirigiendo la aguja en la misma dirección en que ésta se encuentra.
- Se extrajo la sangre con el vacuntainer y el tubo al vacío recogiendo el volumen necesario para realizar los diferentes estudios.
- Se colocó un parche curita en el sitio de punción.

### **2.3.5.2. Preparación de la Muestra Sanguínea**

- Al tomar la muestra de sangre se evitó la formación de espuma y movimientos bruscos ya que esta provoca hemólisis.
- La codificación del material fue realizada de manera cautelosa, coincidiendo el número de ficha con el número del tubo.
- Se dejó reposar la muestra, no más de 30 min y se procedió a centrifugar por el espacio de 10 min para separar el suero.
- Una vez separado el suero, se procedió a determinar todas las pruebas clínicas establecidas para el estudio, con las condiciones y especificaciones de cada parámetro.

### 2.3.6. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE HORMONAS TIROIDEAS

Método ELISA (ENZYME LINKED INMUNO SORBENT ASSAY) consiste en la determinación de ensayos inmunológicos utilizando anticuerpos como reactivos enlazantes “específicos”.

### 2.3.7. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROTROPINA EN SUERO

#### 2.3.7.1. **Fundamento**

Ensayo Inmunoenzimométrico (TIPO 3), los reactivos esenciales requeridos incluyen anticuerpos de alta afinidad y especificidad, con diferentes epítopes de reconocimiento y antígeno nativo. En este proceso la inmovilización toma lugar en el pozo de la microplaca que está recubierta con estreptoavidina la cual se une con la biotina del anticuerpo monoclonal anti – TSH.

El anticuerpo monoclonal biotinizado y el antígeno nativo presente en el suero reaccionan dando un complejo antígeno – anticuerpo. (ANEXO 4)

### 2.3.8. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TRIYODOTIRONINA EN SUERO

#### 2.3.8.1. **Fundamento**

La determinación de T3 es útil para el diagnóstico de disfunción tiroidea. La metodología inmunoenzimática tiene buena sensibilidad. En este método inicialmente el calibrador, el control y la muestra del paciente son adicionados a los pozos recubiertos. Un anticuerpo monoclonal marcado (T3 específico) reacciona con la mezcla.

Los reactivos esenciales requeridos para la fase sólida incluyen anticuerpo inmovilizado, enzima – antígeno conjugado y antígeno nativo.

La mezcla de anticuerpo, conjugado enzima –antígeno y suero que contiene antígeno nativo, compiten por los sitios de unión.

## 2.3.9. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROXINA EN SUERO

### **2.3.9.1. Fundamento.**

La reacción entre los anticuerpos T4 y las formas nativas T4 forman un complejo que se une al pozo. Los excesos de las proteínas del suero son removidos mediante un lavado. Otra enzima marcada con un anticuerpo monoclonal específico para T4 es inmovilizada en el pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal marcado. El exceso de enzima es removido por el lavado. La reacción es inversamente proporcional a la concentración de T4 en la muestra. (ANEXO 6)



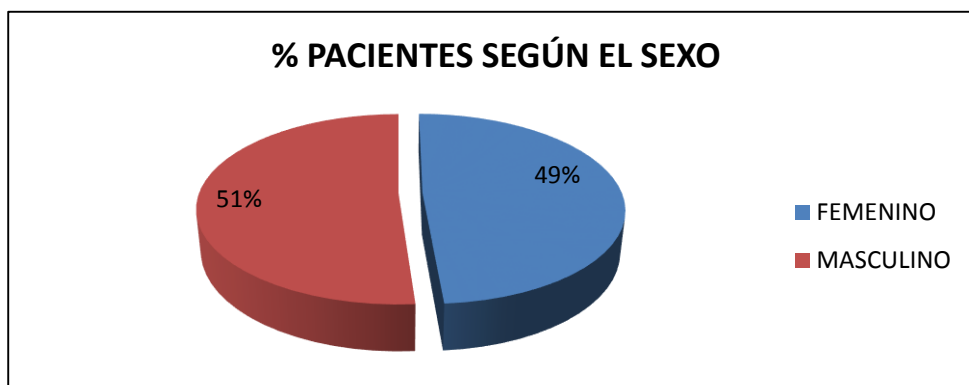
## CAPITULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**CUADRO N°. 1 PORCENTAJE POR SEXO DE LOS SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO RIOBAMBA QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO, SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2013**

SEXO	NÚMERO DE PACIENTES	%
MASCULINO	136	51
FEMENINO	130	49

**GRÁFICO N°. 1 PORCENTAJE POR SEXO DE LOS SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO RIOBAMBA QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO, SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2014**



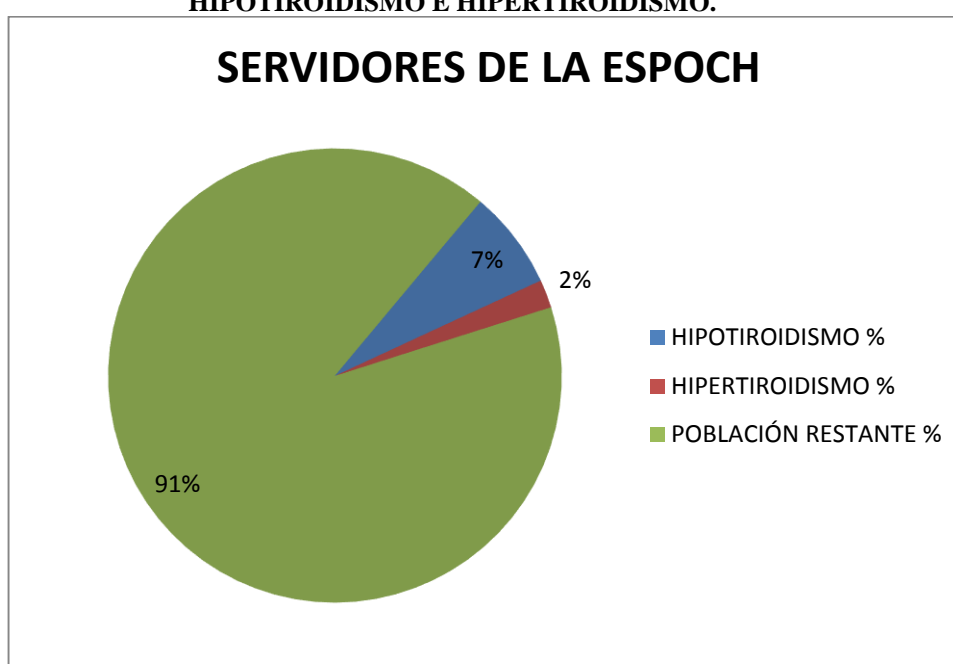
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 1 nos indica que la muestra con la que se trabajó en esta investigación es de 266 servidores, de los cuales 130 (49,0%) son de sexo femenino y 136 (51,0) corresponde al sexo masculino. Según lo dicho por M<sup>a</sup>. J. Sender Palacios en su trabajo presentado en la revista MEDIFAM de Madrid en el año 2002, donde cita que la población más afectada por patologías tiroideas son las de sexo femenino siendo el 8,7% de 230 mujeres que fueron objeto del estudio de un grupo total de 375 personas, algo que no concuerda con esta investigación, ya que en mayor cantidad estuvo presente el grupo de género masculino con un 51%.

**CUADRO N°. 2 PORCENTAJE DE SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO - RIOBAMBA, QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.**

	HIPOTIROIDISMO		HIPERTIROIDISMO		POBLACIÓN RESTANTE	
	CANTIDAD	%	CANTIDAD	%	CANTIDAD	%
SERVIDORES DE LA ESPOCH	18	7	6	2	242	91

**GRAFICO N°. 2 PORCENTAJE DE SERVIDORES DE LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO - RIOBAMBA, QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO.**



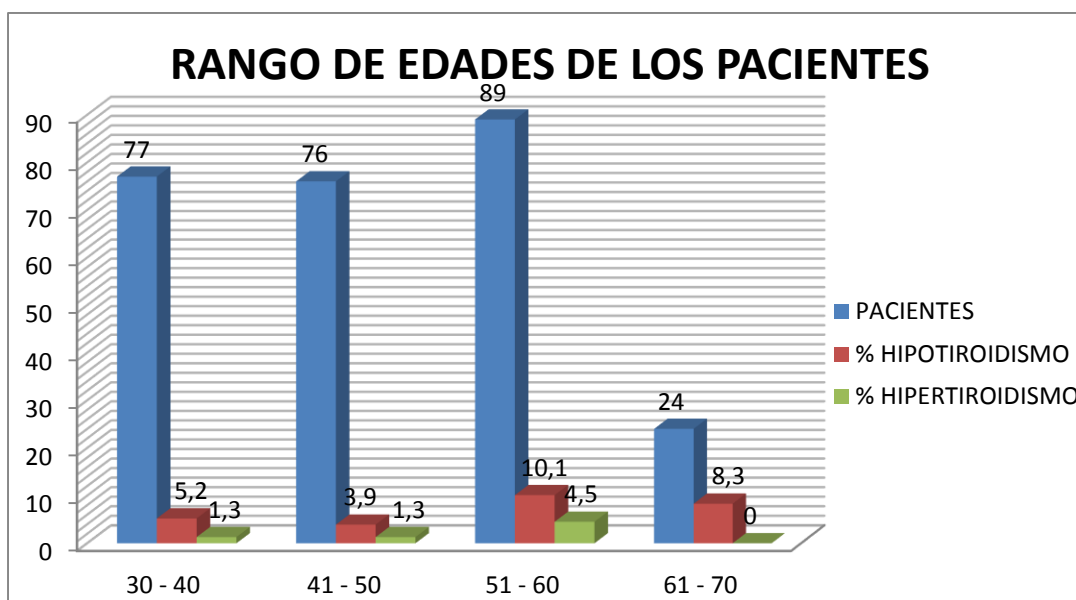
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 2 nos revela, 18 personas (7%) presentan Hipotiroidismo; mientras que 6 personas (2%) presentan Hipertiroidismo, de entre toda la población de un total de 266 sujetos, dando concordancia con el estudio realizado por el Dr. Italo Marsiglia G. publicado en la Revista “Gaceta Médica de Caracas” en marzo del 2008, donde indica que el las enfermedades tiroideas permanentes son la secuela funcional más importante de tiroiditis crónica autoinmune, este estudio fue hecho en una muestra venezolana de 1000 pacientes, estableciendo en un 9.9% la prevalencia de enfermedad tiroidea.

**CUADRO N° 3 RANGO DE EDADES DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH Y LA PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO**

EDAD	PACIENTES	HIPOTIROIDISMO		HIPERTIROIDISMO	
		PACIENTES	%	PACIENTES	%
30 - 40	77	4	5.2	1	1.3
41 - 50	76	3	3.9	1	1.3
51 - 60	89	9	10.1	4	4.5
61 - 70	24	2	8.3	0	0.0
<b>TOTAL</b>	<b>266</b>	<b>18</b>		<b>6</b>	

**GRAFICO N°. 3 RANGO DE EDADES DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH Y LA PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO**



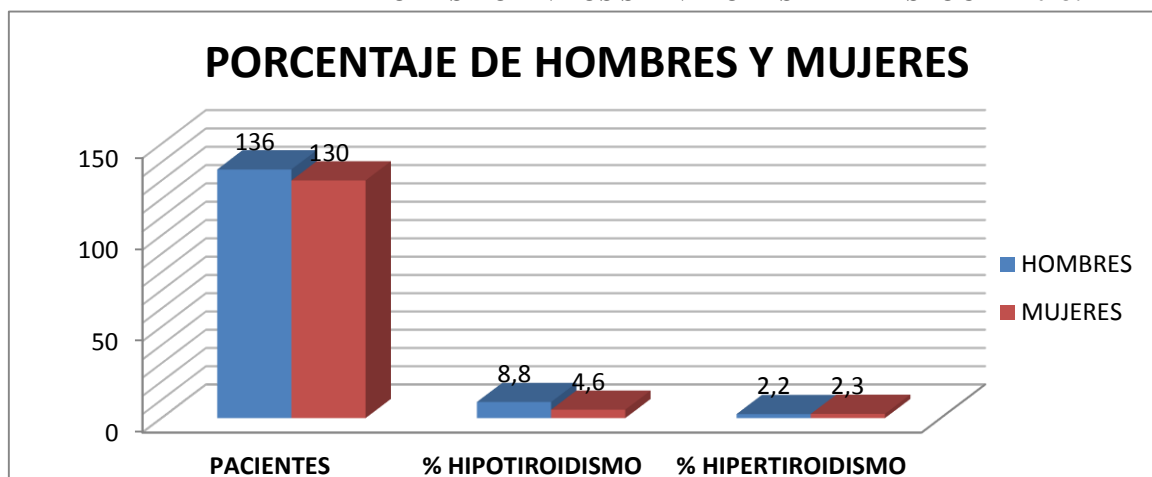
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 3 indica que en el rango de edades de 51 a 60 años es donde se presenta la mayor cantidad de personas que tienen hipotiroidismo con un 10.1% (9 personas) e hipertiroidismo con un 4.5% (4 personas) de un grupo de 89 servidores que están inmersos en este rango de edad. Corroborando lo que el Dr. Italo Marsiglia G. publicado en la Revista “Gaceta Médica de Caracas” en marzo del 2008, citando que la edad promedio de sus pacientes fue de  $49,00 \pm 18,97$  en 9 personas con hipotiroidismo subclínico y en 6 con hipotiroidismo clínico con edades entre  $53,50 \pm 20,57$  años, lo que concuerda con lo indicado en el cuadro de esta investigación.

**CUADRO N°. 4 PORCENTAJE DE HOMBRE Y MUJERES CON HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH – 2013.**

	PACIENTES	HIPOT.	%	HIPERT.	%
HOMBRES	136	12	8.8	3	2.2
MUJERES	130	6	4.6	3	2.3
<b>TOTAL</b>	<b>266</b>	<b>18</b>		<b>6</b>	

**GRAFICO N°. 4 PORCENTAJE DE HOMBRE Y MUJERES CON HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH - 2013.**



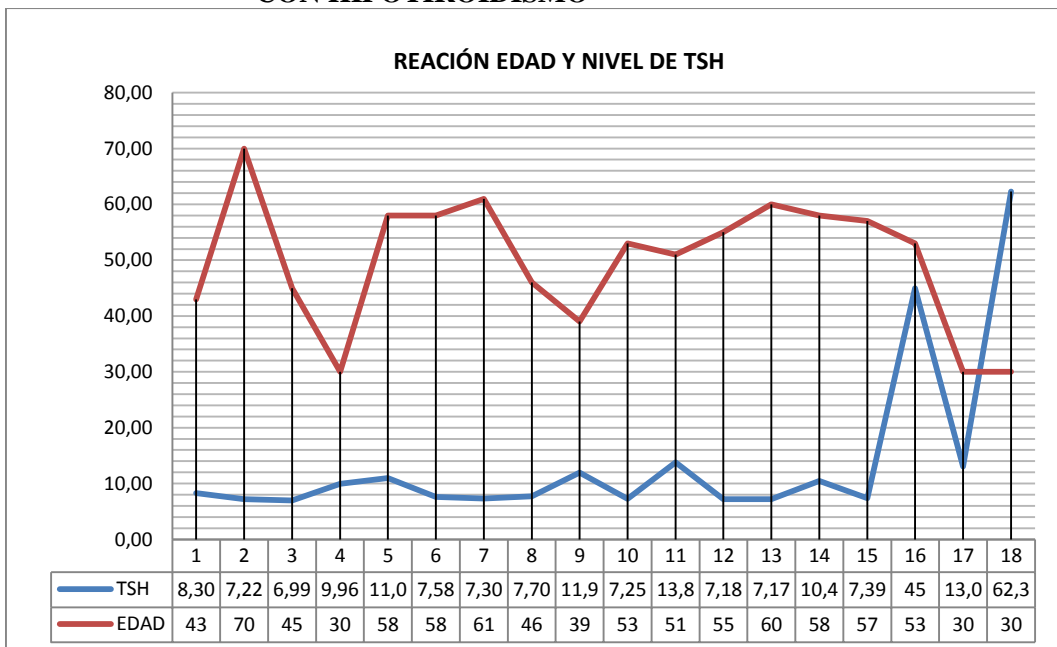
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumhala

El cuadro N° 4 revela que existen mayor porcentaje de personas con hipotiroidismo, en mujeres con el 4.6% (6 personas) de un grupo de 130 y de hombres con un 8.8% (12 personas) de 136 personas; mientras que para hipertiroidismo tenemos el mismo porcentaje 2.2% para mujeres (3 personas) y 2.3% para hombres (3 personas), por M<sup>a</sup>. J. Sender Palacios en su trabajo presentado en la revista MEDIFAM de Madrid en el año 2002, llamado “Estudio de patología funcional tiroidea en la población adulta de un centro de Atención Primaria”, cuya prevalencia de patología funcional tiroidea en un grupo de 375 personas fue del 5,9% (22 casos), 8,7% (n=20) entre 230 mujeres; 1,3% (n=2) entre 145 hombres, lo que no concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación siendo un motivo que a este estudio asistieron más personas de género masculino que de femenino y la prevalencia varía según los distintos estudios entre un 0,5 y un 2,3%, en función de la población estudiada, el área geográfica y los criterios de selección siendo más frecuente en mujeres.

**CUADRO N°. 5 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**

TSH	EDAD
8.30	43
7.22	76
6.99	45
9.96	30
11.00	58
7.58	58
7.30	61
7.70	46
11.97	39
7.25	53
13.80	51
7.18	55
7.17	60
10.46	58
7.39	57
44.98	53
13.04	30
62.31	30

**GRAFICO N°. 5 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**



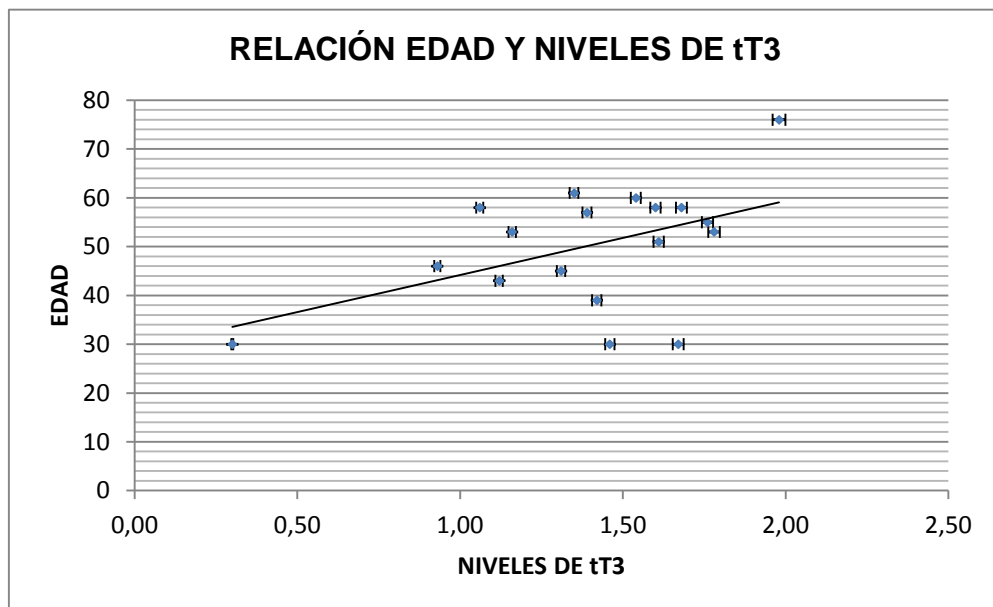
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 5 indica que la relación existente entre la TSH y la edad es muy común en patologías como el hipotiroidismo, presentándose en edades comprendidas entre 30 y 70 años, destacando en esta investigación dos pacientes que muestran niveles muy altos de TSH, 45 $\mu$ UI/mL en una persona con 53 años y 62.3 $\mu$ UI/mL en otra persona con 30 años; sobrepasando el valor mayor normal que es de 6,82 $\mu$ UI/mL. El estudio están acorde con lo mencionado en el artículo publicado por el Dr. José López en el Boletín de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile donde menciona que el hipotiroidismo de los adultos se manifiesta más en personas mayores de 40 años de edad, y que ante el descenso de hormonas tiroideas, la TSH aumenta compensatoriamente, si su efecto no es adecuado, el cuadro deriva en hipotiroidismo.

**CUADRO N°. 6 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**

<b>tT3 (ng/mL)</b>	<b>EDAD</b>
1.67	30
1.46	30
0.30	30
1.42	39
1.12	43
1.31	45
0.93	46
1.61	51
1.16	53
1.78	53
1.76	55
1.39	57
1.06	58
1.68	58
1.60	58
1.54	60
1.35	61
1.98	76

**GRÁFICO N°. 6 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**



**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

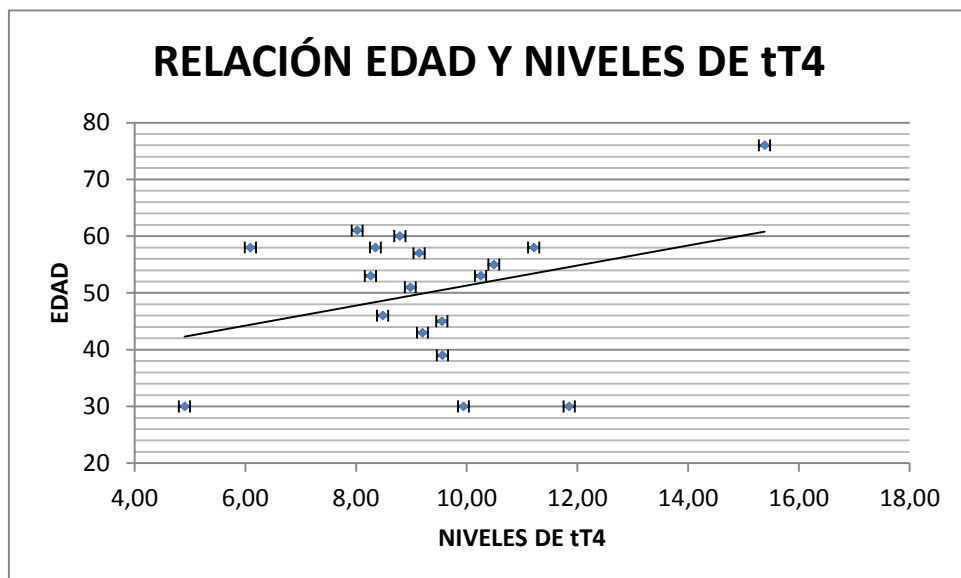
El cuadro N° 6 indica que la relación existente entre la tT3 y la edad, la cual está en un rango de 30 a 76 años, de estos pacientes solo uno presenta el nivel elevado de tT3 con 1,98 ng/mL superando el valor normal que es de 1,85 ng/mL; mientras que el resto de pacientes tienen el nivel de esta hormona dentro de los rangos normales lo cual puede darse si el paciente está tomando medicación y bajo un control adecuado, en hipotiroidismo el análisis de esta hormona no es de mucha importancia ya que no nos va a ayudar a determinar con más precisión esta enfermedad. Y que tienen valores más elevados según aumenta la edad de la persona así como lo indica el Gráfico N°7.



**CUADRO N°. 7 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**

<b>tT4 (□g/dL)</b>	<b>EDAD</b>
11.85	30
9.94	30
4.90	30
9.56	39
9.20	43
9.55	45
8.48	46
8.98	51
8.26	53
10.25	53
10.49	55
9.14	57
6.09	58
8.35	58
11.21	58
8.79	60
8.02	61
15.38	76

**GRÁFICO N°. 7 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**



**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

En el cuadro N° 7 destaca la relación que se tiene entre la edad y la hormona tT4 en pacientes con hipotiroidismo destacando tres pacientes con niveles superiores, 11.85, 11.21 y 15.38 $\mu$ g/dL; al valor normal que es de máximo 10,8  $\mu$ g/dL para hombres y 11,6  $\mu$ g/dL para mujeres.

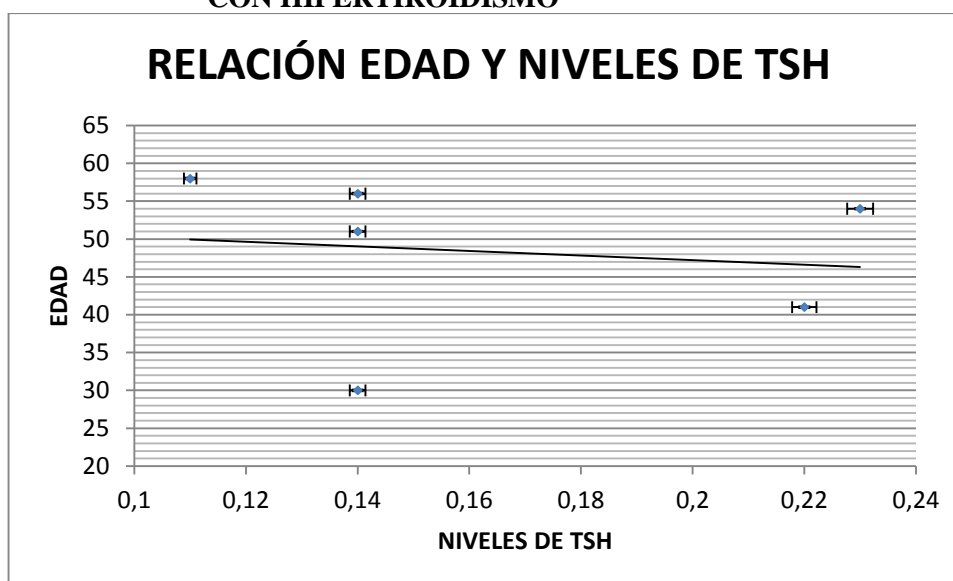
La elevación de estos valores en nuestro estudio da una tendencia a que a mayor edad el nivel hormonal sube, pero en menor proporción a las otras hormonas secretadas por la tiroides.

Los niveles de tT4 elevados nos ayudan a evidenciar un hipotiroidismo evidente o avanzado, mientras que el Hipotiroidismo Subclínico está indicado por la TSH elevada y la Hormona Tiroidea T4 está dentro del rango de la normalidad, así como se indica en la publicación hecha por el Dr. Teo F. Atienza en la revista World Grad School Tour, dato que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio.

**CUADRO N.º 8 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**

TSH	EDAD
0.11	58
0.14	56
0.23	54
0.14	51
0.22	41
0.14	30

**GRÁFICO N.º 8 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**



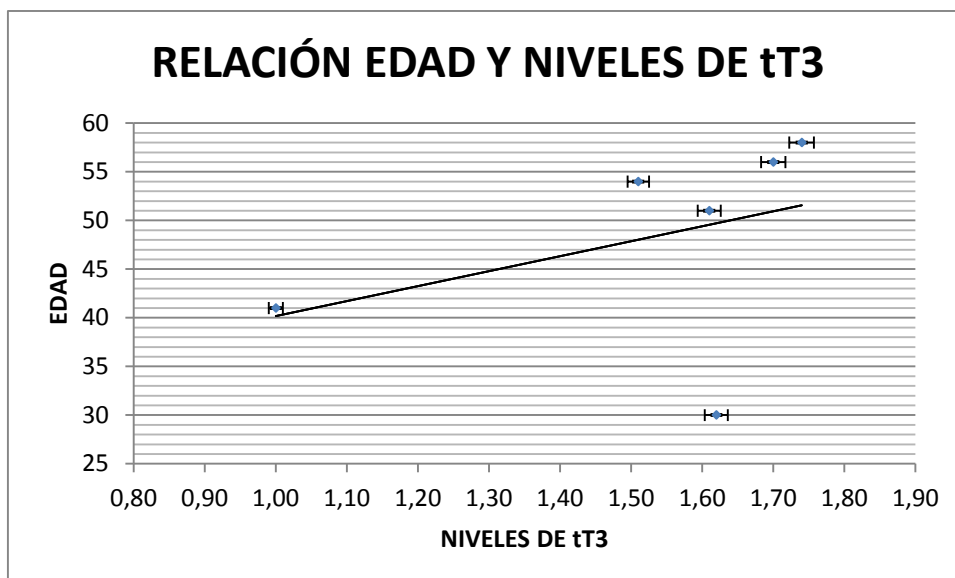
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N.º8 revela que los niveles de TSH son muy bajos con relación al valor menor normal que es de 0.28  $\mu\text{UI}/\text{mL}$  asociando inmediatamente a estos pacientes con un hipertiroidismo, observando que estos pacientes están comprendidos entre una edad de 30 a 60 años; concordando con el estudio realizado por Dr. Héctor Mario Rengifo Castillo, de la Academia de Medicina del Valle del Cauca, donde señala que los síntomas pueden ser sutiles y pasar desapercibidos, algunos pacientes son enviados a valoración únicamente por el hallazgo de una TSH suprimida que será determinante en el diagnóstico de esta enfermedad.

**CUADRO N.º 9 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**

tT3 (ng/mL)	EDAD
1.62	30
1.00	41
1.61	51
1.51	54
1.70	56
1.74	58

**GRÁFICO N.º 9 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT3 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**



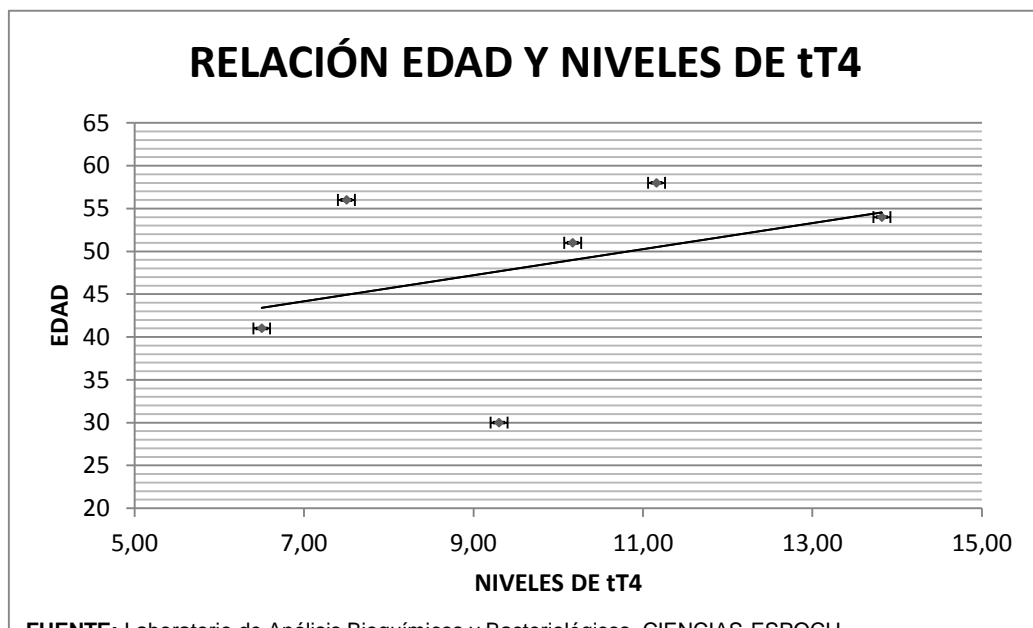
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N.º 9 nos indica que en el grupo de pacientes con hipertiroidismo todos presentan un nivel dentro del rango de lo normal (0,52-1,85 ng/mL), pero destacando que hay dos pacientes que están llegando a valores límites con 1,70 ng/mL y 1,74 ng/mL, de 56 y 58 años respectivamente, como nos indica en el gráfico que la tendencia de estos valores es, que a mayor edad los valores de tT3 van aumentando; como lo indica el Dr. Teo F. Atienza en la revista World Grad School Tour, que la valoración de T3 en sangre puede no ser imprescindible y muchas veces no se solicita, pero es la única forma de descubrir lo que se denomina "Hipertiroidismo-T3" que es una forma muy poco frecuente de Hipertiroidismo en el que sólo hay elevación de esta hormona.

**CUADRO N° 10 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**

tT4 (µg/dL)	EDAD
9.30	30
6.50	41
10.17	51
13.82	54
7.50	56
11.16	58

**GRÁFICO N° 10 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE tT4 Y LA EDAD EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**



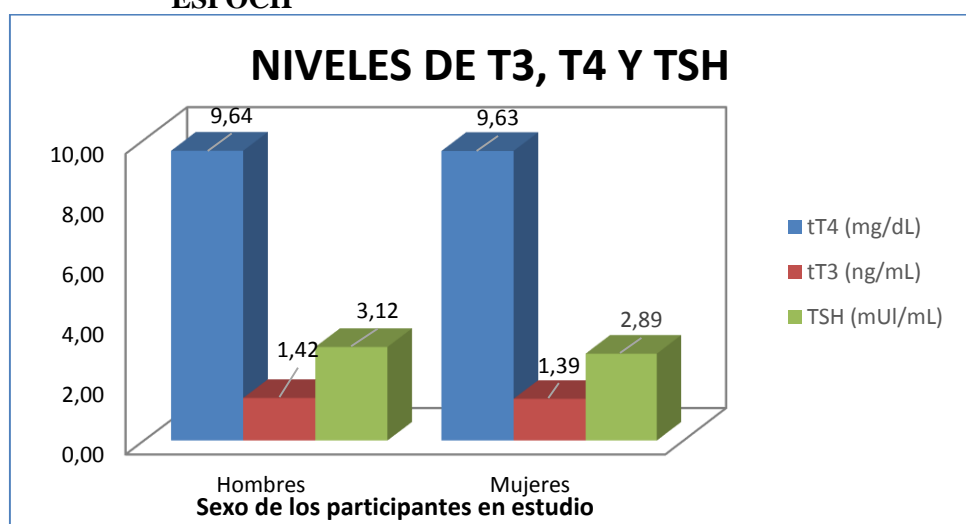
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 10 nos indica que la relación entre edad y los niveles de tT4 está con tendencia que a mayor edad los niveles de esta hormona van subiendo, pero la mayor parte de resultados de este estudio están dentro de los valores normales (4,8-10,8 µg/dL, hombres y 4,8-11,6 µg/dL mujeres); teniendo solo una persona con valores que lo sobrepasan con 13,82µg/dL con una edad de 54 años, lo que señala que la elevación de esta hormona se produce a partir de los 50 años en adelante. El análisis de esta hormona se da cuando existen síntomas que indican algún tipo de afección tiroidea que asocia generalmente con pérdida de peso, ritmo cardíaco acelerado y sudoración.

**CUADRO N°. 11 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN HOMBRES Y MUJERES DE LA ESPOCH**

SEXO	Observaciones	tT3 (ng/mL)	tT4 (mg/dL)	TSH (mUI/mL)
Hombres	136	1.42	9.64	3.12
Mujeres	130	1.39	9.63	2.89
Total	266	1.40	9.63	3.01
t Student		-1.09848637	-1.09848637	-0.24682209
Prob.		0.13651211	0.13651211	0.40262846
Sign.		ns	ns	ns

**GRÁFICO N°. 11 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN HOMBRES Y MUJERES DE LA ESPOCH**



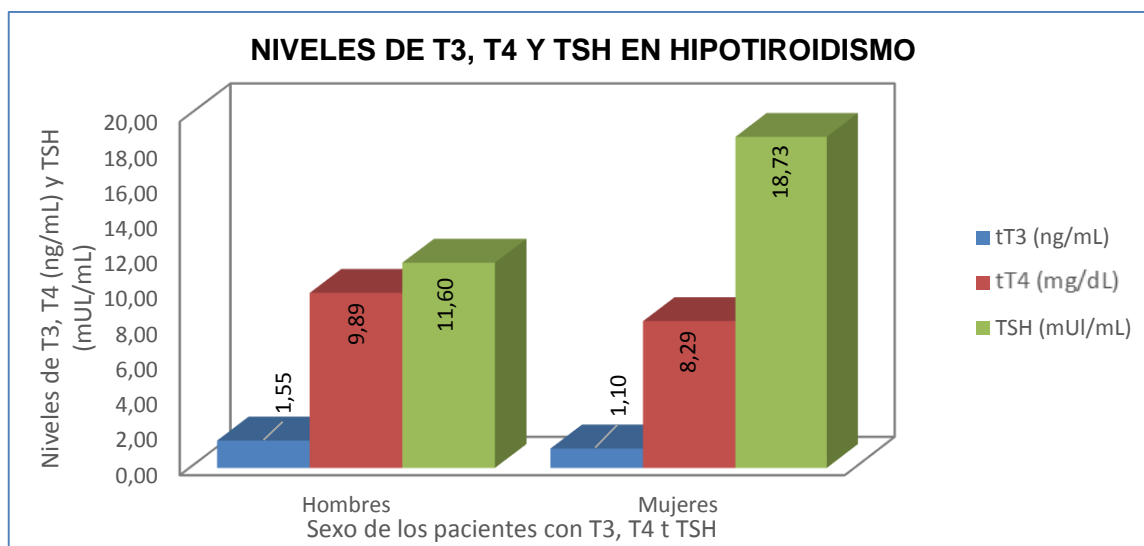
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

Según lo descrito en el cuadro N° 11 identificamos a la tT4 como la hormona con mayor nivel tanto en hombres con el 9,64 mg/dL y en mujeres con un 9,63 mg/dL, el promedio de los niveles de esta hormona se encuentran elevados ya que existen varios pacientes con niveles superiores al valor máximo permitido 10,8 mg/dL en hombre y 11,6mg/dL en mujeres, identificando la hormona que identificará sub-patologías relacionadas a trastornos de la tiroides, pero que al realizar el análisis aplicando Chi-cuadrado no tiene diferencia significativa estadística alguna.

**CUADRO N°. 12 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**

SEXO	N	Porcentaje	tT3 (ng/mL)	tT4 (mg/dL)	TSH (μUI/mL)
Hombres	12	4.5	1.55	9.89	11.60
Mujeres	6	2.3	1.10	8.29	18.73
<b>Total</b>	<b>18</b>		<b>1.10</b>	<b>8.29</b>	<b>18.73</b>
<b>Chi Cuadrad</b>		86.97			
<b>Chi (0,05)</b>		6.63			
<b>t Student</b>			-2.14	-1.41	0.74
<b>Prob.</b>			0.03	0.09	0.24
<b>Sign.</b>		**	*	ns	ns

**GRÁFICO N°. 12 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO**



**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH

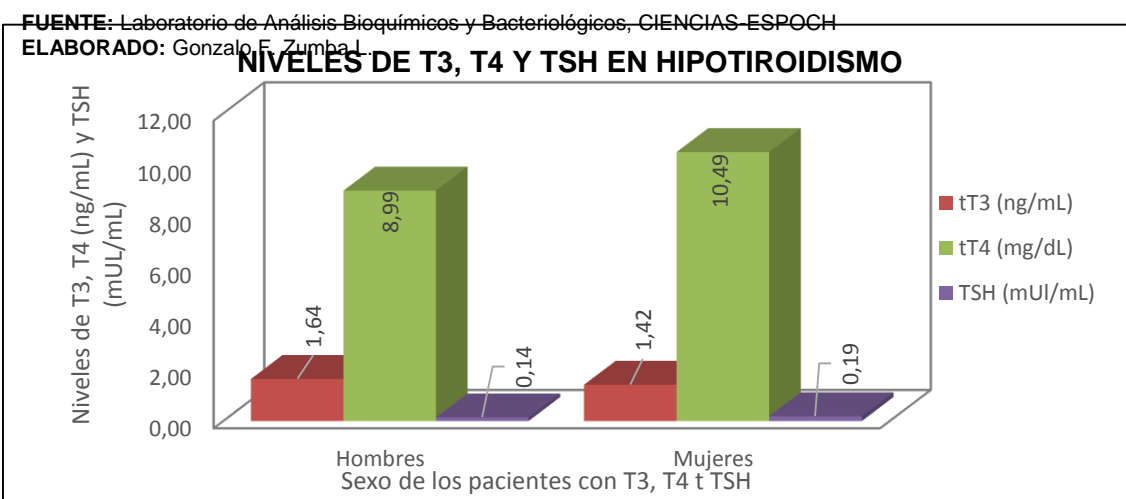
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 12, el 4,5% en hombre y en mujeres con un 2,3% existe una alta significancia estadística en los resultados obtenidos del grupo estudiado, ya que mantienen los valores estadísticos significativos de tT3 con 1,55 ng/mL en hombres, mientras que 1,10 ng/mL en mujeres, teniendo en cuenta que los mujeres son el grupo más afectado debido a que tienen un menor niveles de concentración de hormona tT3. Morant Consuelo llevo a cabo un estudio sobre los Prevalencia de Hipotiroidismo en España, encontrándose que el incremento porcentual de pacientes con esta enfermedad es de 26.38% en mujeres, lo que concuerda con el análisis realizado siendo las mujeres el grupo más vulnerable ante el hipotiroidismo.

**CUADRO N°. 13 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**

SEXO	N	Porcentaje	tT3 (ng/mL)	tT4 (mg/dL)	TSH (μUI/mL)
Hombres	3	2,21	1,64	8,99	0,14
Mujeres	3	2,31	1,42	10,49	0,19
<b>Total</b>	<b>6</b>		<b>1,53</b>	<b>9,74</b>	<b>0,16</b>
<b>t Student</b>			-1,13	0,70	1,21
<b>Prob.</b>			0,19	0,28	0,17
<b>Sign.</b>			ns	ns	ns

**GRÁFICO N°. 13 NIVELES DE T3, T4 Y TSH EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO**



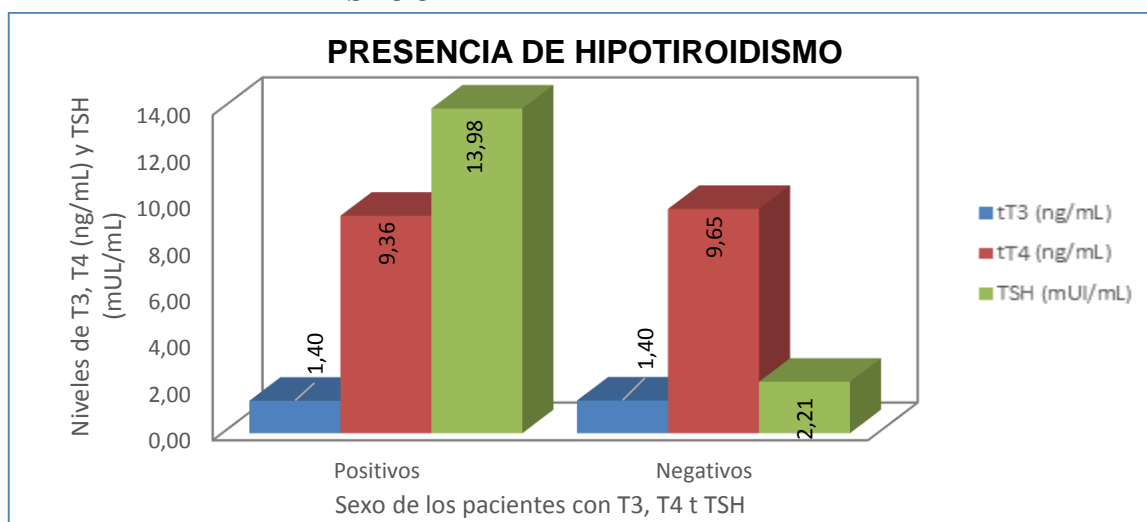
El cuadro N° 13 indica que el nivel de tT4 del grupo estudiado tienen valores elevados con valores promedio de 10.49 mg/dL en mujeres y 8.99 mg/dL en hombres, considerando también la baja concentración que presenta la hormona TSH (0.19μUI/mL en mujeres y 0.14μUI/mL en hombre), a pesar de estos niveles en el análisis estadístico no tienen mayor significancia en ninguno de los dos grupos. En la publicación hecha por el Dr. José Antonio López Medina nos indica que la determinación en sangre de la T4 sirve para evaluar la función de la glándula tiroides, el aumento de la secreción de la hormona se observa en estados de hipertiroidismo (enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico y adenoma tiroideo tóxico), lo que concuerda con resultados obtenidos en el estudio ayudando a detectar los servidores que padecen esta enfermedad.



**CUADRO N°. 14 PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH**

Casos	N	Porcentaje	tT3 (ng/mL)	tT4 (mg/dL)	TSH (mUI/mL)
<b>Positivos</b>	18	7	1.40	9.36	13.98
<b>Negativos</b>	248	93	1.40	9.65	2.21
<b>Total</b>	266		1.40	9.63	3.01
<b>Chi Cuadrad</b>		74.76			
<b>Chi (0,05)</b>		6.63			
<b>t Student</b>			-0.27	-0.82	3.23
<b>Prob.</b>			0.40	0.21	0.00
<b>Sign.</b>		**	ns	ns	**

**GRAFICO N°. 14 PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH**



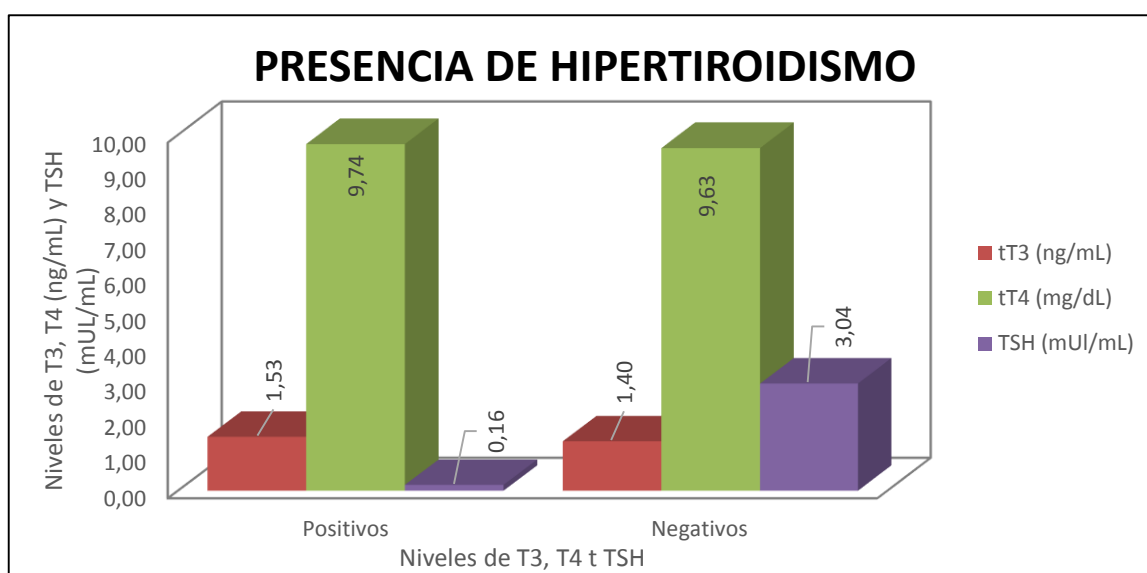
**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

En el cuadro N°14 indica que el hipotiroidismo en el grupo de personas que fueron objeto de nuestro estudio, teniendo como resultado estadístico una alta significancia en el nivel de concentración de TSH en pacientes positivos con un promedio de 13,98  $\mu$ UI/mL siendo alto para el valor normal (0,28-6,82 $\mu$ UI/mL) y alteraciones en las hormonas tT3 y tT4; concordando con la publicación del Dr. Víctor José Villanueva, donde cita que existe ciertos pacientes los cuales las mediciones hormonales dan valores normales de tiroxina libre y de triyodotina pero con niveles de TSH altos. Ello significa que la función tiroidea está disminuida pero compensada por una sobre estimulación hipofisaria que es suficiente para mantener valores de T3 y T4 cerca de lo normal con un estado metabólico normal manteniendo o virando en el hipotiroidismo franco.

**CUADRO N.º 15 PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH**

Casos	N	Porcentaje	tT3 (ng/mL)	tT4 (mg/dL)	TSH (mUI/mL)
Positivos	6	2,26	1,53	9,74	0,16
Negativos	260	97,74	1,40	9,63	3,04
<b>Total</b>	<b>266</b>		<b>1,40</b>	<b>9,63</b>	<b>2,98</b>
t Student			1,15	0,10	-8,97
Prob.			0,15	0,46	2,88E-17
Sign.			ns	ns	**

**GRÁFICO N.º 15 PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE LA ESPOCH**



**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N.º15 indica que el nivel de TSH está disminuido en los casos que resultaron positivos con un promedio de 0,16µUI/mL, valor que está fuera del rango menor normal (0,28µUI/mL); mientras que los valores de tT3 y tT4 están dentro del rango normal lo que según investigaciones hechas por Dr. Cristina Muñoz Romero publicado en el Tratado de Geriátrica para Residentes indica que para el diagnóstico es necesario la determinación de TSH y de la cual estará suprimida, en caso de T4 libre normal o baja se analizará la T3, en caso de hipertiroidismo subclínico la T3 será normal y del hipotiroidismo central la T3 estará disminuida.

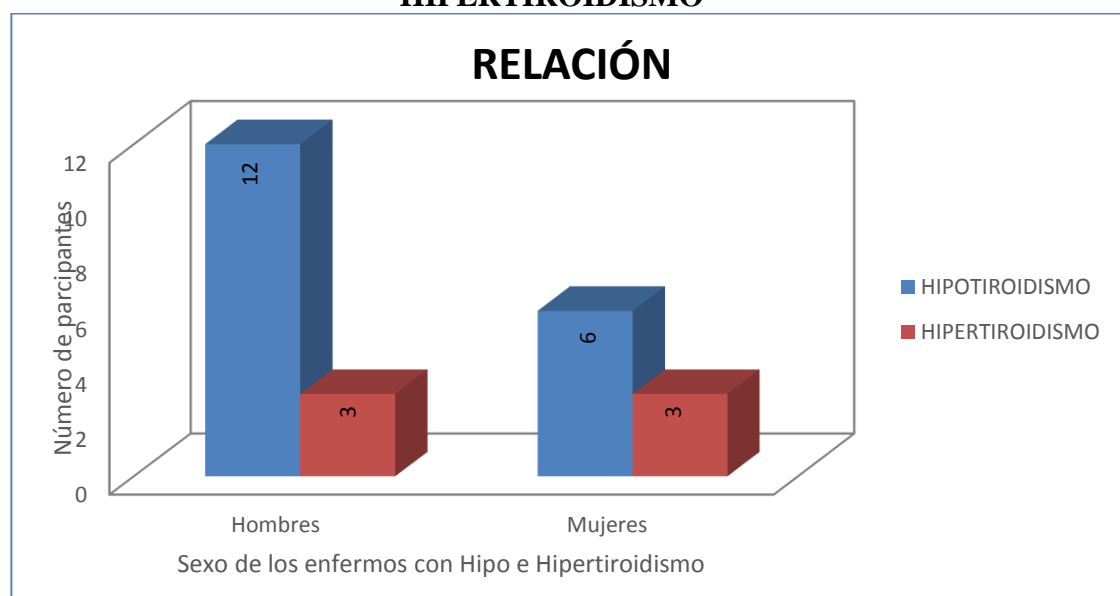
**CUADRO N°. 16 RELACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO**

Sexo	Hipotiroidismo		Hipertiroidismo		Total	X <sup>2</sup> (cal)	Sign.
Hombres	12	4.51	3	1	15	26.39	**
Mujeres	6	2.26	3	1	9	28.49	**
Negativos	248	93.23	260	97.74			
Total	266		266				

x<sup>2</sup> (0,05) 3.84

x<sup>2</sup> (0,01) 6.63

**GRÁFICO N°. 16 RELACIÓN ENTRE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO**



**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH

**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 16 indica que de la relación entre las dos enfermedades la más preponderante es el Hipotiroidismo teniendo 12 hombres (4,51%) y 6 mujeres (2,26%), del total de personas que fueron objeto de este estudio y al aplicar el análisis estadístico de Chi-Cuadrado se dio un resultado estadístico altamente significativo, pero sin concordancia con este estudio ya que en una publicación hecha por la Clínica Santa María indica que estas enfermedades son un 80% más frecuentes en las mujeres que en los hombres, ya que ellas tienen una mayor predisposición genética. Ambas enfermedades se producen por un factor inmunológico, donde los anticuerpos del organismo comienzan a influir en el órgano haciéndolo trabajar de una manera inadecuada. En general, se debe tener una predisposición genética, un historial de antecesoros que hayan sufrido la enfermedad.

**CUADRO N°. 17 ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN SOBRE SÍNTOMAS DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO**

Alternativas	Hombres		Mujeres		x <sup>2</sup> (Cal)	Sign.
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo		
Antecedentes Familiares	20,59	79,41	32,31	67,69	63,34	**
Somnolencia en el día	18,38	81,62	26,15	73,85	83,95	**
Ronquera	54,41	45,59	40,00	60,00	6,26	ns
Dependencia de café o tabaco	14,71	85,29	13,08	86,92	138,66	**
Control de peso	57,35	42,65	65,38	34,62	15,25	**
Aumento de peso con facilidad	31,62	68,38	46,92	53,08	18,87	**
Dolor de cabeza	19,12	80,88	37,69	62,31	59,76	**
Debilidad muscular y calambres	33,82	66,18	42,31	57,69	17,31	**
Dolor articular	44,12	55,88	53,08	46,92	2,37	ns
Irritabilidad	47,79	52,21	47,69	52,31	0,54	ns
Bajo de ánimo con depresión	37,50	62,50	35,38	64,62	19,61	**
Caída de cabello	32,35	67,65	46,92	53,08	17,43	**
Piel seca	35,29	64,71	55,38	44,62	13,27	**
Uñas secas y quebradizas	9,56	90,44	48,46	51,54	89,09	**
<b>Total</b>					545,72	**
X <sup>2</sup> (0,05), 3	7,81					
X <sup>2</sup> (0,01), 3	11,3					
X <sup>2</sup> (0,05), 55	67,5					
X <sup>2</sup> (0,01), 55	76,2					

\* Diferencia significativa  
 \*\* Alta diferencia significativa  
 ns no es significativo

FUENTE: Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
 ELABORADO: Gonzalo F. Zumba L.

En el cuadro N° 17 revela que los participantes de esta investigación reportaron valores estadísticos altamente significativos en la posible sintomatología de tanto de hipotiroidismo como de hipertiroidismo; teniendo como síntoma en los hombres la ronquera (54,41%) aunque este resultado no sea estadísticamente significativo; en mujeres el dolor articular (53.08%) no es estadísticamente significativo y el tener la piel seca (55,38%) es altamente significativo estadísticamente, pero los dos son los de mayor presencia en las encuestas. Según el Dr. Cristina Muñoz Romero en el “Tratado de Geriatria para residentes” donde cita que nunca se debería pasar por alto la determinación de hormonas tiroideas si hay: alteraciones de los lípidos, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, anemia, depresión, deterioro cognitivo, arritmia, disnea de causa no aclarada o derrame pericárdico. Sintomatología que en parte concuerda con los resultados del estudio.

**CUADRO N°. 18 ANÁLISIS DE SINTOMAS EN LA POBLACIÓN CON HIPOTIROIDISMO**

Alternativas	Hombres		Mujeres		x <sup>2</sup> (Cal)	Sign.
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo		
<b>Antecedentes Familiares</b>	9,09	90,91	16,67	83,33	10,03	*
<b>Somnolencia en el día</b>	9,09	90,91	33,33	66,67	8,03	*
<b>Ronquera</b>	63,64	36,36	50,00	50,00	0,82	ns
<b>Dependencia de café o tabaco</b>	18,18	81,82	16,67	83,33	7,12	ns
<b>Control de peso</b>	63,64	36,36	66,67	33,33	1,48	ns
<b>Aumento de peso con facilidad</b>	27,27	72,73	50,00	50,00	2,27	ns
<b>Dolor de cabeza</b>	18,18	81,82	50,00	50,00	4,45	ns
<b>Debilidad muscular y calambres</b>	54,55	45,45	16,67	83,33	2,76	ns
<b>Dolor articular</b>	54,55	45,45	66,67	33,33	0,76	ns
<b>Irritabilidad</b>	27,27	72,73	33,33	66,67	2,94	ns
<b>Bajo de ánimo con depresión</b>	54,55	45,45	16,67	83,33	2,76	ns
<b>Caída de cabello</b>	36,36	63,64	33,33	66,67	1,48	ns
<b>Piel seca</b>	45,45	54,55	16,67	83,33	2,76	ns
<b>Uñas secas y quebradizas</b>	9,09	90,91	16,67	83,33	10,03	*
<b>Total</b>					57,70	ns
X <sup>2</sup> (0,05), 3	7,81					
X <sup>2</sup> (0,01), 3	11,3					
X <sup>2</sup> (0,05), 55	67,5					
X <sup>2</sup> (0,01), 55	76,2					

\* Diferencia significativa  
 \*\* Alta diferencia significativa  
 ns no es significativo

**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

En el cuadro N°18 nos revela datos de alta significancia estadística en el hecho de no tener antecedentes familiares (90.91% hombres, 83,33% mujeres), el no tener somnolencia en el día (90,91% hombres, 66,67% mujeres), ni la piel seca (90.91% hombres, 83.33% mujeres), pero en el promedio de cada una de las alternativas que la ronquera (63,64% hombres, 50,00% mujeres) y el dolor articular (54,55% hombres, 66,67% mujeres) son factor común en los dos grupos, pero de forma individual en el grupo de hombres la debilidad muscular y calambres (54,55%), la baja de ánimo con depresión (54,55) y en las mujeres el controlar su peso 66,67%), el aumento de peso con facilidad y dolor de cabeza ambos con el 50% son síntomas que están presentes regularmente en pacientes con hipotiroidismo, así como lo cita la Dra. Marelys Yanes Quesada en la Revista Cubana de Endocrinología donde indica que unas de las manifestaciones clínicas son la presencia de piel seca, intolerancia al frío, calambres

musculares, constipación, fatiga, tendencia al incremento fácil del peso corporal, obesidad y cansancio físico, datos que concuerdan con la encuesta a la que fueron sometidos los pacientes en el estudio.

**CUADRO N° 19 ANÁLISIS DE SINTOMAS EN LA POBLACIÓN CON HIPERTIROIDISMO**

Alternativas	Hombres		Mujeres		x <sup>2</sup> (Cal)	Sign.
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo		
<b>Antecedentes Familiares</b>	100,00	0,00	66,67	33,33	111,11	**
<b>Somnolencia en el día</b>	66,67	33,33	33,33	66,67	22,22	**
<b>Ronquera</b>	66,67	33,33	66,67	33,33	22,22	**
<b>Dependencia de café o tabaco</b>	33,33	66,67	0,00	100,00	111,11	**
<b>Control de peso</b>	33,33	66,67	100,00	0,00	111,11	**
<b>Aumento de peso con facilidad</b>	33,33	66,67	66,67	33,33	22,22	**
<b>Dolor de cabeza</b>	0,00	100,00	33,33	66,67	111,11	**
<b>Debilidad muscular y calambres</b>	33,33	66,67	33,33	66,67	22,22	**
<b>Dolor articular</b>	33,33	66,67	66,67	33,33	22,22	**
<b>Irritabilidad</b>	100,00	0,00	33,33	66,67	111,11	**
<b>Bajo de ánimo con depresión</b>	66,67	33,33	33,33	66,67	22,22	**
<b>Caída de cabello</b>	33,33	66,67	0,00	100,00	111,11	**
<b>Piel seca</b>	33,33	66,67	33,33	66,67	22,22	**
<b>Uñas secas y quebradizas</b>	0,00	100,00	33,33	66,67	111,11	**
<b>Total</b>					200,00	**
X <sup>2</sup> (0,05), 3	7,81	* Diferencia significativa ** Alta diferencia significativa ns no es significativo				
X <sup>2</sup> (0,01), 3	11,3					
X <sup>2</sup> (0,05), 55	67,5					
X <sup>2</sup> (0,01), 55	76,2					

**FUENTE:** Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos, CIENCIAS-ESPOCH  
**ELABORADO:** Gonzalo F. Zumba L.

El cuadro N° 19 indica que los participantes varones y mujeres de la presente investigación que presentaron hipertiroidismo reportaron en un 100 y 66.67 % tener antecedentes familiares con hipertiroidismo, 66,67% en padecer de ronquera en ambos grupos, aumento de peso con facilidad y dolor articulare en el grupo de mujeres y en el grupo de los hombre la somnolencia en el día, el ánimo bajo con depresión, el no controlar su peso en un 66,67% y en un 100% la irritabilidad, todos estos datos tienen una alta significancia estadística y en promedio de cada una de las alternativas.

Destacando el estudio hecho en hospitales de Norteamérica y Europa por el Dr. Roberto Llamas, en el que indica que las principales manifestaciones son taquicardia en un 56,65%, sudoración excesiva 66,90%, piel húmeda y caliente 89,16%, intolerancia al calor 54,68%, pérdida de peso 79,33%, nerviosidad 81.09%, irritabilidad 39,40% e inestabilidad emocional 31,52% de 230 personas que fueron parte de este estudio y que en su mayoría fueron mujeres; teniendo así datos que concuerdan con los obtenidos en este estudio.

## CONCLUSIONES

1. La presente investigación se realizó en 266 servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Riobamba con edades comprendidas entre 30 y 70 años de edad, siendo 130 (49,0%) de sexo femenino y 136 (51,0%) de sexo masculino, siendo el grupo de hombres el grupo que más participó en el estudio. (CUADRO N° 1).
2. En el grupo de pacientes con algún trastorno tiroideo que fueron objeto de este estudio se determinó que no se cumple la hipótesis establecida del 10% tanto para hipotiroidismo e hipertiroidismo reflejados en los niveles de TSH, tT3 y tT4. La diferencia entre estos dos parámetros se debe a que la mayoría de personas están bajo control médico, por tal motivo los valores obtenidos no son los esperados para que se cumplan la hipótesis. (CUADRO N° 2).
3. Mediante este estudio se ha logrado determinar que las edades de los pacientes tanto hombre como de mujeres oscilan entre los 51 y 60 años, siendo el rango de edad donde más se puede encontrar desordenes de la función tiroidea. (CUADRO N°3)
4. Determinamos en este análisis que el grupo donde más desordenes tiroideos encontramos es en el de género masculino a pesar de que fue similar con el número de mujeres que fueron parte de esta investigación. (CUADRO N°4)
5. De todos los parámetros estudiados hemos podido constatar de que la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) tiene relación con la edad de los pacientes que presentan hipotiroidismo e hipertiroidismo ya que es la que regula la secreción del T3 y T4 y presenta variaciones paralelamente a la edad del paciente. (CUADRO 5, 6)
6. Se determinó que la TSH, tanto en el grupo de mujeres como en el de hombres es el mejor indicativo para iniciar una identificación de enfermedades tiroideas, las mismas que serán complementadas con los estudios en niveles de concentración de T3 y T4.(CUADRO 7)



7. Constatamos que la Hormona Estimulante de la Tiroides va a ser la que determine la presencia de hipotiroidismo (si esta elevada) y de hipertiroidismo (si esta baja), ya que las hormonas T3 y T4 van a estar con alteraciones notables en los dos casos ayudando a identificarlas las enfermedades con más certeza. (CUADRO 8, 9, 10, 11)
  
8. Mediante los estudios realizados identificamos que la relación entre estas dos enfermedades tiene una alta diferencia significativa y por el análisis estadístico realizado de Chi-Cuadrado aceptamos la hipótesis alternativa que propone que el porcentaje de personas con esta patología sea menor al 9% de la muestra total. (CUADRO N°12)
  
9. Las manifestaciones clínicas y los síntomas que presentan las personas que fueron objeto del estudio, indica que la relación genética es uno de los factores principales para estas enfermedades en especial el hipertiroidismo; así como los estilos de vida que estas personas puedan presentar. (CUADRO 13, 14, 15)

## **RECOMENDACIONES:**

- Se recomienda realizar estudios más complementarios de los parámetros de control de estas enfermedades en los servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo – Riobamba; tales parámetros como Tiroxina Libre (IT4) y Triyodotironina Libre (IT3), TPO; estos darán valores más específicos para diagnósticos precisos y el control periódico de estas enfermedades para el mejoramiento de la calidad de vida de estas personas.
- Que estos estudios sean realizados periódicamente y en diferentes instituciones o poblaciones de mayor cantidad de personas con el objetivo de tener datos más específicos de esta problemática en la población de Chimborazo.
- Con los resultados de esta investigación y en coordinación con el departamento médico emprender campañas permanentes de prevención y cuidados de trastornos tiroideos.

## **BIBLIOGRAFIA**

**BALCELLS. G., Angel.,** La clínica y el Laboratorio. Bogotá. Interamericana. 2009., pp. 104-110

**BAHN RS., BURCH HB., COOPER DS., et al.** Hyperthyroidism and other causas of thyrotoxicosis: California. Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists., 2011., p.p.457-520

**CANCER DE TIROIDES.** Sociedad de Lucha contra el Cáncer Núcleo de Quito. 2010.  
<http://www.solcaquito.org.ec/index.php/en/el-cancer/tipos-de-cancer/cancer-de-tiroides>  
2014-03-22

**CSABA F.** Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: Role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. (ELSEVIER). 28. 3. Estados Unidos, pp. 97–114. August–September 2007.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302207000155>  
2014-06-23

**CUEVA A., YEPEZ M.** Registro Nacional de Tumores/National Cancer Registry Solca Quito.Epidemiología del Cáncer en Quito 2003 – 2005. 14.ed. Quito-Ecuador. Aheditorial. 2009, pp. 174–175.  
<http://www.solcaquito.org.ec/media/documentos/Epidemiolog%C3%ADa.pdf>  
2014-12-26

**DELGADO R., Ximena M.** Incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio – Diciembre 2011. (Tesis). (Bioq. Farm). Universidad Técnica de Loja, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Loja-Ecuador. 2011, p. 6

<http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/7429/3/Delgado%20Reyes%20Ximena%20Maritza.pdf>

2014-05-28

**ENFERMEDADES DE LA TIROIDES.** The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2011

<http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Enfermedades-de-la-tiroides>

2015-01-10

**GARBER, Jeffrey., SARDELLA, S.** Como superar los problemas de Tiroides., Barcelona-España. Robinbook. 2006. pp. 16

[http://books.google.es/books?id=zK8dA20dC8oC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](http://books.google.es/books?id=zK8dA20dC8oC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

2014-05-26

**GUAMAN B., ELISA DEL C.** Determinación de hipotiroidismo subclínico mediante cuantificación de hormonas T4 y TSH en mujeres del Centro de Rehabilitación Social Femenino de Cuenca. (Tesis). (Bioq. Farm). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Cuenca-Ecuador. 2012, p. 8

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2480/1/tq1123.pdf>

2014-05-26

**HIPERTIROIDISMO.** Asociación Colombiana de Endocrinología. 2010

<http://www.endocrino.org.co/files/Hipertiroidismo.pdf>

2015-01-16

**JESUS A. et al.** Anatomía y Fisiología del Cuerpo Humano., Caracas-Venezuela. McGrawHill. 2009. pp.142-146.

<http://www.freelibros.org/medicina/anatomia-y-fisiologia-del-cuerpo-humano-1-edicion-jesus-a-f-tresguerres.html>

2014-03-24

**JOHN E. et al.** Compendio de Fisiología médica. 11.ed. Madrid-España. Elsevier. 2012, pp. 590-593

[http://books.google.com.ec/books?id=-](http://books.google.com.ec/books?id=-Uqrq7fwDgsC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

[Uqrq7fwDgsC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com.ec/books?id=-Uqrq7fwDgsC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

2014-06-29

**LONDOÑO., Ángel. et al.** Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. 2009-2010. *Revista de Salud Pública.* 13. 6. 24 Diciembre 2011. Bogotá-Colombia, p.999.

<http://www.scielo.org/pdf/rsap/v13n6/v13n6a12.pdf>

2014-07-17

**LÓPEZ, José.** Hipotiroidismo. *Boletín de la Escuela de Medicina-Universidad Católica de Chile.* 29. 3. 2000, Santiago-Chile, pp. 23-24.

<http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/tiroidea/hipotiroidismo.html>

2015-01-21

**MARSIGLIA, Ítalo.** Enfermedad tiroidea autoinmune. Estudio clínicoepidemiológico. *Gaceta Médica de Caracas.* 116. 1. Marzo 2008, Caracas-Venezuela, p. 23.

<http://www.scielo.org.ve/pdf/gmc/v116n1/art05.pdf>

2015-01-18

**MELDEM S., POLONSKY KS., LARSEN PR., KRONENBERG HM.** Tratado de Endocrinología. Edit. Philadelphia. Utah-Estados Unidos. 2011. p.p. 113,114,118.

**MENDOZA, Beatriz. et al.** Hipotiroidismo primario en adultos. *Tendencias en medicina.* 7. 7. Agosto 2012, Uruguay, p.117.

[http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes07p/art\\_17.pdf](http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes07p/art_17.pdf)

2014-04-26

**MUÑOZ, Cristina. MARTINEZ, E. et al.** Tratado de Geriátría para Residentes., Madrid-España. International Marketing & Communication, 2006. pp. 607,611-613.

**NAVARRO, D.** Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. *Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba*. 15. 1. abril 2004, Cuba, p. 125.

<http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532004000100004&script=sciarttext&tlng=pt>  
2014 – 04-25

**ORREGO, Arturo.** Fundamentos de Medicina Endocrinología. 7. ed. Medellín-Colombia. Ligs. 2012, pp. 63-131.  
2014-01-13

**Ortega A., Vanessa E., & Pozo M., Martha L.** “Incidencia y prevalencia del hipotiroidismo en los usuarios del hospital regional (IESS) de la ciudad de Ibarra provincia de Imbabura periodo julio del 2008, a junio del 2010. (Tesis). (Lic. Enfermería). Universidad Técnica del Norte. Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Enfermería. Ibarra-Ecuador. 2010, p. 31

<http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/689/3/06%20ENF%20420%20TESIS.pdf>  
2014-02-24

**ROBINS., CONTRAN.** Patología Estructural y Funcional. 8.ed. Madrid-España. ELSEVIER. 2006, pp. 1464  
2014-11-14

**RUIZ, G., & RUIZ, A.** Fundamento de interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio. Panamericana, 2.ed., México. 2010., pp. 218-227.

**SALVATORE, D. et al.** Evaluación, fisiología, diagnóstico de pacientes con trastornos tiroideos. Philadelphia. 2011. pp. 125-130.

**SANTOS, Silvia., et al.** Management of Subclinical Hyperthyroidism. *Int. J. Endocrinol Metabolism*. 10. 2. 20 de abril 2012, Pamplona-España, p. 492.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3693616/pdf/ijem-10-490.pdf>

2015-01-21

**SENDER, María., et al.** Estudio de patología funcional tiroidea en la población adulta de un centro de Atención Primaria. *MEDIFAM*. 12. 3. marzo 2002, Madrid-España, pp. 40,42.

<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n3/original1.pdf>

2015-01-10

**T3. PRUEBA ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TRIYODOTIRONINA TOTAL (T3) EN SUERO O PLASMA HUMANO.**

Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. 2009.

<http://ww.alpco.com/pdfs/25/25-TRIHU-E01.pdf>

2014-05-05

**T4. PRUEBA ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROXINA TOTAL (T4) EN SUERO O PLASMA HUMANO.**

Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. 2009.

<https://www.alpco.com/pdfs/25/25-TT4HU-E01.pdf>

2014-05-05

**THE MERCK MANUAL.** Trastornos Tiroideos. 10.ed., Madrid-España. Harcourt, 1999.

**TRASTORNOS TIROIDEOS AFECTAN A 200 MILLONES PERSONAS EN EL MUNDO.** RPP NOTICIAS-SALUD. 2013

[http://www.rpp.com.pe/2013-05-22-trastornos-tiroideos-afectan-a-200-millones-personas-en-el-mundo-noticia\\_597206.html](http://www.rpp.com.pe/2013-05-22-trastornos-tiroideos-afectan-a-200-millones-personas-en-el-mundo-noticia_597206.html)

2014-03-18

**TSH. PRUEBA ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROTROPINA (TSH) EN SUERO O PLASMA HUMANO.** Human

Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. 2009.

<http://www.nml.by/files/bb69d91d-bee2-4774-a71e-b38abb60f5e5.pdf>

2014-05-05

**VILLANUEVA, Víctor.** Hipotiroidismo. *Revista de Posgrado de la Cátedra Via Medicina*. 11. 105. Junio-2001. Buenos Aires-Argentina, pp. 3-7.

<http://med.unne.edu.ar/revista/revista105/Hipotiroidismo.html>

2014-12-26

**YANES, Marelys. et al.** Hipotiroidismo subclínico, ni tan asintomático, ni tan inofensivo. *Revista Cubana de Endocrinología*. 20. 2. 2009, Cuba. p. 53.

<http://scielo.sld.cu/pdf/end/v20n2/end06209.pdf>

2015-01-13



## ANEXOS

ANEXO N° 1. BOLANTE SOBRE LA CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES TIROIDEAS ENTREGADO A CADA UNO DE LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO 2013



The flyer features a decorative graphic in the top left corner consisting of overlapping squares in blue, red, and beige. The ESPOCH logo, a circular emblem with a shield and the text 'ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO', is positioned in the top center. To its right, the slogan 'Saber para ser' is written in a small font above the word 'ESPOCH' in large, bold, red letters. Below this, 'ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO' is written in green. The main title, 'CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES DE TIROIDES', is centered in large, bold, blue letters. A large red starburst graphic on the left contains the text 'TOTALMENTE GRATUITO' in yellow. At the bottom right, the event details are listed: 'LABORATORIO CLINICO FACULTAD DE CIENCIAS - ESPOCH DEL 24 AL 27 DE SEPTIEMBRE DEL 2013' and '07:30 - 09H30 EN AYUNAS (12 HORAS DE AYUNO)'.

**TOTALMENTE GRATUITO**

**CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES DE TIROIDES**

LABORATORIO CLINICO  
FACULTAD DE CIENCIAS - ESPOCH  
DEL 24 AL 27 DE SEPTIEMBRE DEL 2013

07:30 - 09H30 EN AYUNAS  
(12 HORAS DE AYUNO)

**ANEXO N° 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA  
REALIZACIÓN DE LA ENCUESTA Y SU  
PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN.**

"Prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo en los servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo de la ciudad de Riobamba. Año 2013."

Tesista: Gonzalo F. Zumba León

Riobamba a, ..... del 2013  
Yo,....., en forma voluntaria autorizo para que se me realice la encuesta y participar en la investigación: "Prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo en los servidores de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo de la ciudad de Riobamba. Año 2013."

**PROCEDIMIENTO:**

- Los análisis se realizarán por procedimientos no invasivos, en muestras de suero sanguíneo.
- Se solicitará únicamente muestra de sangre.
- Se realizará una encuesta donde se detalle hábitos conductuales de estilo de vida.

**BENEFICIOS:**

- Investigar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo como factores de riesgo para las enfermedades tiroideas.
- Con esta investigación se puede dar a conocer la predisposición de padecer algún tipo de enfermedad tiroidea.
- Se dará un seguimiento al paciente con pre disposición de padecer enfermedades tiroideas según su ficha médica en el departamento médico.
- Los análisis se realizarán mediante pruebas bioquímicas no invasivas de manera gratuita a cada paciente.
- Los resultados serán entregados personal y confidencialmente a las personas que den el consentimiento para esta investigación

**RIESGOS:**

- Ninguno, puesto que en la investigación de la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo en el paciente se lo realizará utilizando procedimientos no invasivos. (suero sanguíneo)

He leído la información o me ha sido leída y manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información de los objetivos, condiciones, beneficios y riesgos recibida, y mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente.

Entiendo que las muestras (suero sanguíneo) se someterán a estudio exclusivo para la investigación de prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de las ESPOCH y se guardará absoluta reserva y confidencialidad de los datos personales de la encuesta y los resultados de la investigación, de tal manera que mi nombre no se hará público por ningún medio y los informes de sus resultados me serán entregados personal y confidencialmente, y me comprometo informar a mi médico tratante para que nos proporcione tratamiento oportuno y adecuado.

En tales condiciones consiento voluntariamente y sin ninguna presión o inducción que se me realice la encuesta y participar en la investigación. Y entiendo que tengo el derecho de retirar mi consentimiento sin que esto afecte el estudio de la investigación actual o mi atención médica.

FIRMA DEL PACIENTE

CEDULA DE CIUDADANIA No

CONTACTO PERSONAL:

Dirección:..... Ciudad:..... Telf.Domicilio.....

Cel:.....

CONTACTO TESISISTA INVESTIGADOR: Sr. Gonzalo Zumba, ESPOCH, Tel. cel: 0984749229

**ANEXO N° 3. ENCUESTA APLICADA A LOS SERVIDORES DE LA ESPOCH  
AÑO 2103.**

**CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES DE LA TIROIDES  
PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO EN LOS SERVIDORES DE  
LA ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO DE LA CIUDAD DE  
RIOBAMBA. AÑO 2013.**

ENCUESTA PARA IDENTIFICAR PROBLEMAS DE LA FUNCION TIROIDEA				
NOMBRE:		CODIGO:		
1	Tiene antecedentes de familiares que hayan tenido problemas de tiroides?			
	SI		NO	
2	Se siente cansado/a todo el tiempo?			
3	Siente sueño todo el tiempo?			
	SI		NO	
4	Se despierta con cansancio despues de dormir?			
	SI		NO	
5	Usted ronca?			
	SI		NO	
6	Descansa bien por las noches?			
	SI		NO	
7	Usted puede quedarse dormido todo el día?			
	SI		NO	
8	Necesita siempre una siesta por las tardes?			
	SI		NO	
9	Depende de café (cafeina), tabaco (nicotina) u otros estimulantes para pasar el día?			
	SI		NO	
10	Puede controlar su peso actual con dietas o ejercicios?			
	SI		NO	
11	Aumenta de peso con facilidad?			
	SI		NO	
12	Sufre de retención de orina?			
	SI		NO	
13	Tiene las manos y pies fríos todo el tiempo ?			
			NO	
14	Se despierta con dolores de cabeza que desaparecen durante el día?			
	SI		NO	
15	Tiene calambre y debilidad muscular?			
	SI		NO	
16	Tiene dolor de las articulaciones?			
	SI		NO	
17	Tiene rigidez de las articulaciones por la mañana, que mejora durante todo el día?			
	SI		NO	
18	Usted es una persona irritable?			
	SI		NO	
19	Esta deprimido, se siente triste o melancólico?			
	SI		NO	
20	Tiene problemas para recordar cosas?			
	SI		NO	
21	Su capacidad de concentración es durante tiempo limitado?			
	SI		NO	
22	Tiene caída de cabello ?			
23	Tiene la piel seca?			
24	Son sus uñas secas y quebradizas?			
GRCIAS POR SU COLABORACIÓN			RIOBAMBA 2013	

## ANEXO N° 4. INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TIROTROPINA (TSH)



### TIROTROPINA (TSH) Codigo del producto:325-300

Uso: Determinación cuantitativa de tirotropina en suero humano por enzimo inmunoensayo (EIA)

#### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

La TSH es una glicoproteína de peso molecular de 28.000 daltons, es secretada por la pituitaria anterior, es un indicador importante para el diagnóstico de hipotiroidismo primario y secundario. La estructura de la TSH es muy similar a las gonadotropinas de la pituitaria y placenta, consiste en 89 aminoácidos en la subunidad  $\alpha$  la cual es similar a otras hormonas y 115 aminoácidos en la subunidad  $\beta$ , la cual aparentemente confiere la especificidad. La molécula de TSH tiene una estructura lineal que consiste en un centro de proteínas con cadenas de carbohidratos al lado; estas últimas son el 16% del peso molecular.

La TSH es la responsable de la síntesis y regulación de las hormonas tiroideas. El incremento de TSH demuestra el sistema feed back negativo entre la pituitaria y la glándula tiroidea. Esto es cuando la glándula tiroidea falla se reduce la secreción de

hormonas tiroideas, lo cual estimula la liberación de TSH desde la pituitaria.

La medición de TSH es útil para la diferenciación de hipotiroidismo primario y secundario. La liberación de TSH es regulada por la TRH, la cual es secretada por el hipotálamo y por la acción directa del T3 y T4 a la pituitaria. Los niveles altos de T3 y T4 reducen la respuesta de la pituitaria para el estímulo de TRH. En hipotiroidismo secundario y terciario las concentraciones de T4 son bajas y los de TSH son bajos o normales.

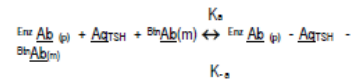
En este método inicialmente el calibrador, el control y la muestra del paciente son adicionados a los pozos cubiertos con estreptoavidina. Un anticuerpo monoclonal marcado con biotina (TSH específico) reacciona con la mezcla.

La reacción entre los anticuerpos TSH y las formas nativas TSH forman un complejo que se une con la estreptoavidina que cubre el pozo. Los excesos de las proteínas del suero son removidos mediante un lavado. Otra enzima marcada con un anticuerpo monoclonal específico para TSH es inmovilizada en el pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal marcado con biotina. El exceso de enzima es removido por el lavado. Una señal luminosa de generación de luz es directamente proporcional a la concentración de TSH en la muestra

#### PRINCIPIO

##### Ensayo Inmunoenzimométrico (TIPO 3)

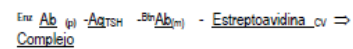
Los reactivos esenciales requeridos para un ensayo inmunoenzimométrico incluyen un anticuerpo de alta afinidad y especificidad, con diferentes epitopes de reconocimiento y antígeno nativo. En este proceso la inmovilización toma lugar en el pozo de la microplaca que esta recubierta con estreptoavidina la cual se une con la biotina del anticuerpo monoclonal anti - TSH. El anticuerpo monoclonal biotinizado y el antígeno nativo presente en el suero reaccionan dando un complejo antígeno - anticuerpo, así:



$\text{BnAb}_{(m)}$  = Ab Monoclonal Biotinilado (alta Cantidad)  
 $\text{AgTSH}$  = Antígeno Nativo (cantidad Variable)  
 $\text{Enr Ab}_{(p)}$  = Ab Monoclonal Enzima marcado (alta Cantidad)  
 $\text{Enr Ab}_{(p)} - \text{AgTSH} - \text{BnAb}_{(m)}$  = Complejo Sándwich Ag-Ab

$K_a$  = Tasa Constante de Asociación  
 $K_d$  = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente el complejo es depositado en los pozos con una alta reacción de afinidad entre los anticuerpos con estreptoavidina y biotina:



inmovilizado

Estreptoavidina<sub>cv</sub> = Estreptoavidina inmovilizada en el pozo  
Complejo inmovilizado = Complejo sándwich unido a la fase Sólida.

Después de completar la incubación, los pozos son lavados para eliminar residuos. La actividad de la enzima presente sobre la superficie de los pozos es cuantificada por la reacción con el sustrato. La fracción de anticuerpo unido es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo.

#### MATERIALES PROVISTOS POR EL KIT

Calibradores Tirotropina - 1.0 ml/vial - Icons A-G

Siete (7) viales de referencia: 0(A), 0.5(B), 2.5(C), 5.0(D), 10 (E), 20(F) y 40(G) uU/ml. Almacenar de 2° - 8° C. Tiene preservantes. NOTA: Los calibradores, basados en suero humano, fueron calibradores con preparaciones de referencia, los cuales fueron ensayados contra WHO 2<sub>4</sub> IRP80/558.

##### Reactivo Enzimático TSH - 13ml/vial - Icon

Un (1) vial con anticuerpo de cabra policlonal marcado con enzima purificada, monoclonal de ratón IgG biotinizado en buffer, teñido y con preservativo. Almacenar de 2°-8°C.

##### Pozos de reacción de color -96 pozos - Icon

Una microplaca con 96 pozos recubiertos con estreptoavidina y empacados en una bolsa de aluminio con desecantes. Almacenar de 2° - 8° C.

##### Solución de lavado concentrada -20 ml - Icon

Un (1) vial que contiene buffer salino. Tiene preservantes. Almacenar de 2° - 30° C. (Ver la sección de preparación de reactivos)

##### Substrato A - 7.0 ml /vial - Icon S<sub>4</sub>

Un (1) frasco con tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenar de 2- 8° C. (ver la sección de preparación de reactivos)

##### Substrato B - 7.0 ml /vial - Icon S<sub>6</sub>

Un (1) frasco con peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en buffer. Almacenar de 2- 8° C. (ver la sección de preparación de reactivos)

##### Solución Stop - 8 ml/vial - Icon

Una (1) botella con ácido fuerte (HCL 1N). Almacenar de 2-30° C

##### Instrucciones del producto

Nota1: No usar reactivos después de la fecha de vencimiento.

Nota2: Los reactivos después de destapados duran 60 días almacenados de 2- 8° C.

Nota 3: Los reactivos anteriores son para kit de 96 pozos.

##### MATERIALES NO PROVISTOS EN EL KIT

1. Pipetas automáticas de capacidad variable, 25 y 50 ul con una precisión mayor del 1.5%
2. Dispensador de volumen variable entre 0.100ml y 0.300 ml, con una precisión mayor de 1.5%
3. Lavador de microelisa o botella de apretar (opcional)
4. Lector Microelisa con longitud de onda de 450 y 620 nm
5. Papel absorbente
6. Tapas de microelisa, para pasos de incubación.
7. Bomba de vacío (opcional) pasos de lavado.
8. Cronómetro
9. Material de control de calidad.

#### PRECAUCIONES

*Kit para uso IN-VITRO. No para uso interno o externo en humanos, ni animales.*

Todos los productos que contienen suero humano fueron probados y no tiene reacción para Hepatitis B antígeno de superficie, anticuerpos HIV 1 & 2 y HVC en reactivos aprobados por FDA. No se conoce que los test puedan asegurar que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos con suero humano deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para la manipulación de sangre pueden ser encontradas en el Centro de control de enfermedades/ Instituto Nacional de salud, "Biosseguridad en laboratorios microbiológicos y Biomédicos 2<sup>nd</sup> edición. 1988, publicación HHS No. (CDC) 88 - 8395

#### RECOLECCION Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

La muestra debe ser sangre, extraer el suero teniendo en cuenta las precauciones en la recolección en muestras de venopunción. Para una exacta comparación están establecidos valores normales. La sangre debe ser colectada en tubo tapa-roja sin aditivos o anticoagulantes. La muestra se coagula y luego se centrifuga, para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2 - 8° C por un periodo máximo de 5 días. Si las muestras no pueden ser analizadas en este tiempo se pueden almacenar a - 20°C por más de 30 días. Evitar repetidas descongelaciones. Cuando ensaye en duplicado, necesita mínimo 0.050 ml de muestra.

#### PREPARACIÓN DE REACTIVOS

1. **Buffer de lavado**  
Diluir el contenido del frasco en 1000 ml de agua destilada o desionizada. Almacenar a temperatura ambiente 20 -27° C.
2. **Solución Substrato de trabajo**  
Almacenar de 2- 8° C. Preparar solo lo necesario mezclando cantidades iguales de reactivo A y reactivo B. Descartar el reactivo sobrante. No use la solución de trabajo, si esta azul.

#### PROCEDIMIENTO

Antes de comenzar la determinación, todos los reactivos, controles y sueros de referencia deben ser llevados a temperatura ambiente (20 -27° C).

1. Sacar el número de pozos a usar, cada suero de referencia, controles y muestras deben ser probados por duplicado; devuelva los micropozos no usados a la bolsa de aluminio, selle y guarde de 2 -8° C
2. Dispensar 50ul de estándares, muestras y controles en los pozos.

3. Dispensar 100ul Reactivo enzimático. Es muy importante dispensar todos los reactivos cerca al fondo del pozo.
  4. Mezclar la microplaca de 20 a 30 segundos.
  5. Incubar a temperatura ambiente (18°-25°C) por 60 minutos.\*\*\*
  6. Decantar y lavar con buffer de lavado preparado, adicionando 350 ul de buffer por 3 veces. Un lavador manual o automático puede ser usado.
  7. Eliminar el exceso de agua sobre papel absorbente.
  8. Dispensar 100ul de la Solución sustrato de trabajo.
- No agitar la microplaca después de adicionar el TMB.
9. Incubar a Temperatura ambiente por 15 minutos en oscuridad.
  10. Adicionar 50 ul de solución stop, mezclar.
  11. Leer en absorbancia de 450 nm con filtro diferencial de 630 nm. Los resultados deben ser leídos en el transcurso de treinta (30) minutos.
- \*\*\* Para una mejor sensibilidad (<0.5 uIU/ml) incubar 120 minutos a temperatura ambiente. El calibrador de 40 uIU/ml debe estar debe ser excluido, hasta absorbancias mayores a 3.0 unidades se ha observado.

#### CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe tener controles de calidad con rangos altos, normales y bajos, para el monitoreo del ensayo. Estos controles deben ser procesados como muestras desconocidas y determinar los valores en cada test. Los métodos estadísticos deben ser empleados para averiguar la tendencia. Una significativa desviación puede indicar cambios inadvertidos en las condiciones del experimento o degradación de los reactivos del kit. Reactivos nuevos deben ser usados para determinar las razones de la variación.

#### RESULTADOS

Una curva dosis respuesta es usada para averiguar las concentraciones de las muestras

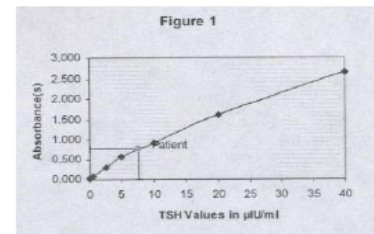
1. El récord de absorbancia se obtienen de la impresión del lector de microelisa, como se muestra en el ejemplo 1.
2. Graficar las absorbancias para cada suero de referencia contra la correspondiente concentración del analito en un papel de gráfica lineal.
3. Para determinar la concentración de una muestra desconocida, localizar el promedio de las absorbancias del desconocido sobre el eje vertical de la gráfica, encontrar el punto de intersección sobre la curva, y leer la concentración desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados deben ser promediados). En el siguiente ejemplo, el promedio de absorbancias del desconocido intercepta la curva de calibración. Figura 1.

Nota 1: El software diseñado para la reducción de datos para ensayos de EIA puede ser usado. Los duplicados de los desconocidos deben ser promediados como muestra la figura 1.

Muestra	Pozo	ABS	ABS Media	uIU/ml
Cal A	A 1	0.018	0.018	0
	B 1	0.021		
Cal B	C 1	0.076	0.076	0.5
	D 1	0.082		
Cal C	E 1	0.302	0.298	2.5
	F 1	0.293		
Cal D	G 1	0.556	0.567	5.0
	H 1	0.577		
Cal E	A 2	0.926	0.921	10
	B 2	0.916		
Cal F	C 2	1.610	1.616	20
	D 2	1.629		
Cal G	E 2	2.694	2.671	40
	F 2	2.647		
Control 1	G 2	0.800	0.775	7.68
	H 2	0.751		

Paciente	A 3	1.391	1.383	16.65
	B 3	1.375		

Los datos presentados en el ejemplo 1 y figura 1 son para ilustración solamente y no deben usarse para calcular una dosis respuesta.



#### PARÁMETROS Q.C

Para validar los ensayos se debe cumplir con los siguientes criterios:

2. La absorbancia (OD) del calibrador G deber ser  $\geq 1.3$
- Cuatro de seis controles de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

##### Desarrollo del ensayo.

1. El tiempo de reacción en los pozos es importante para obtener resultados reproducibles.
2. La pipeteada de las muestras no debe pasar de 10 minutos.
3. La dición de la solución sustrato inicia una reacción cinética la cual es terminada por la adición de la solución stop.
4. La lectura es verticalmente. No toque el botón de los pozos.

5. Si se hace más de una microplaca es recomendable realizar curva en la otra microplaca.
6. Si hay falla en el lavado, la reproducibilidad de los resultados va a ser muy pobre.
7. Usar componentes del mismo lote. No mezclar lotes.
8. Muestras contaminadas microbiológicamente, lipémicas y hemolizadas no deben ser usadas.

#### Interpretación Clínica

1. Si el computador controla la reducción de datos para interpretar los resultados el test, es imperativo que el valor predictivo de los calibradores deben caer entre 10 % del valor asignado.
2. La concentración de TSH en suero depende de: función del hipotálamo, glándula tiroidea, de la respuesta de la pituitaria para la TRH. La sola determinación de TSH no es suficiente para determinar un estado clínico.
3. Los valores de TSH se pueden decrecer por: drogas como propanolol, methimazol, dopamina y d-tiroxine.
4. Los valores de TSH aumentados pueden ser por fármacos como: Fenobarbital, demperdone, yodide, fenitoína.
5. Variaciones genéticas o degradación de TSH intacta dentro de las subunidades puede afectar las uniones características de los anticuerpos e influir en el resultado.

NO APLICA PARA TAMIZAJE NEONATAL

#### VALORES DE RANGOS ESPERADOS.

Un estudio de una población de adultos eutiroideos fue tomado para determinar los valores de TSH Accubind EIA.

TABLA 1  
Valores esperados (uIU/ml)

Numero 139 uIU/ml  
Rango Normal Bajo 0.39 uIU/ml  
Rango normal Alto 6.16 uIU/ml

70% intervalo de confianza para el percentil 2.5  
Rango Bajo 0.28 - 0.53  
Rango Alto 5.60 - 6.82

Es importante mantener rangos de valores establecidos. Estos rangos dependen de múltiples factores: especificidad del método, población, precisión y el manejo del analista. Por estas razones cada laboratorio debe obtener sus propios rangos.

#### CARACTERÍSTICAS DE DESARROLLO PRECISION

La precisión Intra e Inter ensayos fue determinada sobre tres diferentes niveles de sueros control. Se determinó la media, D.S, CV.

TABLA 2  
Precisión Intra ensayos (uIU/ml)

Muestra	N	X	DS	C.V
Pool 1	24	0.37	0.03	8.1%
Pool 2	24	6.75	0.43	6.4%
Pool 3	24	29.30	1.94	6.6%

TABLA 3  
Precisión Entre ensayos (uIU/ml)

Muestra	N	X	DS	C.V
Pool 1	10	0.43	0.04	9.3%
Pool 2	10	6.80	0.54	7.9%
Pool 3	10	28.40	1.67	5.9%

La medición fue en 10 experimentos por duplicado en 10 días.

#### EXACTITUD

TSH Accubind Microelisa, fue comparado con test inmunoquimiluminiscente de referencia. Muestras

biológicas normales, altas y bajas fueron usadas. En total 241 muestras.

TABLA 4

Analysis		
Coefficiente	Metodo	Media
Correlación	4.54	y=0.47+0.968(x)
Este método	0.995	
Referencia	4.21	

Según los datos la media esta muy cercana entre el método de referencia y el Accubind EIA.

#### SENSIBILIDAD

La sensibilidad (El límite de detección) fue determinando la variabilidad del suero calibrador de 0 uIU/ml y usando 2 DS (confianza del 95) calculando la dosis mínima la cual fue:  
Para 1 hora de incubación: 0.078 uIU/ml  
Para 2 horas de incubación: 0.027 uIU/ml

#### ESPECIFICIDAD

La reacción cruzada de este método fue evaluada adicionando sustancias que interfieren en una matriz de suero en varias concentraciones. La reacción cruzada fue calculada derivando el porcentaje entre la dosis de sustancia de interferencia y la dosis de TSH necesaria para producir la misma absorbancia.

Substancia	Reacción cruzada	Conc. ng/ml.
TSH	1.0000	-
FSH	<0.0001	1000
LH	<0.0001	1000
hCG	<0.0001	1000

#### CORRELACION ENTRE 1 HORA Y 2 HORAS DE INCUBACION

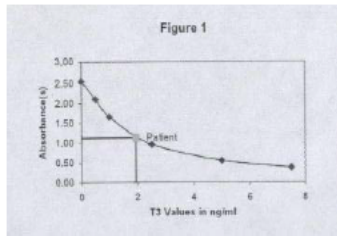
## ANEXO N° 5. INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TRIYODOTIRONINA (T3)

Una curva dosis respuesta es usada para averiguar las concentraciones de las muestras

- El récord de absorbancia se obtienen de la impresión del lector de microelisa, como se muestra en el ejemplo 1.
- Graficar las absorbancias para cada suero de referencia contra la correspondiente concentración del analito en un papel de gráfica lineal.
- Para determinar la concentración de una muestra desconocida, localizar el promedio de las absorbancias del desconocido sobre el eje vertical de la gráfica, encontrar el punto de intersección sobre la curva, y leer la concentración desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados deben ser promediados). En el siguiente ejemplo, el promedio de absorbancias del desconocido intercepta la curva de calibración. Figura 1.

Nota 1: El software diseñado para la reducción de datos para ensayos de EIA puede ser usado. Los duplicados de los desconocidos deben ser promediados como muestra la figura 1.

Ejemplo:



Muestra	Pozo	Abs	Media Abs	ng/ml
Cal A	A 1	2.804	2.558	0
	B 1	2.507		
Cal B	C 1	2.073	2.101	0.5
	D 1	2.128		
Cal C	E 1	1.878	1.882	1.0
	F 1	1.948		
Cal D	G 1	0.984	0.988	2.5
	H 1	0.988		
Cal E	A 2	0.550	0.551	5.0
	B 2	0.551		
Cal F	C 2	0.372	0.370	7.5
	D 2	0.368		
Control 1	E 2	1.701	1.726	0.92
	F 2	1.838		
Control 2	G 2	0.755	0.734	3.58
	H 2	0.791		
Paciente	A 3	1.145	1.130	1.95
	B 3	1.115		

### PARÁMETROS Q.C

Para validar los ensayos se debe cumplir con los siguientes criterios:

- La absorbancia (OD) del calibrador G debe ser  $\geq 1.3$
- Cuatro de seis controles de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

#### Desarrollo del ensayo.

- El tiempo de reacción en los pozos es importante para obtener resultados reproducibles.
- La pipeteada de las muestras no debe pasar de 10 minutos.
- La adición de la solución sustrato inicia una reacción cinética la cual es terminada por la adición de la solución stop.

- La lectura es verticalmente. No toque el botón de los pozos.
- Si se hace más de una microplaca es recomendable realizar curva en la otra microplaca.
- Si hay falla en el lavado, la reproducibilidad de los resultados va a ser muy pobre.
- Usar componentes del mismo lote. No mezclar lotes.
- Muestras contaminadas microbiológicamente, lipémicas y hemolizadas no deben ser usadas.

### Interpretación Clínica

- Si el computador controla la reducción de datos para interpretar los resultados el test, es imperativo que el valor predictivo de los calibradores deben caer entre 10 % del valor asignado.
- La concentración total de triyodotironina depende de múltiples factores: regulación y función de la glándula tiroidea, concentración de TBG, de la unión de T3 a TBG. La sola determinación de T3 no es suficiente para un diagnóstico.
- Una disminución de T3 total se encuentra en: enfermedades del hígado, administración de testosterona, salicilatos y difenilidantoina.

### VALORES DE RANGOS ESPERADOS.

Un estudio de una población de adultos eutiroideos fue tomado para determinar los valores de T3 Accubind ELISA.

TABLA 1

Valores esperados (ng/ml)	
Media (X)	1.184
Desviación estándar	0.334
Rango esperado ( $\pm 2 \sigma$ )	0.52 - 1.85

Es importante mantener rangos de valores establecidos. Estos rangos dependen de múltiples factores: especificidad del método, población, precisión y el manejo del analista. Por estas razones cada laboratorio debe obtener sus propios rangos.

### CARACTERÍSTICAS DE DESARROLLO

#### PRECISION

La precisión intra e Inter ensayos fue determinada sobre tres diferentes niveles de sueros control. Se determinó media, D.S., CV.

TABLA 2  
Precisión Intra ensayos (ng/ml)

Muestra	N	X	DS	C.V
Bajo	16	0.78	0.06	7.9%
Normal	16	1.92	0.10	5.4%
Alto	16	3.55	0.14	3.9%

TABLA 3  
Precisión Inter ensayos (ng/ml)

Muestra	N	X	DS	C.V
Bajo	10	0.76	0.07	8.9%
Normal	10	1.85	0.13	6.7%
Alto	10	3.43	0.16	4.5%

La medición fue en 10 experimentos por duplicado en 10 días.

#### EXACTITUD

T3 Accubind ELISA fue comparado con un método de radio inmunoanálisis de referencia. Muestras biológicas normales, altas y bajas fueron usadas (rangos desde 0.15 a 8.0 ng/ml). En total 120 muestras.

TABLA 4

Método	Media	Análisis Regresión	Coefficiente Correlación
Este método	1.62	$y=3.8+0.947(x)$	0.987
Referencia	1.68		

Según los datos la media esta muy cercana entre el método de referencia y el Accubind.

### ESPECIFICIDAD

La reacción cruzada de este método fue evaluada adicionando sustancias que interfieren en una matriz de suero en varias concentraciones. La reacción cruzada fue calculada derivando el porcentaje entre la dosis de sustancia de interferencia y la dosis de T3 necesaria para desplazar la misma cantidad de tracer

Substancia	reacción cruzada	Conc. ug/ml.
I-T3	1.0000	-
I-tiroxina	<0.0002	10
Iodotirosina	<0.0001	10
Diiodotirosina	<0.0001	10
Fenilbutazona	<0.0001	10
Salicilato sodico	<0.0001	10

### SENSIBILIDAD

La sensibilidad (El límite de detección) fue determinando la variabilidad del suero calibrador de 0 ng/ml y usando 2 DS (confianza del 95) calculando la dosis mínima la cual fue de 0.04 ng/ml.

- Gharib H., Ryan R.J., Mayberry W.E. & Hockell T. "Radioimmunoassay for Triiodothyronine (T3): Affinity and Specificity of Antibody for T3". *J Clinical Endocrinol.* 33,509 (1971).
- Chopra I.J., Ho R.S. & Lam R. "An improved radio-immunoassay of triiodothyronine in human serum". *J. Lab. Clinical Med.* 80, 720 (1971).
- Young D.S., Frestner L.C., and Giberman U. "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", *Clinical Chemistry* 21, 3060 (1975).
- Starling L., "Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease". Cleveland CRC Press, p. 9-44 (1975).
- Braverman L.E. "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis". *Clin.Chem.* 42, 174-178 (1996).
- Braverman L.E., Utiger R.D., Eds. "Werner and Ingbar's The Thyroid - A Fundamental and Clinical Text", 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven (1996).
- Comesañ L., Planas U., Leo-Mensah T., et al. "An automated chemiluminescent immunoassay test for total triiodothyronine". *Clin.Chem.* 37, 941 (1991).
- Chopra I.J. "Radioimmunoassay of Iodothyronines-Handbook of Radioimmunoassay", G. E. Abraham, Ed. New York, Marcel Dekker, Inc. (1977).
- Kozovich D., Davis G., Sookol C. "Development of total triiodothyronine enzyme immunoassay in microtiter plate format". *Clin.Chem.* 37, 1040 (1991).
- Papavasiliou-Diamanti A., Khosravi M. "Total T3 (triiodothyronine) measurement in serum by time resolved fluorescent immunoassay". *Clin.Chem.* 37, 1029 (1991).

For Orders and Inquiries, please contact

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


Tel: 949-951-2665  
Fax: 949-951-3539  
Email: info@monobind.com  
On the Web: www.monobind.com

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



CE partner 4U, 3051 DB, 13 NL  
Tel: +31 (0) 9-616 530 20

# ANEXO N° 6. INSERTO PARA LA DETERMINACIÓN DE TIROXINA TOTAL (tT4)



**TIROXINA TOTAL (tT4)**  
Codigo del producto: 225-300

Uso: Determinación cuantitativa de Tiroxina total (tT4) en suero humano por ensayo inmunoenzimático (EIA)

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST**

La medición en suero de tiroxina es importante para el diagnóstico de la función tiroidea. El ensayo inmunoabsorbente es una técnica con una óptima sensibilidad y requiere poca manipulación. En este método inicialmente el calibrador, el control y la muestra del paciente son adicionados a los pozos cubiertos con estreptoavidina. Un anticuerpo monoclonal marcado con biotina (T4 específico) reacciona con la mezcla.

La reacción entre los anticuerpos T4 y las formas nativas T4 forman un complejo que se une al pozo. Los excesos de las proteínas del suero son removidos mediante un lavado. Otra enzima marcada con un anticuerpo monoclonal específico para T4 es inmovilizada en el pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal marcado. El exceso de enzima es removido por el lavado. La reacción es inversamente proporcional a la concentración de T4 en la muestra.

**PRINCIPIO**

**Ensayo Inmunoenzimático**  
Los reactivos esenciales requeridos para un ensayo inmunoenzimático incluyen un anticuerpo de alta afinidad y especificidad, con diferentes epitopes de reconocimiento y antígeno nativo. En este proceso la inmovilización toma lugar en el pozo de la microplaca que esta recubierta, la cual se une con el anticuerpo monoclonal anti-T4.

El anticuerpo y el antígeno nativo presente en el suero reaccionan dando un complejo antígeno - anticuerpo.

$${}^{\text{Enz}}\text{Ag} + \text{Ag} + \text{Ab}_{\text{CW}} \xrightleftharpoons{K_s} \text{Ab} \cdot \text{Ag}_{\text{CW}} + {}^{\text{Enz}}\text{AgAb}_{\text{CW}}$$

$K_s$  = Porcentaje de Asociación Constante  
 $K_{-s}$  = Porcentaje de Disociación Constante  
 $K = K_s \cdot K_{-s}$  Equilibrio constante

Después de completar la incubación, los pozos son lavados para eliminar residuos. La actividad de la enzima presente sobre la superficie de los pozos es cuantificada por la reacción con el sustrato. La fracción de anticuerpo unido es inversamente proporcional a la concentración de antígeno nativo.

**MATERIALES PROVISTOS POR EL KIT**

**Suero de Referencia - 1.0 ml/vial - Icon S-F**  
Seis (6) viales de referencia: 0(A), 2(B), 5(C), 10(D), 15 (E), y 25(F) ug/dl. Almacenar de 2° - 8° C. Tiene preservantes.

**Reactivo Enzimático T4 - 1.5 ml /vial - Icon**  
Un (1) vial conjugado de tiroxina marcada con peroxidasa de rábano picante (HRP), en una matriz de proteína estabilizada. Con preservantes. Almacenar de 2° - 8° C.

**Conjugado T3 / T4 Total - 13 ml - Icon**  
Un (1) frasco de reactivo que contiene buffer, color rojo con preservantes e inhibidores de uniones de proteínas. Almacenar 2° - 8° C.

**Pozos cubiertos con anticuerpo T4 - 96 pozos - Icon**  
Una microplaca con 96 pozos recubiertos con suero de oveja anti-tiroxina y empacados en una bolsa de aluminio con desecantes. Almacenar de 2° - 8° C.

**Solución de lavado concentrada - 20 ml - Icon**  
Un (1) frasco que contiene buffer salino. Tiene preservantes. Almacenar de 2° - 30° C. (Ver la sección de preparación de reactivos)

**Substrato A - 7.0 ml /vial - Icon SA**  
Un (1) frasco con tetrametilbencidina (TMB) en buffer. Almacenar de 2- 8° C. (Ver la sección de preparación de reactivos)

**Substrato B - 7.0 ml /vial - Icon SB**  
Un (1) frasco con peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en buffer. Almacenar de 2- 8° C. (Ver la sección de preparación de reactivos)

**Solución Stop - 8 ml/vial - Icon**  
Una (1) botella con ácido fuerte (HCL 1N). Almacenar de 2- 30° C

**Instrucciones del producto**  
**Nota1:** No usar reactivos después de la fecha de vencimiento.  
**Nota2:** Los reactivos después de destapados duran 60 días almacenados de 2- 8° C.  
**Nota 3:** Los reactivos anteriores son para kit de 96 pozos.

**MATERIALES NO PROVISTOS EN EL KIT**

- Pipetas automáticas de capacidad variable, 25 y 50 ul con una precisión mayor del 1.5%
- Dispensador de volumen variable entre 0.100ml y 0.300 ml, con una precisión mayor de 1.5%
- Lavador de microelisa o botella de apretar (opcional)
- Lector Microelisa con longitud de onda de 450 y 620 nm
- Papel absorbente
- Tapas de microelisa, para pasos de incubación.
- Bomba de vacío (opcional) pasos de lavado.
- Cronómetro
- Material de control de calidad.

**PRECAUCIONES**

*Kit para uso IN - VITRO. No para uso interno o externo en humanos, ni animales.*

Todos los productos que contienen suero humano fueron probados y no tiene reacción para Hepatitis B antígeno de superficie, anticuerpos HIV 1& 2 y HVC en reactivos aprobados por FDA. No se conoce que los test puedan asegurar que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos con suero humano deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para la manipulación de sangre pueden ser encontradas en el Centro de control de enfermedades/ Instituto Nacional de salud, "Biosseguridad en laboratorios microbiológicos y Biomédicos 2nd edición. 1988, publicación HHS No. (CDC) 88 - 8395

**RECOLECCION Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS**

La muestra debe ser sangre, extraer el suero teniendo en cuenta las precauciones en la recolección en muestras de venopunción. Para una exacta comparación están establecidos valores normales. La sangre debe ser colectada en tubo tapa-roja sin aditivos o anticoagulantes.

La muestra se coagula y luego se centrifuga, para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2 - 8° C por un periodo máximo de 5 días. Si las muestras no pueden ser analizadas en este tiempo se pueden almacenar a - 20°C por más de 30 días. Evitar repetidas descongelaciones. Cuando ensaye en duplicado, necesita mínimo 0.050 ml de muestra.

**PREPARACIÓN DE REACTIVOS**

- Reactivo A de trabajo= Solución conjugado enzimático T4:**  
Diluir el Tracer T4 1:11 con buffer tracer T3/T4, por ejemplo diluir 160 ul de conjugado con 1.6 ml de buffer para 16 pozos. Este reactivo debe ser usado en el transcurso de 24 horas para un desempeño máximo del ensayo. Almacenar de 2- 8° C.  
Formula general:  
Cantidad de buffer requerido = Numero de pozos \* 0.1  
Cantidad de enzima T4 necesaria = # pozos \* 0.1  
Ej.: = 16 x 0.1 = 1.6ml para buffer conjugado T3/T4 total  
16 x 0.01 = 0.16ml (160ul) para conjugado enzimático de T4.
- Buffer de lavado**  
Diluir el contenido del frasco en 1000 ml de agua destilada o desionizada. Almacenar a Temperatura ambiente 20 - 27° C.
- Solución Substrato de trabajo**  
Almacenar de 2- 8° C. Preparar solo lo necesario mezclando cantidades iguales de reactivo A y reactivo B. Descartar el reactivo sobrante.

**PROCEDIMIENTO**

Antes de comenzar la determinación, todos los reactivos, controles y sueros de referencia deben ser llevados a temperatura ambiente (20 - 27° C).

- Sacar el número de pozos a usar, cada suero de referencia, controles y muestras deben ser probados por duplicado; devuelva los micropozos no usados a la bolsa de aluminio, selle y guarde de 2 - 8° C
- Dispensar 25ul de estándares, muestras y controles en los pozos.
- Dispensar 100ul Reactivo A de trabajo, solución conjugado enzimático T4. (ver preparación de reactivos)
- Incubar a Temperatura ambiente por 60 minutos.
- Decantar y lavar con buffer de lavado preparado, adicionando 350 ul de buffer por 3 veces. Un lavador manual o automático puede ser usado.
- Eliminar el exceso de agua sobre papel absorbente.
- Dispensar 100ul de la Solución sustrato de trabajo. No agitar la microplaca después de adicionar el TMB.
- Incubar a Temperatura ambiente por 15 minutos en oscuridad.
- Adicionar 50 ul de solución stop, mezclar.
- Leer en absorbancia de 450 nm con filtro diferencial de 630 nm. Los resultados deben ser leídos en el transcurso de treinta (30) minutos.

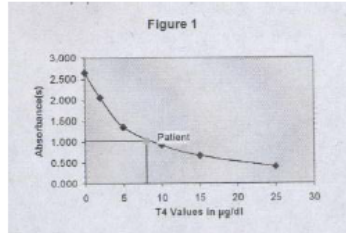
**CONTROL DE CALIDAD**

Cada laboratorio debe tener controles de calidad con rangos altos, normales y bajos, para el monitoreo del ensayo. Estos controles deben ser procesados como muestras desconocidas y determinar los valores en cada test. Los métodos estadísticos deben ser empleados para averiguar la tendencia. Una significativa desviación puede indicar cambios inadvertidos en las condiciones del experimento o degradación de los reactivos del kit. Reactivos nuevos deben ser usados para determinar las razones de la variación.

**RESULTADOS**

Una curva dosis repuesta es usada para averiguar las concentraciones de las muestras

- El récord de absorbancia se obtiene de la impresión del lector de microelisa, como se muestra en el ejemplo 1.
- Graficar las absorbancias para cada suero de referencia contra la correspondiente concentración del analito en un papel de gráfica lineal.
- Para determinar la concentración de una muestra desconocida, localizar el promedio de las absorbancias del desconocido sobre el eje vertical de la gráfica, encontrar el punto de intersección sobre la curva, y leer la concentración desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados deben ser promediados). En el siguiente ejemplo, el promedio de absorbancias del desconocido intercepta la curva de calibración. Figura 1.



Los datos presentados en el ejemplo 1 y figura 1 son para ilustración solamente y no deben usarse para calcular una dosis respuesta.

Nota 1: El software diseñado para la reducción de datos para ensayos de EIA puede ser usado. Los duplicados de los desconocidos deben ser promediados como muestra la figura 1.

Ejemplo:

Muestra	Pozo	ABS	Media ABS	ug/dl
Cal A	A 1	2.048	2.650	0
	B 1	2.652		
Cal B	C 1	2.090	2.080	2
	D 1	2.031		
Cal C	E 1	1.344	1.355	5
	F 1	1.366		
Cal D	G 1	0.897	0.918	10
	H 1	0.939		
Cal E	A 2	0.676	0.668	15
	B 2	0.659		
Cal F	C 2	0.408	0.406	25
	D 2	0.404		
Control 1	E 2	1.425	1.423	4.8
	F 2	1.383		
Control 2	G 2	0.611	0.613	16.3
	H 2	0.605		
Paciente	A 3	0.984	1.022	8.0
	B 3	1.060		

#### PARÁMETROS Q.C

Para validar los ensayos se debe cumplir con los siguientes criterios:

- La absorbancia (OD) del calibrador 0 deber ser  $\geq 1.3$
- Cuatro de seis controles de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

##### Desarrollo del ensayo.

- El tiempo de reacción en los pozos es importante para obtener resultados reproducibles.
- La pipeteada de las muestras no debe pasar de 10 minutos.
- La dición de la solución sustrato inicia una reacción cinética la cual es terminada por la adición de la solución stop.
- La lectura es verticalmente. No toque el botón de los pozos.
- Si se hace más de una microplaca es recomendable realizar curva en la otra microplaca.
- Si hay falla en el lavado, la reproducibilidad de los resultados va a ser muy pobre.

- Usar componentes del mismo lote. No mezclar lotes.
- Muestras contaminadas microbiológicamente, lipémicas y hemolizadas no deben ser usadas.

#### Interpretación Clínica

- Si el computador controla la reducción de datos para interpretar los resultados del test, es imperativo que el valor predictivo de los calibradores deben caer entre 10 % del valor asignado.
- Las concentraciones de tiroxina total en suero dependen de múltiples factores: función y regulación de la glándula tiroidea, globulina unida a tiroxina (TBG) y de las uniones de TBG a T4. La determinación sola de T4 no es suficiente para evaluar un estado clínico.
- Los valores de T4 pueden estar elevados en condiciones como: embarazo o administración oral de anticonceptivos. Un test de T3 Uptake sirve para estimar la relación de la concentración de TBG y ayudar a determinar si el T4 elevado es causado por una variación de la TBG.
- Una disminución de los valores de T4 es encontrado en enfermedades de proteínas, ciertas enfermedades del hígado y administración de testosterona, difenilantoina o salicilatos. Una tabla de interferencia con drogas y condiciones que afectan la tiroxina ha sido compilada en Journal of American Association of Clinical Chemists.

NO APLICA PARA TAMIZAJE NEONATAL

#### VALORES DE RANGOS ESPERADOS.

Un estudio con población adulta eutiroidea fue realizado para determinar los valores esperados del método. La media, desviación estándar y rangos son presentados en la tabla 1

TABLA 1  
Valores esperados para T4 (ug/dl)

Hombres (42 muestras)	Mujeres* (58 muestras)
--------------------------	---------------------------

Media (X)	7.6	8.2
Desviación estándar	1.6	1.7
Rangos esperados ( $\pm 2SD$ )	4.4-10.8	4.8-11.6

\* Pacientes normales con niveles altos de TBG no fueron excluidas, excepto si estaban en embarazo.

Es importante mantener rangos de valores establecidos. Estos rangos dependen de múltiples factores: especificidad del método, población, precisión y el manejo del analista. Por estas razones cada laboratorio debe obtener sus propios rangos

#### CARACTERÍSTICAS DE DESARROLLO

##### PRECISION

La precisión intra e inter ensayos fue determinada sobre tres diferentes niveles de sueros control. Se determino media, D.S, C.V.

TABLA 2  
Precisión Intra ensayos (ug/dl)

Muestra	N	X	DS	C.V
Bajo	16	3.1	0.21	6.7%
Normal	16	8.9	0.27	3.0%
Alto	16	16.5	0.73	4.4%

TABLA 3  
Precisión Entre ensayos (ug/dl)

Muestra	N	X	DS	C.V
Bajo	10	3.0	0.25	8.3%
Normal	10	8.7	0.32	3.7%
Alto	10	16.3	0.69	4.2%

La medición fue en 10 experimentos por duplicado en 10 días

#### EXACTITUD

Este método fue comparado con test de radioinmunoanálisis de referencia. Muestras biológicas de población hipotiroidea, eutiroidea e hipertiroidea (rango desde 0.8 ug/dl – 25 ug/dl) fueron ensayadas. En total 131 muestras. Los datos obtenidos están en la tabla 4

TABLA 4

Método	Media	Análisis Regresión	Coefficiente Correlación
Este método	8.07	$y = 0.39 + 0.952(x)$	0.934
Referencia	8.06		

Según los datos la media esta muy cercana entre el método de referencia y el Accubind EIA.

#### SENSIBILIDAD

La sensibilidad del T4 es de 100 pg. Esta es equivalente a contener muestras con concentraciones de 0.4 ug/dl. La sensibilidad fue determinando la variabilidad del suero calibrador de 0 ug/dl y usando 2 DS (confianza del 95) calculando la dosis mínima.

#### ESPECIFICIDAD

La reacción cruzada de este método fue evaluada adicionando sustancias que interfieren, en una matriz de suero en varias concentraciones. La reacción cruzada fue calculada derivando el porcentaje entre la dosis de sustancia de interferencia y la dosis de T4 necesaria para desplazar la misma cantidad de tracer

Sustancia	Reacción cruzada	Conc.
I-Tiroxina	1.0000	-
d-tiroxina	0.9800	10 ug/dl
d- T3	0.0150	100 ug/dl
I- T3	0.0300	100 ug/dl
Iodotiroxina	0.0001	100 ug/ml
Diiodotiroxina	0.0001	100 ug/ml

Diiodotirina 0.0001 100 ug/ml

#### REFERENCES

- Barker, G.B. "Determination of Protein Bound Iodine." *Journal Biological Chemistry* 173-175. (1946)
- Chopra, I.J., Solomon, D.H., an Ho, R.S. "A Radioimmunoassay of Thyroxine." *J. Clinical Endocrinol.* 33, 865. (1971)
- Young, D.B., Pestaner, L.C., and Gilberman, U. "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests." *Clinical Chemistry* 21, 3660. (1975)
- Staring, L. "Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease." *Cleveland CRC Press* P. 18-51. (1975)
- Rae P, Farrar J, Beckett O, Tott A. "Assessment of thyroid status in elderly people." *British Med. Jour* 307, 177-180. (1993)
- Charles ND. "The many causes of subclinical hyperthyroidism." *Thyroid* 6, 391-398. (1996)
- Chou FF, Wang PW, Huang SC. "Results of Subtotal Thyroidectomy for Graves' disease." *Thyroid* 9, 253-256. (1999)
- Muzzafar EL, Gharib H. "Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease." *Ann Intern Med* 128, 386-394. (1998)
- Atwood EC, Seddon RM, Probert DE. "The T4/T3 ratio and the investigation of thyroid function." *Clin Biochem* 11, 215. (1978)
- Jain R, Isaac RM, Gottschalk ME et al. "Transient central hypothyroidism as a cause of failure to thrive in newborns and infants." *J. Endocrinology Invest* 17, 631-637. (1994)

For Orders and Inquiries, please contact

**Monobind Inc.**  
100 North Pointe Drive  
Lake Forest, CA 92550 USA

Tel: 949-951-2965  
Fax: 949-951-3539  
Email: info@monobind.com  
On the Web: www.monobind.com

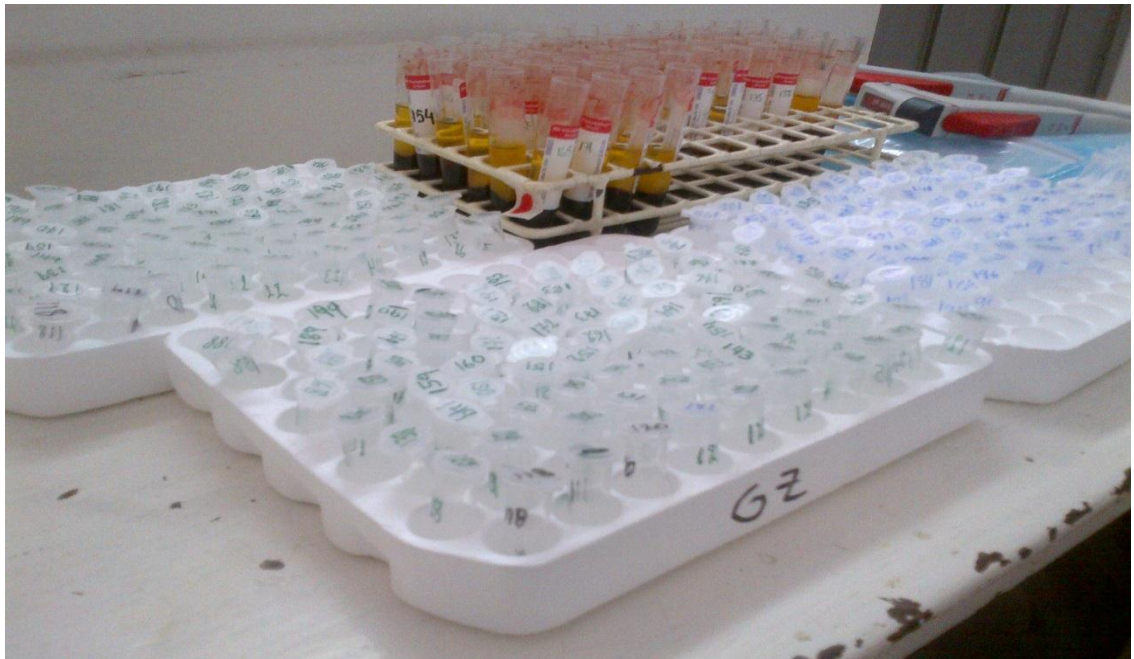
Please visit our website to learn more about our other interesting products and services.



CE REP CEpartner4U, 3951 DB, 13.NL  
Tel: +31 (0) 9-51633026



## ANEXO N° 7. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS





va (reciente=blanco / corriente=azul / reserva=gris). Control (corriente

Nombre	Absorbencia	Concentración
10/2013 15 18 52		
STD 1 rT3	2.208 Abs	0.00 ng/dL
STD 2 rT3	1.956 Abs	0.50 ng/dL
STD 3 rT3	1.685 Abs	1.00 ng/dL
STD 4 rT3	0.960 Abs	2.50 ng/dL
STD 5 rT3	0.620 Abs	5.00 ng/dL
STD 6 rT3	0.598 Abs	7.50 ng/dL