



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

## **ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

### **CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOA.

Tesis previa a obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

**AUTOR:**

**Thomas Miguel Mera Medina**

**DIRECTORA:**

**Dra. Fabiola Barba**

**LOJA-ECUADOR**

**2013**

# CERTIFICACIÓN DEL DOCENTE DIRECTOR

Dra. Fabiola Barba

**DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNL**

**DIRECTORA DE TESIS:**

## **CERTIFICO:**

Que el presente trabajo de investigación denominado **“VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOA.”** elaborado por el estudiante Thomas Miguel Mera Medina, egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, ha sido desarrollado, corregido y orientado bajo mi estricta dirección, y una vez que se enmarca dentro de las exigencias del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, autorizo su presentación, disertación y defensa.

Loja, 22 de Septiembre del 2013



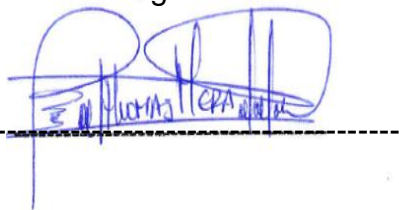
**Dra. Fabiola Barba**  
**DIRECTORA DE TESIS**

## AUTORÍA

Yo **Thomas Miguel Mera Medina** declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y su Área de la Salud Humana, así como a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repertorio Institucional-Biblioteca Virtual.

**Autor:** Thomas Miguel Mera Medina

**Firma:** 

**Cédula:** 1900703040

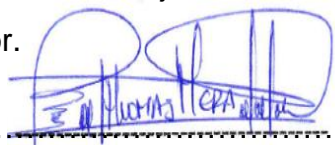
**Fecha:** 03 de Octubre del 2013

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, **Thomas Miguel Mera Medina**, declaro ser autor de la tesis titulada **VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOHA**, como requisito para adoptar el grado de Licenciado en Laboratorio Clínico: autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio digital institucional:

Los Usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDL, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 15 días del mes de agosto del dos mil trece, firma del autor.

Firma: .....



**Autor:** Thomas Miguel Mera Medina

**Cédula:** 1900703040

**Dirección:** Ramón Pinto entre Juan José Samaniego y Colón

**Celular:** 0981364918

**E-mail:** mar\_med3@hotmail.com

**Datos complementarios:**

**Director de tesis:** Dra. Fabiola María Barba Tapia

**Tribunal de grado:** Dra. Yeni Beatriz Bustamante García (Presidenta)

Lcda. Enma Josefina Flores Pérez (Vocal)

Lcda. Glenda Alfarita Rodríguez León (Vocal)

## DEDICATORIA

Ante todo y sin dudas al único ser que hace posible la vida amigo incondicional, sabio consejero nuestro padre celestial, Dios todo poderoso responsable directo del logro que hoy se plasma en realidad.

A mis señores padres que con el anhelo de buscar el bienestar y un porvenir para sus hijos se desvelaron y dedicaron cada día y cada noche todo el fruto de su esfuerzo para lograr esta meta, a mis hermanos por ofrecerme su mano en todo momento y saberme guiar dentro de los caminos del trabajo, la integridad y la valentía. A todos ustedes familia que con sus consejos y su indiscutible sentido del humor forjaron muchos momentos de felicidad en mi vida.

A una amiga en especial por estar siempre a mi lado ayudándome y apoyándome en todo momento a pesar de cualquier circunstancia que se pudo haber presentado. A mis amigos y amigas cuya ayuda y compañía estuvieron presentes cuando más lo necesite.

Finalmente y no por ello menos importante a mis tíos, tías, primos y de más familiares así como cuñada, quiero que sepan que con todo lo que han hecho por mí y que cada una de sus palabras sembró la semilla de la perseverancia la cual el día de hoy rinde sus frutos.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero empezar recalcando la gran responsabilidad y el enorme sacrificio que representa la profesión de docencia, verdaderamente es un reto que a diario exige preparación, tiempo, entrega, paciencia pero sobre todo espíritu inquebrantable de entrega y humanismo por lo que es muy grato expresar mi gran sentimiento de consideración a todos y cada uno de lo que ejercen esta bella profesión, así mismo a la planta docente del Área de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja y particularmente a la Dra. Fabiola Barba quien aparte de poseer una excelente formación académica ha demostrado ser sabia, recta y respetuosa, cualidades que la hacen merecer mi respeto y admiración, de quien tuve la oportunidad que sea la guía para el desarrollo del presente trabajo investigativo.

Un profundo agradecimiento a la Lic. Carmen Ullauri, Jefa del laboratorio del Hospital Regional Isidro Ayora, así mismo a la Lic. Lida Yaguana, y personal que labora en el mismo por la agradable voluntad y su gran aporte presentado en el desarrollo de este estudio.

# 1. TÍTULO

VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOHA.

## 2. RESUMEN

El hipotiroidismo e hipertiroidismo son enfermedades que se presentan en cualquier etapa de la vida, siendo más frecuente en las personas adultas afectando la homeostasis de los procesos metabólicos del organismo, dando como consecuencia aparición de signos y síntomas característicos, en el caso Hipotiroidismo desencadena problemas de obesidad, sequedad en la piel, estreñimiento, artritis y retraso en los procesos metabólicos del organismo; en el Hipertiroidismo manifestándose por nerviosismo, temblor, calor, sensación de hambre, pérdida de peso, diarrea, entre otros, en el adulto pueden causar trastornos de carácter neurológico. Debido a la poca frecuencia de estas patologías que se presentan es desconocido por muchas personas y más aún por las poblaciones rurales con escasa información. San Vicente del Río al ser un sector rural cuya población tiene poca accesibilidad a los servicios de salud y de servicios básicos de infraestructura sanitaria, lo que hace que no presten atención a la sintomatología relacionada con esta enfermedad. El estudio fue descriptivo de corte transversal teniendo como objetivos cuantificar la concentración de las hormonas tiroideas para determinar hipo e hipertiroidismo, identificar el grupo etario y sexo más vulnerable a padecer hipo e hipertiroidismo y difundir los resultados; utilizando muestra de 113 personas que cumplieron con los criterios de inclusión y para la determinación de los valores de las hormonas tiroideas se utilizó la técnica de electroquimioluminiscencia. Llegando a las siguientes conclusiones: que los valores estuvieron elevados de TSH en 25% (hipotiroidismo) y disminuidos en 4% (hipertiroidismo), FT3 con valores elevados del 1% (1) y disminuidos del 2% (2), y la FT4 presenta valores elevados del 2% (2) y disminuidos del 29% (33); siendo las mujeres más afectadas por hipotiroidismo con 64% (18) y el hipertiroidismo con 80% (4); en lo que respecta al grupo de edad el más afectado por hipotiroidismo son los  $\geq 61$  años con un 50% (14) y el hipertiroidismo los mayores de 46 años con un 80% (4).

**Palabras clave:** Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Tiroxina, Tirotropina, Triyodotironina.



## SUMMARY

Hypothyroidism and hyperthyroidism are diseases that occur at any stage of life, being more common in adults, affecting homeostasis of the body's metabolic processes, giving consequently signs and symptoms characteristic, if triggered problems Hypothyroidism obesity, dry skin, constipation, arthritis and delayed body's metabolic processes, in the Hyperthyroidism manifested by nervousness, tremor, heat, hunger, weight loss, diarrhea, among others, in adults can cause disorders neurological character. Due to the rarity of the diseases that occur is unknown to many people and even more rural populations with limited information. San Vicente del Rio to be a rural area whose population has little access to health services and basic health infrastructure, which does not pay attention to the symptoms associated with this disease. The study was cross-sectional descriptive objectives taking quantify the concentration of thyroid hormones to determine hypo and hyperthyroidism, identify the age and gender group more vulnerable to suffer hypo and hyperthyroidism and disseminate the results, using sample of 113 individuals who met the inclusion criteria for determining values of thyroid hormones technique was used electrochemiluminescence. Reached the following conclusions: that TSH values were elevated in 25 % (hypothyroidism) and decreased by 4% (hyperthyroidism), FT3 with high values of 1% (1) and decreased 2% (2), and FT4 shows high values of 2% (2) and decreased by 29% (33), with women affected by hypothyroidism most 64% (18) and hyperthyroidism with 80% (4) in regard to the age group most affected by hypothyroidism are  $\geq 61$  years with 50% (14) and hyperthyroidism those over 46 years with 80 % (4).

**Keywords:** Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Thyroxine, Thyrotropin, Triiodothyronine.

### 3. INTRODUCCIÓN

Existe un gran número de patologías que enfrentan hoy en día hombres y mujeres, de las cuales algunas no son tan frecuentes como otras, pero en ambos casos si no hay un control o chequeo adecuado de las mismas puede tener consecuencias en la salud, siendo en este caso Hipo e Hipertiroidismo, los cuales son enfermedades que afectan homeostasis del organismo; en el Hipotiroidismo, desencadenado problemas de obesidad, sequedad en la piel, estreñimiento, artritis y retraso en los procesos metabólicos del organismo; por lo contrario un aumento de las hormonas tiroideas provoca Hipertiroidismo, manifestándose por nerviosismo, temblor, calor, sensación de hambre, pérdida de peso, diarrea, entre otros **(1)**.

La pequeña glándula tiroidea desempeña un papel crucial en nuestro organismo. Segrega hormonas tiroideas que intervienen en múltiples niveles como desarrollo cerebral del feto y el bebé, crecimiento óseo, transformación de grasas y azúcares, estimulación de consumo de oxígeno por parte de los tejidos, etcétera. Por consiguiente, no resulta sorprendente que las disfunciones de la glándula (Hipertiroidismo e Hipotiroidismo) tengan numerosos efectos en nuestra salud **(2)**.

Los folículos tiroideos son constituyentes funcionales de la glándula tiroidea son células que producen y secretan hormonas L-Triyodotironina (FT<sub>3</sub>) y L-Tiroxina (FT<sub>4</sub>) que son derivados de la tirosina, cuya función es de regular los procesos oxidativos celulares fundamentales para el desarrollo, crecimiento normal y mantenimiento del metabolismo energético **(1)**.

La deficiencia de Hormonas Tiroideas (HT) durante el desarrollo produce retraso mental severo, anormalidades neurológicas, retraso del crecimiento y desarrollo puberal anormal, así como síntomas endocrinos y signos de hipotiroidismo. Algunas de estas alteraciones, en particular las relativas al sistema nervioso (SN), son irreversibles. Las HT son esenciales para el desarrollo del SNC, pero también tienen una gran importancia en el cerebro adulto. En el individuo adulto las alteraciones hormonales pueden ocasionar,

además de manifestaciones metabólicas, trastornos de carácter neurológico o psiquiátrico produciendo situaciones patológicas y alteraciones en la conducta **(3)**.

La causa más común de los trastornos de la tiroides en todo el mundo es la deficiencia de yodo, lo que lleva a la formación de bocio e hipotiroidismo.

Poblaciones en riesgo tienden a ser remota y viven en zonas montañosas del sudeste de Asia, América Latina y África Central. En la cual prevalencia de hipotiroidismo espontáneo es del 1 al 2%, y más común en las mujeres de edad y 10 veces más comunes en mujeres que en hombres. También hace referencia a que cualquier valor de TSH sérica elevada, se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar hipotiroidismo. La prevalencia de hipertiroidismo en las mujeres es de 0,5-2% **(4)**. Mientras que otros en estudios a nivel mundial la incidencia anual de nuevos casos de hipotiroidismo en la población general es de 1-2%, una prevalencia de 1,4% de las mujeres adultas y el 0,1 % en hombres. El hipertiroidismo alcanza el 0,4 % de la población, el 2,7 % en mujeres y 10 veces menor en los hombres. La incidencia con relación al sexo varía con la edad, de modo que las mujeres después de los 45 años el riesgo es tres veces mayor, y antes de los 8 años es tan frecuente en las niñas como en los niños **(5)**. En nuestra ciudad (SOLCA) existe una incidencia de 0.083 % de mujeres y el 0,016% en hombres que padecen de disfunción tiroidea **(6)**. La baja incidencia de casos que se han presentado, son la causa por la que existe muy pocos estudios realizados de ambas patologías juntas en personas adultas, siendo uno de los motivos por las que se creyó pertinente efectuar esta investigación.

Por lo mencionado anteriormente se realizó la determinación de Valores de Hormonas Tiroideas relacionadas con Hipertiroidismo e Hipotiroidismo en personas mayores de 25 años del barrio San Vicente del Río del Cantón Paltas-Catacocha y que asistieron durante el mes febrero a marzo del presente año, donde se cuantificó las concentraciones séricas de TSH, FT3 y FT4 mediante la técnica de electroquimioluminiscencia determinar el hipertiroidismo e hipotiroidismo en la población estudiada; también conocer el grupo etario y sexo más vulnerable a padecer hipotiroidismo e hipertiroidismo,

teniendo en cuenta quienes cumplieron con los criterios de inclusión. El presente estudio realizado en 113 personas, hombres y mujeres de quienes se obtuvieron muestras sanguíneas para realizar estos exámenes que posteriormente se los remitió a la población para concienciar que se realicen controles y sea el médico quien ayude a descartar o confirmar dicha patología de Hipotiroidismo o Hipertiroidismo, y así realizar un aporte para mejorar la calidad de vida de las personas adultas que por lo general son de bajos recursos económicos.

El objetivo de la investigación, era encontrar una relación entre los resultados de las hormonas TSH, FT3 y FT4, para determinar Hipo e Hipertiroidismo, considerando que en el Hipotiroidismo los valores de TSH están elevados y los valores de FT4 y FT3 están disminuidos o normales, también la TSH, FT4 y FT3 podrían presentarse disminuidos, mientras que para el diagnóstico de Hipertiroidismo la TSH puede presentarse elevada o disminuida por lo contrario la FT4 y FT3 se presentan elevadas; sin embargo se obtuvieron los siguientes resultados: valores elevados de TSH en un 25% (28 personas) y valores disminuidos en 4%(5 personas); con valores aumentados de FT3 en 1% y valores disminuidos en 2%, mientras los valores elevados de FT4 en 2% y valores disminuidos en un 29%, por lo que al analizar estos resultados de laboratorio, se dedujo que si son atribuibles para el diagnóstico de Hipotiroidismo e Hipertiroidismo.

Se determinó que 28 personas que corresponde el 25% presentan la TSH elevada constituyendo un aporte al diagnóstico de Hipotiroidismo; mientras que 5 personas que corresponde el 4% presentan TSH disminuida lo que constituye un aporte para el diagnóstico de Hipertiroidismo en la población. Por lo tanto se observa que el grupo de edad más afectada Hipotiroidismo son las personas  $\geq 61$  años, las cuales se presentaron 14 casos que corresponde el 50%; e Hipertiroidismo son las personas de  $\geq 46$  años las cuales se presentaron 4 casos correspondiendo el 80%. El sexo más vulnerable es el género femenino a padecer hipotiroidismo del cual tenemos 18 casos que corresponde el 64% e hipertiroidismo se presentaron 4 casos que corresponde el 80%. No obstante a través de una reunión informativa que se impartió, se logró informar sobre este

tema hasta entonces desconocido por una gran parte de personas especialmente por parte de la población rural, esperando a futuro que se difunda este conocimiento y de esta manera se considere la importancia de la misma para así poder tomar las medidas necesarias para la prevención.

## **4. REVISION DE LITERATURA**

### **4.1 GLÁNDULA TIROIDES**

La pequeña glándula tiroidea, situada en la base del cuello, solo pesa entre 15 y 25 gramos pero desempeña un papel crucial en nuestro organismo. Segrega hormonas tiroideas que intervienen en múltiples niveles: desarrollo cerebral del feto y el bebé, crecimiento óseo, transformación de grasas y azúcares, estimulación de consumo de oxígeno por parte de los tejidos, etcétera. Por consiguiente, no resulta sorprendente que las disfunciones de la glándula (hipertiroidismo e hipotiroidismo) tengan numerosas repercusiones en nuestra salud: temperatura corporal baja, piel amarillenta y pálida, ojos hinchados, transpiración excesiva, humor depresivo, pérdida o aumento de peso y aceleración del tránsito intestinal o estreñimiento por nombrar solo algunos síntomas.

#### **4.1.1 Anatomía y función**

Tiene forma de mariposa, con 2 alas laterales llamadas lóbulos de unos 5 cm de altura y 2 cm de longitud que están unidas por un istmo. La tiroides está situada sobre la tráquea y sube cuando tragamos **(2)**.

#### **4.1.2 Hormonas Tiroideas**

La glándula tiroidea tiene diversos e importantes efectos sobre la homeostasis metabólica. El tiroides es una pequeña glándula que mide alrededor de 5 cm de diámetro situada en el cuello bajo la piel y por debajo de la nuez de Adán. Sólo en el caso de que se agrande puede el médico palparla fácilmente como una protuberancia prominente (bocio) que aparece debajo o a los lados de la nuez de Adán.

Los folículos tiroideos son constituyentes funcionales de la glándula tiroides son células que producen y secretan hormonas L-Triyodotironina (T3) y L-Tiroxina (T4) que son derivados de la tirosina, cuya función es de regular los procesos oxidativos celulares fundamentales para el desarrollo, crecimiento normal y

mantenimiento del metabolismo energético. También producen células parafoliculares C, Calcitonina que modula la regulación del calcio.

El folículo posee una cavidad rodeada de una capa de células epiteliales con abundantes redes de capilares que permite que el flujo sanguíneo en la glándula sea muy elevado. En la luz del folículo se encuentra la proteína Tiroglobulina, cuya molécula contiene cerca de 115 residuos de tirosinas, donde se llevan a cabo los procesos para la síntesis de T3 y T4. **(1)**

#### **4.1.3 Regulación de la Función Tiroidea**

Para mantener una actividad metabólica normal, es preciso que se secrete una cantidad adecuada de hormona tiroidea, para controlarlo, existen mecanismos de retroalimentación a nivel hipofisario e hipotalámico, que junto a la cantidad de yodo disponible, van a ser los principales mecanismos de regulación de la función tiroidea.

#### **4.1.4 Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides**

El mecanismo de regulación tiroideo es fundamentalmente hipofisario y sólo secundariamente hipotalámico. Las células basófilas de la hipófisis producen una glicoproteína denominada TSH o Tirotropina u hormona estimulante del tiroides, que actúa sobre las células foliculares tiroideas a través de receptores de membrana estimulando la captación de yodo, y la biosíntesis de T3 y T4.

La TSH o Tirotropina (hormona estimulante del tiroides) es una Glucoproteína con dos subunidades (alfa y beta análogas a las de las gonadotropinas). Se secreta de manera pulsátil siguiendo un ciclo circadiano, siendo sus concentraciones más altas durante el sueño nocturno. Su principal efecto sobre el tiroides es la estimulación de todas las fases de la síntesis y liberación de hormonas en:

- Captación y organificación del yoduro.
- Intensifica la yodación de la tirosina para formar hormonas tiroideas.

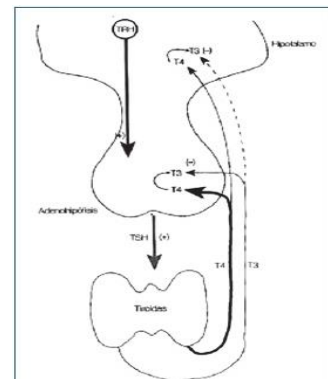
- Aumenta el tamaño, el número y la actividad secretora de las células tiroideas.
- Aumenta la proteólisis de la Tiroglobulina con lo que se liberan hormonas tiroideas.
- Aumenta la vascularización del tiroides.

Todas estas acciones se producen después de la unión de la TSH con su receptor en la membrana de las células tiroideas. Este receptor es muy parecido al de otras hormonas como los de la hormona Liberante (LH) y Folículo Estimulante (FSH). Se han descrito casos de mutaciones en el gen que codifica a los receptores de TSH, lo que ocasiona disfunción tiroidea clínica.

Cuando se une la TSH a su receptor, se activa la adenilciclase (AC) o la fosfolipasa C (cuando las concentraciones de TSH son mayores), aumentando el AMPc intracelular. Lo cual activa la hidrólisis de inositoles, aumenta el calcio intracelular y se activa la proteincinasa C; ambas vías de activación conducen a los efectos metabólicos de la TSH antes comentados.

Existe un mecanismo de retroalimentación negativo por el que los niveles circulantes de hormonas tiroideas libres reducen la secreción de TSH por la adenohipófisis; de manera que si los niveles de T3 son elevados, la TSH disminuye y viceversa.

A nivel hipotalámico se sintetiza TRH (hormona liberadora de Tirotropina); esta hormona estimula la síntesis y liberación de TSH por la adenohipófisis. La TRH es un tripéptido que accede a la adenohipófisis a través de la circulación porta hipofisaria, allí se une a receptores específicos (acoplados a proteínas G) desencadenándose una serie de reacciones mediadas por segundos mensajeros que conducen a la síntesis y liberación de TSH.



Las hormonas tiroideas circulantes también ejercen un



mecanismo de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo, así parece ser que niveles altos de hormona tiroidea inhiben la transcripción de genes de TRH, disminuye la secreción de TRH por el hipotálamo y disminuyen el número de receptores para la TRH en las células hipofisarias **(7)**.

#### **4.2 Acción de las Hormonas Tiroideas**

Las hormonas tiroideas (HT) son fundamentales en los vertebrados tanto por su papel en el desarrollo del feto como por su acción reguladora del metabolismo durante el resto del ciclo vital.

Las HT juegan un papel clave en procesos del metabolismo oxidativo, en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas y en el balance electrolítico. Son esenciales para el crecimiento, desarrollo y diferenciación tisular y celular, y para el correcto funcionamiento de numerosos órganos como el hígado, corazón, tejido adiposo y músculo. En concreto, las HT actúan de forma indispensable en el control del desarrollo y maduración del sistema nervioso central (SNC).

La deficiencia de HT durante el desarrollo produce retraso mental severo, anomalías neurológicas, retraso del crecimiento y desarrollo puberal anormal, así como síntomas endocrinos y signos de hipotiroidismo. Algunas de estas alteraciones, en particular las relativas al sistema nervioso (SN), son irreversibles. Las HT son esenciales para el desarrollo del SNC, pero también tienen una gran importancia en el cerebro adulto. En el individuo adulto las alteraciones hormonales pueden ocasionar, además de manifestaciones metabólicas, trastornos de carácter neurológico o psiquiátrico produciendo situaciones patológicas y alteraciones en la conducta.

Los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas se pueden dividir en 2, los que afectan al metabolismo y los que afectan al crecimiento **(8)**.

#### **4.3 Efectos sobre el Metabolismo**

Estas hormonas regulan el metabolismo en la mayoría de los tejidos:  $T_3$  es de tres a cinco veces más activa que  $T_4$ . Ambas inducen un aumento generalizado

del metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas, y catecolaminas que controlan de manera directa la actividad de algunas enzimas del metabolismo de los carbohidratos.

#### **4.4 Efectos sobre el Crecimiento y Desarrollo**

Las hormonas tiroideas son fundamentales en el crecimiento prenatal y posnatal, pues ejercen de forma directa sobre las células y de formas indirecta en la síntesis de hormona del crecimiento, potencializando sus efectos. Así mismo actúan sobre la respuesta normal de la hormona para tiroidea y la calcitonina en el desarrollo esquelético y son esenciales para el crecimiento y desarrollo normal del SNC.

La deficiencia congénita de hormonas tiroideas da como resultado el cretinismo, un severo daño que produce retardo mental (3).

#### **4.5 ALTERACIÓN DE LA GLANDULA TIROIDEA**

##### **HIPOTIROIDISMO CENTRAL**

El hipotiroidismo central es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario), y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal. Las causas del hipotiroidismo central son múltiples; sin embargo, considerándolo en forma práctica el resultado final es el mismo: disminución de la liberación de TSH biológicamente activa.

La disminución de la secreción de hormonas tiroideas disminuye el metabolismo y el consumo de oxígeno. Los pacientes se tornan intolerantes al frío porque estas están generando menos calor interno.

El hipotiroidismo disminuye la síntesis de proteínas. En los adultos produce unas quebradizas, adelgazamiento del cabello y piel seca y fina.

Los cambios del sistema nervioso en los adultos incluyen reflejos lentos, enlentecimiento de los procesos de palabra y del pensamiento y sensación de fatiga. La secreción deficiente de hormonas tiroideas en el primer año de vida produce cretinismo, un trastorno caracterizado por la disminución de la capacidad mental **(4)**.

#### **4.6 CLASIFICACION DEL HIPOTIROIDISMO**

##### **Primario**

El compromiso es en la glándula tiroidea que puede cursar con bocio o sin bocio:

##### **Hipotiroidismo sin bocio**

También se llama hipotiroidismo tiroprivo. Se debe a una pérdida del tejido tiroideo con síntesis inadecuada de hormona tiroidea a pesar de la estimulación máxima con hormona tirotrópica (TSH). La destrucción o pérdida de función del tiroideo puede deberse a múltiples causas como:

##### **Congénito**

**Disgenesia tiroidea:** Es una falta anatómica congénita de tejido tiroideo. Puede ser por agenesia completa o por tiroidea ectópica lingual. Produce un hipotiroidismo congénito asociado con frecuencia al cretinismo **(9)**.

##### **Hipotiroidismo idiopático o primario**

Suele ser producido en la mayoría de los casos por un hipotiroidismo autoinmune debido a que se asocia a menudo con anticuerpos antitiroideos circulantes y en algunos casos es consecuencia del efecto de anticuerpos que bloquean el receptor de la TSH. Puede asociarse a otros trastornos como diabetes mellitus, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y hepatitis crónica. También puede estar asociado a insuficiencia suprarrenal, paratiroidea o gonadal. El hipotiroidismo crónico autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo primario en los

países desarrollados y puede ocurrir también por la interacción de los metales en la boca (amalgamas y coronas metálicas) **(10)**.

### **Hipotiroidismo transitorio**

Suele ser un hipotiroidismo de resolución espontánea auto limitado, asociado a tiroiditis subaguda, silente, postparto tras una fase de hiperfunción **(11)**.

### **Hipotiroidismo con Bocio**

Es un hipotiroidismo que puede manifestarse con aumento del tamaño tiroideo que se palpa y se ve (12).

### **Déficit de yodo dietético:**

Como ocurre en regiones del interior de los continentes alejadas del mar. Es la causa más frecuente de hipotiroidismo y bocio a nivel mundial.

### **Bocio Iatrógeno**

Los fármacos pueden impedir la síntesis hormonal (tionamidas, amiodarona, litio, yodo), alterar su absorción (colestiramina, sulfato ferroso) o aumentar su degradación metabólica (carbamecepina, rifampicina, fenitoína).

### **Tiroiditis de Hashimoto**

Es una tiroiditis autoinmune y la causa más frecuente de hipotiroidismo con bocio, presente principalmente en áreas sin carencia de yodo.

### **Efecto Wolff Chaikoff**

El exceso de yodo en personas predispuestas, en particular en la etapa neonatal, puede ocasionar hipofunción tiroidea al inhibir la organificación y la síntesis de hormonas tiroideas. Por ello, ciertos productos yodados (por ejemplo: antisépticos yodados) deben ser evitados durante la infancia **(13)**.

## **Enfermedades Infiltrativas**

Como la amiloidosis, esclerodermia, sarcoidosis, hemocromatosis, leucemia, tiroiditis de Riedel e infecciones pueden ocasionar hipotiroidismo.

## **Hipotiroidismo hipofisario**

También se llama hipotiroidismo secundario. Supone menos del 5% de todos los hipotiroidismos. Se debe a un déficit de hormona TSH generalmente debida a un adenoma, más frecuentemente, o a un tumor hipofisario, lo cual puede confirmarse o descartarse, generalmente, mediante una simple radiografía de cráneo para visualizar la silla turca.

Ante un cuadro de hipotiroidismo con síntomas añadidos que no le son propios y más si son de origen hormonal, hay que pensar en un hipotiroidismo secundario lo que supone una evolución y terapéutica muy diferentes.

Así con hipotiroidismo y gigantismo simultáneo habría que descartar la presencia de un adenoma de hipófisis productor de hormona del crecimiento en exceso, provocando así el gigantismo, que al crecer está destruyendo las células de la hipófisis que estimulan la tiroides provocando así un hipotiroidismo pese a estar la tiroides completamente sana.

También por necrosis, hipofisaria, postparto, (Síndrome de Sheehan) puede producirse hipotiroidismo secundario **(14)**.

## **Hipotiroidismo Hipotalámico**

También se llama hipotiroidismo terciario. Es menos frecuente aún y se debe a un déficit o secreción inadecuada del factor hipotalámico liberador de tirotropina (TRH).

## **Hipotiroidismo Periférico**

También se llama hipotiroidismo cuaternario. Se debe a la resistencia periférica a las hormonas tiroideas, a anticuerpos circulantes contra hormonas tiroideas **(15)**.

## **Hipotiroidismo Subclínico**

Según datos recientes (Ochs et al, 2008) tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo subclínicos tienen importancia sobre la enfermedad cardiovascular. De esta forma el hipotiroidismo aumentaría en todas de E.C, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total un 20%, 18% y 12% respectivamente.

Es también una clase de hipotiroidismo hipofisario. Es la alteración en que la hormona TSH se encuentra elevada, en tanto que las hormonas tiroideas se encuentran dentro de los valores normales. Puede cursar con o sin síntomas. Hay diferentes posturas médicas acerca de dar tratamiento o no. Hay médicos que apoyan la postura de tratar con levotiroxina para evitar síntomas más marcados y con malestar del paciente. Otros están en oposición de tratar si no hay muchos síntomas **(16)**.

**Edad.-** Su riesgo de hipotiroidismo incrementa con la edad, especialmente después de los 65 años **(17)**.

**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 de padecerlo.

**Raza/Etnicidad.-** El hipotiroidismo ocurre con más frecuencia en personas caucásicas que en personas afroamericanas **(18)**.

## **4.7 HIPERTIROIDISMO**

Un individuo cuya glándula tiroides secreta demasiada hormona sufre de hipertiroidismo, que produce cambios en el metabolismo, el sistema nervioso.

El hipertiroidismo aumenta el consumo de oxígeno y la producción metabólica de calor, debido al calor interno generado, estos pacientes tienen una piel sudorosa y caliente y pueden sufrir intolerancia al calor

El exceso de hormona tiroidea aumenta el catabolismo proteico puede producir una debilidad muscular. Los pacientes a menudo informan pérdida de peso

Los efectos del exceso de la hormona tiroidea sobre el sistema nervioso incluyen reflejos hiperexcitables y trastornos psicológicos que varían desde irritabilidad e insomnio hasta episodios psicóticos. El mecanismo de los trastornos psicológicos es poco claro, pero se han sumergido cambios morfológicos en el hipocampo y efectos sobre los receptores beta-alérgicos.

Un signo frecuente de hipertiroidismo es el ritmo cardiaco acelerado y el aumento de la fuerza de contracción debido a la contracción.

El hipertiroidismo es el cuadro clínico producido como consecuencia del exceso de producción y secreción de hormonas tiroideas como la FT3 y la FT4 están altas, mientras que el nivel de TSH desciende para no estimular a la tiroides, intentando así compensar el trastorno **(4)**.

### **Clasificación según su Etiología**

El hipertiroidismo puede ser el resultado de un aumento de la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas (T4 y T3) por la glándula tiroides, causado por estimulantes de la glándula en la sangre circulante o por hiperfunción tiroidea autónoma. También puede ser causado por una liberación excesiva de la hormona tiroidea desde la glándula tiroides a la circulación periférica sin aumento de síntesis de las hormonas. Esto se origina con frecuencia por alteraciones destructivas en el tiroides secundarias a diversas causas de tiroiditis. La última causa principal de hipertiroidismo es la ingestión voluntaria o accidental de cantidades excesivas de hormona tiroidea, denominada tirotoxicosis facticia.

Las causas del hipertiroidismo pueden estudiarse en función de la captación de yodo radiactivo por el tiroides y de la presencia o ausencia de estimulantes tiroideos circulantes.

## **La enfermedad de Graves-Basedow (Bocio Difuso Tóxico)**

La enfermedad de Graves se caracteriza por hipertiroidismo y una o más de las siguientes características: bocio, exoftalmos y mixedema pretibial.

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo, es una enfermedad autoinmune y tiene un curso crónico con remisiones y recaídas. La causa de la enfermedad es un anticuerpo dirigido contra el receptor de TSH tiroideo, el cual produce una estimulación continua de la glándula para que sintetice y secrete cantidades excesivas de T4 y T3. La enfermedad de Graves (y la tiroiditis de Hashimoto) se asocia a veces a otros trastornos autoinmunitarios, como diabetes mellitus dependiente de insulina, vitíligo, envejecimiento prematuro, anemia perniciosa, enfermedades del colágeno y síndrome de deficiencia poli glandular.

Se conoce mal la patogenia de la oftalmopatía infiltrativa (presente en la enfermedad de Graves), pero se observa con mayor frecuencia en el hipertiroidismo activo. También puede presentarse al comienzo del hipertiroidismo o tardíamente como de 15 a 20 años después, y con frecuencia empeora o mejora independientemente del curso clínico del hipertiroidismo. La oftalmopatía infiltrativa puede ser consecuencia de inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos específicos situados en los músculos extrínsecos del ojo y contra los fibroblastos orbitarios. Los anticuerpos son diferentes de los que inician el hipertiroidismo del tipo de la enfermedad de Graves. La oftalmopatía típica en presencia de una función tiroidea normal se denomina enfermedad de Graves eutiroideo **(19)**.

## **Secreción inadecuada de TSH**

Todos los pacientes con hipertiroidismo tienen niveles séricos de TSH prácticamente indetectables, con la excepción de los pacientes con un tumor de la hipófisis anterior secretor de TSH o los que tienen resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea. En ambas situaciones la TSH es biológicamente más activa que la TSH normal, y el aumento de la subunidad  $\alpha$  de la TSH en la sangre es un marcador de un tumor hipofisario secretor de TSH **(20)**.



## 4.8 Clasificación del hipertiroidismo

### **Bocio Solitario Tóxico o Bocio Multinodular Tóxico (Enfermedad de Plummer).**

El bocio Multinodular tóxico es más frecuente en la edad avanzada. Hace muy poco tiempo se han descrito en un nódulo solitario mutaciones puntuales en el receptor de TSH, las cuales conducen a una estimulación tiroidea continua. Al menos en algunos pacientes, este hallazgo podría explicar la patogenia de los nódulos hiperfuncionantes (21).

### **Hipertiroidismo causado por ingestión de yodo:**

La ingestión de yodo es la principal causa de un hipertiroidismo con una baja captación de yodo radiactivo por el tiroides, que se considera como el hipertiroidismo verdadero, es decir, aumento de la síntesis y la liberación de excesiva hormona tiroidea por parte del tiroides. Es el que se observa más frecuentemente en pacientes con un bocio nodular no tóxico subyacente (especialmente ancianos) a quienes se administran fármacos que contienen yodo (ejm., amiodarona o expectorantes que contienen yodo) o que están sometidos a estudios radiológicos o cardíacos que emplean medios de contraste ricos en yodo. Dado que la captación de yodo radiactivo por el tiroides es inversamente proporcional a la ingesta de yodo, una baja captación de yodo radiactivo se explica con facilidad. El trastorno es mucho más frecuente en áreas del mundo con una ingesta baja o marginal de yodo procedente del ambiente (Europa occidental), pero puede producirse en Estados Unidos, donde la ingesta de yodo es suficiente. Sin embargo, la etiología del hipertiroidismo inducido por yodo no está aclarada, pero puede ser debida al aporte de un exceso de yodo a pequeñas áreas autónomas en el tiroides. El hipertiroidismo suele persistir mientras exista un exceso de yodo en la circulación y es más difícil de controlar que otras causas de hipertiroidismo.

### **Signos y Síntomas**

Las formas de manifestación del hipertiroidismo pueden variar mucho, así como su intensidad. A pesar de diversas causas posibles, las manifestaciones

son básicamente similares, aunque en función de la sintomatología dan lugar a cuadros clínicos específicos.

En general, existe un hipermetabolismo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos como sigue:

**Síntomas generales:** Aumento del apetito, pérdida de peso, intolerancia al calor, hiperactividad, excitabilidad, labilidad vegetativa, falta de concentración.

**Piel y pelo:** La piel casi siempre está caliente, aterciopelada y húmeda debido a una gran tendencia a la sudoración. Puede presentar Hiper o hipopigmentación. El pelo es fino y se cae con facilidad,

**Corazón y circulación:** Son típicas de la hipertensión y taquicardia. Existe una tendencia a los trastornos del ritmo cardíaco y a la insuficiencia cardíaca (sobre todo a edades muy avanzadas). Gran amplitud de presión sanguínea, eventualmente con prolapso de válvula mitral.

**Sangre:** Aparecen anemias ligeras, en los procesos auto inmunitario, puede existir linfocitosis.

**Huesos y musculatura:** Hasta un tercio de los casos, aparecen debilidades musculares y atrofas e incluso parálisis, la mayor movilización de calcio de los huesos acaba provocando osteoporosis y una ligera hipercalcemia.

**Tracto gastrointestinal:** Con frecuencia aparecen diarreas a causa del aumento de la motilidad intestinal.

**Sistema nervioso:** Suelen aparecer leves temblores, hiperreflexia, nerviosismo y trastornos del sueño; ocasionalmente puede existir estados psicóticos o delirio, raramente apatía (sobre todo en personas ancianas).

**Ojos:** El hipertiroidismo puro puede provocar síntomas oculares no infiltrativos (ojos brillantes y dilatación de la abertura palpebral). Los síntomas propios de una orbitopatía endócrina, no forman parte de este cuadro, puesto que constituyen una entidad patológica independiente.

Particularidades: En los pacientes de edad avanzada. Los síntomas citados pueden faltar, no es raro que en ese caso, el hipertiroidismo siga un curso oligosintomático, enmascarado o atípico **(10)**.

#### **4.9 EPIDEMIOLOGÍA**

Los trastornos de tiroides y sus manifestaciones son determinados por la disponibilidad de yodo en la dieta.

La causa más común de los trastornos de la tiroides en todo el mundo es la deficiencia de yodo, lo que lleva a la formación de bocio e hipotiroidismo.

Casi un tercio de la población mundial vive en áreas con deficiencia de yodo. En las zonas donde la ingesta de yodo diaria es <50 mg, el bocio endémico es por lo general más frecuente, y cuando el consumo diario es <25 mg se evidencia hipotiroidismo congénito. Poblaciones en riesgo tienden a ser remota y viven en zonas montañosas del sudeste de Asia, América Latina y África Central.

En las zonas repletas de yodo, la mayoría de las personas con trastornos de la tiroides tiene una enfermedad autoinmune, que van desde el hipotiroidismo primario atrófica, la tiroiditis de Hashimoto a tirotoxicosis causados por la enfermedad de Graves. Estudios transversales a Europa, EE.UU. y Japón han determinado la prevalencia de hipertiroidismo e hipotiroidismo, principalmente en caucásicos. Datos de cribado de grandes muestras de población de los EE.UU han puesto de manifiesto las diferencias en la frecuencia de disfunción tiroidea en los diferentes grupos étnicos, mientras que los estudios realizados en Europa han puesto de manifiesto la influencia de la ingesta de yodo en la dieta sobre la epidemiología de la disfunción tiroidea. Estudios sobre la incidencia de la enfermedad tiroidea autoinmune sólo se han llevado a cabo en un pequeño número de los países desarrollados.

##### **Epidemiología de Hipotiroidismo**

La prevalencia de hipotiroidismo espontáneo es del 1 al 2%, y más común en las mujeres de edad y 10 veces más comunes en mujeres que en hombres.

Estudios en el norte de Europa, Japón y los EE.UU. ha encontrado la prevalencia que oscila entre 0,6 y 12 por cada 1000 mujeres y entre 1,3 y 4,0 por 1000 hombres investigados. El hipotiroidismo se encuentra en 7% de 558 sujetos de edades comprendidas entre 85 y 89 años en países bajos como Leiden, una prevalencia más baja se observa en áreas con deficiencia de yodo.

Cualquiera de TSH sérica elevada, se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar hipotiroidismo. En las mujeres que sobreviven, el riesgo anual de hipotiroidismo espontáneo es mayor.

### **Epidemiología de Hipertiroidismo**

Las causas más comunes del hipertiroidismo son la enfermedad de Graves, seguido de bocio nodular tóxico, mientras que las causas menos comunes incluyen un adenoma tiroideo autónomamente funcionando o tiroiditis. En los estudios epidemiológicos, sin embargo, la etiología es rara vez comprobado. La prevalencia de hipertiroidismo en las mujeres es de 0,5-2%, y 10 veces más común en mujeres que en hombres.

Los datos de incidencia disponibles para hipertiroidismo manifiesto en los hombres y mujeres de grandes estudios de población son comparables, en el 0,4 por 1000 mujeres y 0,1 por cada 1000 hombres, pero la incidencia específica por edad varía considerablemente (4).

#### **4.10 DETERMINACIONES ÚTILES PARA EVALUAR LA DISFUNCIÓN TIROIDEA**

La determinación de Tirotropina es la prueba diagnóstica inicial y la más útil para la evaluación de la disfunción tiroidea. La determinación de tiroxina libre confirma el diagnóstico. No se recomiendan los cribados poblacionales sistemáticos para la detección de disfunciones tiroideas en la población general asintomática, pero se recomienda realizar una búsqueda activa de casos de disfunción en pacientes de alto riesgo.

El eje tiroideo está conformado por diferentes hormonas: la T4 total, T3 total, T4 libre (FT4), T3 libre (FT3), TSH, Tiroglobulina, proteína transportadora de

tiroxina (TGB) y Anticuerpos anti- Tiroglobulina (Anti- TG), Anticuerpos anti-peroxidasa (Anti-TPO).

Los cuales se permiten medir por diferentes métodos como ser: RIA, ensayos inmunométricos y quimioluminiscencia.

A continuación detallaremos algunas de las pruebas del funcionamiento de la tiroides utilizada en el laboratorio **(22)**.

#### **4.10.1 DETERMINACIÓN DE HORMONA TIROESTIMULANTE (TSH)**

Es la prueba de elección para el estudio diagnóstico inicial, cribado y seguimiento del tratamiento de la disfunción tiroidea. Es el marcador más sensible y específico de la función tiroidea.

Cualquier modificación de las concentraciones hormonales (tiroxina [T4] libre) modifica notablemente los valores de la Tirotropina (TSH), y constituye la prueba más sensible para el diagnóstico de las alteraciones subclínicas.

LA TSH muestra un ritmo circadiano con un ligero aumento de concentración de 11pm a 1am y este aumento se inicia antes de la inducción del sueño. La concentración más baja de TSH se produce aproximadamente a las 11 am.

La medición de la TSH circulante se ha utilizado como un test primario para diagnóstico diferencial del hipotiroidismo y como ayuda en el seguimiento de la eficacia de la terapia sustitutiva con hormona tiroidea.

En el hipotiroidismo primario, donde existe una disminución de producción de hormonas tiroideas, el nivel de TSH generalmente elevado, en el hipertiroidismo, el nivel de TSH está típicamente deprimido a niveles inferiores a los normales. Ambas se deben correlacionar con las manifestaciones clínicas y una ecografía de la tiroides.

#### **4.10.2 Alteraciones no tiroideas de la Tirotropina (TSH)**

##### **Supresión de TSH**

Enfermedad del eje hipotálamo-hipofisaria. Fármacos (elevadas dosis de glucocorticoides, dopamina, dobutaminayamiodarona).

##### **Fisiológico**

Primer trimestre del embarazo (secreción de HCG), ancianos Síndrome del enfermo eutiroideo.

##### **Elevación de TSH**

Fármacos (agonistas dopaminérgicos o anfetaminas). Tumor hipofisarios productores de TSH, resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas **(23)**.

#### **4.10.3 TRIYODOTIRONINA LIBRE**

La glándula tiroidea produce un 20-25% de T3 y el resto procede de la desyodación de la T4 en los tejidos periféricos.

Los valores normales oscilan entre 3.1-6.8pmol/L.

Es una prueba menos específica que la T4 libre en el diagnóstico de hipotiroidismo, pues detecta en pacientes eutiroideos con enfermedades sistémicas y se mantienen en valores normales en el 20-30% de los hipotiroidismos (fases precoces).

Es útil en el diagnóstico de los hipertiroidismos por T3 (5% de los hipertiroidismos) que cursa con valores de T4 libre normales y TSH suprimida.

Prueba de estimulación de Tirotropina con TRH Valora el estado funcional del mecanismo secretor de la TSH. Se usa en el diagnóstico de hipotiroidismo secundario (hipofisario) y adenoma secretor de TSH. Su uso clínico es cada vez menor, al ser desplazado por la determinación de TSH de tercera y cuarta generación.

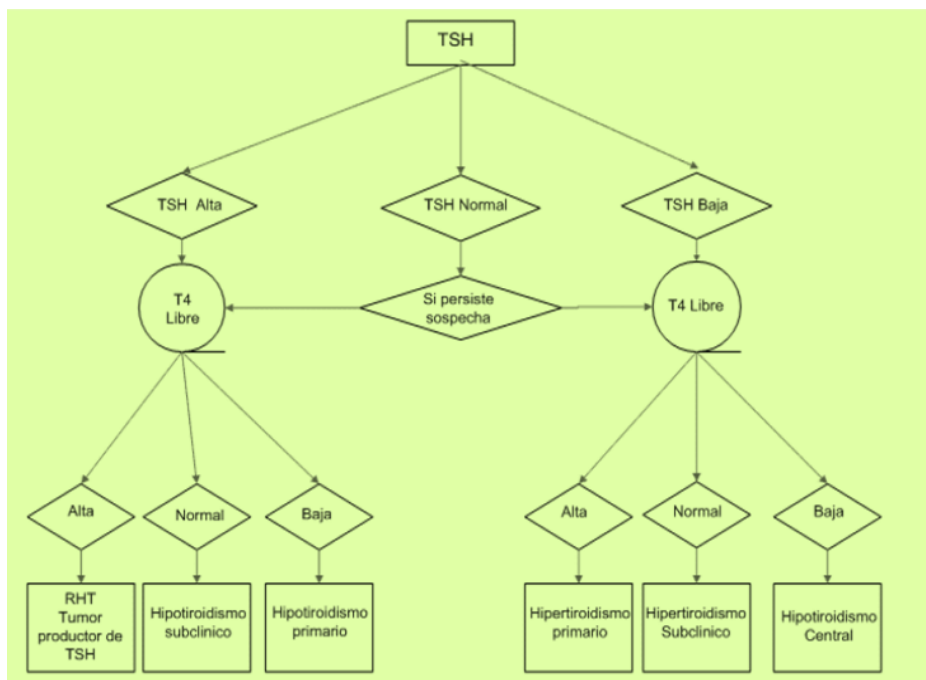
#### 4.10.4 HORMONAS TIROIDEAS TOTALES

Mide la tasa de hormona circulante libre y la fracción unida a proteínas plasmáticas (99,98% la T4 y 99,7% la Triyodotironina T3). Sus valores dependen de las variaciones en las concentraciones de las proteínas. Actualmente no tiene utilidad clínica en el estudio de la disfunción tiroidea.

#### 4.10.5 TIROXINA LIBRE

Es la prueba que mejor se correlaciona con la situación funcional del tiroides, ya que toda la hormona circulante se produce íntegramente en el tiroides. Sus niveles son independientes de la concentración de proteínas transportadoras. Los niveles normales de T4 libre, mediante electroquimioluminiscencia y los valores oscilan 0.93-1.7ng/dL, además es un indicador mejor del estado de la tiroides que la T4 total, porque la T4 libre es la que penetra a las células y experimenta una transformación para convertirse en la metabólicamente potente T3.

El test de T4 libre en circulación es de utilidad en las disfunciones tiroideas, se ha encontrado concentraciones de T4 libre elevadas en un 95% de los pacientes hipertiroideos ambulatorios. En el caso de un hipertiroidismo se puede presentar una elevación de T4 libre y disminución de TSH.



La luminiscencia es definida como la emisión de luz asociada con la disipación de energía con una sustancia electrónicamente excitada. Si los electrones de un componente luminiscente son estimulados por una luz en estado normal, estos dan energía en forma de luz cuando ellos regresan al estado basal. La emisión de luz causada por los productos de una reacción química específica según el sistema automatizado estas pueden ser: éster de acridina, peróxido-acido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina.

El método de quimioluminiscencia se basa en una reacción de Ag-Ac, en la cual se emplean una enzima de fosfatasa alcalina que cataliza la hidrólisis del éster de fosfato del substrato adamantildioxetano (un componente estable) para formar una unión inestable, el cual se produce una emisión de luz expresadas en cuentas por segundo (cps).

Los resultados en cuentas por segundo se interpolan directamente en la curva madre (realizado con los ajustadores) de equipo automatizado **(24)**.

#### **4.11 EQUIPOS**

##### **4.12 Cobas E 411**

Fabricado para operaciones prolongadas y de acceso continuo, el Cobas 4000 e 411 es la solución para laboratorios medianos y grandes que desean maximizar su productividad y eficacia. Cobas 4000 e 411 es simple, flexible y presenta las capacidades STAT del Elecsys 2010 además de que puede adaptarse a las necesidades cambiantes de un laboratorio con importantes requerimientos de datos.

#### **Detalles del equipo**

El Cobas 4000 e 411 es un sistema de análisis inmunológico totalmente automático, basándose en el sistema de detección por Electroquimioluminiscencia y en las micropartículas magnéticas recubiertas de estreptavidina.



El nuevo sistema combina estas características innovadoras con la experiencia y el compromiso adquiridos por ROCHE en el campo del inmunodiagnóstico: optimización de la tecnología de la fase sólida (sistema estreptavidina-biotina) y de las interacciones antígeno/anticuerpo y métodos de supresión de interferencias.

La célula de medición donde se produce la reacción electroquimioluminiscente permite la obtención de unos resultados excepcionales en 9 o 18 minutos, a una velocidad de aproximadamente 90 determinaciones por hora.

Es un aparato de acceso continuo, orientado por paciente que aporta al laboratorio una serie de mejoras que se traducen en una extrema sencillez y facilidad de manejo.

### **Características del Sistema.**

El sistema de rack permite adaptarse perfectamente a la organización del laboratorio. Los racks admiten una carga de 75 muestras, siendo compatibles con otros analizadores de ROCHE.

En ambos casos la identificación de las muestras (PSID) evita cualquier error y la comunicación en tiempo real con el host impide que cualquier lista de carga interfiera en el trabajo.

Un rotor de reactivos con 18 canales permite cargar 15 parámetros que mediante el novedoso código de barras bidimensional (PDF 417) incorporan toda la información de la aplicación (curvas master, tiempos de incubación calibración, estabilidad,...) naciendo así el nuevo concepto de programación simultánea por carga.

Comparado con el código de barras convencional de una dimensión, el de dos dimensiones tiene dos ventajas fundamentales: a) el volumen de información transferido es superior en un factor de 50-100) la seguridad en la lectura está significativamente incrementada debido a la redundancia del código. Todos los datos de información relevante, se suman los datos de reactivos, controles y calibradores presentes con códigos de barras.

La apertura y cierre automático de los reactivos evita la evaporación y conjuntamente con un rotor a temperatura controlada de 20°C, permite que los mismos puedan estar entre 4 y 8 semanas en el sistema a disposición del usuario.

Capacidad para 180 cubetas y 360 puntas lo que significa 2 horas de trabajo continuo.

Las puntas de pipetas descartables eliminan la contaminación por arrastre.

Un software de fácil manejo orientado a la rutina, sin pantallas accesorias y complejas.

Interactivo con el operador gracias a su pantalla táctil (touch-screen).

Órdenes simples y ejecutables, con sólo apretar un START.

La programación de muestras urgentes es tan sencilla como pulsar una tecla

El recipiente de desechos sólidos (puntas de pipeta, cubetas, etc.) evita el contacto del usuario con los mismos ya que, una vez lleno, se extrae del sistema y se puede tirar íntegramente **(25)**.

#### **4.13 Fundamentos y tipos de Elisa**

El ELISA se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoabsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro.

Los diferentes tipos de ELISA son los que se enumeran a continuación:

- Anticuerpos marcados:
  - ELISA Directo.

- ELISA Indirecto.
- ELISA Sándwich.

### **Pasos generales de un ELISA.**

1. Tapizado del pocillo con el antígeno o anticuerpo.
2. Adición de la muestra problema con la mezcla de antígenos o anticuerpos.
3. Unión del antígeno o anticuerpo específico al anticuerpo o antígeno tapizado en el pocillo.
4. Lavado del pocillo para eliminar el exceso de antígeno o anticuerpo no unido.
5. Adición del anticuerpo secundario marcado con la enzima.
6. Unión del anticuerpo secundario al antígeno o anticuerpo.
7. Lavado del pocillo para eliminar el exceso de enzima no unida.
8. Adición del sustrato.
9. Unión del sustrato a la enzima.
10. Desarrollo del color **(26)**.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

**TIPO DE ESTUDIO:** El estudio fue descriptivo de corte transversal.

**ÁREA DE ESTUDIO:** Barrio San Vicente del Rio del Cantón Paltas.

**UNIVERSO:** 250 habitantes del Barrio San Vicente del Rio.

**MUESTRA:** Las muestras constituyeron 113 personas mayores de 25 años del Barrio San Vicente de Rio.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Personas mayores de 25 años residentes del Barrio San Vicente de Rio.
- Personas que firmaron el consentimiento informado.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Muestras que no fueron centrifugadas pasada la media hora.
- Sueros que no se mantuvieron en refrigeración durante las primeras 24 horas a 4-8 °C.
- Mujeres que estuvieron ingiriendo anticonceptivos.
- Mujeres embarazadas.

### **MATERIALES, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS**

Para cumplimiento de los objetivos planteados el presente trabajo investigativo se desarrolló en tres fases:

#### **FASE PREANALÍTICA**

**Se realizó oficios para conseguir el apoyo para la ejecución de la tesis.**

- Oficio al Sr. Marco Cobos, presidente del barrio San Vicente del Rio **(ANEXO 1)**.

- Oficio al Dr. Marco Gómez médico del Dispensario del Seguro Social Campesino **(ANEXO 2)**.
- Oficio al Director General del Hospital Regional Isidro Ayora Loja **(ANEXO 3)**.

**Recopilación Bibliográfica:** Mediante ello se obtuvo la información necesaria para sustentar el presente trabajo investigativo.

**Reunión Informativa:** Con la colaboración del Sr. Marco Cobos, presidente del barrio San Vicente del Río se planificó una reunión informativa dando a conocer los objetivos de la investigación, además se manifestó el interés para realizar el trabajo investigativo y la solicitud de participación de la población **(ANEXO 4)**.

**Consentimiento Informado:** Se elaboró y aplicó el consentimiento informado a los habitantes del barrio **(ANEXO 5)**.

**Extracción Sanguínea:** Se extrajo la cantidad necesaria de 6 ml de sangre total en un tubo con gel sin anticoagulante, donde este gel ayudó a la separación del suero y el coagulo de sangre.

**Obtención del suero sanguíneo:** Posteriormente después que se obtuvo la muestra de sangre total, se la dejó reposar unos minutos, y se procedió a centrifugar para obtener el suero sanguíneo.

#### **Conservación y Transporte de la muestra.**

- Las muestras fueron conservadas en cadena de frío (4-8 °C) por 24 horas.
- Las muestras fueron transportadas en recipientes adecuados (termos), con la debida rotulación y señalización para evitar confusiones.

## **FASE ANALÍTICA**

Para el análisis de las muestras se lo realizó en el Hospital Regional Isidro Ayora bajo la responsabilidad de la Líder del Laboratorio Dra. Clara Bravo, y el personal de trabajo del área indicada.

La Determinación TSH, FT3 y FT4 se realizó mediante el método de electroquimioluminiscencia a través del uso del equipo ROCHE COBAS E 411 (**ANEXO 6**).

Proceso para la medición de fenómenos de electroquimioluminiscencia química mediante la utilización de ciertos detergentes y se requiere cloruros alcalinos así como reactivos apropiados para ello.

## **FASE POST-ANALÍTICA**

- Registro de Resultados (**ANEXO 7**).
- Reporte de resultados de Hormonas Tiroideas TSH, FT3 y FT4 (**ANEXO 8**).

## **TABULACIÓN ANÁLISIS DE DATOS**

Para la presentación de los resultados obtenidos se emplearon gráficos y tablas expresados en forma porcentual, mediante uso del programa Microsoft Excel 2010.

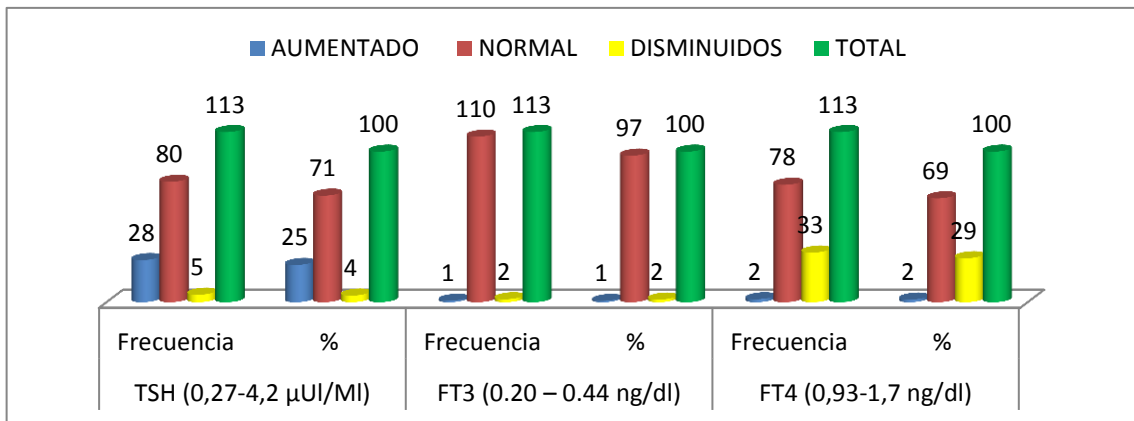
## 6. RESULTADOS

**TABLA N° 1**  
**CONCENTRACIONES SÉRICAS DE TSH, FT3, FT4 EN**  
**PERSONAS ≥ DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL**  
**RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**

VALORES	TSH (0,27-4,2 µUI/ml)		FT3 (0.20–0.44 ng/dl)		FT4 (0,93-1,7 ng/dl)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
AUMENTADO	28	25	1	1	2	2
NORMAL	80	71	110	97	78	69
DISMINUIDOS	5	4	2	2	33	29
TOTAL	113	100	113	100	113	100

Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**GRÁFICO N° 1**  
**CONCENTRACIONES SÉRICAS DE TSH, FT3, FT4 EN**  
**PERSONAS ≥ DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL**  
**RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**



Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

### Interpretación de resultados:

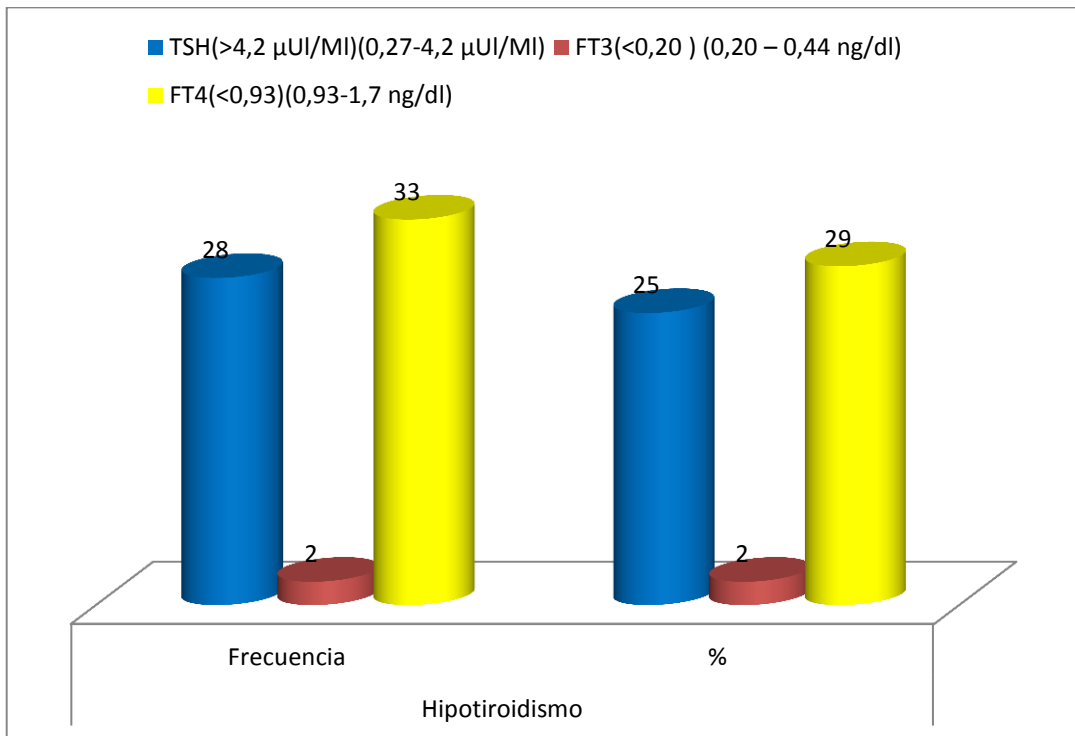
En gráfico Nro. 1 se observa 28 personas con valores de TSH elevados que representan el 25% y 5 personas con valores disminuidos que representan el 4%. En la hormona de FT3 se encontraron 1 persona con valores elevados que representa el 1% y 2 personas con valores disminuidos que representan el 2%. Mientras que la hormona FT4 se encontró 2 personas con valores elevados que representan al 2% y 33 personas con valores disminuidos que representan el 29%.

**TABLA N° 2**  
**VALORES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA**  
**POBLACIÓN ESTUDIADA Y PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO**

HORMONAS	Hipotiroidismo	
	Frecuencia	%
TSH(>4,2μUI/ml ) (0,27-4,2 μUI/ml)	28	25
FT3(<0,20 ng/dl ) (0,20 – 0,44 ng/dl)	2	2
FT4(<0,93ng/dl)(0,93-1,7 ng/dl)	33	29

Fuente: Registros de resultados  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**GRÁFICO N° 2**  
**VALORES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA**  
**POBLACIÓN ESTUDIADA Y PRESENCIA DE HIPOTIROIDISMO**



Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**Interpretación de resultados:**

En gráfico Nro. 2 se determinó que 28 personas que corresponde el 25% presentan la TSH elevada, lo que constituye un aporte para el diagnóstico de Hipotiroidismo en la población.

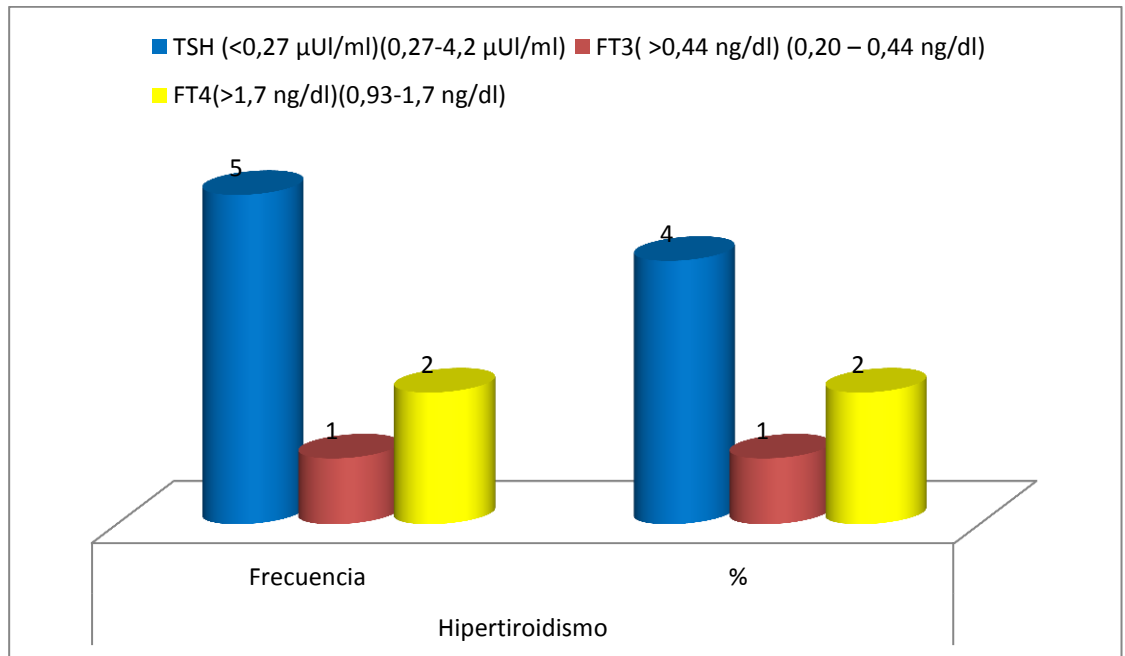


**TABLA N° 3  
VALORES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA  
POBLACIÓN ESTUDIADA Y PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO**

HORMONAS	Hipertiroidismo	
	Frecuencia	%
TSH(<0,27 $\mu$ UI/ml)(0,27-4,2 $\mu$ UI/ml)	5	4
FT3(>0,44 ng/dl)(0,20 – 0,44 ng/dl)	1	1
FT4(>1,7 ng/dl)(0,93-1,7 ng/dl)	2	2

Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**GRÁFICO N° 3  
VALORES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA  
POBLACIÓN ESTUDIADA Y PRESENCIA DE HIPERTIROIDISMO**



Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**Interpretación de resultados:**

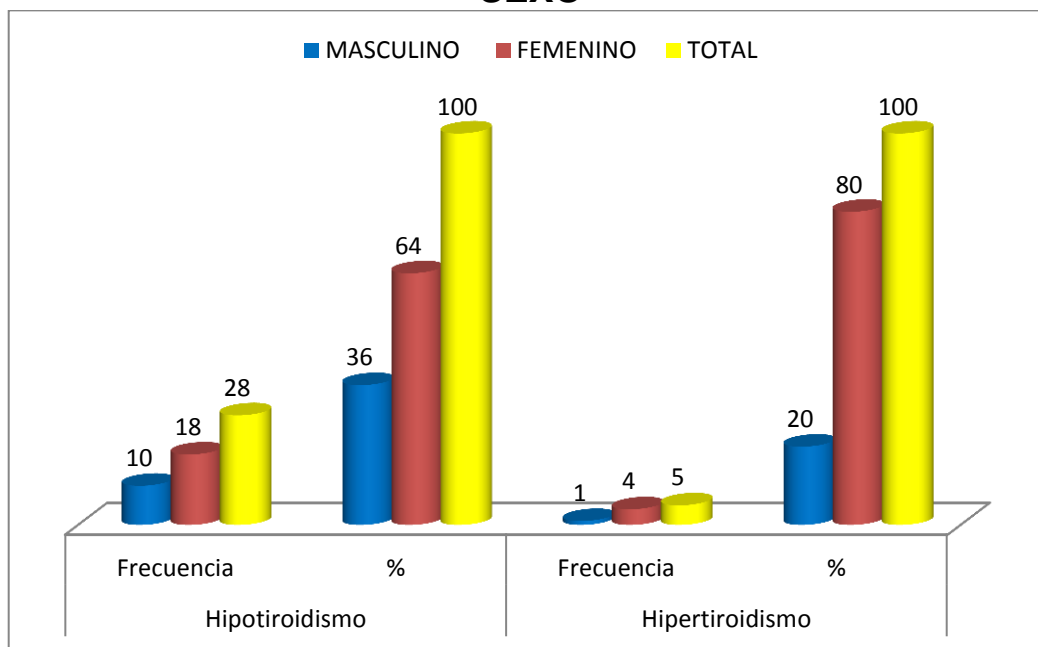
En gráfico Nro. 3 se determinó que 5 personas que corresponde al 4% presentan TSH disminuida, lo que constituye un aporte para el diagnóstico de Hipertiroidismo en la población.

**TABLA N° 4**  
**DISTRIBUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO POR SEXO**

SEXO	Hipotiroidismo		Hipertiroidismo	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
MASCULINO	10	36	1	20
FEMENINO	18	64	4	80
TOTAL	28	100	5	100

Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**GRÁFICO N° 4**  
**DISTRIBUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO POR SEXO**



Fuente: Registros de resultados de laboratorio  
 Autor: Thomas Miguel Mera Medina

**Interpretación de resultados:**

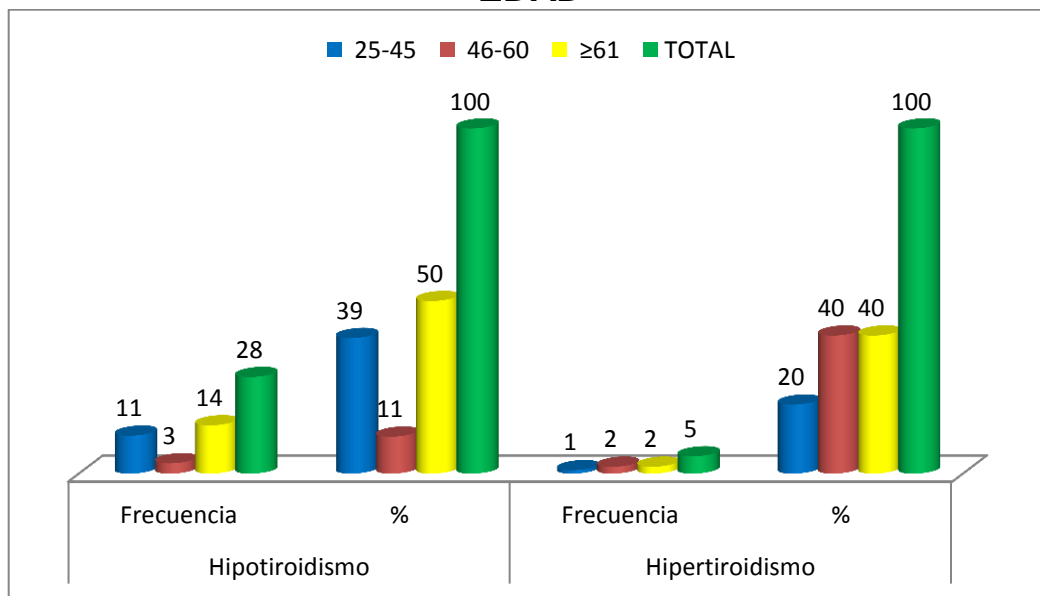
En el gráfico Nro. 4 Se observa que el sexo más vulnerable es el género femenino a padecer hipotiroidismo del cual tenemos 18 casos que corresponde el 64% e hipertiroidismo se presentaron 4 casos que corresponde el 80%.

**TABLA N° 5**  
**DISTRIBUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO POR**  
**EDAD**

EDAD	Hipotiroidismo		Hipertiroidismo	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
25-45	11	39	1	20
46-60	3	11	2	40
≥61	14	50	2	40
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Registros de resultados de laboratorio  
**Autor:** Thomas Miguel Mera Medina

**GRÁFICO N° 5**  
**DISTRIBUCIÓN DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO POR**  
**EDAD**



**Fuente:** Registros de resultados de laboratorio  
**Autor:** Thomas Miguel Mera Medina

**Interpretación de resultados:**

En el gráfico Nro. 5 se observa que el grupo de edad más afectada por hipotiroidismo son las personas ≥61 años, las cuales se presentaron 14 casos que corresponden al 50%; e hipertiroidismo son las personas de ≥46 años las cuales se presentaron 4 casos correspondiendo al 80%.

## 7. DISCUSION

El hipotiroidismo e hipertiroidismo son patologías que afectan directamente a la glándula tiroides, ya que esta secreta hormonas como Tiroxina-L (FT4) y Triyodotironina-L (FT3) que están en el organismo como principales responsables de la homeostasis del organismo y del crecimiento de órganos importantes como el cerebro, corazón y sistema respiratorio; un componente importante en la síntesis de las hormonas tiroideas es el yodo.

Una disminución de las hormonas tiroideas producen hipotiroidismo, desencadenado problemas de obesidad, sequedad en la piel, estreñimiento, artritis y retraso en los procesos metabólicos del organismo; por lo contrario un aumento de las hormonas tiroideas como FT4 y FT3 con disminución de la hormona estimulante de tiroides Tirotropina (TSH) provoca Hipertiroidismo, manifestándose por nerviosismo, temblor, calor, sensación de hambre, pérdida de peso, diarrea, entre otros

A pesar de existir una baja frecuencia de los casos sobre estas patologías, es de trascendental importancia abordar esta investigación, la misma que permita realizar su detección en etapas iniciales, ya que el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo, puede reducir la calidad de vida, además de esto se presenta signos y síntomas provocando molestias a quienes padecen estas enfermedades,

El presente estudio realizado en 113 personas se determinó que la presencia de hipotiroidismo es del 25% (28 personas) porque presenta la TSH elevada, mientras que el hipertiroidismo es de 4% (5 personas) porque presenta la TSH disminuida; y el género femenino es más vulnerable a padecer hipotiroidismo en 64% (18 personas) e hipertiroidismo en 80% (4 personas); el grupo etario más afectado al hipotiroidismo son las personas  $\geq 61$  años en 50% (14 personas) y las personas afectadas por Hipertiroidismo son  $\geq 46$  años en adelante correspondiendo un 80%. Predominando el sexo femenino en ambas patologías.

Gallego H. y otros (2011) estudió en un grupo 437 personas de la población de Armenia, de ellas 90 tuvieron resultados anormales de TSH entre estos el 95% fueron mujeres. Con prevalencia significativamente más alta de valores positivos entre aquellos con hormona estimulante de la tiroides mayor a 10 uUI/ml, en el que la presencia de Hipotiroidismo es de 18,5% en la población en general estudiada, con un tipo de investigación de corte transversal **(27)**.

Al contrastar con el presente estudio se observa que tienen valores de TSH elevados en 64% (18 mujeres) y la presencia de hipotiroidismo es de 25% (28 casos) llegando a obtener resultados similares en referencia al hipotiroidismo en mujeres, además en este estudio también hace reseña al hipertiroidismo que está presente también en el género femenino con 80% (4 mujeres).

El estudio realizado por Romero, J. (2012) en la Universidad Nacional de Loja. Loja. Ecuador donde el tipo de estudio fue descriptivo de corte transversal, se trabajó con 150 personas de un rango de edad de 20-60 años y el 31% (47) personas presentan hipertiroidismo, con mayor incidencia en las edades de 40-49 años con un 36% y 37% respectivamente, siendo más vulnerables a padecer la enfermedad el sexo femenino, presentándose 40 (35%) pacientes hipotiroideos mientras que en hombres se presentó 7 (20%) pacientes hipotiroideos **(28)**.

Al contrastar con el presente estudio se trabajó con una muestra de 113 personas del cual a presencia de hipotiroidismo en la población 25% (28 casos) y de hipertiroidismo de 4%(5 casos); el hipotiroidismo en el género femenino predomina con un 64% (18 casos), en el rango de edad de esta personas mayores de  $\geq 61$  años con un 50% (14 casos); y en el hipertiroidismo el sexo más afectado por esta patología es el género femenino con un 80% (4 casos) y en el rango de edad está presente a partir de 46 años con un 80% (4casos).

Vila L. En un estudio realizado en una población no seleccionada que acudió a los centros de información de la campaña realizada en Barcelona, A Coruña, Málaga y Madrid. Se analizó la yoduria y la Tirotropina (TSH). Se realizaron 872 encuestas. La edad media de la población encuestada era de 51 años, siendo el 81% mujeres. La mediana de yoduria fue de 143,2  $\mu\text{g/l}$ . La

prevalencia de TSH elevada ( $>4$  mUI/l) fue del 1,3% y de TSH baja ( $<0,4$  mUI/l) fue del 1,2% **(29)**.

Mientras que la presente investigación da la prevalencia de TSH elevada ( $>4.2$  uUI/ml) fue del 25% (28 casos) que corresponde a Hipotiroidismo y de TSH baja ( $<0,27$  uUI/ml) fue del 4% (5 casos) que corresponde a hipertiroidismo de la población en estudio.

En el 2009, en Colombia se han realizado estudios sobre el hipertiroidismo, cuyo análisis se lo ha realizado mediante la técnica de electroquimioluminiscencia, con una población total de 500 personas, de los cuales 96 (28%) de ellos presentaron hipertiroidismo, en donde se pudo evidenciar que la enfermedad es mayor en personas de 40 años en adelante con un resultado de 35% **(30)**. Estudio que difiere de la presente investigación por ser en numerosos pacientes y sus porcentajes no difieren de los resultados que se obtuvieron es esta investigación ya que el hipertiroidismo se presenta en personas mayores de los 46 años en adelante con un 80% (4 casos).

En un estudio realizado por López, M. (2011) Hospital Universitario la Paz. Madrid-España. En la ciudad de Albacete donde el tipo de estudio fue observacional descriptivo, transversal, retrospectivo. En donde la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue 3,8% sobre todo en mujeres con una edad media de 46 años **(31)**.

En presente estudio investigativo no se observa una pauta común en la clasificación Hipotiroidismo e Hipertiroidismo según su origen o estado que este cruzando la persona, sino hace referencia al Hipotiroidismo e Hipertiroidismo en general. También el estudio realizado en la ciudad de Albacete no señala datos o resultados sobre Hipertiroidismo, sino más bien hace solo referencia a la presencia de Hipotiroidismo.

El Hipo e Hipertiroidismo al ser patologías poco frecuentes, muchas de las veces pasa por desapercibido, por lo cual es de suma importancia respetar los criterios de diagnóstico para estas enfermedades, para evitar un incremento de

la morbimortalidad de las personas que padezcan patologías endocrinológicas de gran relevancia por su impacto en la homeostasis normal del individuo.

## 8. CONCLUSIONES

- Se logró la cuantificación de las concentraciones séricas de las Hormonas Tiroideas, en valores elevados de TSH en porcentaje de 25%, con valores disminuidos el 4%. En la Hormona FT3 con valores elevados del 1% y valores disminuidos el 2%. Mientras que la Hormona FT4 con valores elevados el 2% y valores disminuidos el 29%.
- Los valores de Hormonas Tiroideas en la población estudiada y la presencia de Hipotiroidismo está en un 25% (28 personas), mientras con menor frecuencia la presencia de Hipertiroidismo en 4% (5 personas).
- El grupo de edad más afectado por hipotiroidismo son  $\geq 61$  años que corresponde el 50% (14 casos) y para el hipertiroidismo son las personas de 46 años en adelante con un 80% (4 casos).
- El sexo más vulnerable es el género femenino a padecer hipotiroidismo en 64% (18 casos), e hipertiroidismo con 80% (4 casos).
- A través de una charla programada se difundieron los resultados de la investigación y se logró informar de la importancia y la seriedad que representa el Hiper e Hipotiroidismo así como el bienestar para lograr una buena calidad de salud, y así se espera que se realicen chequeos médicos para descartar o confirmar cualquier anomalía que se pueda presentar durante el transcurso de la vida e identificar tempranamente cuando se encuentre en posible riesgo y acudan de forma inmediata a unidades de salud más cercanas.



## 9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que a la Área de la Salud Humana y en especial a la carrera de laboratorio clínico se incentive a los alumnos a realizar investigaciones relacionados al tema incluyendo otras variables otras como: hábitos alimenticios relacionados con la ingesta de Yodo, análisis en orina (Yoduria) y todas la pruebas complementarias que se consideren necesarias para el diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo
- Es necesario optimizar el control de los pacientes el momento de diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo con pruebas de laboratorio como perfil tiroideo para prevención de las complicaciones de esta población
- Tratar a toda muestra como potencialmente infecciosa, realizando una correcta obtención, manipulación y tratamiento de la misma.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Patiño, N. Farmacología Médica. Editorial Médica Panamericana. México 2008. Pág.: 456-458.
2. Vanderpump, M. La epidemiología de la enfermedad de la tiroides. [En línea]. Publicado: 03/Junio/2011/. Pág.: 39-51. Disponible en: ([http://translate.googleusercontent.com/translate\\_c?depth=1&ei=\\_9npUOuOMI2Q8wTHqIH4AQ&hl=es&langpair=en|es&rurl=translate.google.com.ec&u=http://bmb.oxfordjournals.org/content/99/1/39.full&usg=ALkJrhjvHmYp7-a31nwjWzklafh0bBARQ](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&ei=_9npUOuOMI2Q8wTHqIH4AQ&hl=es&langpair=en|es&rurl=translate.google.com.ec&u=http://bmb.oxfordjournals.org/content/99/1/39.full&usg=ALkJrhjvHmYp7-a31nwjWzklafh0bBARQ))
3. Stiges, A. y Sancho, J. Cirugía Endocrina. 2<sup>da</sup> Edición. ARÁN Ediciones. España 2009. Pág.: 65- 325-326.
4. Silverthorn. Fisiología Humana. Un Enfoque Integrado. 4ta Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina 2008. Pág.: 759-760.
5. Herrero, J. Guía de actuación clínica en A.P. Bocio. Hipo e hipertiroidismo. [En línea]. Publicado: 2008. Pág.: 4-20. Disponible en: (<http://www.san.gva.es/docs/dac/guiasap07bocio.pdf>).
6. Hospital Oncológico de SOLCA de la ciudad de Loja. Disfunción Tiroidea. Departamento de Estadística. Año 2011-2012.
7. Cremer, G. Doctor ¿Es la glándula tiroides? Editorial Hispano América. Año 2011. Pág. 7-10
8. Lorenzo, P. y A, Moreno, farmacología básica y Clínica. 18<sup>ava</sup> Edición. Editorial Médica Panamericana. China 2009. Pág.: 616.
9. R, Tur. Amenorrea Central. Editorial Médica Panamericana. España 2010. Pág.: 22-23
10. Vicens, L. Fundamentos de la Ginecología. Editorial Médica Panamericana. España 2009. Pág.: 34,35

11. Moreno, E. y Gargallo, M. Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología. Ediciones Díaz de Santos. Madrid 2008. Pág.: 156,157
12. Suarez, C. Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. 2<sup>da</sup> Edición. Editorial Médica Panamericana. España 2008. Pág.: 2845
13. Beas, F. ¿Porque los niños crecen o no crecen? 1<sup>ra</sup> Edición. Pehuén Editores. Chile 2008. Capítulo 17.: Pág. 87.
14. Sabán, J. Control Global del Riesgo Cardiometabólico. Ediciones Díaz Santos. Madrid 2009. Capítulo 18. Pág.: 459.
15. Pallardo, L. Endocrinología Clínica. 2<sup>da</sup> Edición. España. Ediciones Díaz Santos. 2010. Capítulo 7. Pág.: 47,48.
16. Sabán, J. Epidemiología de la Enfermedad Cardiovascular. Ediciones Díaz Santos. Madrid 2012. Pág.: 62.
17. Salazar, M y Peralta, C. Tratado de Psicofarmacología. Bases y Aplicación Clínica. 2<sup>da</sup> Edición. Editorial Médica Panamericana. España 2010. Pág.: 593.
18. Owen, D. En el Poder y la Enfermedad. Ediciones Ciruela. Año 2009. Pag.:340-360.
19. Orrego, A. Endocrinología. 2<sup>da</sup> Edición. Universidad de Antioquia. Colombia 2009. Pág.: 3-4.
20. Tripathi. Farmacología en Odontología. Fundamentos. Editorial Médica Panamericana. Argentina 2008. Capítulo 14. Pág.: 225-226.
21. Parrilla, P. Cirugía AEC. Editorial Médica Panamericana. España 2009. Pág.: 826.
22. García. Técnico Especialista en Laboratorio Clínico. España 2009. Pág.: 126.

23. Molero, J. y Calvo, I. Pruebas Diagnósticas. Madrid –España 2008.
24. Pérez, G. Tesis de Determinación del perfil tiroideo en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil, que acuden al Instituto Seladis en el periodo de junio a diciembre del 2008. Universidad mayor de San Andrés. [En línea]. Publicado: La Paz, Bolivia 2008.
- Disponible en:  
(<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/635/1/TN1031.pdf>).
25. Representaciones Araneda. P. & Hijos Cía. Ltda. Cobas E 411. [En línea] Pág.:1-3. Disponible en:  
(<http://representacionesaraneda.com/productos/cobas/item/37-cobas-e411/37-cobas-e411>)
26. Fundamento y tipos de Elisa. Protocolos y Técnicas. [En línea]. Cultec.2008. Pág.: 1-2.
- Disponible en: (<http://www.cultek.com/inf/otros/soluciones/Soluciones-ELISA-protocolos.pdf>)
27. Gallego H. Asociación de los anticuerpos antiperoxidasa y yoduria elevada en pacientes con hipotiroidismo en armenia. Universidad del Quindío. [En línea]. Publicado: Armenia, Quindío, Colombia. Noviembre 2010. Pág.: 407-413.
- Disponible en: (<http://repositorio.uniquindio.edu.co/handle/123456789/96>)
28. Romero, J. Tesis sobre Valoración de Hormonas Tiroideas en relación al Hipertiroidismo en adultos de 20-60 años atendidos en Solca Loja. Universidad Nacional de Loja. Publicado: Loja, Ecuador 2012.
29. Vila, L. Endocrinología Y Nutrición. Evaluación de los hábitos alimentarios relacionados con la ingesta de Yodo y disfunción tiroidea en

4 poblaciones no seleccionadas. [En línea]. Publicado: España. Noviembre 2010. Pág.: 407-413. Disponible en: ([/Www.Sciencedirect.Com/Science/Article/Pii/S1575092210001397](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092210001397))

30. Ceballos, E. sociedad de lucha contra el cáncer Solca-Núcleo de Quito. Fundamento radioterapia. 1<sup>ra</sup> Ed. Quito, Ecuador. Vimagrafca. 2010. Pág.: 148-149.

31. López, M. Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. Hospital Universitario de Albacete. [En línea]. Revista Scielo. Publicado: Albacete, España. Diciembre 2010. Pág.: 407-413. Disponible en: ([http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci_arttext))

# **ANEXOS**

## **ÍNDICE DE LOS ANEXOS**

- **Oficio al Sr. Marco Cobos ..... (ANEXO 1)**
- **Oficio al Dr. Marco Gómez ..... (ANEXO 2)**
- **Oficio al Director del HRIAL ..... (ANEXO 3)**
- **Tríptico y guía de instrucciones ..... (ANEXO 4)**
- **Consentimiento Informado ..... (ANEXO 5)**
- **Técnica de determinación hormonas TSH, FT3 y FT4 ..... (ANEXO 6)**
- **Registro de resultados ..... (ANEXO 7)**
- **Formato para entrega de resultados ..... (ANEXO 8)**
- **Fotografías ..... (ANEXO 9)**

ANEXO 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLÍNICO

Loja, 1 de Febrero del 2013

**Sr. Marco Cobos**

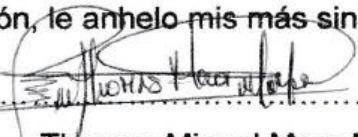
PRESIDENTE DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RIO

Ciudad.

De mi consideración:

A través de la presente reciba un cordial saludo y deseándole éxitos en sus labores, me dirijo a usted para solicitar el permiso respectivo para poder llevar a cabo en los ciudadanos de su dependencia el proyecto denominado **VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACocha**, y de la misma forma se pueda proporcionar un lugar adecuado para realizar charlas educativas y de esta manera contribuir a la salud de los habitantes.

Esperando su colaboración, le anhele mis más sinceros agradecimientos

  
.....  
Thomas Miguel Mera Medina

1900703040

*Autorizado*  
*Marco Cobos*



**ANEXO 2**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

Loja, 1 de Febrero del 2013

**Dr. Marco Gómez**  
**MÉDICO DEL SEGURO SOCIAL CAMPESINO**

De mis consideraciones:

A través de la presente reciba un cordial saludo y deseándole éxitos en sus labores, me dirijo a usted para solicitar el permiso respectivo para ocupar las instalaciones para llevar a cabo la toma de muestra a los pobladores y llevar a cabo el desarrollo del proyecto de tesis denominado **VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA.**

Esperando su colaboración, de ante mano agradecemos por la atención prestada

  
Thomas Miguel Mera Medina

1900703040





**ANEXO 3**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

Loja, 15 de Febrero del 2013

Dr. Jorge Guapulema.


**DIRECTOR ASISTENCIAL DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA**

Ciudad.-

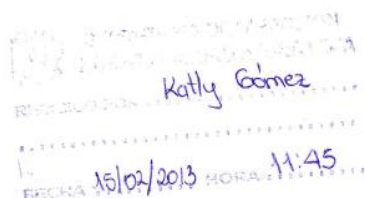
De mi consideración:

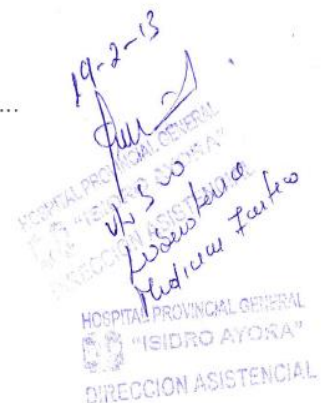
**Yo Thomas Miguel Mera**, portador de la cédula de ciudadanía 1900703040 estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, me dirijo respetuosamente ante su autoridad extendiéndole un cordial y afectuoso saludo, y a la vez solicitarle muy comedidamente por su intermedio a quien corresponda me autorice el permiso correspondiente para la realización de la parte práctica de mi proyecto de Tesis titulado **VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOCCHA**, lo cual implica ocupar las el espacio físico e instalaciones para llevar a cabo el procesamiento de las muestras de sangre.

Seguro de contar con su valiosa ayuda y colaboración me despido de usted no sin antes manifestarle mis más sinceros sentimientos de consideración y estima.

  
Thomas Miguel Mera Medina

1900703040

  
Katy Gómez  
15/02/2013 11:45

19-2-13  
  
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL  
"ISIDRO AYORA"  
DIRECCION ASISTENCIAL  
Patricia Pazos



**Hospital Provincial General Isidro Ayora de Loja**

Loja, 26 de junio del 2013

Lic. Carmen Ullauri.  
**LIDER DE LABORATORIO CLÍNICO**

**CERTIFICA:**

Que el Sr. **THOMAS MIGUEL MERA MEDINA** con C.I. **1900703040** realizó en este laboratorio el procesamiento de las muestras para el trabajo de campo de la tesis titulada: **VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS**, durante el periodo febrero 27 al 05 de marzo del 2013, en el horario de 07:00 am a 13:00 pm.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente para lo que estime conveniente.

Atentamente,

  
Lic. Carmen Ullauri  
**LIDER DE LABORATORIO CLÍNICO**



**RECOMENDACIONES**

Según algunos autores ciertos alimentos podrían ayudar a frenar el exceso de actividad de la tiroides-Hipertiroidismo:

- frutas y verduras en ensaladas que ayudan a refrescar el organismo.
- Crucíferas, que dificultan la absorción del yodo como la col, Bruselas, rábanos coliflor brócoli.
- Legumbres, como lentejas, garbanzos, alubias, etc.
- Cereales como el mijo.
- Frutos secos como piñones y cacahuates.

Se deben evitar los alimentos ricos en yodo, como algas marinas y marisco; sal yodada, frutos secos como el anacardo, pistachos y almendras, cereales como la avena y el ajo así como toda clase de picantes y plantas excitantes como el mate, café, ginseng y canela.

En el hipotiroidismo se recomiendan: sal yodada, frutas como el membrillo, uvas frescas y peras, hortalizas y verduras como ajo, berros y rábanos; algas marinas pescada y semillas de calabaza– una cucharada sopera diaria ayuda a aumentar los niveles de zinc, así como alimentos ricos en vitamina A como albaricoques, brotes de alfalfa germinada, huevos y espinacas.

**GUÍA DE INSTRUCCIONES**

- No necesita ayunas.
- Llevar ropa cómoda de mangas cortas para facilitar la toma de muestra s.
- Indicar si esta tomando algún tipo de medicamentos, porque puede alterar los valores del perfil tiroideo.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
PHONE : 0841384818  
CORREO: mar\_med3@hotmail.com



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**VALORES DE HORMONAS TIROIDEAS RELACIONADAS CON HIPERTIROIDISMO E HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS MAYORES DE 25 AÑOS DEL BARRIO SAN VICENTE DEL RÍO DEL CANTÓN PALTAS-CATACOAHA.**

## HIPOTIROIDISMO

Disminución de hormonas tiroideas y baja acción en los tejidos, produce muchos síntomas, no hay órgano que no se afecte, sucede comúnmente en mujeres y lo padece un 5% de la población.

Las causas más frecuentes son en niños, en adultos autoinmune inflamatoria que ataca y destruye la tiroides, eliminación quirúrgica.

Significa que no produce suficiente cantidad de hormonas tiroideas co-

mo: Tiroxina libre (FT4) y Triyodotironina (FT3). El diagnóstico se realiza a través de la determinación de perfil tiroideo;



## HIPERTIROIDISMO

Se refiere a cualquier condición en la cual existe demasiadas hormonas circulantes en la sangre.

El diagnóstico:

Nada desplaza a la clínica si su médico sospecha que usted tiene hipertiroidismo, documentar el diagnóstico es fácil.

Un simple examen físico detectará bocio, temblor y reflejos aumentados.

El perfil tiroideo proporciona la cantidad

Tiroxina libre (FT4), Triyodotironina (FT3) y Hormona estimulante de tiroides (TSH)



## La disfunción tiroidea

### HIPO TIROIDISMO

CABELLO SECO Y GRUESO  
PERDIDA DEL PELO DE LAS CEJAS  
HINCHAZÓN DE LA CARA  
AGRANDAMIENTO DE LA TIROIDES (BOCIO)  
BATEO CARDIACO LENTO

ARTRITIS  
INTOLERANCIA AL FRÍO  
DEPRESIÓN  
PIEL SECA  
FATIGA  
OLVIDO

PERDIDOS MENSTRUALES ABUNDANTES  
INFERTILIDAD  
DOLORS MUSCULARES

GANANCIA DE PESO  
ESTREÑIMIENTO  
UÑAS QUEBRADIZAS

### HIPER TIROIDISMO

CADDA DEL CABELLO  
OJOS SALTONES  
SUDOR  
AGRANDAMIENTO DE LA TIROIDES (BOCIO)  
LATIDOS CARDIACOS RAPIDOS

DIFFICULTAD PARA DORMIR  
INTOLERANCIA AL CALOR  
INFERTILIDAD  
IRRITABILIDAD  
DEBILIDAD MUSCULAR  
NERVIOSISMO

ESCASOS PERIODOS MENSTRUALES  
PERDIDA DE PESO  
MOVIMIENTOS INTESTINALES FRECUENTES

BARCOS CALDOS Y HANDEDAS  
TEMBLOR DE OSEOS  
UÑAS SUAVES





**1859**

## ANEXO 5

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para satisfacción de los derechos del paciente, como instrumento favorecedor del correcto uso de los procedimientos diagnósticos y en el cumplimiento de la ley general de sanidad.

**Fecha:** Loja /\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/ 2013

Yo.....portador de la cédula número..... en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente expongo:

Que he recibido información acerca del análisis hormonas tiroideas, para conocer cómo se encuentra los valores de TSH, FT3 y FT4.

Seguro que después de realizarme el análisis se me hará la entrega de los resultados obtenidos para un tratamiento oportuno en caso que lo requiera por parte de las autoridades competentes de salud. Autorizó al estudiante del módulo VII a realizar el análisis del perfil tiroideo.

.....

**Firma**

## ANEXO 6

11810430001V19

# TSH

Tirotropina - Hormona estimuladora de la tiroides

200 tests

REF 11731459 122

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

### Español

#### Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la tirotropina en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

#### Características

La hormona estimuladora de la glándula tiroides (TSH, tirotropina) es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 30.000 daltons y está compuesta de dos subunidades. La subunidad  $\beta$  es portadora de la información inmunobiológica específica de la TSH, mientras que la cadena  $\alpha$  contiene la información específica de la especie con una secuencia de aminoácidos idéntica a la cadena  $\alpha$  de la LH, FSH y hCG.

La TSH se produce en las células basófilas específicas de la hipófisis anterior y está sujeta a un ritmo circadiano de secreción. La liberación hipofisaria de la TSH (también denominada hormona tirotropa) constituye el máster mecanismo regulador de la acción biológica de las hormonas tiroideas. El efecto de la TSH sobre las fases de formación y secreción de las hormonas tiroideas es tanto estimulante como proliferante.<sup>1,2</sup>

La determinación de TSH sirve como test inicial en el diagnóstico tiroideo. Pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Esto hace de la TSH un parámetro altamente sensible y específico para la interpretación de la función tiroidea, idóneo para la detección y/o exclusión de alteraciones en el mecanismo de regulación central del hipotálamo, la hipófisis y el tiroides.<sup>3,4,5,6</sup> El test Elecsys TSH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TSH humana. Los anticuerpos marcados con quelato de rutenio<sup>8</sup> se basan en un montaje quimérico de componentes específicos de origen humano y de ratón, en el que se han eliminado vastamente las interferencias provocadas por los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

a) [Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 50  $\mu$ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-TSH y un anticuerpo monoclonal específico anti-TSH marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-TSH-biotina (tapa gris), 1 frasco, 14 mL:  
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-TSH (ratón) 2,0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,2; conservante.

# cobas®

- R2 Anticuerpo anti-TSH-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 12 mL:  
Anticuerpo monoclonal anti-TSH (ratón/humano) marcado con quelato de rutenio 1,2 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,2; conservante.

#### Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.  
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Eliminar los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.  
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

#### Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.  
La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

#### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.  
Conservar el estuche de reactivos Elecsys TSH en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602	6 semanas
en los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411	8 semanas

#### Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma con heparina (litio, sodio, amonio), EDTA tripotásico, citrato sódico y fluoruro sódico/oxalato potásico.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de  $\pm 2$  veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación  $> 0,95$ .

Estable durante 7 días a 2-8 °C, 1 mes a -20 °C.<sup>7</sup> Congelar sólo una vez.

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

#### Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

#### Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1,3 mL
- REF 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
- REF 11731416122, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u o REF Ref. 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u

# TSH

## Tirotropina - Hormona estimuladora de la tiroides

- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

### Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las microparticulas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y taponar los frascos.

### Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido calibrado frente al segundo estándar de referencia IRP 80/558 de la OMS. Cada reactivo de Elecsys TSH contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys TSH CalSet.

**Intervalo de calibraciones:** Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

### Control de calidad

Con los controles Elecsys PreciControl Universal 1 y 2, así como con el Elecsys PreciControl TSH.

Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen

que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra a elección, en  $\mu\text{UI/mL}$  ó  $\text{mUI/L}$ .

### Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 701  $\mu\text{mol/L}$  ó < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 0,621 mmol/L ó < 1 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina < 102 nmol/L ó < 25 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de  $\pm 10\%$  del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoideos (hasta 3250 UI/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de TSH de hasta 1000  $\mu\text{UI/mL}$ .

Se analizaron in vitro 26 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

La presencia de autoanticuerpos puede inducir la formación de complejos de alto peso molecular (macro-TSH) causantes de valores altos inesperados de TSH.<sup>9</sup>

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

0,005-100,0  $\mu\text{UI/mL}$  (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). La sensibilidad funcional es de 0,014  $\mu\text{UI/mL}$ .<sup>6</sup> Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,005  $\mu\text{UI/mL}$ . Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100,0  $\mu\text{UI/mL}$ , o bien diluidos por el factor 10, respectivamente hasta 1000  $\mu\text{UI/mL}$ .

#### Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección (LDL)

Límite inferior de detección: 0,005  $\mu\text{UI/mL}$

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

#### Dilución

Las muestras con concentraciones de TSH superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución de 1:10 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10  $\mu\text{UI/mL}$ . En caso de dilución manual, multiplicar los resultados por el factor de dilución. El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

#### Valores teóricos

0,270-4,20  $\mu\text{UI/mL}$

Los valores corresponden a los percentiles 2,5 y 97,5 de los resultados obtenidos a partir de un total de 516 personas sanas.

Para obtener información más detallada acerca de los intervalos de referencia para niños, adolescentes y embarazadas, sírvase consultar el folleto "Reference Intervals for Children and Adults", en inglés: [REF] 04640292, en alemán: 04625889.

El folleto también presenta los resultados de un estudio detallado acerca de los factores que influyen en los parámetros tiroideos en grupos de referencia de adultos bien caracterizados. Fueron aplicados diversos criterios de inclusión y



## Tirotrópina - Hormona estimuladora de la tiroides

exclusión de datos (como por ejemplo resultados de sonografías relativas al volumen y densidad tiroideos así como criterios referentes a las normas de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos - NACB).

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

**Datos específicos de funcionamiento del test**

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

**Precisión**

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces al día durante 10 días (n = 60); reproducibilidad en el analizador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Elecsys PreciControl TSH fue determinado una vez al día durante 10 días (n = 10). Se han obtenido los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	VM µUI/mL	Reproduc. <sup>b</sup>			Precisión intermedia	
		DE µUI/mL	CV %	DE µUI/mL	CV %	
Suero humano 1	0,034	0,003	8,6	0,003	8,7	
Suero humano 2	0,91	0,02	2,1	0,03	3,3	
Suero humano 3	3,96	0,07	1,8	0,14	3,6	
PreciControl Universal 1	2,45	0,05	1,9	0,05	2,2	
PreciControl Universal 2	10,67	0,16	1,5	0,19	1,8	
PreciControl TSH	0,084	-	-	0,005	5,4	

b) Reproducibilidad = precisión intraserie

## Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602

Muestra	Reproducibilidad			Precisión intermedia		
	VM µUI/mL	DE µUI/mL	CV %	VM µUI/mL	DE µUI/mL	CV %
Suero humano 1	0,040	0,001	3,0	0,035	0,003	7,2
Suero humano 2	0,092	0,002	2,7	0,151	0,005	3,2
Suero humano 3	9,37	0,102	1,1	3,66	0,120	3,3
PreciControl Universal 1	0,959	0,014	1,5	0,915	0,031	3,5
PreciControl Universal 2	8,13	0,098	1,2	7,52	0,316	4,2

**Comparación de métodos**

Una comparación del método Elecsys TSH (y) con el Enzymun-Test TSH (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones:

Cantidad de muestras medidas: 109

Passing/Bablok<sup>9</sup>

y = 1,01x + 0,01

r = 0,944

Regresión lineal

y = 0,96x + 0,04

r = 0,993

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 0 y 19 µUI/mL.

**Especificidad analítica**

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

LH 0,038 %, FSH 0,008 %; hGH y hCG no presentan reacciones cruzadas.

**Sensibilidad funcional**

0,014 µUI/mL

La sensibilidad funcional es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión del 20 %.

**Referencias bibliográficas**

1. Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:109-115.
2. Pfannenstiel P., Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH 1995;2:43-54.
3. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
4. Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clinical Chemistry 1996;42:1,125-135.
5. Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42:1,183-187.
6. Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.
7. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB Saunders Co. 1995:594.
8. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.
9. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metódicas correspondientes.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos. Introducir manualmente los cambios que afecten parámetros del código de barras ya leído.  
© 2010, Roche Diagnostics.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com





REF 03051906 190

Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

**Español****Uso previsto**

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la triyodotironina libre en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

**Características**

La triyodotironina constituye una de las hormonas tiroideas séricas que regulan el metabolismo. La determinación de esta hormona permite efectuar un diagnóstico diferencial de los estados hipo-, hiper- y eutiroideos. La mayor parte de la tiroxina total está ligada a proteínas transportadoras (TBG, prealbúmina, albúmina). La triyodotironina libre (FT3) constituye la parte fisiológicamente activa de la hormona tiroidea triyodotironina (T3).

La determinación de la T3 libre tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni la capacidad de fijación de las proteínas ligantes y por ello no requerir la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina).<sup>1,2,3</sup>

El método de test secuencial y el empleo de un anticuerpo marcado reducen el riesgo de interferencias por alteración de las propiedades de fijación del suero, como podría suceder en ensayos con antígenos marcados (método análogo).<sup>4,5,6,7</sup>

Son numerosos los métodos disponibles para evaluar las concentraciones de las hormonas tiroideas libres. La medición directa de las T4 y T3 libres por diálisis de equilibrio o ultrafiltración sirve mástermente de método de referencia al estandarizar procedimientos inmunológicos empleados generalmente en el diagnóstico de rutina.<sup>4</sup>

La detección de la tiroxina libre por el test Elecsys FT3 se efectúa con un anticuerpo específico anti-T3 marcado con quelato de rutenio<sup>8</sup>.

a) [Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II)] (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Principio del test**

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: La muestra (15 µL) y un anticuerpo específico anti-T3 marcado con quelato de rutenio.
- 2ª incubación: Tras la incorporación de T3 marcada con biotina y de micropartículas recubiertas de estreptavidina, los puntos de fijación aún libres del anticuerpo marcado se ocupan formándose un complejo anticuerpo-hapteno. El complejo entero se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

**Reactivos - Soluciones de trabajo**

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-T3-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa gris), 1 frasco, 18 mL:  
Anticuerpo monoclonal anti-T3 (oveja) marcado con quelato de rutenio 10 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,0; conservante.
- R2 T3-biotina (tapa negra), 1 frasco, 18 mL:  
T3 biotinilada 2 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,0; conservante.

**Medidas de precaución y advertencias**

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

**Preparación de los reactivos**

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

**Conservación y estabilidad**

Conservar a 2-8 °C.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys FT3 en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	6 semanas

**Obtención y preparación de las muestras**

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero sin diluir recogido con tubos estándar de muestras o con tubos con gel de separación.

Plasma sin diluir con heparina de litio y EDTA bi- y tripotásico.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de  $\pm 2$  veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación  $> 0,95$ .

Estable durante 7 días a 2-8 °C, 1 mes a -20 °C.<sup>9</sup> Congelar sólo una vez.

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), aténgase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

**Material suministrado**

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.



# FT3

FT3 - triyodotironina libre

# cobas®

### Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 03051994190, FT3 CalSet, para 4 x 1 mL
- [REF] 11731416122, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u (para los EE.UU.)
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e

### Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

### Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

### Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

### Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

### Calibración

Trazabilidad: El test Elecsys FT3 ([REF] 03051986) ha sido estandarizado frente al test Elecsys FT3 ([REF] 11731386), el cual fue estandarizado a su vez por diálisis de equilibrio.<sup>9</sup>

Cada reactivo de Elecsys FT3 contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys FT3 CalSet.

**Intervalo de calibraciones:** Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

### Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Universal 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en pmol/L, pg/mL ó ng/dL).

Factores de conversión: pmol/L x 0,651 = pg/mL  
pg/mL x 1,536 = pmol/L  
pg/mL x 0,1 = ng/dL

### Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 564 µmol/L ó < 33 mg/dL), hemólisis (Hb < 2,7 mmol/L ó < 4,3 g/dL), lipemia (Intralipid < 2.000 mg/dL) ni biotina < 100 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

De 18 fármacos de uso frecuente analizados in vitro, sólo la furosamida en dosis terapéuticas diarias proporcionó valores aumentados de T3 libre.

Las influencias que llegan a afectar el comportamiento de fijación de las proteínas de fijación, también pueden alterar el resultado del análisis de FT3 (p.ej. fármacos, enfermedades de origen no tiroideo o pacientes con hipertiroidismo familiar disalbuminémico).<sup>10</sup>

Los autoanticuerpos contra las hormonas tiroideas pueden interferir en el ensayo.

Las anomalías en las proteínas de fijación a causa, por ejemplo, de la hipertiroidismo familiar disalbuminémico (FDH) pueden provocar la obtención de valores que se aparten de los teóricos, lo cual es característico de este trastorno.<sup>11</sup>

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

0,400-50,0 pmol/L ó 0,260-32,6 pg/mL (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,400 pmol/L ó < 0,260 pg/mL. Los valores superiores al límite de detección se indican como > 50,0 pmol/L ó > 32,6 pg/mL.

#### Límites inferiores de medición

##### Límite inferior de detección (LDL)

Límite inferior de detección: 0,400 pmol/L ó 0,260 pg/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

### Dilución

No diluir las muestras destinadas a la determinación de FT3, ya que la T3 en sangre se encuentra en equilibrio entre la hormona libre y la ligada a proteína. Si se produce un cambio en la concentración de las proteínas de fijación, este equilibrio también sufre alteraciones.



**Valores teóricos**

Los valores del intervalo de referencia se establecen en los estudios pertinentes fundamentalmente a partir de muestras obtenidas en clínicas externas, hospitales y laboratorios de análisis con concentraciones de TSH y FT4 dentro del intervalo eutiroideo.

Muchas veces estos pacientes no sufren enfermedades tiroideas que afecten en general la función tiroidea ni tampoco, en especial, el nivel de FT3. Este hecho explica las diferencias observadas al comparar los intervalos de referencia basándose en diversos grupos de población usando el mismo método de determinación de FT3. Además de que existan diferencias regionales en cuanto a la ingestión de yodo, el estado general de salud de los individuos analizados es de importancia decisiva al establecer los intervalos de referencia. El test Elecsys FT3 permitió determinar los intervalos de referencia de los siguientes grupos de individuos en diferentes lugares de Alemania.

**Adultos:**

- 3,1-6,8 pmol/L (2,0-4,4 pg/mL)

La concentración de FT3 fue evaluada en 5366 muestras de rutina con concentraciones de TSH entre 1 y 3 µU/mL, las cuales fueron obtenidas en un laboratorio de análisis situado en la zona costera de Alemania mediante el cálculo no paramétrico del límite central del 95 % y el intervalo de confianza del 95 % correspondiente (IC) :

Mediana	2,5 percentil	IC 95 % del percentil 2,5	97,5 percentil	IC 95 % del percentil 97,5	Unidad
4,6	3,1	3,07-3,19	6,8	6,65-6,87	pmol/L
3,0	2,0	2,00-2,08	4,4	4,33-4,47	pg/mL

- 3,9-6,7 pmol/L (2,5-4,3 pg/mL)

Se evaluó la concentración de FT3 en 870 muestras de donantes de sangre aparentemente sanos de 20-69 años de edad obtenidas en la zona central de Alemania mediante el cálculo no paramétrico del límite central del 95 % y el intervalo de confianza del 95 % correspondiente (IC):

Mediana	2,5 percentil	IC 95 % del percentil 2,5	97,5 percentil	IC 95 % del percentil 97,5	Unidad
5,1	3,9	3,67-3,99	6,7	6,54-7,00	pmol/L
3,3	2,5	2,39-2,60	4,3	4,26-4,56	pg/mL

Se documentaron los siguientes parámetros: La concentración de TSH, FT4 y de autoanticuerpos contra la Tg y la TPO; el volumen y densidad de la glándula tiroide medidos por ultrasonido, el historial tiroideo familiar y personal, el sexo, edad e ingestión de yodo así como eventuales tabaquismo actual o pasado e ingestión de anticonceptivos orales. Sírvase consultar el folleto informativo "Intervalos de referencia de los tests tiroideos Elecsys" en cuanto a los resultados basados en una variedad de criterios incluyentes y excluyentes.

- 2,4-6,3 pmol/L (1,5-4,1 pg/mL)

En un estudio piloto multicéntrico se determinaron 211 muestras de pacientes en diálisis con el test Elecsys FT3. Los datos representan los percentiles 2,5 y 97,5.

- 1,3-6,3 pmol/L (0,8-4,1 pg/mL), mediana: 3,2 pmol/L (2,7 pg/mL)

En un estudio piloto multicéntrico se determinaron 94 muestras de pacientes con enfermedades extratiroideas graves con el test Elecsys FT3. Los datos representan los percentiles 2,5 y 97,5.

**Niños y adolescentes:**

- En un centro médico de la zona central de Alemania fueron caracterizadas muestras de neonatos, niños pequeños y adolescentes de hasta 19 años de edad como propias de individuos aparentemente sanos.

Edad	N	Mediana	2,5 percentil	IC 95 % del percentil 2,5	97,5 percentil	IC 95 % del percentil 97,5	Unidad
4-30 días	40	5,2 3,4	3,0 2,0	2,6-3,8 1,7-2,5	8,1 5,2	7,3-8,3 4,7-5,4	pmol/L pg/mL
2-12 meses	35	5,8 3,8	2,4 1,5	2,4-3,1 1,5-2,0	9,8 6,4	8,8-9,8 5,7-6,4	pmol/L pg/mL
2-6 años	73	6,1 4,0	3,0 2,0	2,9-3,6 1,9-2,4	9,1 6,0	8,2-9,5 5,3-6,2	pmol/L pg/mL
7-11 años	127	6,1 4,0	4,1 2,7	2,5-4,9 1,6-3,2	7,9 5,2	7,6-9,2 5,0-6,0	pmol/L pg/mL
12-19 años	140	5,9 3,9	3,5 2,3	3,1-3,7 2,0-2,4	7,7 5,0	7,3-9,2 4,8-6,0	pmol/L pg/mL

Los siguientes criterios excluyentes fueron estipulados para los individuos participantes (tanto pacientes externos como hospitalizados): sin enfermedades tiroideas previas ni agudas, sin historial familiar de enfermedades tiroideas, sin enfermedades coronarias, sin terapia intensiva y sin cuidados posoperatorios.

Datos provenientes de: Adultos: Estudio multicéntrico, piloto y del sitio-β del test Elecsys FT3, [REF] 03051986 de febrero del 2004 y extracto "Estudio multicéntrico de intervalos de referencia para la tiroidea" de junio del 2004. Niños y adolescentes: Estudio sobre los intervalos de referencia para valores tiroideos en niños de junio del 2004.

Para obtener información más detallada acerca de los intervalos de referencia para niños, adolescentes y embarazadas, sírvase consultar el folleto "Reference Intervals for Children and Adults", en inglés: [REF] 04640292, en alemán: 04625889.

El folleto también presenta los resultados de un estudio detallado acerca de los factores que influyen en los parámetros tiroideos en grupos de referencia de adultos bien caracterizados. Fueron aplicados diversos criterios de inclusión y exclusión de datos (como por ejemplo resultados de sonografías relativas al volumen y densidad tiroideos así como criterios referentes a las normas de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos - NACB).

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

**Datos específicos de funcionamiento del test**

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

**Precisión**

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces al día durante 10 días (n = 60). Reproducibilidad en el analizador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411							
	Reproducibilidad <sup>b</sup>			Precisión intermedia				
	VM		DE	CV	DE		CV	
	pmol/L	pg/mL	pmol/L	pg/mL	%	pmol/L	pg/mL	%
SH <sup>c</sup> 1	2,86	1,86	0,06	0,04	2,1	0,08	0,05	2,8
SH 2	3,85	2,51	0,08	0,05	2,2	0,10	0,07	2,7
SH 3	19,5	12,7	0,29	0,19	1,5	0,36	0,23	1,9
PC U <sup>d</sup> 1	4,98	3,24	0,08	0,05	1,7	0,11	0,07	2,2
PC U <sup>d</sup> 2	22,0	14,3	0,33	0,21	1,5	0,38	0,25	1,7

b) Reproducibilidad = precisión intraserie

c) SH = Suero humano

d) PC U = PreciControl Universal

# FT3

## FT3 - triyodotironina libre

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602

Muestra	Reproducibilidad					Precisión intermedia				
	VM		DE		CV	VM		DE		CV
	pmol/L	pg/mL	pmol/L	pg/mL	%	pmol/L	pg/mL	pmol/L	pg/mL	%
SH 1	3,06	1,99	0,06	0,04	2,0	3,02	1,97	0,10	0,07	3,4
SH 2	4,15	2,70	0,08	0,05	2,0	4,04	2,63	0,10	0,07	2,5
SH 3	20,9	13,6	0,21	0,14	1,0	20,2	13,2	0,40	0,26	2,0
PC U1	4,92	3,20	0,09	0,06	1,9	5,04	3,28	0,13	0,08	2,6
PC U2	22,0	14,3	0,29	0,19	1,3	22,2	14,5	0,47	0,31	2,1

Aquí se pueden apreciar los resultados obtenidos en mediciones de la precisión según el NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) realizadas en un laboratorio francés durante el estudio multicéntrico de Elecsys FT3 relativo a la evaluación del desempeño. Los datos representan el funcionamiento del test en mediciones de rutina efectuadas en centros clínicos con el analizador Elecsys 2010.

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411

Muestra	Reproducibilidad		Precisión intermedia	
	VM		CV	CV
	pmol/L	pg/mL	%	%
SH 1	2,83	1,84	3,3	5,1
SH 2	5,87	3,82	1,3	2,5
SH 3	15,5	10,1	2,2	3,7
PC U1	4,46	2,90	1,0	2,0
PC U2	22,8	14,8	1,5	2,1

### Comparación de métodos

Una comparación del método Elecsys FT3, [REF] 03051986 (y) con el test Elecsys FT3, [REF] 11731386 (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones (pmol/L):  
Cantidad de muestras medidas: 964

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$$y = 0,97x - 0,33$$

$$\tau = 0,810$$

Regresión lineal

$$y = 1,0x - 0,44$$

$$r = 0,990$$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 0,74-48,5 pmol/L (aprox. 0,48-31,6 pg/mL).

### Especificidad analítica

Para los anticuerpos empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

L-T4 0,24 %; D-T4 0,40 %; L-rT3 n.d.\*; 3,5-diiodo-L-tirosina 0,41 %; ácido 3,3',5-triiodotiroacético 58,2 %; ácido 3,3',5,5'-tetrayodotiroacético 0,11 %.

e) n.d. = no detectable

cobas®

### Referencias bibliográficas

1. Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:107-115.
2. Pfannenstiel P., Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH 1995;02:30:00-32,60-62.
3. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996;42:135-139.
4. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clin Chem 1996;42:155-159.
5. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
6. Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, Morris JC, Rallison ML, Spencer CA, et al. Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function (letter). JAMA 1993;269:273.
7. Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 1994:338.
8. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:612.
9. Method: Nichols Institute, CA, USA.
10. Demers LM, Spencer CA. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. National Academy of Clinical Biochemistry, 2002:Section 3B.
11. Wada N, Chiba H, Shimizu C, Kijima H, Kubo M, Koike T. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
12. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos. Introducir manualmente los cambios que afecten parámetros del código de barras ya leído.  
© 2010, Roche Diagnostics.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com



11810537001V17

**FT4**

Tiroxina libre

REF 11731297 122

200 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

**Español****Uso previsto**

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la tiroxina libre en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo "ECLIA" (electroquimioluminiscencia immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

**Características<sup>1,2,3,4</sup>**

La hormona tiroidea tiroxina (T4) forma parte del sistema regulador de la glándula tiroidea y su influencia abarca todo el metabolismo. La mayor parte de la tiroxina total está ligada a proteínas transportadoras (TBG, prealbúmina, albúmina). La tiroxina libre (FT4) constituye el componente fisiológicamente activo de la tiroxina.

La determinación de la tiroxina libre se ha convertido en un método esencial de diagnóstico clínico de rutina. La T4 libre se mide conjuntamente con la TSH frente a la sospecha de una disfunción tiroidea. La determinación de la T4 libre también es idónea para supervisar tratamientos tiro-supresores. La determinación de la T4 libre tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni en la capacidad de fijación de las proteínas ligantes y por ello no requiere la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina).

Son numerosos los métodos disponibles para evaluar las concentraciones de las hormonas tiroideas libres. La medición directa de las T4 y T3 libres por diálisis de equilibrio o ultrafiltración sirve principalmente como método de referencia para estandarizar procedimientos inmunológicos que generalmente se utilizan en el diagnóstico de rutina. La detección de la tiroxina libre por el test Elecsys FT4 se efectúa con un anticuerpo específico anti-T4 marcado con quelato de rutenio<sup>a</sup>. La cantidad de anticuerpos empleada es tan mínima (equivalente a aprox. el 1-2 % del contenido total de T4 de una muestra sérica normal) que el equilibrio entre la fracción fijada y la fracción libre permanece prácticamente inalterado.

a) [Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

**Principio del test**

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

- 1<sup>a</sup> incubación: La muestra (15 µL) y un anticuerpo específico anti-T4 marcado con quelato de rutenio.
- 2<sup>a</sup> incubación: Tras la incorporación de T4 marcada con biotina y de micropartículas recubiertas de estreptavidina, los puntos de fijación aún libres del anticuerpo marcado se ocupan formándose un complejo anticuerpo-hapteno. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

**Reactivos - Soluciones de trabajo**

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpos anti-T4-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa gris), 1 frasco, 18 mL:  
Anticuerpo policlonal anti-T4 (oveja) marcado con quelato de rutenio 50 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,0; conservante.

cobas®

- R2 T4-biotina (tapa negra), 1 frasco, 18 mL:  
T4 biotinilada 2,5 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,0; conservante.

**Medidas de precaución y advertencias**

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.  
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Eliminar los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.  
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

**Preparación de los reactivos**

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.  
La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

**Conservación y estabilidad**

Conservar a 2-8 °C.  
Conservar el estuche de reactivos Elecsys FT4 en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.  
Estabilidad:

en frasco cerrado, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	4 semanas

**Obtención y preparación de las muestras**

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero sin diluir recogido con tubos estándar de muestras o con tubos con gel de separación.

Plasma tratado con heparina (litio, sodio, amonio), EDTA tripotásico, citrato sódico y fluoruro sódico/oxalato potásico (sin diluir).

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente de 0,9-1,1 + intersección dentro de  $\pm 2$  veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación  $> 0,95$ .

Estable durante 7 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C.<sup>5</sup> Congelar sólo una vez.

Estabilidad del suero obtenido por tubos con gel de separación: 48 horas a 2-8 °C (según las indicaciones del fabricante de tubos).

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atégase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

**Material suministrado**

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.



**Material requerido adicionalmente (no suministrado)**

- [REF] 11731661122, FT4 CalSet, 4 x 1 mL
- [REF] 11731416122, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u o [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 e 2 c/u
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó **cobas e**

**Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:**

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

**Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e 601 y cobas e 602:**

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos.
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

**Material adicional para todos los analizadores:**

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

**Ejecución del test**

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las microparticulas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza **automáticamente** los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

**Calibración**

**Trazabilidad:** El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test FT4, el cual fue estandarizado a su vez por diálisis de equilibrio.<sup>3,4</sup>

Cada reactivo del test Elecsys FT4 contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través del Elecsys FT4 CalSet.

**Intervalo de calibraciones:** Efectuar una calibración una vez por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

**Control de calidad**

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Universal 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

**Cálculo**

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en pmol/L, ng/dL o ng/L).

Factores de conversión: pmol/L x 0,077688 = ng/dL  
ng/dL x 12,872 = pmol/L  
pmol/L x 0,77688 = ng/L

**Limitaciones - Interferencias**

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 701 µmol/L ó < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 1,2 mmol/L ó < 2 g/dL), lipemia (Intralipid < 2.000 mg/dL), ni biotina < 409 nmol/L ó < 100 ng/mL.

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides (hasta 339 UI/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

De 26 fármacos de uso frecuente analizados in vitro, sólo la furosamida en dosis terapéuticas diarias proporcionó valores aumentados de T4 libre.

El presente test no debe aplicarse en pacientes bajo tratamiento con hipolipemiantes que contienen D-T4. Si se desea evaluar la función tiroidea de estos pacientes se debe suspender el tratamiento durante 4-6 semanas a fin de restablecer su estado fisiológico.<sup>6</sup>

Los autoanticuerpos contra las hormonas tiroideas pueden interferir en el ensayo.

Las anomalías en las proteínas de fijación a causa, por ejemplo, de la hipertiroidemia disalbuminémica familiar (FDH) pueden provocar la obtención de valores que se aparten de los teóricos, lo cual es característico de este trastorno.<sup>7</sup>

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

**Límites e intervalos**

**Intervalo de medición**

0,300-100,0 pmol/L ó 0,023-7,77 ng/dL (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0,300 pmol/L o bien < 0,023 ng/dL. Los valores superiores al límite de detección se indican como > 100,0 pmol/L o bien > 7,77 ng/dL.

**Límites inferiores de medición**

**Límite inferior de detección (LDL)**

Límite inferior de detección: 0,30 pmol/L (0,023 ng/dL)

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero.

**Dilución**

No diluir las muestras destinadas a la determinación de FT4, ya que la T4 en sangre se encuentra en equilibrio entre la hormona libre y la ligada a proteína. Si se produce un cambio en la concentración de las proteínas de fijación, este equilibrio también sufre alteraciones.



11810537001V17

**FT4**

Tiroxina libre

**Valores teóricos**

Eutiroides: 12-22 pmol/L (0,93-1,7 ng/dL)

Los valores corresponden a los percentiles 2,5 y 97,5 de los resultados de un total de 801 sujetos sanos.

Datos provenientes de: Estudio multicéntrico para los intervalos de referencia tiroideos realizado en el 1er trimestre de 1998.

Para obtener información más detallada acerca de los intervalos de referencia para niños, adolescentes y embarazadas, sírvase consultar el folleto "Reference Intervals for Children and Adults", en inglés: REF 04640292, en alemán: 04625889.

El folleto también presenta los resultados de un estudio detallado acerca de los factores que influyen en los parámetros tiroideos en grupos de referencia de adultos bien caracterizados. Fueron aplicados diversos criterios de inclusión y exclusión de datos (como por ejemplo resultados de sonografías relativas al volumen y densidad tiroideos así como criterios referentes a las normas de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos - NACB).

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

**Datos específicos de funcionamiento del test**

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

**Precisión**

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): en 6 determinaciones diarias durante 10 días (n = 60); la repetibilidad, en el módulo MODULAR ANALYTICS E170, n = 21, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411								
Muestra	VM		Reproducibilidad <sup>b</sup>			Precisión intermedia		
	pmol/L	ng/dL	DE	CV	%	DE	CV	%
SH <sup>c</sup> 1	8,7	0,68	0,14	0,01	1,6	0,31	0,02	3,5
SH 2	21,1	1,64	0,35	0,03	1,7	0,71	0,06	3,3
SH 3	50,8	3,95	1,45	0,11	2,9	3,35	0,26	6,6
PC U <sup>d</sup> 1	17,5	1,36	0,25	0,02	1,4	0,48	0,04	2,7
PC U2	26,1	2,03	0,48	0,04	1,8	0,79	0,06	3,0

b) Reproducibilidad = precisión intraserie

c) SH = Suero humano

d) PC U = PreciControl Universal

**Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602**

Muestra	Reproducibilidad					Precisión intermedia				
	VM		DE		CV	VM		DE		CV
	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	%	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	%
SH 1	9,15	0,71	0,12	0,01	1,4	14,9	1,16	0,40	0,03	2,7
SH 2	16,9	1,31	0,30	0,02	1,8	17,5	1,36	0,46	0,04	2,6
SH 3	34,2	2,66	0,68	0,05	2,0	35,9	2,79	1,29	0,10	3,6
PC U1	11,4	0,89	0,16	0,01	1,4	11,9	0,92	0,32	0,02	2,7
PC U2	41,6	3,23	0,58	0,05	1,4	42,7	3,32	2,06	0,16	4,8

**Comparación de métodos**

Una comparación del método Elecsys FT4 (y) con el test Enzymun-Test FT4 (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones (pmol/L): Cantidad de muestras medidas: 314

Passing/Bablok<sup>8</sup>

y = 1,03x + 0,39

r = 0,900

Regresión lineal

y = 1,01x + 0,63

r = 0,987

La concentración de las muestras se situó entre aprox.

2 y 81 pmol/L (0,16-6,3 ng/dL).

cobas<sup>®</sup>**Especificidad analítica**

Para el derivado del anticuerpo empleado se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

100 % para L-T4 y D-T4; 1,53 % para L-T3; 1,38 % para D-T3; 0,002 % para 3-yodo-L-tirosina; 0,01 % para 3,5-diiodo-L-tirosina; 38,5 % para el ácido 3,3',5,5'-tetrayodotiroacético.

**Referencias bibliográficas**

1. Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:107-115.
2. Pfannenstiel P., Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH 1991;2:43-62,72-89.
3. Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11:5.
4. Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
5. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:596.
6. Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, Kuba K, Mariash CN, Oppenheimer JH. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Med 1984;3:475-481.
7. Wada N, Chiba H, Shimizu C, Kijima H, Kubo M, Koike T. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
8. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos. Introducir manualmente los cambios que afecten parámetros del código de barras ya leído.  
© 2010, Roche Diagnostics.Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

**ANEXO 7**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

<b>REGISTRO DE RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE HORMONAS</b>					
Nº	Sexo	Edad	TSH	FT3	FT4
1	F	49 AÑOS	<b>2.45</b>	<b>0.32</b>	↓* <b>0.91</b>
2	F	40 AÑOS	<b>2.35</b>	<b>0.41</b>	<b>1.23</b>
3	F	34 AÑOS	<b>0.14</b>	<b>0.43</b>	<b>1.23</b>
4	F	39 AÑOS	<b>1.98</b>	<b>0.30</b>	<b>0.96</b>
5	F	73 AÑOS	<b>2.88</b>	<b>0.24</b>	<b>0.95</b>
6	F	69 AÑOS	<b>2.80</b>	<b>0.27</b>	<b>1.23</b>
7	F	77 AÑOS	↑* <b>4.32</b>	<b>0.35</b>	<b>1.7</b>
8	F	30 AÑOS	<b>1.28</b>	<b>0.30</b>	↓* <b>0.88</b>
9	F	27 AÑOS	<b>1.66</b>	<b>0.33</b>	<b>1.99</b>
10	F	63 AÑOS	<b>3.1</b>	<b>0.34</b>	↓* <b>0.79</b>
11	M	70 AÑOS	<b>1.95</b>	<b>0.32</b>	<b>1.11</b>
12	F	78 AÑOS	<b>3.20</b>	<b>0.33</b>	↓* <b>0.91</b>
13	F	37 AÑOS	<b>3.61</b>	<b>0.41</b>	↓* <b>0.90</b>
14	M	44 AÑOS	↑* <b>7.00</b>	<b>0.42</b>	<b>1.48</b>
15	F	30 AÑOS	<b>1.01</b>	<b>0.37</b>	<b>1.44</b>
16	F	30 AÑOS	<b>1.65</b>	<b>0.34</b>	<b>1.02</b>
17	M	44 AÑOS	↑* <b>4.81</b>	<b>0.34</b>	↓* <b>0.81</b>
18	M	82 AÑOS	↑* <b>4.24</b>	<b>0.33</b>	<b>1.02</b>



19	M	68 AÑOS	↑*13.33	0.34	↓*0.70
20	F	64 AÑOS	↓*0.16	0.36	0.94
21	M	53 AÑOS	1.99	0.38	0.94
22	F	72 AÑOS	↑*5.93	0.33	↓*0.91
23	M	62 AÑOS	3.09	0.44	1.04
24	M	66 AÑOS	2.44	0.43	1.15
25	M	58 AÑOS	2.56	0.32	↓*0.71
26	F	69 AÑOS	3.88	0.29	↓*0.90
27	M	55 AÑOS	2.20	0.34	↓*0.80
28	M	83 AÑOS	↑*11.71	0.34	0.94
29	M	75 AÑOS	1.97	0.38	1.33
30	F	44 AÑOS	↑*7.71	0.38	↓*0.84
31	F	87 AÑOS	0.37	0.40	0.97
32	F	47 AÑOS	4.06	0.37	1.29
33	F	88 AÑOS	↑*4.56	0.32	1.31
34	M	77 AÑOS	0.75	0.37	1.31
35	F	83 AÑOS	↓*0.15	0.43	1.32
36	F	85 AÑOS	3.76	0.36	0.99
37	F	47 AÑOS	1.59	0.40	1.30
38	M	47 AÑOS	2.42	0.44	1.08
39	F	68 AÑOS	2.33	0.38	1.05

40	F	55 AÑOS	1.99	0.40	1.49
41	F	65 AÑOS	2.01	0.36	1.29
42	M	74 AÑOS	2.99	0.40	1.46
43	M	66 AÑOS	3.35	0.35	0.97
44	M	79 AÑOS	4.04	0.29	0.99
45	F	62 AÑOS	1.21	0.39	↓*0.84
46	F	76 AÑOS	↑*12.0	0.37	↓*0.85
47	M	52 AÑOS	1.72	0.32	1.28
48	F	45 AÑOS	2.79	0.38	0.94
49	F	54 AÑOS	2.68	0.36	0.94
50	F	83 AÑOS	1.30	0.31	1.03
51	F	29 AÑOS	4.04	0.35	0.93
52	F	37 AÑOS	2.16	0.31	↓*0.74
53	F	67 AÑOS	2.33	0.34	↓*0.75
54	M	58 AÑOS	1.99	0.35	0.94
55	F	35 AÑOS	3.02	0.27	↓*0.82
56	F	82 AÑOS	2.72	0.26	↓*0.84
57	F	69 AÑOS	2.47	0.29	1.00
58	F	75 AÑOS	2.14	0.27	1.15
59	M	75 AÑOS	2.64	0.33	1.25
60	F	67 AÑOS	↑*4.27	0.34	0.93

61	M	69 AÑOS	↑* <b>5.34</b>	<b>0.39</b>	<b>1.06</b>
62	M	53 AÑOS	↑* <b>4.90</b>	<b>0.33</b>	<b>1.13</b>
63	F	53 AÑOS	↑* <b>4.67</b>	<b>0.33</b>	↓* <b>0.75</b>
64	F	46 AÑOS	<b>3.43</b>	<b>0.36</b>	<b>1.13</b>
65	M	36 AÑOS	<b>2.30</b>	<b>0.33</b>	↓* <b>0.85</b>
66	F	47 AÑOS	<b>2.74</b>	<b>0.31</b>	<b>0.96</b>
67	M	43 AÑOS	↑* <b>9.64</b>	<b>0.32</b>	↓* <b>0.87</b>
68	F	62 AÑOS	<b>1.43</b>	<b>0.28</b>	<b>1.04</b>
69	F	62 AÑOS	↑* <b>5.72</b>	<b>0.30</b>	↓* <b>0.87</b>
70	F	32 AÑOS	<b>1.92</b>	<b>0.31</b>	<b>0.94</b>
71	M	41 AÑOS	↓* <b>0.19</b>	<b>0.38</b>	<b>1.18</b>
72	F	51 AÑOS	↓* <b>0.20</b>	<b>0.38</b>	<b>1.13</b>
73	F	79 AÑOS	<b>0.75</b>	<b>0.27</b>	<b>1.36</b>
74	F	48 AÑOS	<b>1.44</b>	<b>0.30</b>	<b>1.02</b>
75	F	39 AÑOS	<b>2.29</b>	<b>0.29</b>	<b>1.12</b>
76	F	47 AÑOS	<b>2.33</b>	<b>0.28</b>	↓* <b>0.86</b>
77	F	57 AÑOS	<b>2.00</b>	<b>0.32</b>	<b>1.08</b>
78	F	40 AÑOS	↑* <b>4.61</b>	<b>0.31</b>	<b>1.15</b>
79	M	57 AÑOS	↑* <b>4.43</b>	<b>0.40</b>	<b>1.02</b>
80	F	53 AÑOS	<b>3.36</b>	<b>0.37</b>	<b>1.12</b>
81	F	45 AÑOS	<b>0.91</b>	<b>0.31</b>	<b>1.27</b>

82	M	48 AÑOS	<b>1.91</b>	<b>0.31</b>	↓* <b>0.81</b>
83	M	32 AÑOS	<b>2.53</b>	<b>0.31</b>	↓* <b>0.79</b>
84	F	45 AÑOS	↑* <b>4.34</b>	<b>0.28</b>	<b>1.01</b>
85	F	30 AÑOS	<b>2.10</b>	<b>0.32</b>	<b>1.06</b>
86	F	35 AÑOS	↑* <b>5.73</b>	<b>0.34</b>	↓* <b>0.86</b>
87	F	53 AÑOS	<b>3.02</b>	<b>0.29</b>	<b>0.98</b>
88	F	51 AÑOS	<b>2.62</b>	<b>0.28</b>	↓* <b>0.89</b>
89	F	37 AÑOS	<b>3.25</b>	<b>0.40</b>	<b>1.22</b>
90	F	45 AÑOS	<b>2.75</b>	<b>0.32</b>	↓* <b>0.80</b>
91	F	72 AÑOS	<b>0.91</b>	<b>0.33</b>	<b>1.09</b>
92	F	79 AÑOS	↑* <b>11.13</b>	<b>0.33</b>	↓* <b>0.71</b>
<b>93</b>	F	74 AÑOS	<b>0.99</b>	<b>0.31</b>	<b>1.04</b>
94	F	75 AÑOS	<b>1.01</b>	<b>0.29</b>	↓* <b>0.90</b>
95	F	72 AÑOS	<b>0.99</b>	<b>0.39</b>	<b>1.29</b>
96	F	63 AÑOS	<b>0.98</b>	<b>0.33</b>	<b>1.44</b>
97	F	58 AÑOS	↓* <b>0.04</b>	↑* <b>0.51</b>	↑* <b>1.81</b>
98	F	43 AÑOS	<b>2.08</b>	<b>0.30</b>	<b>0.96</b>
99	F	78 AÑOS	↑* <b>4.98</b>	<b>0.32</b>	↓* <b>0.90</b>
100	F	78 AÑOS	↑* <b>8.36</b>	<b>0.29</b>	↓* <b>0.87</b>
101	M	32 AÑOS	↑* <b>4.90</b>	↓* <b>0.14</b>	↓* <b>0.80</b>
102	F	58 AÑOS	<b>1.20</b>	<b>0.33</b>	<b>1.26</b>

103	F	26 AÑOS	<b>0.59</b>	↓* <b>0.18</b>	<b>1.09</b>
104	F	32 AÑOS	↑* <b>5.42</b>	<b>0.40</b>	<b>1.60</b>
105	F	41 AÑOS	↑* <b>4.89</b>	<b>0.34</b>	<b>1.07</b>
106	F	49 AÑOS	<b>4.13</b>	<b>0.33</b>	<b>1.29</b>
107	M	64 AÑOS	<b>3.18</b>	<b>0.34</b>	↑* <b>1.85</b>
108	F	38 AÑOS	<b>3.52</b>	<b>0.37</b>	<b>1.60</b>
109	F	57 AÑOS	<b>2.12</b>	<b>0.30</b>	<b>1.10</b>
110	F	39 AÑOS	<b>0.78</b>	<b>0.34</b>	<b>1.18</b>
111	F	26 AÑOS	<b>1.02</b>	<b>0.37</b>	<b>1.26</b>
112	F	71 AÑOS	↑* <b>7.64</b>	<b>0.29</b>	<b>1.09</b>
113	F	31 AÑOS	↑* <b>6.60</b>	<b>0.34</b>	<b>1.36</b>

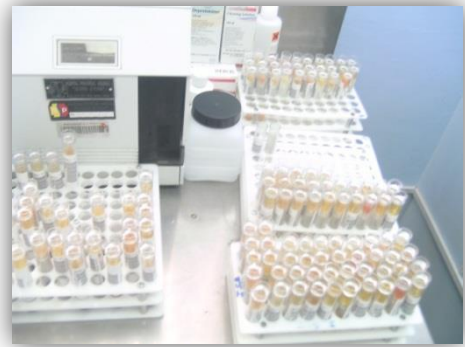


**ANEXO 8**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

DATOS DEL PACIENTE.			
Nombre y Apellido			
Edad.			
Sexo.	M ( )	F ( )	Fecha <input style="width: 50px;" type="text"/> / <input style="width: 50px;" type="text"/> /2013
HORMONAL			
PRUEBA.	RESULTADOS.	VALORES REFERENCIALES	
TSH		0,27-4,2 $\mu$ UL/mL	
FT <sub>3</sub>		0.20 – 0.44 ng/dl	
FT <sub>4</sub>		0,93-1,7 ng/dL	
OBSERVACIONES:..... ..... ..... .....			
----- Firma del Responsable			

# FOTOGRAFÍAS







# ÍNDICE

	Pág.
CERTIFICACIÓN .....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO .....	vi
1. TÍTULO.....	7
2. RESUMEN.....	8
3. SUMMARY.....	9
4. INTRODUCCION.....	10
5. REVISION DE LITERATURA.....	14
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
7. RESULTADOS.....	39
8. DISCUSIÓN.....	44
9. CONCLUSIONES.....	48
10. RECOMENDACIONES.....	49
11. BIBLIOGRAFÍA.....	50
ANEXOS.....	54
ÍNDICE.....	81