



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TEMA

PERFIL TIROIDEO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE CURSAN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL, QUE ACUDEN AL HOSPITAL JULIUS DOEFNER. CIUDAD ZAMORA.

Tesis previa a la obtención de título de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA

Magali Patricia SarangoJima

DIRECTOR:

Dr. Colon Ortega

LOJA - ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Dr.

Colón Ortega Gutiérrez.

CERTIFICA:

Que la presente tesis titulada PERFÍL TIROIDEO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE CURSAN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL, QUE ACUDEN AL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA elaborada por la Srta. Magali Patricia Sarango Jima ha sido desarrollada, corregida y orientada bajo mi dirección, cumpliendo los requerimientos reglamentarios para su aprobación por lo tanto faculto a la autora para su presentación, disertación y defensa.

Loja, Junio 2013

Atentamente



Dr. Colón Ortega Gutiérrez.

DIRECTORA DE TESIS



Magali Patricia Sarango Jima

AUTORA

AUTORIA

Yo MAGALI PATRICIA SARANGO JIMA declaro ser autor(a) del presente trabajo de tesis y eximo expresarme a la Universidad Nacional de Loja y 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 Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

Autor: MAGALI PATRICIA SARANGO JIMA

Firma



Cedula: 190057080-3

Fecha: JULIO 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, **MAGALI PATRICIA SARANGO JIMA** declaro ser autor de la tesis titulada **“PERFIL TIROIDEO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE CURSAN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL, QUE ACUDEN AL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA.”**, como requisito para optar al 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 RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga 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 ocho días del mes de Julio del dos mil trece, firma el autor.

Firma.....

Autor: Magali Patricia Sarango Jima

Cédula: 190057080-3

Dirección: Zamora Correo Electrónico: chikfresh4@hotmail.com

Teléfono: 2605058. Celular: 0990087639

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Colon Ortega

Tribunal de grado:

Presidente: Dr. Tito Carrión Dávila

Vocal: Lic. Glenda Rodríguez

Vocal: Bioq. Farm. María Elizabeth Betancourth.

DEDICATORIA

De manera especial y con mucho cariño dedico mi tesis a ti mi Dios porque has estado conmigo a cada paso que doy cuidándome, guiándome y dándome la fortaleza para seguir adelante y llegar a cumplir esta meta. A mis Queridos Padres y hermanos (as) por estar conmigo en todo momento, por el apoyo económico y moral. Gracias por la confianza depositada en mí, por el eterno sacrificio, esfuerzo y amor que supieron darme y por guiarme por el camino correcto. Ustedes que siempre tuvieron palabras de afecto y buenos deseos que me motivaron a culminar mi carrera, aun que hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor, los quiero con todo mi corazón y por su respaldo incondicional este trabajo es para ustedes.

A mi hijo querido quien ha sido mi inspiración para salir adelante, gracias por ser mi alegría y mi aliento para mi superación.

Y todas y cada una de las personas (mi familia y amigos), gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida, gracias por sus consejos en los momentos difíciles, hoy sé que el camino hacia el éxito no es fácil pero que con la lucha constante y la perseverancia se construyen los sueños.

Magali Patricia Sarango Jíma.

AGRADECIMIENTO

A Dios nuestro creador, por regalarme la Vida y darme Sabiduría y fuerzas para realizar este trabajo.

A mis Padres y Hermanos, por el apoyo constante que me brindaron para seguir adelante

Mi sincera gratitud a la Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud Humana y de manera especial a la Carrera de Laboratorio Clínico, a sus autoridades y docentes quienes sabiamente y en forma desinteresada, supieron compartir y enseñar sus conocimientos durante toda la formación universitaria.

Al Dr. Colón Ortega Gutiérrez, Director de tesis por el constante estímulo, dedicación y conocimientos brindados culminar con éxito la presente investigación.

Al Dr. Víctor Patricio Calva Plasencia por su amabilidad y generosidad dentro del Hospital Julius Doepfner y las instalaciones de la misma, que me permitieron llevar a cabo las actividades propuestas para el desarrollo de ésta tesis.

Al personal perteneciente al Laboratorio Clínico; por su disponibilidad y paciencia durante mi estancia, en el cual tuve todo el soporte profesional, gracias por su amistad y por permitirme vivir una experiencia tan importante para mi formación.

A mis queridos amigos (as) incondicionales, que de alguna manera me apoyaron y me animaron a la elaboración de este trabajo.

Magali Patricia Sarango Jima.

TITULO

PERFIL TIROIDEO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE CURSAN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL, QUE ACUDEN AL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA.

RESUMEN

La tiroides es una glándula que controla ciertas funciones importantes del cuerpo, los trastornos a causa de su mal funcionamiento pueden afectar a casi todos los órganos del cuerpo y ser perjudiciales para la salud. Estos trastornos como el hipotiroidismo, hipertiroidismo, la tiroiditis, entre otros, se presentan por un aumento o disminución de los niveles de las hormonas tiroideas en la sangre y representan del 30-40 % de la población. Estas posibilidades aumentan con la edad entre 25 y 65 años, sexo femenino, historial médico de la familia, deficiencia de yodo, enfermedades autoinmunes, entre otras. Existiendo tres grandes grupos o poblaciones de riesgo como son los escolares, la mujer en edad fértil y las embarazadas. Por ello se efectuó un estudio de tipo descriptivo y transversal, donde se determinó mediante el método Enzimoinmunoanálisis ELISA (micro Elisa), el Perfil tiroideo (TSH, T3t, T4t) en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil, que acuden al hospital JuliusDoepfner de Zamora, así mismo se estableció comparaciones en cuanto a las concentraciones de hormonas tiroideas en los dos grupos.

Una vez concluida la investigación se determinó que de las 40 mujeres no embarazadas, 17.5% pacientes presentaron niveles aumentados de TSH, mientras que en 82.5% los niveles de TSH se mantuvieron normales y al valorar los niveles de T3t y T4t en el 100% se encontraron normales. En el grupo de las 40 mujeres embarazadas el 100% tuvieron niveles de TSH dentro del rango normal, mientras que 2.5% presentó niveles de T3t y T4t aumentados en el primer mes de embarazo. Teniendo en cuenta estos datos se evidencia que el grupo de mujeres no embarazadas son las que presentan alteraciones en cuanto a los valores de hormonas tiroideas. Los resultados fueron difundidos al personal médico y a las pacientes con el fin de conocer la importancia del estudio del perfil tiroideo en la mujer fértil.

Palabras claves: Perfil tiroideo, tirotropina (TSH), triyodotironina total(T3t) y tiroxina total(T4t)

SUMMARY

The thyroid is a gland that controls important functions of the body, disorders due to its malfunction can affect nearly every organ of the body and be harmful to health. These disorders such as hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroiditis, among others, are presented by increased or decreased levels of thyroid hormones in the blood and represent 30-40% of the population, such that may occur in stages reproductive causing menstrual disturbances, galactorrhea, infertility and abortion to repeat, among others. These possibilities increase with age between 25 and 65 years, female gender, family medical history, iodine deficiency, autoimmune diseases, among others. Existing three risk groups or populations such as school children, women of childbearing age and pregnant women. We therefore conducted a descriptive, cross-sectional, which was determined by ELISA enzyme immunoassay method (MicroElisa), the thyroid profile (TSH, TT3, T4t) in pregnant women enrolled in the first trimester of pregnancy and women pregnant women of childbearing age, who come to the hospital Doepfner Zamora Julius and himself drew comparisons regarding thyroid hormone concentrations in the two groups.

After the investigation it was determined that of the 40 non-pregnant women, 17.5% patients had increased levels of TSH, whereas in 82.5% TSH levels remained normal and to assess levels of T3t and T4t in 100% is found normal. In the group of pregnant women 100% had TSH levels within the normal range, while 2.5% presented and T4t T3t levels increased in the first month of pregnancy. Based on these data it is evident that the non-pregnant groups are those with alterations in terms of values of thyroid hormones. The results were disseminated to the medical staff and patients to know the importance of studying the thyroid profile in fertile women.

Keywords: Thyroid Profile, thyrotropin (TSH), serum total triiodothyronine (T3t) and total thyroxine (T4t)

I. INTRODUCCIÓN

La tiroides es una glándula que controla ciertas funciones importantes del cuerpo, los trastornos a causa de su mal funcionamiento pueden afectar a todos los órganos del cuerpo y ser perjudiciales para la salud. La frecuencia de la enfermedad tiroidea en la mujer que en el hombre se debe, en primer lugar a que es característico de la mujer presentar variaciones hormonales en las concentraciones de estrógenos durante toda su vida y que éstas la hacen más susceptible a modificaciones en su respuesta inmunológica; además existe un contribuyente de vulnerabilidad genética a patología tiroidea. Por lo anterior, además de la tendencia familiar, la función tiroidea debe incrementar su funcionamiento en etapas como la pubertad, ciclo menstrual, el embarazo, el puerperio y la menopausia. Los trastornos más frecuentes se encuentran el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y la tiroiditis, los cuales se pueden presentar en etapa reproductiva, originando también alteraciones menstruales, amenorrea, galactorrea, esterilidad y aborto a repetición, así como un menor desarrollo neurológico, cognitivo y psicomotor, principalmente durante los primeros años de vida del niño. Estas posibilidades aumentan con los siguientes factores: edad entre 25 y 65 años, sexo femenino, historial médico de la familia, deficiencia de yodo, medicamentos de litio o enfermedades autoinmunes, haber recibido radioterapia en la cabeza o el cuello. (1-2)

Los trastornos tiroideos representan entre el 30 al 40% de los pacientes que son atendidos en una consulta médica. Siendo así la endocrinopatía más frecuente en la gestante después de la diabetes, por lo que puede manifestarse en el período posparto afectando del 5-10% de todas las embarazadas. La prevalencia de hipertiroidismo es de 2% en mujeres y 0,2% en varones y esta aumenta con la edad. En el Reino Unido la incidencia de hipertiroidismo clínico es de 0,8/1000 mujeres al año, con una escasa incidencia en los hombres, 0,05/1000. La enfermedad de Graves es la forma más común de hipertiroidismo en la mayoría de las regiones del mundo reportándose de 60-80% en la población. (2) En lo referente al hipotiroidismo a nivel mundial la prevalencia es de aproximadamente del 0,9% en hombres y del 4,8% al 10% en mujeres, donde el 2% de las mujeres embarazadas desarrollan hipotiroidismo, siendo la causa más frecuente el déficit

de yodo. El moderado sobre esfuerzo que realiza la tiroides no supone ningún problema, pero si hay una deficiencia en yodo la situación es diferente, debido a que la carencia de yodo en mujeres embarazadas las vuelve más susceptible a padecer hipotiroxinemia (disminución de tiroxina T4 en sangre). Las mujeres necesitan más yodo cuando están embarazadas, la ingesta debe ser de alrededor de 250 microgramos al día. Morreale de Escobar ha demostrado que el 70% de los niños de madres con deficiencia de yodo pueden sufrir de trastorno por disminución de la atención por hiperactividad. (3-4)

En nuestro país (Ecuador) las enfermedades de la tiroides son muy frecuentes en la consulta del médico endocrinólogo, en el lapso de 8 meses se ha encontrado 500 pacientes con problemas de esta glándula, afecta a 7 mujeres en relación con un varón, por lo tanto el sexo es importante. (5)

Durante el embarazo ocurren cambios hormonales y cambios en las demandas metabólicas que tienen efectos complejos en la función tiroidea y alteran los parámetros tiroideos maternos. El embarazo aumenta la demanda hormonal desde el inicio hasta el término, a esto contribuye: el aumento en la concentración de la globulina transportadora de hormonas tiroideas que exige mayor cantidad de hormona para su saturación, el pasaje transplacentario de hormonas tiroideas maternas al compartimiento fetal, los cambios en el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas. Pero estos cambios en la función tiroidea materna son regulados por distintos mecanismos que llevan a asegurar la provisión de hormonas tiroideas al feto en la etapa previa al establecimiento de la función tiroidea fetal y asegurar el suministro del yodo necesario al feto durante todo el embarazo.

Por las razones expuestas se realizó el presente trabajo de investigación titulado: Perfil tiroideo (TSH, T3 total, T4 total,) en mujeres embarazadas que cursaban el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil de 15 a 40 años de edad con el propósito de determinar las concentraciones de hormonas

tiroides en mujeres embarazadas y mujeres no embarazadas, de tal manera que nos permita establecer comparaciones entre los dos grupos.

Una vez concluida la presente investigación, y en virtud de lo expuesto, se determinó que de las 40 mujeres no embarazadas, 17.5% pacientes presentaron un ligero aumento en cuanto a la concentración de TSH (>4.0 mIU/l), mientras que en 82.5% los niveles de TSH se mantuvieron normales (0.3-4.0 mIU/l), y al valorar los niveles de T3t y T4t en el 100% se encontraron normales. Otro de los resultados expuestos son el grupo de las mujeres embarazadas donde las 100% tuvieron niveles de TSH dentro del rango normal, mientras que 2.5% presento niveles de T3t y T4t aumentados en el primer mes de embarazo. Teniendo en cuenta estos datos se evidencia que el grupo de mujeres no embarazadas son las que más presentan diferencias en cuanto a los valores de hormonas tiroideas, aunque el porcentaje de mujeres embarazadas fue mínimo, no tiene que dejar de ser alarmante ya que en la actualidad, se estima que cerca del 50% de los casos de hipotiroidismo se diagnostica por casualidad, debido a la ausencia de signos en las fases tempranas. Además en estudios realizados por el Grupo de Trabajo de Déficit de Yodo y Disfunción Tiroidea de la SEEN se evidencia una prevalencia de hipotiroidismo 'no conocido' del 1,3%".

Para finalizar podemos decir que las hormonas tiroideas son necesarias para un buen crecimiento y desarrollo, ayudan a la síntesis y degradación de las proteínas y grasas. Son imprescindibles para el correcto desarrollo del sistema nervioso central y el periférico, están presentes en los procesos de contracción muscular y motilidad intestinal y entre otras. Por estas razones, se debería solicitar a todas las mujeres que deseen un embarazo o están embarazadas, realizarse pruebas de función tiroidea como parte de los estudios iniciales para el diagnóstico precoz de los problemas tiroideos. (6) Un diagnóstico oportuno, así como un buen manejo y control de la gestante portadora de un hipotiroidismo previo y con terapia de sustitución, permitirá un óptimo crecimiento y desarrollo del producto de la concepción durante y después del embarazo.

II REVISIÓN LITERARIA

EMBRIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Todas las glándulas proceden del ectodermo (superficie de la piel del embrión). El tubo digestivo es una constitución de la piel que en la boca se transforma en mucosa bucal, mucosa esofágica, mucosa gástrica. El tubo digestivo se forma por una “invaginación” de la piel cuyo comienzo es la boca.

La glándula tiroides se desarrolla a partir del suelo de la faringe primitiva durante la tercera semana de gestación. Emigra desde el agujero ciego, en la base de la lengua, por el conducto tirogloso para alcanzar su ubicación definitiva en el cuello; aparece como una estructura con dos lóbulos y a los 40 días se interrumpe la conexión que tenía con la base de la lengua, atrofiándose y desapareciendo este hilo de unión.

En la octava semana empieza a reconocerse la estructura tubular que caracteriza al tejido glandular y entre la 11 a 12 semana el tiroides del embrión ya concentra yodo y se puede decir que empieza a funcionar y producir sus propias hormonas tiroideas. (7)

ANATOMÍA

La glándula tiroides (del griego *thyreos*= escudo y *eidos* = forma) es un órgano situado debajo de la laringe, entre el cartílago cricoides y la escotadura yugular del esternón. Tiene forma de mariposa y consta de dos lóbulos laterales derecho e izquierdo ubicados a cada lado de la tráquea y la laringe unidas entre sí por el istmo, que descansa sobre la cara anterior de la tráquea. La simetría de la glándula no es rigurosa, a veces el lóbulo derecho puede ser ligeramente mayor que el izquierdo, y en ocasiones más raras, ocurre a la inversa.

Este órgano tienen una coloración rosa parda, mide unos 6-7 cm. de ancho y 3 cm. de alto, pesa aproximadamente 20 – 30 g. dependiendo la edad o el sexo.

Posee un rico aporte vascular: Dos arterias tiroideas superiores derivadas de la arteria carótida externa, y dos arterias tiroideas inferiores procedentes de los troncos tirocervicales de las arterias subclavias. Embriológicamente, la glándula tiroidea comienza a desarrollarse en la base de la lengua. Las células que posteriormente constituirán la glándula, van descendiendo hasta que alcanzan su sitio en el cuello. Esto ocurre muy precozmente, ya que alrededor de la tercera semana del embarazo, comienza la emigración de las células que han de constituir la tiroidea.

Aproximadamente a los 30 días del desarrollo del embrión, aparece como una estructura con dos lóbulos, y a los 40 días se interrumpe la conexión que existía con la base de la lengua, atrofiándose y desapareciendo este hilo de unión. En la 8ª semana empieza a reconocerse la estructura tubular que caracteriza al tejido glandular, y es capaz de sintetizar y secretar hormonas tiroideas bajo la influencia de la hormona estimulante de la tiroidea fetal alrededor de la semana 11 o 12 de embarazo. En esta etapa embriológica se considera que las hormonas tiroideas fetales son decisivas para el posterior crecimiento y desarrollo fetales del esqueleto y el SNC. (8-9)

FISIOLOGÍA

Su función es sintetizar y secretar la hormona tiroidea que es necesaria para regular el metabolismo basal. (10)

El funcionamiento de esta glándula se basa en varios procesos como son: metabolismo del yodo; producción, almacenamiento y secreción de hormona tiroidea.

El yodo es extraído de la sangre, oxidado y acoplado intramolecularmente con radicales de tirosina para formar tiroglobulina, la cual es una mezcla de yodotirosina, triyodotirosina (T3) y tiroxina (T4) almacenada en forma de coloide en la luz del folículo. La T3 y T4 plasmáticas están unidas a la albúmina y

globulina, una parte de T4 es transformada a T3 en la sangre periférica y esta hormona ejerce marcada influencia sobre: desarrollo y metabolismo celular, consumo de oxígeno, producción de calor y crecimiento.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) actúa sobre todos los procesos que controlan la síntesis y liberación de la hormona tiroidea, también actúa aumentando la celularidad y vascularización de la glándula. La TSH está regulada por la concentración de hormona tiroidea libre en sangre periférica por un mecanismo de retroalimentación negativa.

La concentración de yodo intratiroideo tiene un efecto autorregulador de la función tiroidea, la cantidad total de yodo orgánico ejerce un efecto inverso sobre los mecanismos de transporte de yodo (atrapamiento de yodo) y la respuesta tiroidea a la TSH; en consecuencia, cantidades elevadas de yodo reducen la velocidad de síntesis y liberación a la sangre periférica de la hormona activa. 10

SÍNTESIS Y FORMACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

La síntesis de las hormonas tiroideas requiere la presencia de cuatro elementos fundamentales:

1) Yodo: La formación de hormonas tiroideas en cantidades normales requiere de un adecuado aporte exógeno de yodo. De una manera algo arbitraria se considera que el requerimiento mínimo de yodo en la dieta es de 100 µg por día para evitar carencias. La vía principal de incorporación es a través de la ingesta provista por la dieta. El yodo es absorbido en el intestino delgado proximal tanto en forma orgánica como inorgánica. La liberación del yoduro tras hidrólisis enzimática se completa posteriormente en el hígado y riñón. Así, el yoduro forma parte del denominado pool del yoduro del fluido extracelular. Dicho yoduro a su paso por el torrente circulatorio se une a proteínas séricas, en especial a la albumina; es captado por el riñón, la tiroides, las células gástricas, las glándulas salivales y la

glándula mamaria lactante. Esta última tiene importancia porque cataliza la transferencia de yoduro hacia la leche, poniendo de esta manera, el anión a disposición del recién nacido lactante, quien puede entonces sintetizar sus propias hormonas tiroideas. (13-14)

De esta manera en la circulación sanguínea existe yodo orgánico e inorgánico. El 66% del yoduro circulante se excreta por el riñón, mientras que el 33% restante es captado por la tiroides en forma inorgánica, incorporándose luego en forma organificada a las hormonas tiroideas.

Para la formación de cantidades normales de hormona tiroidea, la glándula requiere incorporar de 60 a 75 µg diarios de yoduro, una proporción 20 a 40 veces superior a la plasmática.

El yodo no utilizado se elimina por heces y en mayor cantidad por excreción renal como ya se comentó, de tal manera que la cantidad de yodo urinario es igual al de la dieta, existiendo un balance entre ingreso/egreso de yodo, bajo condiciones de un aporte adecuado. Lo que nos permite concluir que el yodo dietario es igual a la yoduria, dato útil a la hora de realizar estudios poblacionales. Este fenómeno de concentración de yoduro (intratiroideo fundamentalmente) requiere un transporte activo en contra de un gradiente electroquímico de yoduro y por ende la existencia de un transportador.

2. Tiroglobulina (TG): es una glicoproteína constituida por dos subunidades, con un peso molecular total de 660 kDa. Posee 134 residuos de tirosina de las cuales 18 participan de la biosíntesis hormonal. El gen que codifica esta proteína se encuentra en el cromosoma 8. La TG se forma en los ribosomas del retículo endoplasmico rugoso de las células foliculares de la tiroides. Durante su paso por el aparato de Golgi, es glicosilada progresivamente, llegando a contener un 10% en azúcares de su peso total. Las moléculas de TG glicosiladas se empaquetan en vesículas exocíticas, saliendo así del aparato de Golgi. Estas vesículas se

fusionan con la membrana apical que bordea a la luz folicular, liberando su contenido al mismo (hacia el coloide). La concentración sérica normal de TG es de 6 ng/mL.

Como se verá; esta TG secretada hacia el coloide sufre un proceso de yodación, etapa necesaria en la formación de las hormonas tiroideas. De tal manera que la TG yodada, que contiene radicales, como la monoyodotirosina (MIT), diyodotirosina(DIT), y tetrayodotironina o tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) incorporados por enlaces peptídicos en la cadena proteica de la TG, se almacena en el coloide constituyendo una importante reserva de las dos hormonas. Por lo que en condiciones de ingestión adecuada de yodo se almacena suficiente TG yodada en la tiroides humana para asegurar al organismo cantidades adecuadas de hormonas tiroideas durante aproximadamente 100 días, aunque faltase totalmente el aporte de yoduro, esencial para su síntesis.

3. Tiroperoxidasa (TPO): La peroxidasa tiroidea es una hemoproteínaglicosilada (10% de hidratos de carbono), unida a la membrana apical del lado extracelular de los tirocitos, es decir del lado luminal, en relación con el material coloide. Esta proteína con actividad enzimática cataliza dos tipos de reacciones y en etapas sucesivas: primero la incorporación del yodo a los grupos tirosilos de la TG para la obtención de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). Segundo, es la responsable del acoplamiento de un MIT y un DIT para originar la T3 o acoplamiento de dos DIT para formar T4.

El yoduro captado por la glándula tiroides debe ser oxidado antes de poder actuar como agente yodante en la síntesis de estas hormonas. Esta oxidación la cumple la TPO utilizando peróxido de hidrogeno (H_2O_2) como segundo sustrato.

4) Peróxido de hidrogeno (H_2O_2): Generado por las enzimas llamadas Oxidasas Tiroideas 1 y 2 (ThOX1 y ThOX2; también conocidas como DUOX o LNOX). Estructuralmente son dos glicoproteínas con masas moleculares de 180.000 y 190.000 Da., pertenecientes a la familia de las NADPH oxidasas y que se

encuentran localizadas mayoritariamente en el citoplasma celular y en una pequeña proporción en la superficie externa de la membrana plasmática apical del tirocito, cercanas a la tiroperoxidasa. El H_2O_2 , aceptor de electrones, facilita la oxidación del yoduro para su unión a la tirosina en forma de yodonio (I^+) y el acoplamiento de los aminoácidos yodados merced a la acción de la TPO. El sistema enzimático de NADPH oxidasa utilizaría a los piridin nucleótidos reducidos como dadores de hidrogeno. (11 -12)

METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las HT pueden ser metabolizadas por distintas vías: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, descarboxilación y desaminación. (13)

Se observa que existen variaciones en la respuesta de las HT por parte de los diferentes órganos, lo que puede ser interpretado de que existen en cada tejido una variedad de enzimas que metabolizan la hormona, además de diversas isoformas de receptores específicos de cada tejido.

La desyodación es la transformación metabólica más importante de las hormonas tiroideas, está catalizada por enzimas denominadas desyodasas. Estas enzimas tiene la particularidad de que son selenoproteínas, es decir, que su secuencia contiene el aminoácido selenocisteína (Se-Cis), que está presente en el sitio activo de la enzima.

Hasta la fecha se han descripto 3 selenodesyodasas: tipo I (D1), II (D2) y III (D3). Cada una de ellas presenta diferente acción y distribución tisular:

- a) D1 cataliza el paso de T4 en T3. También puede catalizar la inactivación de T4 convirtiéndola en T3 reversa (rT3), aunque no es lo habitual. Además puede inactivar T3 convirtiéndola en T2. Se expresa fundamentalmente en

hígado, riñón y en menor medida en tiroides. Su acción contribuye a generar las concentraciones plasmáticas de T3.

- b) D2 cataliza la conversión de T4 en T3. También puede convertir rT3 en T2. Es responsable de la producción intracelular de T3 en los tejidos periféricos a partir de T4 circulante y se expresa especialmente en cerebro e hipófisis. No obstante también contribuye a elevar los valores plasmáticos de T3.
- c) D3 cataliza la desyodación de T4 convirtiéndola en rT3, y T3 en T2. Esta enzima tiene, por tanto, una acción inhibitoria de la función tiroidea. Se encuentra principalmente en la placenta, cerebro y piel. (13)

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONA TIROIDEAS (HT)

Las hormonas tiroideas cumplen funciones muy importantes durante el desarrollo, interviniendo en la maduración de muchos tejidos, como el SNC, el hueso o el intestino. Además, en el individuo adulto contribuye al mantenimiento de la función de casi todos los tejidos, pero especialmente hígado, sistema nervioso y corazón. No está muy claro el mecanismo por el cual las hormonas tiroideas pasan al interior de las células. Tradicionalmente se ha considerado que se trata de un mecanismo de difusión pasiva, debido a la naturaleza hidrofóbica de T4 y T3. (14)

Mecanismo de acción a nivel nuclear

Las HT penetran en las células pasivamente, si bien recientemente se han descrito varios transportadores, que mediarían su paso a través de la membrana plasmática. Una vez en el citoplasma migran hacia el núcleo y allí se unen a su receptor (TR). El complejo ligando-receptor se acopla a elementos de respuesta de hormona tiroidea (TRE) ubicados por encima del promotor de los genes diana, sobre los que ejerce tanto una regulación positiva o negativa. El receptor de las HT pertenece a la familia de los receptores hormonales nucleares. También se han descrito que otras proteínas nucleares distintas de HT interactúan con TRE

ejerciendo una acción reguladora, que bien puede ser negativa (correpresores) o positiva (coactivadores). Estos complejos ejercen su acción a través de la regulación de la acetilación local de las histonas e interaccionan con la maquinaria transcripcional basal. (13)

Existen 2 isoformas principales de TR, denominadas TR α y TR β . Ambos receptores se unen a T₃. El splicing alternativo (proceso regulado durante la expresión de genes que resulta en un único gen que codifica para múltiples proteínas) del RNAm de TR α genera 2 proteínas: TR α 1 y TR α 2. También existen 2 TRs derivados de TR β . El gen contiene 2 regiones promotoras que, alternándose codifican 2 proteínas distintas: TR β 1 y TR β 2. Tanto el TR α y TR β se expresan en gran parte de los tejidos, pero sus niveles relativos de expresión varía en los distintos órganos:

En el músculo cardíaco y esquelético y en grasa predomina el TR α 1. Mientras que el TR β 1 es la isoforma más abundante en hígado, riñón y cerebro. TR β 2 es especialmente abundante en la hipófisis, aunque también se ha detectado su RNA en hipotálamo durante el desarrollo. (14)

Acciones de las hormonas tiroideas.

- Son necesarias para un correcto crecimiento y desarrollo.
- Tienen acción calorígena y termorreguladora.
- Aumentan el consumo de oxígeno.
- Estimulan la síntesis y degradación de las proteínas.
- Regulan las mucoproteínas y el agua extracelular.
- Actúan en la síntesis y degradación de las grasas.
- Intervienen en la síntesis del glucógeno y en la utilización de la glucosa (azúcar).
- Son necesarias para la formación de la vitamina A, a partir de los carotenos.

- Estimulan el crecimiento y la diferenciación.
- Imprescindibles para el desarrollo del sistema nervioso, central y periférico.
- Intervienen en los procesos de la contracción muscular y motilidad intestinal. (12)

REGULACIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA

La función tiroidea en condiciones fisiológicas está regulada en gran parte por la tirotrópina (TSH), a través del eje hipotálamo – hipófisis – tiroides, que procure mantener las concentraciones de las hormonas tiroideas en la sangre dentro de un intervalo fisiológico.

En la regulación de la función tiroidea también interviene varios mecanismos de autorregulación y un mecanismo de control periférico que se realiza mediante la conversión hormonal que tiene lugar a este nivel. La tirotrópina actúa estimulando la producción extracelular del cAMP (Adenosínmonofosfato cíclico), que parece ser el mediador de la mayoría de los efectos sobre el metabolismo tiroideo.

La tiroliberina, un tripeptido hipotalámico, estimula la síntesis y liberación de la tirotrópina por parte de las células tirotrópicas hipofisarias. La tirotrópina estimula la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas, las cuales, mediante un mecanismo de retroacción negativa, regulan la producción de esta hormona hipofisaria.

Este control que ejercen las hormonas tiroideas sobre la tirotrópina viene determinado por la conversión intracelular hipofisaria de tiroxina en triiodotironina. La tirotrópina es muy susceptible a los cambios de las concentraciones de las hormonas tiroideas en la sangre. El aumento de dicha concentración produce una inhibición de la respuesta de la hipófisis a la tiroliberina, al efecto de la triiodotironina en las células tirotrópicas (mecanismo de retroacción negativa).

Por el contrario el descenso de la concentración de hormonas tiroideas en la sangre da lugar a un aumento de la respuesta de la tirotropina a la tiroliberina, aumentando su secreción.

La secreción de la tiroliberina esta además regulada por factores ambientales y hormonales. Esto se debe principalmente al aumento de la concentración de la globulina enlazante de tiroxina en el plasma en el embarazo inducido por estrógenos; además también existe un aumento de la excreción urinaria de iodo. Estas situaciones se normalizan en los dos mese siguientes al parto. (15)

EVALUACIÓN DEL LABORATORIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

El eje tiroideo está conformado por diferentes hormonas: la T4 total, T3 total, T4 libre T3 libre, TSH, tiroglobulina, proteína transportadora de la tiroxina (TBG) y anticuerpos anti- tiroglobulina (Anti-TG), anticuerpos anti- peroxidasa (Anti _ TPO). Las cuales se pueden medir por diferentes métodos como ser: RIA, Ensayos inmunométricos, Quimioluminiscencia, Enzimoinmunoanálisis ELISA (micro Elisa) y otros. (16-17)

A continuación se detallan algunas de las pruebas del funcionamiento de la tiroides utilizadas en el laboratorio clínico.

DETERMINACIÓN DE LA HORMONA TIROESTIMULANTE DE LA TIROIDES

(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) (relación logarítmica/lineal inversa), y constituye la prueba más sensible para el diagnóstico de las alteraciones subclínicas.

La liberación de TSH en la adenohipófisis es regulada por una hormona TSH-libre (TRH) producida por el hipotálamo. Aunque la concentración de TSH en sangre es extremadamente baja, ésta es esencial para el mantenimiento de la función tiroidea normal. La secreción de TSH está mediada por mecanismos de retroalimentación negativa.

La técnica que se utiliza para determinar la concentración de TSH sérico es de micro ELISA tipo sándwich. Debe su nombre al método donde el antígeno (TSH) va a interactuar con un anticuerpo específico donde se va a fijar, y luego otro anticuerpo, unido a una enzima, se conjuga al antígeno.

Principio Sandwich EIA.

La prueba de TSH ELISA está basada en la técnica sandwich. Como una prueba de segunda generación, usa un anticuerpo monoclonal anti-TSH altamente específico que está fijado en la superficie de los micropocillos. En el primer paso de incubación, las muestras, los calibradores o controles y el conjugado enzimático (anti-TSH marcada con peroxidasa). Se forma el complejo tipo sandwich el cual se une a la superficie de los micropocillos por ser fijado al anticuerpo inmovilizado. Al final de la incubación el exceso de conjugado enzimático y anticuerpos monoclonales son eliminados por el lavado. Se agrega el reactivo sustrato (etapa 2) y el color resultante, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es medido fotométricamente. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de TSH en la muestra.

Valores esperados

Resultados de un estudio con una población eutiroidea: Rango Normal: 0,3 - 6,2 mUI/l TSH. Cada laboratorio debería determinar sus propios rangos de

referencia utilizando los instrumentos/equipos, métodos de colección de sangre y técnicas de análisis usuales empleados normalmente en dicho laboratorio.

DETERMINACIÓN DE LA HORMONA TIROXINA (T4 TOTAL)

La L-Tiroxina (T4) es una hormona sintetizada y almacenada en el tiroides. Más del 99% de T4 en la sangre está unida reversiblemente a las proteínas plasmáticas (principalmente a Globulina unida a Tiroxina, TBG).

La tiroides segrega mayores concentraciones de hormonas tiroideas en forma de T4 que de T3, a pesar de que esta última es la forma más activa de las dos. Por esto, T4 se convierte en T3 dentro de la célula. La tiroxina, por ser una hormona esteroidea, y por lo tanto, con carácter hidrofóbico, se transporta dentro de la sangre mediante proteínas transportadoras, y pocas concentraciones están en forma libre (0,03%).

Por lo dicho anteriormente, la tiroxina se mide en forma de T4-Total, que engloba tanto la Tiroxina Ligada a las Proteínas, como la Tiroxina Libre. Igualmente se puede medir en su forma libre, pero necesita de una medición más sutil debido a las bajas concentraciones de esta en la sangre.

Sin embargo, hay que tener presentes las siguientes situaciones que pueden alterar la medición de la T4, sin que ello signifique un hecho patológico:

- 1) Aumento de la proteína transportadora (TBG). La causa más frecuente es el aumento de los estrógenos, como en embarazo o en mujeres recibiendo exógenamente (climaterio, anticoncepción hormonal). En estas pacientes los valores normales de T4 fluctúan entre 7,8 y 17,3 ug/dl. Esta es una situación frecuente que hay que considerar y que explica discordancias entre TSH y T4, como mujeres hipotiroideas con T4 normal y TSH elevado, o mujeres eutiroideas con T4 elevado y TSH normal.

2) Disminución de la proteína transportadora (TBG): tiene el efecto contrario al anterior y se observa en desnutrición, síndrome nefrótico, administración de andrógenos, dosis elevadas de corticoides, cirrosis hepática, o más raramente, déficit congénito de ella.

3) Disminución de la unión de T4 a la proteína transportadora (TBG): fenómeno que se observa con la ingestión de algunos fármacos como la fenitoína y aspirina.

Principio EIA Competitivo

La prueba de T4 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre el T4 de la muestra y el conjugado de T4-peroxidasa por un número limitado de uniones en el pocillo con anti-T4 (oveja). Así la cantidad de conjugado T4-peroxidasa que se une al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de T4 en la muestra.

Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T4-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por lavado. La solución de substrato se agrega y se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T4 en la muestra.

DETERMINACIÓN DE LA HORMONA TRIYODOTIRONINA (T3 TOTAL)

También, como en el caso de la Tiroxina, La Triyodotironina se encuentra en sangre ligada a la globulina TBG (proteína transportadora) y también en este caso en una proporción igualmente elevada (99.7%), circulando en forma libre solo el 0.3 %. Realmente esta última es la fracción hormonal realmente activa (3). La valoración analítica de la T3 no es mucho más compleja que la de la T4L y se realiza por los mismos métodos. La cuantía de esta hormona en sangre es mucho más baja que la de T4 y las técnicas analíticas son algo más imprecisas que las e

valoración de T4 o T4L. La valoración de la T3 Libre es bastante compleja y en la práctica se realiza solamente en centros de investigación. *La valoración de T3 en sangre puede no ser imprescindible y muchas veces no se solicita, pero es la única forma de descubrir lo que se denomina - Hipertiroidismo-T3 - que es una forma muy poco frecuente de Hipertiroidismo en el que sólo hay elevación de esta hormona.*

Principio EIA Competitivo

La prueba de T3 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre la T3 de la muestra y el conjugado de T3-peroxidasa por un número limitado de sitios de unión del anti-T3 unido al pocillo. Así la cantidad de conjugado de T3-peroxidasa que se une al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de T3 en la muestra.

Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T3-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por el lavado. La solución de substrato se agrega y se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T3 en la muestra. (16-17)

HORMONAS TIROIDEAS Y EL EMBARAZO

La fisiología tiroidea está afectada por varios factores durante el embarazo normal: un incremento en la depuración renal de yodo, la disminución del transporte del yodo placentario y plasmático al feto, el incremento en el consumo de oxígeno por la unidad feto-placentaria, un brusco incremento en los niveles séricos de gonadotrofina coriónica (hCG) con un pico al final del primer trimestre, los incrementos en la globulina ligadora de tiroxina (TBG) que modifica los niveles de hormonas tiroideas totales, incrementos en la volemia y una tasa acelerada de degradación y producción de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) por incrementos en la deiodinación placentaria.

En condiciones normales el embarazo se acompaña de una serie de cambios en la función tiroidea, tanto en las concentraciones hormonales como en los requerimientos metabólicos, que tienen efectos complejos en la función tiroidea y alteran los parámetros tiroideos maternos. (18)

HORMONAS TIROIDEAS EN EL EMBARAZO			
	1ER TRIMESTRE	2DO TRIMESTRE	3ER TRIMESTRE
TSH	Normal o baja	Normal	Normal
T4 libre	Normal	Normal	Normal
T3 libre	Normal	Normal	Normal
T4 total	Alta	Alta	Alta
T3 total	Alta	Alta	Alta
Captación de Resina T3	Baja	Baja	Baja (Medida inversa de unión a proteínas)
Índice de T4 libre	Normal	Normal	Normal

La glándula tiroides en la mujer embarazada puede aumentar su tamaño en un 18% por un agrandamiento de los folículos y una mayor cantidad de coloide y de volumen sanguíneo.

Recordemos que a las tres semanas de concepción, comienza a formarse el esbozo de lo que ha de ser el tiroides del niño y a la octava semana empieza a reconocerse el tejido glandular y la glándula tiroides fetal se detecta alrededor del primer mes de concepción y las células foliculares adquieren la capacidad de concentrar yodo y sintetizar tiroxina (T4) aproximadamente a las 11 a 12 semanas de gestación. Por lo tanto el feto en esa etapa depende de los efectos de las hormonas tiroideas de la madre. (19)

TIROIDES EN LA MUJER GESTANTE Y MODIFICACIONES INDUCIDAS POR EL EMBARAZO.

Cambio en los niveles de gonadotropina coriónica humana HCG:

El primer factor, que influye sobre todo en el primer trimestre, es la estimulación del tiroides por la gonadotropina coriónica, cuya subunidad es estructuralmente muy parecida a la TSH. Aproximadamente un 18 % de las embarazadas tienen durante el primer trimestre un ligero estímulo del tiroides que pasa desapercibido entre las otras molestias que la embarazada siente. Puede haber una ligera elevación de la T4 y un descenso ligero de la TSH.

En el primer trimestre es normal y no debe confundirse con un hipertiroidismo (falso hipertiroidismo del primer trimestre del embarazo, que se diferencia de un hipertiroidismo típico porque los anticuerpos antitiroideos son normales y la glándula tiroides muestra en el ECO-Doppler una vascularización normal y no aumentada).

En el segundo y tercer trimestre bajan los niveles de gonadotropina coriónica y el cuadro tiende a remitir. Se produce una Hipotiroxinemia discreta: el cese del estímulo de la hCG produce una disminución de las concentraciones séricas de T4 y T3.

Elevación de proteína Tiroglobulina TBG inducida por los estrógenos:

La síntesis de TBG se produce en el hígado y puede modificarse por la acción de diversas hormonas. Disminuye después del tratamiento con andrógenos o glucocorticoides; y se ve incrementada por la acción de los estrógenos. Éstos últimos son capaces además de glicosilar la TBG para reducir su filtración renal.

Pues bien, en el segundo y tercer trimestre, debido a un aumento de estrógenos, las cifras de TBG se disparan; entre las 16 – 20 semanas de la gestación la cifra de TBG en sangre se dobla. En estas circunstancias las cifras de T4 y T3 libre disminuyen y pueden dar la falsa impresión de una alteración funcional. Pero la T4-total no se modifica.

Aumento del ritmo funcional:

Se calcula que el tiroides de la embarazada produce entre un 30% y un 50% más de tiroxina que en condiciones normales ya que ésta es esencial para el adecuado desarrollo y mantenimiento del trofoblasto y del sistema nervioso central del feto hasta que el tiroides fetal sea independiente. El tiroides fetal empieza a concentrar yodo y a sintetizar hormonas tiroideas después de la semana 12 de gestación; antes de este momento cualquier necesidad en cuanto a hormonas tiroideas se refiere debe ser suplida por la madre, ya que éste es el momento más importante en el desarrollo cerebral del feto. Por ello, en el embarazo, el tiroides de la madre puede crecer un poco. Se calcula que lo hace en un 10 – 15 % de los casos y está comprobado por ecografía. Pero es un crecimiento muy discreto que posteriormente suele volver a su tamaño normal. (19)

Cambios en el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas

La tercera serie de eventos se relaciona a la modificación del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas maternas que ocurre a todo lo largo del embarazo pero es más marcado en la segunda mitad del mismo.

El estudio de los tres sistemas deiodinantes descritos en los tejidos humanos ha demostrado:

- a) la actividad 5'-deiodinasa 1 prácticamente no se modifica durante el embarazo.
- b) la actividad del sistema enzimático 5'-deiodinasa 2 se expresa en placenta y su actividad puede representar un mecanismo homeostático para mantener la producción local necesaria de T3 a partir de T4 materna para sostener el metabolismo placentario.
- c) la actividad 5-deiodinasa 3 es alta en placenta y aumenta durante el curso del embarazo como consecuencia del aumento en la masa placentaria, se propone también su expresión en útero grávido. Este sistema enzimático promueve una acelerada inactivación de T3 y T4.

La alta actividad 5-deiodinasa 3 en tejidos fetales explicaría en parte las características del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas durante la vida fetal (baja concentración de T3 y alta de T3 reversa). Por consiguiente: Los cambios en el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas determinan un incrementado recambio de T4 y T3 maternas presumiblemente por influencia mayormente de alta actividad 5-deiodinasa 3 placentaria.

Los cambios metabólicos mencionados antes, requieren una aumentada producción de T4 durante el embarazo y esto ayuda a explicar los mayores requerimientos de L-tiroxina durante la gestación en las mujeres que son medicadas por padecer un hipotiroidismo primario. (19)

Resumen de los cambios adaptativos de la función tiroidea materna durante el embarazo

CAMBIO ADAPTATIVO	CONSECUENCIAS	
Aumento de la proteína tiroglobulina (TBG)	Aumento de las HT circulantes	Aumentada actividad tiroidea
Efecto tirotrófico de gonadotropina corionica humana (hCG)	Aumenta la producción de HT. Disminuye TSH circulante.	
Modificación del metabolismo de la Hormonas tiroideas (HT)	Aumenta la producción de HT	
Aumento de la actividad tiroidea materna	Aumentado requerimiento de Iodo	
Aumento de la depuración renal de Ioduro		
Provisión de sustrato para la síntesis hormonal fetal		

DESORDENES POR DEFICIT DE YODO

Actualmente, la deficiencia de yodo es la causa prevenible más frecuente de retraso mental y parálisis cerebral del feto y lactante, así como del retraso psicomotor en niños pequeños. Afecta, según estudios de la OMS¹ y la UNICEF, a unos 2.000 millones de habitantes en todo el mundo, lo que supone la tercera parte de la población mundial actual. Además, su escaso consumo durante el embarazo puede acarrear trastornos en el funcionamiento tiroideo materno perdurables tras el embarazo. (20)

El yodo es un nutriente esencial, que debe estar presente en la dieta, ya que cumple un papel fundamental en el funcionamiento de la tiroides, para poder producir las hormona, que son las encargadas de regular el metabolismo, el

crecimiento mental y físico y el funcionamiento de los tejidos nerviosos y musculares. Estas hormonas tienen una gran influencia en el crecimiento y el desarrollo del organismo, durante la etapa fetal y los primeros años de la vida. (21)

Trastornos por déficit de yodo

Feto	<p>Abortos</p> <p>Nacimientos Prematuros</p> <p>Aumento de la Mortalidad Perinatal</p> <p>Cretinismo neurológico (deficiencia mental, sordomudez, enanismo, displejiaespática)</p> <p>Defectos psicomotores</p>
Recién Nacido	<p>Bocio Neonatal</p> <p>Hipotiroidismo Neonatal</p>
Niño y Adolescente	<p>Bocio Endémico</p> <p>Hipotiroidismo Juvenil</p> <p>Deterioro del Desarrollo Mental</p> <p>Retardo del Desarrollo Físico</p>
Adulto	<p>Bocio Endémico del Adulto</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Deterioro del Desarrollo Mental</p> <p>Hipertiroidismo Inducido por el Yodo</p>

Fuentes de Yodo

- Las principales fuentes de yodo son:
- Pescado del mar, son los que aportan mayor cantidad de yodo.
- La sal yodada es un suplemento rico en yodo
- Los productos lácteos, la carne, los huevos, las frutas y los vegetales.
- Los cambios en los hábitos alimenticios, la utilización en las grandes ciudades de alimentos precocinados, la costumbre de comida rápida, está ocasionando en muchos países una disminución de la eliminación de yodo

Necesidades de Yodo en el embarazo

Si una mujer embarazada ingiere menos yodo del necesario, puede presentar una hipotiroxinemia que repercute negativa e irreversiblemente sobre el cerebro en desarrollo de su hijo. La ingesta insuficiente de yodo en el niño pequeño también puede afectar al desarrollo de su cerebro si le produce una hipotiroxinemia. Las únicas fuentes de yodo en el niño lactante son la leche de su madre, o las fórmulas infantiles si no toma pecho, lo que obligan a garantizar también un aporte suficiente de yodo a la madre lactante.

La repercusión sobre el desarrollo cerebral fetal y neonatal es la consecuencia más importante y grave del déficit nutricional de yodo, y es la causa de que su erradicación se haya convertido en una prioridad mundial en salud pública. No debemos olvidar que la hipotiroxinemia materna secundaria a la yododeficiencia puede afectar también al desarrollo de otros órganos y ser responsable de retrasos de crecimiento intrauterino, hipoacusia permanente y malformaciones congénitas varias, que gravan la morbimortalidad perinatal e infantil.

La necesidades mínimas de yodo en un individuo adulto sano son de tan sólo 150 µg/día, pero para garantizarlas es preciso consumir alimentos enriquecidos con yodo, especialmente la sal yodada, porque los alimentos naturales son pobres en yodo. En la mujer embarazada y lactante las necesidades aumentan hasta 250-

300 µg/día y no son garantizadas suficientemente con el consumo de alimentos enriquecidos con yodo, por lo que es necesario utilizar un suplemento extra de yodo de 200µg de yodo al día en forma de yoduro potásico. (22)

DESORDENES TIROIDEOS EN EL EMBARAZO

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo se define como una concentración baja de tiroxina (T4) libre y un aumento en la concentración de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en plasma.

El hipotiroidismo ocurre en el 2.5% de las gestantes mientras que el hipertiroidismo es considerado poco común con una incidencia aproximada del 0.2%. (23)

CAUSAS:

La “Enfermedad de Hashimoto” es la causa más frecuente de hipotiroidismo: se produce por la presencia de anticuerpos antitiroideos (anticuerpos anti tiroglobulina) que provocan un estado de tiroiditis crónica autoinmune. Éste consiste en un proceso inflamatorio indoloro caracterizado por un infiltrado difuso de linfocitos, fibrosis, atrofia del parénquima y sustitución de éste por un infiltrado de eosinófilos. Si estos anticuerpos están presentes en el primer trimestre de embarazo, el 40% de las pacientes desarrollarán hipotiroidismo. La determinación de estos anticuerpos no sólo es útil para el diagnóstico de Enf.de Hashimoto sino que también sirve para predecir hipotiroidismo neonatal.

Otras causas de hipotiroidismo en el embarazo incluyen las siguientes:

- Tratamiento inadecuado de hipotiroidismo preexistente
- Deficiencia endémica de yodo.
- Tratamiento excesivo de hipertiroidismo con fármacos antitiroideos o cirugía del hipertiroidismo.

- Aumento de los niveles de estrógenos (como aumenta la TBG, hace que la hormona tiroidea circulante se vuelva inactiva, unida a TBG)

Otros:

- Hipotiroidismo Secundario: fallo en la producción y/o secreción de TSH por parte de la hipófisis. Ej: Síndrome de Sheeham.
- Hipotiroidismo Terciario: fallo hipotalámico (muy raro).
- Hipotiroidismo Central: inadecuada estimulación de la glándula tiroidea por un fallo a nivel del sistema hipotálamo-hipófisis.

Cómo puede afectar al embarazo el Hipotiroidismo

- Puede ser la causa de infertilidad porque previene la producción de óvulos: anovulación y, por lo tanto, no puede haber fecundación.
- Produce irregularidades en el ciclo menstrual.
- Aumento de la prolactina, una hormona que normalmente estimula la producción de leche luego del parto. El exceso de prolactina en ausencia de embarazo puede impedir la ovulación.
- Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo tienen un riesgo de aborto espontáneo unas cuatro veces mayor que lo normal. Por eso es importante descubrir un posible hipotiroidismo antes del embarazo o muy en sus comienzos.
- Puede impedir que el huevo fecundado prospere y aparece una menstruación temprana, que en realidad podría ser un aborto.
- Las embarazadas hipotiroideas sin tratamiento están en peligro de desarrollar hipertensión o de tener un parto prematuro.
- Los bebés de madres hipotiroideas sin tratamiento pueden no alcanzar un desarrollo intelectual completo. (24)

FACTORES DE RIESGO DE HIPOTIROIDISMO:

Estos factores de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollar un hipotiroidismo:

- Antecedentes personales o familiares de trastornos tiroideos

- Antecedentes de tratamiento por un trastorno tiroideo; irradiación previa, terapia con yodo radiactivo.
- Pacientes con Anticuerpos Anti-TPO
- Antecedentes familiares o personales de problemas Autoinmunitarios (p. ej., diabetes tipo 1, vitíligo)
- Presencia de bocio. Clínica sugerente o signos indicativos, incluidos anemia, hipercolesterolemia e hiponatremia.
- Mujeres con historia de aborto o parto pretérmino

Síntomas:

- Sensación de presión o rigidez en la garganta
- Disfagia
- Cansancio
- Olvido
- Depresión
- Piel seca
- Bradicardia
- Aumento de peso
- Estreñimiento
- Intolerancia al frío
- Infertilidad
- Irregularidad menstrual
- Anovulación
- Disminución de la Libido
- Metrorragias disfuncional

De vez en cuando se pasan por alto los síntomas Hipotiroideos en las madres primerizas: algunos de los síntomas tales como cansancio yaumento de peso ya son bastante comunes en las mujeres embarazadas, amenudo es pasado por alto y no se considera como una posible causa deestos. Medir el nivel de TSH, puede determinar un hipotiroidismo. (25)

HIPERTIROIDISMO

El término **Hipertiroidismo** o **Tirotoxicosis** se refiere a un aumento de la función de la glándula tiroides. La tirotoxicosis hace relación a los cambios bioquímicos y fisiológicos que resultan del aumento de la hormona tiroidea en el organismo, el cual puede deberse a una hiperfunción de la glándula o ser secundaria a otras causas. (26)

Causas de hipertiroidismo en el embarazo

La causa más frecuente de hipertiroidismo en el embarazo sigue siendo la **Enfermedad de Graves-Basedow**, ocasionando más del 85% de todos los casos. Según algunas investigaciones se cree que esta enfermedad puede ser ocasionada por un anticuerpo que sobreestimula la glándula tiroides, provocando la producción excesiva de hormona tiroidea.

La enfermedad de Graves está catalogada como trastorno autoinmune (una disfunción del sistema inmunológico del cuerpo), suele ser hereditaria y es más común en las mujeres jóvenes y de edad mediana.

La evolución natural de la enfermedad de Graves durante el embarazo se caracteriza por una exacerbación de los síntomas (los síntomas son más intensos) durante el primer trimestre y en el período posparto y una disminución de los síntomas durante la segunda mitad del embarazo. De aquí que establecer un tratamiento adecuado y oportuno beneficiará el curso del embarazo.

Otras Causas De Hipertiroidismo

1. Hipertiroidismo primario
 - Enfermedad de Graves (Bocio difuso tóxico).
 - Bocio tóxico multinodular.
 - Adenoma tóxico (enfermedad de Plummer).
 - Neoplasia trofoblástica gestacional.
 - Ingestión excesiva de yodo (enfermedad de JodBasedow).
 - Hipertiroidismo neonatal (madre con enfermedad de Graves).
2. Tiroiditis subaguda. (rara)
 - Dolorosa (De Quervain).
 - Subaguda silenciosa.
 - Posparto.
3. Enfermedad no tiroidea.
 - Tirotoxicosis ficticia.
 - Estruma ovárico.
4. Otras.
 - Adenoma hipofisiario productor de TSH.
 - Resistencia hipofisiaria a las hormonas tiroideas.
 - Metástasis de carcinoma folicular de tiroides.

Cómo afecta el hipertiroidismo al embarazo

El hipertiroidismo durante el embarazo, se puede asociar con:

- **Aborto**, Tanto el exceso de función tiroidea (hipertiroidismo) como la falta de la misma, (hipotiroidismo), **no permite que haya la suficiente actividad nutritiva de la mucosa del útero**, lo que dificulta la implantación del óvulo. Así, el índice de riesgo de aborto en el primer trimestre es mayor para una mujer que sufre alteraciones en la glándula tiroides que en la media de la población.
- **Hiperemesis**, los médicos solicitan un mayor número de pruebas de función tiroidea en mujeres que cursan con náusea y vómito muy intenso y

presentan pérdida de peso y deshidratación. Debido a que la hiperemesis gravídica se presenta en 1 al 2% de todos los embarazos, esta entidad se considera ahora como la causa más frecuente de **hipertiroidismo transitorio de etiología no autoinmune**.

- **Preeclampsia**, retraso del desarrollo fetal, óbito (muerte fetal) y peso bajo al nacimiento. (25 – 26)

Síntomas de hipertiroidismo en el embarazo

Cuando los datos de hipertiroidismo (tirotoxicosis) se presentan por vez primera durante el embarazo, el diagnóstico puede dificultarse, ya que los síntomas propios del embarazo (tales como palpitaciones, intolerancia al calor, piel caliente, etc.) pueden confundirse o enmascarar a la enfermedad tiroidea.

Sin embargo, hay dos síntomas que son exclusivos del hipertiroidismo: un latido cardiaco con una frecuencia superior a los 100 por minuto y pérdida de peso o incapacidad para ganar peso. Si estás embarazada y tienes estos dos síntomas, es necesario que te hagan pruebas para detectar hipertiroidismo de tal manera que pueda ser tratado y así prevenir problemas durante tu embarazo.

Puede haber también crecimiento de la glándula tiroides, generalmente aumentada de entre 2 a 6 veces su tamaño normal este crecimiento anormal es conocido como Bocio, la glándula puede encontrarse desde suave hasta firme y en ocasiones irregular, generalmente con predominio de un lóbulo sobre el otro.

Al examinar los ojos puede encontrarse exoftalmos, (los ojos están muy salidos) por lo general de leve a moderado con predominio de un ojo, sin embargo el exoftalmos puede estar ausente; hay además hiperemia (Conjuntivas enrojecidas) y edema de las conjuntivas. (Conjuntivas inflamadas)

Debilidad muscular principalmente en brazos y piernas.

Otros síntomas frecuentes del hipertiroidismo son:

- Nerviosismo, ansiedad
- Irritabilidad,
- Cambios en la personalidad,
- Sudoración profusa,
- Insomnio,
- Aumento en el apetito,
- Aumento del número de evacuaciones (no hay diarrea)
- Prurito (comezón).
- Temblor en las manos
- Piel muy delgada
- Hipertensión

Sin embargo, no todos los síntomas se encuentran presentes siempre en una misma paciente y no necesariamente existe correlación entre los síntomas y los niveles de hormonas tiroideas. (25)

“Falso Hipertiroidismo”

En el primer trimestre el embarazo puede haber un falso hipertiroidismo por la elevación de la gonadotropina coriónica humana. En realidad es una elevación transitoria de los niveles de hormonas tiroideas; **la TSH no está deprimida** y una elevación de las hormonas tiroideas sin que disminuyan los niveles de la TSH, **no** es un hipertiroidismo auténtico. (26)

III MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo – transversal

UNIVERSO

Todas las mujeres embarazadas y mujeres no embarazadas en edad fértil atendidas por consulta externa en el Hospital JuliusDoepfner de Zamora.

MUESTRA

- 30 mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y 30 mujeres no embarazadas en edad fértil entre 20 – 40 años

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación (12 semanas de embarazo). Mujeres no embarazadas en edad fértil entre 20 a 40 años.
- Mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil sin antecedentes de enfermedades tiroideas.
- Mujeres embarazadas y no embarazadas que autoricen su participación como objeto de investigación mediante el CONSENTIMIENTO INFORMADO. (Anexo 1).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes atendidos fuera del servicio de consulta externa y en otras casas de salud.
- Mujeres embarazadas que han pasado el primer trimestre de gestación (12 semanas de embarazo). Mujeres no embarazadas en edad fértil menores a 15 años y mayores a 40 años.

- Mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil con antecedentes de enfermedades tiroideas o que sigan algún tratamiento de enfermedad tiroidea.

PROCEDIMIENTOS

PRE - ANALÍTICOS

- Primeramente se presentó una solicitud dirigida al Director del Hospital Julius Doepfner, para que se autorice realizar el presente trabajo de investigación. (ANEXO 1)
- Concedida la autorización por parte de Director del Hospital, hizo llegar las solicitudes dirigidas al Médico encargado del Área de Consulta Externa y al Jefe del Laboratorio Clínico, autorizando el permiso respectivo para llevar a cabo el proceso de investigación. (ANEXO 2)
- Luego se pidió la debida autorización a las pacientes las cuales firmaron un consentimiento informado. (ANEXO 3)
- Se conto con una hoja de registro de resultados del paciente. (ANEXO 4)
- Solicitud del análisis: donde constan los datos del paciente. (ANEXO 5)
- Preparación del paciente para el análisis de bioquímica clínica.(ANEXO 6)
- Se realizó la toma de muestras de sangre, mediante extracción venosa en sistema vacutainer, en tubo sin anticoagulante. (ANEXO 7)

ANALÍTICOS

- Extracción del suero (ANEXO 8)
- Procedemos a realizar el análisis del perfil tiroideo (técnica). (ANEXO 9)

POST – ANALÍTICOS

- Formato de registro para la entrega de resultados al paciente. (ANEXO 10)
- Los resultados obtenidos en el análisis de las muestras fueron anexados en la historia clínica de cada uno de los pacientes para su posterior revisión y tratamiento respectivo,

- Se difundió los resultados mediante una charla educativa al personal de salud responsables y a los pacientes (ANEXO 11)
- Entrega de Trípticos a las pacientes (ANEXO 12)

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

- Tablas y gráficos que se realizaran en el programa de computación Excel.
- Se procederá al uso de tablas estadísticas bien estructuradas y fáciles de interpretar de las que utilizaremos para sintetizar los datos obtenidos y con ello poder representar en gráficas los resultados obtenidos.

IV RESULTADOS

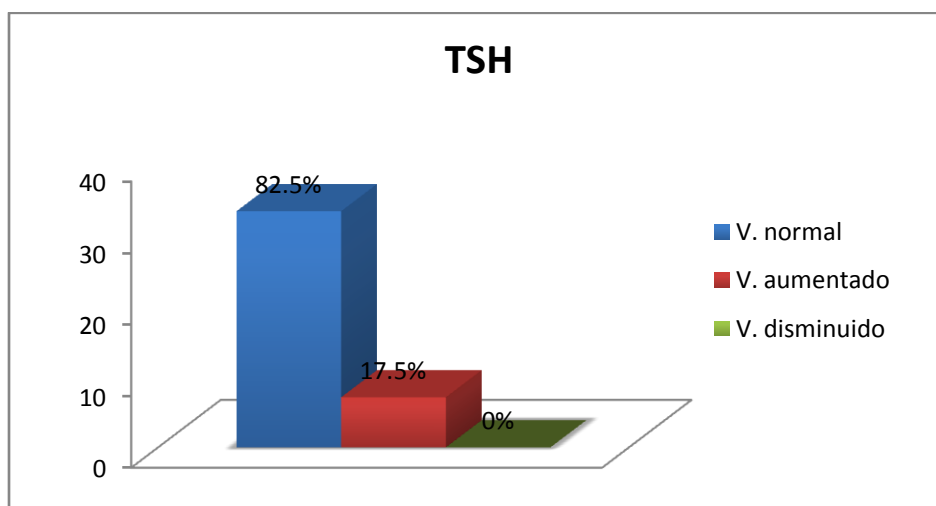
TABLA N° 1
NIVELES DE TSH EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL

PARAMETROS	TSH	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.3-4.0 mIU/l)	33	82.5 %
V. aumentado (>4.0 mIU/l)	7	17.5 %
V. disminuido (<0.3mIU/l)	0	0 %
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

Gráfica N° 1
NIVELES DE TSH EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 mujeres no embarazadas, 33 (82.5%) tuvieron niveles de TSH normales y 7 (17.5%) tuvieron niveles de TSH aumentados, no encontrando ningún valor disminuido.

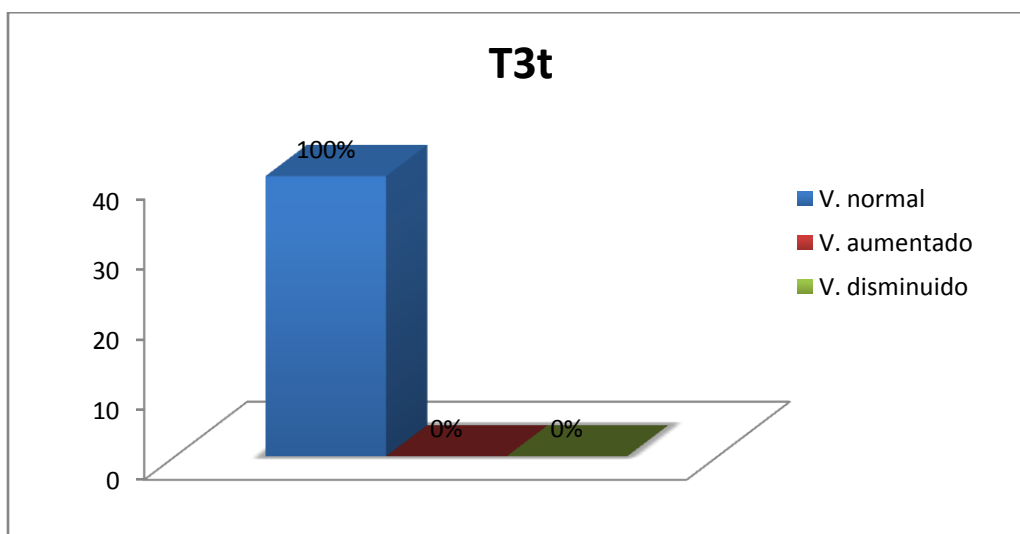
TABLA N° 2
NIVELES DE T3t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL

PARAMETROS	T3t	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.69-2.02 ng/ml)	40	100%
V. aumentado (>2.02 ng/ml)	0	0 %
V. disminuido (<0.69ng/ml)	0	0 %
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica N° 2
NIVELES DE HORMONAS TIROIDEAS T3t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 pacientes embarazadas el 100% tuvieron niveles de T3t normales.

TABLA N° 3

NIVELES DE T4t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL

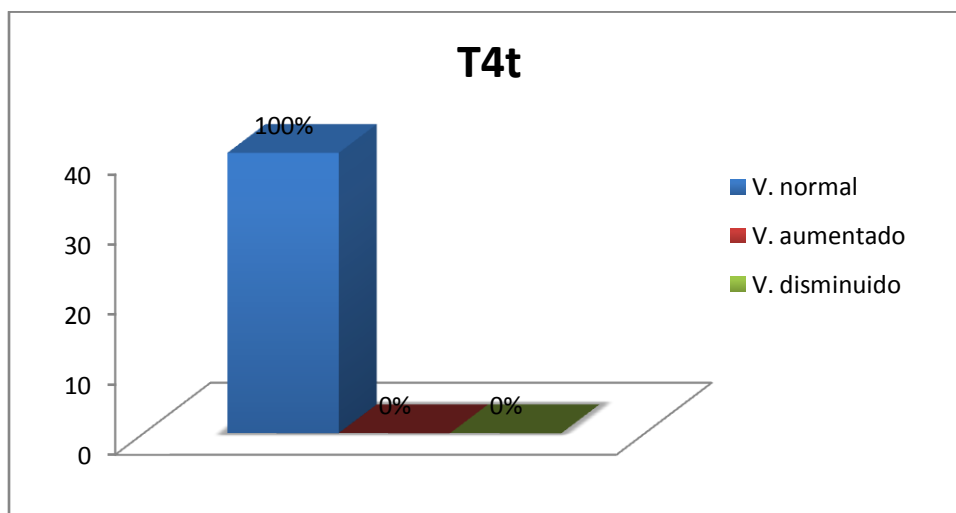
PARAMETROS	T4t	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (4.4-11.6µg/dl)	40	100%
V. aumentado (>11.6µg/dl)	0	0 %
V. disminuido (<4.4µg/dl)	0	0 %
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica N° 3

NIVELES DE T4t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 pacientes embarazadas el 100% tuvieron niveles de T4t normales.

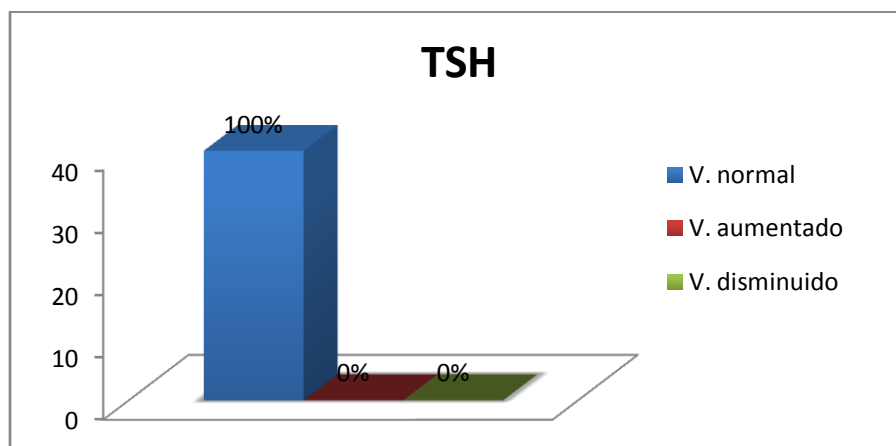
TABLA N° 4
NIVELES DE TSH EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

PARAMETROS	PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION	
	TSH	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.3-4.0 mIU/l)	40	100%
V. aumentado (>4.0 mIU/l)	0	0%
V. disminuido (<0.3 mIU/l)	0	0%
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica N° 4
NIVELES DE TSH EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 pacientes embarazadas el 100% tuvieron niveles de TSH normales.

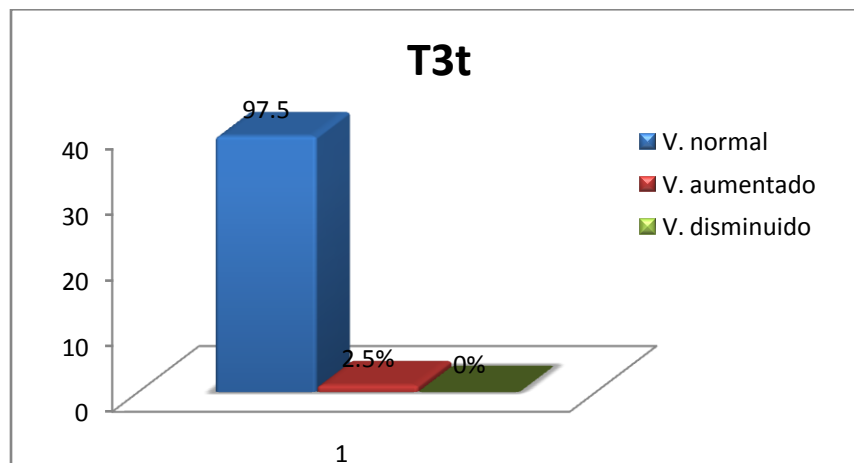
TABLA Nº 5
NIVELES DE T3t EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

PARÁMETROS	PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN	
	T3t	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.69-2.02 ng/ml)	39	97.5%
V. aumentado (>2.02 ng/ml)	1	2.5%
V. disminuido (<0.69 ng/ml)	0	0%
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica Nº 5
NIVELES DE T3t EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 pacientes embarazadas en el 97.5 % se encontró niveles de T3t normales y en 2.5% se encontró aumentada.

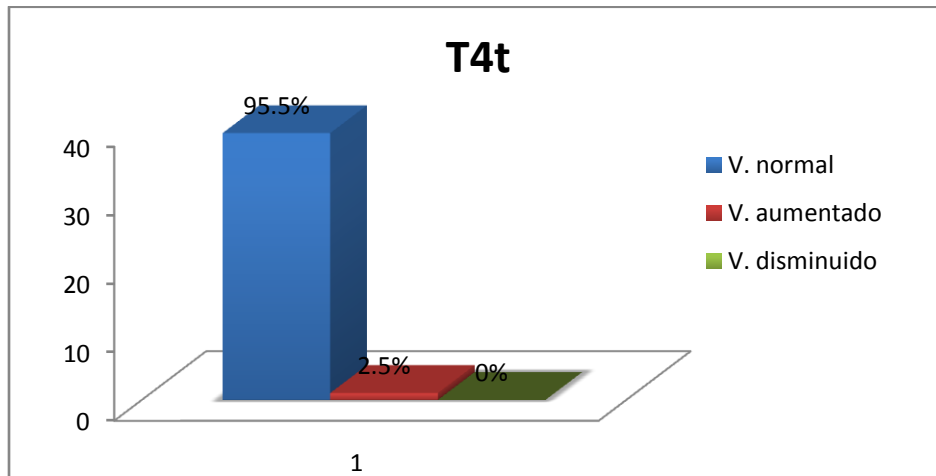
TABLA N° 6
NIVELES DE T4t EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

PARAMETROS	PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION	
	T4t	
	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (4.4-11.6 µg/dl)	39	97.5%
V. aumentado (>11.6 µg/dl)	1	2.5%
V. disminuido (<4.4 µg/dl)	0	0%
TOTAL	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica N° 6
NIVELES T4t EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 pacientes embarazadas en el primer trimestre se encontró niveles de T4t normales en el 97.5% y en 2.5% se encontró aumentada.

TABLA N° 7

COMPARACIÓN DE TSH EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN

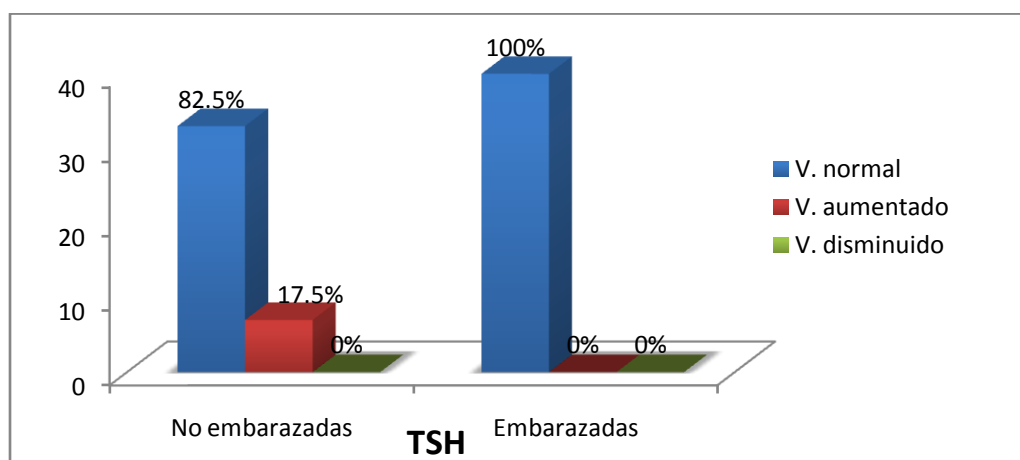
PARAMETROS	TSH			
	No embarazadas		Embarazadas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.3-4.0 mIU/l)	33	82.5%	40	100%
V. aumentado (>4.0 mIU/l)	7	17.5%	0	0%
V. disminuido (<0.3 mIU/l)	0	0%	0	0%
TOTAL	40	100%	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

Gráfica N° 7

COMPARACIÓN DE TSH EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia SarangoJima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 mujeres no embarazadas el 82.5% tuvieron niveles de TSH normales y en 17.5% se encontraron aumentadas, mientras que en las mujeres embarazadas en el 100% los niveles de TSH estaban normales.

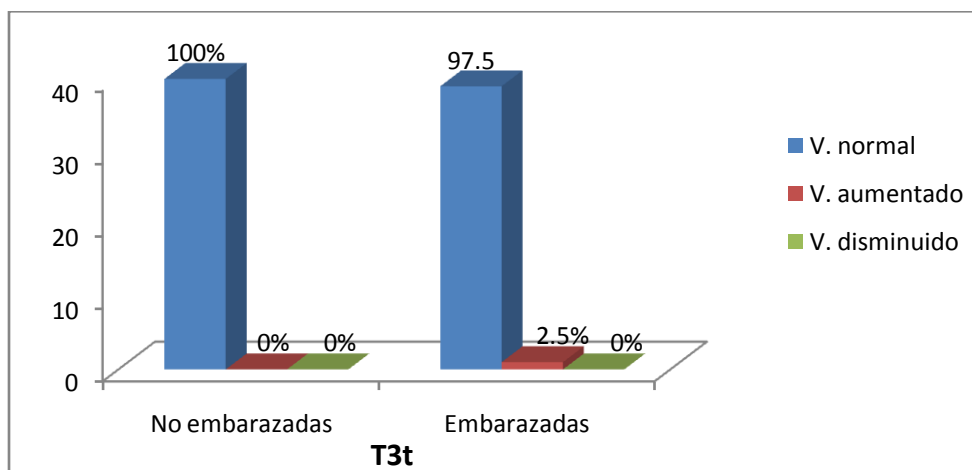
TABLA 8
COMPARACIÓN DE T3t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL
Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN

PARÁMETROS	T3t			
	No embarazadas		Embarazadas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (0.69-2.02 ng/ml)	40	100%	39	97.5%
V. aumentado (>2.02 ng/ml)	0	0%	1	2.5%
V. disminuido (<0.69 ng/ml)	0	0%	0	0%
TOTAL	40	100%	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

Gráfica N° 8
COMPARACIÓN DE T3t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL
Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 mujeres no embarazadas la T3t se encuentra normal en el 100%, mientras que en las mujeres embarazadas se encontró un ligero aumento en el 2.5%.

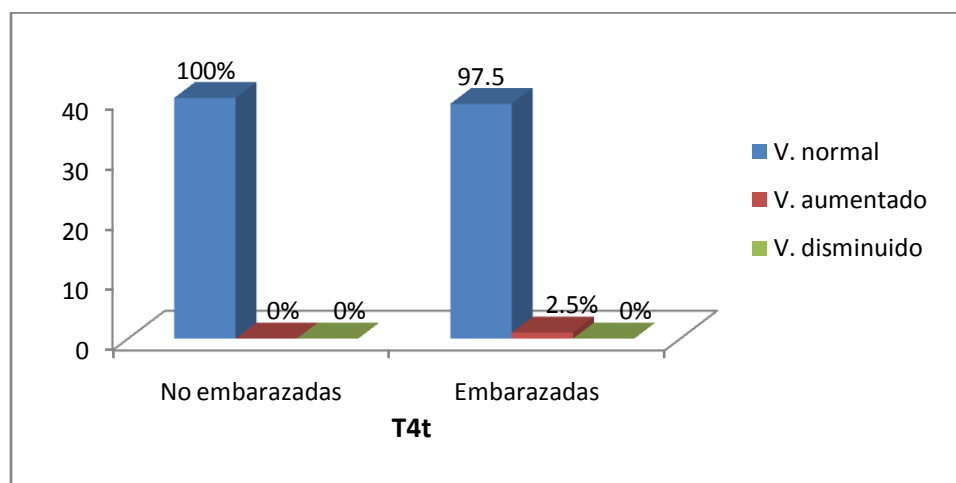
TABLA 9
COMPARACIÓN DE T4t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL
Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN

PARÁMETROS	T4t			
	No embarazadas		Embarazadas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
V. normal (4.4-11.6 µg/dl)	40	100%	39	97.5%
V. aumentado (>11.6 µg/dl)	0	0%	1	2.5%
V. disminuido (<4.4 µg/dl)	0	0%	0	0%
TOTAL	40	100%	40	100%

Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

Gráfica N° 9
COMPARACIÓN DE T4t EN MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL
Y MUJERES EMBARAZADAS EN EL PRIMER MES DE GESTACIÓN



Fuente: Registro de resultados del Laboratorio Clínico del HJD.

Autora: Magali Patricia Sarango Jima.

INTERPRETACIÓN

En la presente tabla y gráfico se evidencia que de las 40 mujeres no embarazadas T4t se encuentra normal en el 100%, mientras que en las mujeres embarazadas se encontró un ligero aumento el 2.5%.

V DISCUSIÓN

La presente investigación es un estudio que tiene como finalidad determinar los niveles de concentración de hormonas tiroideas (TSH; T3 Total; T4 Total) y establecer comparaciones entre las concentraciones de hormonas tiroideas en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y no embarazadas en edad fértil, de tal manera que los resultados obtenidos puedan ser utilizados en el control, monitoreo y tratamiento en el caso de encontrarse alteraciones en las concentraciones de las hormonas tiroideas.

Los trastornos de la glándula tiroidea son relativamente frecuentes durante la edad reproductiva de la mujer. En el 2010, según la Sociedad de Endocrinología, aproximadamente una de cada 100 mujeres en edad fértil sufre hipotiroidismo. Además, el riesgo de desarrollarlo aumenta con la edad, un dato significativo si se tiene en cuenta que cada vez es más frecuente que las mujeres retrasen su maternidad. La prevalencia es del 2 al 3% en la embarazada y varía entre los distintos países. (6)

En base a los resultados mencionados anteriormente se determinó que de las 40 mujeres no embarazadas, 17.5% pacientes presentaron un ligero aumento en la concentración de TSH ($>4.0 \text{ mIU/l}$), mientras que en el 82.5% los niveles de TSH se mantuvieron normales ($0.3-4.0 \text{ mIU/l}$), y al valorar los niveles de T3t y T4t en las 40 se encontraron normales. Diversos estudios han encontrado que los pacientes aparentemente sanos con valores de TSH $>2,0 \text{ } \mu\text{UI/ml}$ tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades tiroideas (27). Es por esto que a la TSH sérica es el marcador más sensible y específico para el estudio inicial de la función tiroidea. (15) Otro de los resultados expuestos son el grupo de las mujeres embarazadas donde las 100% tuvieron niveles de TSH dentro del rango normal, mientras que 2.5% presentaron niveles de T3t y T4t aumentados en el primer mes de embarazo. Teniendo en cuenta estos datos se evidencia que el grupo de mujeres no embarazadas son las que presentan variaciones en cuanto a los valores de hormonas tiroideas a diferencia de las mujeres embarazadas.

Estudios realizados en la misma población en La Paz- Bolivia, encontraron que la mayoría de mujeres embarazadas presentan valores normales en cuanto a la TSH, T4t y T3t, recalcando que fueron pocas las pacientes a las cuales se les encontró una disminución de TSH y un ligero aumento de T4t, teniendo como conclusión un hipertiroidismo a nivel laboratorial, mientras que las mujeres no embarazadas presentaron valores de hormonas tiroideas dentro del rango normal. (28)

Hasta el momento se puede atribuir que durante el embarazo se producen cambios bien definidos en la fisiología tiroidea. Uno de esos cambios es el incremento en los niveles de globulina transportadora de tiroxina (TBG) paralelo al aumento en las concentraciones de estradiol. Esto da como resultado un incremento significativo de tiroxina total (T4 total), particularmente durante el primer trimestre. Por lo que se corrobora este dato ya que mi estudio se encontró una mujer embarazada que presentaba valores aumentados en cuanto a los niveles de T3 y T4. Aunque la cifra de alteraciones de concentración de hormonas tiroideas en embarazadas no es alarmante, no debe dejar de ser un tema de interés debido a los problemas que aqueja a la madre y al feto. Además según la bibliografía de la Asociación española de médicos internos residentes, los niveles de hormona tiroideas no siempre se van alterar durante el embarazo ya que los cambios de la función tiroidea materna son regulados por distintos mecanismos que llevan a asegurar la provisión de hormonas tiroideas al feto antes del establecimiento de la función tiroidea fetal y a asegurar el suministro fetal de yodo durante todo el embarazo. (29)

Asimismo según la Dra. **Jorgelina Guerramédica de Endocrinología de Buenos Aires** la edad juega un papel muy importante durante la evaluación de **la función tiroidea** ya que, después de los 35 años de edad las mujeres tienen mayor riesgo de presentar, disfunción tiroidea. (30). En nuestro estudio al revisar la edad de las mujeres no embarazadas, se observa que entre los 30 a 40 años se presenta un ligero aumento de los niveles de TSH. Teniendo en cuenta la edad, en Colombia se

demonstró que el hipotiroidismo primario es una causa frecuente de infertilidad donde las edades que más predominaron fueron entre los 30 y 39 años, seguido del grupo 20-29 años, en la cual se establece que las mujeres mayores de 30 años se deben realizar el examen para valorar el estado de la función tiroidea ya que conforme va aumentando la edad, aumenta el riesgo de presentar un hipotiroidismo, pero se requieren de otros estudios para confirmarlo. (31)

En la actualidad, el diagnóstico del hipotiroidismo es muy sencillo, aunque se estima que cerca del 50% de los casos se diagnostica por casualidad, debido a la ausencia de signos en las fases tempranas. “Un estudio reciente realizado por el **Grupo de Trabajo de Déficit de Yodo y Disfunción Tiroidea de la SEEN** evidencia una prevalencia de hipotiroidismo ‘no conocido’ del 1,3%”. Según la Asociación Americana de Tiroides, menciona que en los comienzos del hipotiroidismo, el nivel de la TSH se eleva a más de lo normal antes de que la T4 baje a menos de lo normal razones por las cuales justifico el encontrar aumentada solo la TSH en los estudios realizados en la población de mujeres no embarazadas aparentemente sanas. (32)

Otro tema de importancia son los valores de referencia que se debe tener para cada población, un dato muy importante que aporta la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición SEEN donde expone que los valores normales de TSH en la embarazada son diferentes a los del resto de la población, ya que la madre aporta las necesidades de hormona tiroidea que el feto necesita durante el desarrollo. De este modo, la SEEN señala que los valores de TSH recomendados durante el embarazo son: en el primer trimestre, menores a 2,5m UI/L y en el segundo trimestre, menores a 3,0 mUI/L. (33)

En España se producen unos 500.000 partos al año, y según datos de la Sociedad Española de la Endocrinología y Nutrición (SEEN), se estima que entre el 5,7% y el 11,8% de las mujeres presentan algún tipo de alteración de la función tiroidea durante la gestación. El hipotiroidismo es la más frecuente de estas

enfermedades, que consiste en una producción deficiente de hormonas tiroideas y se presenta en el 2,4 % de las mujeres embarazadas. Las consecuencias de no detectarlo y tratarlo son especialmente importantes ya que el déficit de las hormonas tiroideas puede provocar falta de desarrollo intelectual, cognitivo y psicomotor, retraso en su crecimiento principalmente durante los primeros años de vida. **(33)**

Siendo un tema de controversia es pertinente efectuar un tamizaje en pacientes en edad reproductiva con deseos de embarazo, a través de la medición de los niveles de TSH y/o tiroxina, con el objeto de detectar una falla tiroidea no reconocida. Algunos autores opinan que si bien no se justificaría un tamizaje “universal”, por lo menos parecería razonable evaluar aquellas mujeres menores de 35 años, con una o más enfermedades autoinmunes órgano específicas reconocidas, como diabetes (DBT) mellitus tipo 1, o con historia familiar de enfermedad tiroidea. (34) Sin embargo el presente estudio no pretende de ninguna manera cuestionar otros estudios realizados, más bien invita a investigadores de las diferentes ramas de la medicina a realizar un estudio más amplio, para una mejor visión de las alteraciones tiroideas que se puedan presentar tanto en la mujer no embarazada como en las mujeres embarazadas; con un número mayor de muestras, medición de hormonas Tiroideas en los tres trimestres; tomando también en cuenta la parte clínica de las personas e implementando pruebas específicas para una mejor correlación de resultados.

El estudio de hormonas tiroideas por trimestre sería mucho más específico para observar el comportamiento hormonal durante el embarazo, ya que en el embarazo durante el primer trimestre existe un ligero estímulo de la tiroides que pasa desapercibido entre las otras molestias que la embarazada siente. Puede haber una ligera elevación de la T4 y una detección de la TSH en este primer trimestre que es normal y no debe confundirse con un hipertiroidismo. En el segundo y tercer trimestre bajan los niveles de gonadotropina coriónica y el cuadro tiende a remitir. En el presente estudio se realizó una sola toma de muestra debido al

tiempo y financiamiento es por eso que no se pudo apreciar los cambios hormonales durante todo el embarazo. Además se desconocía si las pacientes en estado de gestación controlarían todo su embarazo en esta entidad de salud.

VI CONCLUSIONES

- El 17.5% de mujeres no embarazadas presentaron un ligero aumento en la concentración de TSH, mientras que el 83,5% presentaron valores normales.
- El 100% de las mujeres embarazadas presentaron valores normales de hormona TSH
- Las hormonas T3t y T4t en las 40 mujeres no embarazadas, que corresponde al 100%, tuvieron valores normales.
- En las mujeres embarazadas, el 97.5 % de hormonas T3t y T4t tuvieron concentraciones normales y el 2.5% tuvieron valores elevados.
- Los resultados obtenidos fueron oportunamente difundidos mediante charlas y entrega de trípticos tanto al personal de salud, así como a las pacientes que concurrieron a consulta externa del hospital JuliusDoefner recalcando la importancia que tiene la realización de las pruebas de hormonas tiroideas, con el fin de evitar complicaciones en la mujer en edad fértil y en la embarazada así como en el feto.

VII RECOMENDACIONES

- Que las autoridades de las instituciones de salud faciliten los recursos necesarios, sean estos humanos o materiales a fin de que los estudios investigativos se puedan desarrollar adecuadamente.
- Aunque no existan muchos estudios sobre el comportamiento hormonal en la mujer embarazada y no embarazada, se sugiere que en las entidades de salud se implementen como pruebas de rutina la determinación del perfil tiroideo en mujeres que deseen planificar un embarazo. En consecuencia, se recomienda que todas las personas adultas se hagan mediciones de sus niveles de TSH, empezando a los 35 años y con una periodicidad de 5 años.
- Darle importancia al tema de los valores de referencia que se debe tener para cada población, ya que los valores en la embarazada son diferentes a los del resto de la población.
- Establecer programas educativos dirigidos a mujeres en edad fértil que padezcan enfermedad tiroidea acerca de los riesgos que implican estas patologías cuando están asociadas al embarazo.
- A los investigadores, continuar indagando sobre este tema y para una mejor diferenciación de los niveles de hormonas tiroideas realizar a las mujeres embarazadas varias tomas de muestra en diferentes etapas del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1.

2. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Enfermedad Tiroidea. 2011.[Acceso 22 de septiembre del 2012]. Disponible en: http://www.acog.org/For_Patients/Search_Patient_Education_Pamphlets_-_Spanish/Files/Enfermedades_de_la_tiroides.
3. A. Zárate, A Hernández, L. Basurto, R. Saucedo. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. Art. AMGA. vol 8 (2): 84 – 87.2010.
4. M. Escobar, G. Escobar, F. Ruiz. Hormona tiroidea y el cerebro endesarrollo. El hipotiroidismo congénito. Edicion. J.H. Dus-sault, P. Walker. Pág. 85-126.
5. M. Escobar, M. Villamil, O. Ruiz. Prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en jóvenes con hipotiroidismo subclínico y clínico. Art. M & L. Vol. 17 (7-8): 351-357. 201.
6. Diario De Ecuador. Cáncer de la tiroides. 2010.[Acceso 16 septimbre del 2012]. Disponible en: <http://www.eldiario.com.ec/noticias-manabi-ecuador/238872-el-cancer-de-tiroides/>.
7. Villa. L. Velasco. I. González. S. Trastornos por deficiencia de yodo y difusión tiroidea. SEEN. 59(9): 547-560.2012.
8. Tortora G. Reinolds G. El Sistema Endocrino. Principios De Anatomía Y Fisiología. 7ma Ed. España. HarcourtBrace; Pág. 534 – 541.
9. Guyton, Arthur C., Hall, John E. “Tratado de Fisiología Medica”. Capitulo 76. 11° Edición. Editorial Elsevier, 2008.Pag. 1031-1037.
10. A. Jácome. FISILOGIA ENDOCRINA. 3ra Ed. Bogotá – Colombia Editorial Kimpres Ltda. 2009. Pág. 18 – 34.
11. N. Brandan, I. Llanos, A. Rodríguez. Hormonas tiroideas. 3ra Ed. Madrid. 2010. Pág. 4 – 6.
12. N. Brandan, I. Llanos, A. Rodríguez. Hormonas tiroideas. 3ra Ed. Madrid. 2010. Pág. 2-4.
13. Universidad Nacional del Nordeste. Hormonas tiroideas. 2009.[Acceso 22 de Enero del 2013]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/43374019/HORMONAS-TIROIDEAS-2-K>.

14. Víctor M., Pablo F. ENDOCRINOLOGIA. 3ra Ed. Madrid. 2008. Pág. 154-159.
15. X. Fuentes Arderiu. BIOQUÍMICA CLÍNICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR. TIROIDES. 3ra Ed. 2009. Pág. 917-919.
16. Dr. J. Duque Ossman. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA. 2da Ed. Colombia. 2010. Pág. 58-60.
17. TÉCNICAS HUMANAS.
18. Ortega, C. DISFUNCIÓN TIROIDEA Y EMBARAZO. REN. Vol. 13 (3): (2 - 41).2009.
19. Rosillo, I. FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO. Art. AM 2(002): 1 -14. 2010.
20. D. Alarcón, P Martínez. PROGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. Vol 49. 10ma Ed. Madrid: Elsevier; 2008. Pág. 441-453.
21. RODRÍGUEZ N., "Prevención de alteraciones tiroideas en el embarazo. 2008. [Acceso 4 de octubre del 2013]. Tratamiento con yodo" Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/clase2011_prevenccion_alteraciones_tiroideas.pdf.
22. Ares S, Quero J. Deficiencia de yodo en el embarazo, neonato y la primera infancia. Madrid 2008. [Acceso 8 de Enero del 2013]. Disponible en: <http://www.avpap.org/documentos/gipuzkoa2006/tdynn.htm>.
23. Barranco, M.; López, A; Gallard, F. Tratamiento Del Hipotiroidismo Durante El Embarazo. Art. CM 1(171): 24 - 27. 2007.
24. Onocko, Y.; Onocko, M. Efecto De Las Tiroideopatías Durante El Embarazo. PCM. 2005; 1(149): 15 – 17.
25. Farreras, R. Enfermedad Del Tiroides. Décimo tercera Ed. Editorial Mosby-Doyma Libros SA. 1996. Pág. 2068 – 2078.
26. Restrepo, O. Hipertiroidismo Durante El Embarazo: Enfoque Y Manejo. R.C. G; 49(4): 207-216.
27. Alloza, B. Función Tiroidea Y Embarazo. 3º Ed. Salvat S.A. 1976. Pág. 43 – 53.

28. Reed L, Ferry F, Davies, Martín-Jean S. Fisiología del Tiroides y evaluación diagnóstica de los pacientes con trastornos tiroideos. Tratado de Endocrinología Vol 1.10° ed. Madrid: Elseiver; 2009. 363-403.
29. G. Pérez. Determinación del perfil tiroideo en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil. F.C.F.B. 2009. [Tesis de Internet]. [Acceso 18 de diciembre del 2013]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/635/1/TN1031.pdf>.
30. Asociación de médicos residentes. Tiroides. [Acceso Febrero del 2013]. Disponible en: <http://aemirblog.blogspot.com/>.
31. Guerra. J. Estudios hormonales importantes que deben realizarse las mujeres. [Acceso 22 de Febrero del 2013]. Disponible en: <http://www.hospitalaustral.edu.ar/novedad.asp?iNoticia=910>.
32. Torres. Y. Verdecia. E. Cedeño. Y. Comportamiento clínico epidemiológico de las enfermedades tiroideas en mujeres con trastornos de la fertilidad Correo Científico Médico de Holguín 2011; 15(4).
33. Asociación Americana de la Tiroides. Hipotiroidismo. [Acceso 14 de Marzo del 2013]. Disponible en: http://www.hormone.org/Spanish/Factsheets_Spanish/upload/spanish_hypo thyroidism.pdf.
34. Neyro. J. La importancia del control del hipotiroidismo en el embarazo. [Acceso 18 Enero del 2013]. Disponible en: <http://www.neyro.com/2012/07/13/la-importancia-del-control-del-hipotiroidismo-en-el-embarazo/>.
35. Macchia. C. Sánchez. J. Hipotiroidismo en el embarazo. R.COg. Vol. 58 No. 4. (316-321) 2008.

ANEXOS

ANEXO 1

Zamora, 12 de Diciembre del 2012

Doctor.
V́ctor Calva.
DIRECTOR DEL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER
Ciudad.-

De mis consideraciones

Yo, Magali Patricia Sarango Jima con CI: 190087030-3, egresada de la carrera de Laboratorio Cĺnico de Universidad Nacional de Loja me dirijo a usted deseándole éxitos en su labor institucional; a la vez que atreves de la presente solicito muy comedidamente se digne conceder la autorizaci3n para realizar mi proyecto de investigaci3n que tiene como tema **“PERFIL TIROIDEO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE CURSAN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION Y MUJERES NO EMBARAZADAS EN EDAD FÉRTIL, QUE ACUDEN AL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER ZAMORA.** Permitiéndome contar con la colaboraci3n de los m3dicos encargados del 3rea de Consulta Externa, Ginecoloǵa y Laboratorio Cĺnico lugar donde se realizaran los an3lisis respectivos, recalcando que todos los reactivos e instrumentos a utilizar ser3n solventados por la investigadora.

Por la gentil y favorable atenci3n que se digne dar a la presente, le antelo mis sentimientos de gratitud.

Atentamente
Magali Patricia Sarango Jima
190087030-3

ANEXO 2



Dirección Provincial de Salud de Zamora Chinchipe
Hospital Provincial General JuliusDoefner – Zamora

PARA: Sra. Lcda. Diana Paola Martínez Lanche
Líder de Laboratorio del HPGJDZ
Sra. Dra. Marjorie Elizabeth Salazar Vera
Responsable de APS del HPGJDZ

ASUNTO: SOLICITANDO APOYO PARA PROYECTO INVESTIGATIVO

De mi consideración:

Mediante el presente adjunto solicitud de la Srta. Magali Patricia Sarango Jima, donde solicito autorización para la realización del Proyecto investigativo "Perfil Tiroideo en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil que acuden al Hospital JuliusDoepfner de Zamora", por lo que solicito a ustedes su apoyo y se brinde las facilidades para este estudio.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dr. Víctor Patricio Calva Placencia

**DIRECTOR DEL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER Y DIRECTOR TÉCNICO DEL
ÁREA N°1**

ANEXO 3

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
LABORATORIO CLÍNICO**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo

Cedula de identidad

En pleno uso de mis facultades declaro en forma libre y voluntariamente manifiesto que he sido debidamente acerca de mi participación como sujeto de investigación dentro del estudio que lleva como tema “Perfil tiroideo en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil, que acuden al hospital JuliusDoepfner de Zamora” y en consecuencia autorizo a que me sea realizado los procedimiento necesarios que se llevaran a cabo en la recolección demuestra, análisis y entrega de resultados.

He comprendido la naturaleza y propósito del procedimiento.

Se me ha asegurado la confidencialidad de los resultados

Por lo tanto declaro estar debidamente informado y doy mi expreso consentimiento para que se lleve a cabo la toma de muestra y el uso de los resultados con fines investigativos.

FIRMA

ANEXO 4

**HOJA DE REGISTRO DE RESULTADOS DE
MUJERES NO EMBARAZADAS Y EMBARAZADAS EN EL PRIMER
TRIMESTRE DE GESTACIÓN**



1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						
15.						
16.						
17.						
18.						
19.						
20.						
21.						
22.						
23.						
24.						
25.						
26.						
27.						

ANEXO 5

SOLLICITUD DE ANALISIS

INSTITUCION DEL SISTEMA		UNIDAD OPERATIVA		COD.UO	COD. LOCALIZACION			NUMERO DE	
					PARROQUIA	CANTÓN	PROVINCIA	HISTORIA CLÍNICA	
APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO		PRIMER NOMBRE		SEGUNDO NOMBRE		EDAD	CÉDULA DE CIUDADANIA
				SERVICIO	SALA	CAMA	PRIORIDAD		
							URGENTE	RUTINA	CONTROL
								FECHA DE TOMA	
1 HEMATOLOGIA			2 UROANALISIS			4 QUIMICA SANGUINEA			
BIOMETRIA HEMÁTICA		INDICES HEMÁTICOS	ELEMENTAL Y MICROSCOPICO		GLUCOSA EN AYUNAS		TRANSAMINASA PIRUVICA (ALT)		
PLAQUETAS		TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	GOTA FRESCA		GLUCOSA POST PRANDIAL 2 HORAS		TRANSAMINASA OXALACÉTICA (AST)		
GRUPO SANGUÍNEO		T. TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP)	PRUEBA DE EMBARAZO		UREA		FOSFATASA ALCALINA		
RETICULOSITOS		DREPANOCITOS			CREATININA		FOSFATASA ACIDA		
HEMATOZOARIO		COOMBS DIRECTO			BILIRRUBINA TOTAL		COLESTEROL TOTAL		
CELULA L.E.		COOMBS INDIRECTO			BILIRRUBINA DIRECTA		COLESTEROL HDL		
TIEMPO DE COAGULACION		TIEMPO DE SANGRIA			ACIDO URICO		COLESTEROL LDL		
			3 COPROLOGICO						
			COPROPARASITARIO		PROTEINA TOTAL		TRIGLICERIDOS		
			COPRO SERIADO		ALBUMINA		HIERRO SERICO		
			SANGRE OCULTA		GLOBULINA		AMILASA		
			INVESTIGACION DE POLIMORFOS						
			INVESTIGACION DE ROTAVIRUS						
5 SEROLOGIA			6 BACTERIOLOGIA			7 OTROS			
VDRL		LATEX	GRAM		FRESCO				
AGRUTINACIONES FEBRILES		ASTO	ZIEHL		CULTIVO - ANTILOGRAMA				
			HONGOS		MUESTRA DE:				
CODIGO									
FECHA		HORA		NOMBRE DEL PROFESIONAL		FIRMA		NUMERO DE HOJA	
SNC-MSP/HCU-form. 010A/2008					LABORATORIO CLINICO - SOLICITU				

ANEXO 6

Preparación al paciente para realizarse análisis de bioquímica.

- Trato cordial al paciente



- Ayuno (10-12 h.)



- No fumar 24 h. antes,



- No ingerir alcohol 24 h. antes,



- Evitar la ansiedad y estrés
- Si estuviese tomando algún tratamiento, indíquelo en el momento que se le realice la prueba.



ANEXO 7

Procedimiento para la obtención del espécimen para el análisis de bioquímica clínica

Antes de la extracción

- Tener el material listo (tubos, agujas, algodón, campanas, torniquete, alcohol.)
- Verificar si el paciente está en condiciones adecuadas para la extracción
- Rotular los tubos mediante los códigos empleados (números)



Toma de muestra sanguínea

- Aplicar el torniquete. Colocarlo entre 4 a 5 cm. por sobre el pliegue del codo.
- Observe y palpe los trayectos venosos una vez dilatados y rellenos.
- Elija el lugar de punción, desinfecte con alcohol antiséptico y deje secar.
- Introducir la aguja con el bisel hacia arriba y colocar el tubo tapa roja dentro del porta tubos.
- En el momento en que la sangre empieza a fluir se aflojara el torniquete al mismo tiempo que abrirá la mano sin modificación del brazo.
- Extraer el torniquete antes de retirar la aguja
- Presione el sitio de punción con una torunda con alcohol antiséptico.
- Deseche el material corto punzante.

ANEXO 8

Extracción del suero

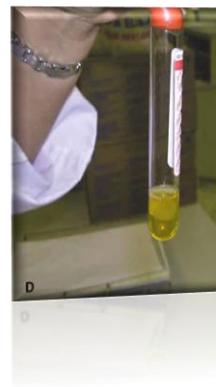
- Para la extracción del suero colocamos los tubos con las muestras de sangre en la centrifuga.
- Estos deberán estar distribuidos de una forma homogénea y equilibrada.
- Centrifugamos por 5 min a 3000 RPM.



- Extremos los tubos de la centrifuga.
- Movemos el coagulo formado y volvemos a centrifugar por cinco minutos mas a 3000 RPM para una mejor extracción del suero.



- Una vez realizado esto separamos el suero en tubos estériles con su respectivo código.



ANEXO 9

PRUEBA ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROTROPINA (TSH) EN SUERO HUMANO

Uso previsto

La Tirotropina (TSH) es una hormona glicoproteínica de approx. 28 kD, secretada por la glándula pituitaria anterior. Es considerada el indicador disponible más sensible para el diagnóstico del hipotiroidismo primario y secundario (pituitaria). El aumento en la concentración de TSH en suero es un indicador sensible y temprano de disminución en la reserva tiroidea y en conjunto con la disminución de T4 se diagnostica hipotiroidismo primario. El incremento esperado de la TSH demuestra la clásica retroalimentación negativa del sistema entre las glándulas tiroideas y pituitaria. Además, la determinación de TSH es útil en la diferenciación del hipotiroidismo secundario y terciario de la enfermedad tiroidea primaria. En el hipotiroidismo secundario y terciario, las concentraciones de T4 son usualmente bajas y los niveles de TSH son generalmente bajos o normales.

Principio- Sandwich EIA -

La prueba de TSH ELISA está basada en la técnica de sandwich. Como una prueba de segunda generación, usa un anticuerpo monoclonal anti-TSH altamente específico que está fijado en la superficie de los micropocillos. En el primer paso de incubación, las muestras, los calibradores o controles y el conjugado enzimático (anti-TSH marcada con peroxidasa) se forma el complejo tipo sandwich el cual se une a la superficie de los micropocillos por ser fijado al anticuerpo inmovilizado. Al final de la incubación el exceso de conjugado enzimático y anticuerpos monoclonales son eliminados por el lavado. Se agrega el reactivo sustrato (etapa 2) y el color resultante, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es medido fotométricamente. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de TSH en la muestra. La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente

automatizadas (p.ej. instrumentos de las líneas HUMAREADER o ELISYS). La concentración es evaluada por medio de la curva de calibración la cual es establecida con los calibradores suministrados con el estuche.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

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

1. Buffer para Lavado

Preparar en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 20-27°C hasta 60 días.

- Para una fila 9.8 ml de agua destilada + 200 µl del wash=10 ml
- Para dos filas 19.6 ml de agua destilada + 400 µl del wash=20ml
- Para tres filas 29.4 ml de agua destilada + 600 µl del wash=30ml

2. Solución de Substrato de Trabajo

Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar iguales proporciones del Substrato A y Substrato B en un contenedor adecuado.

- Para 2 pocillos necesito 100 µl Substrato A + 100 µl Substrato B= 200 µl
- Para 5 pocillos necesito 250 µl Substrato A + 250 µl Substrato B= 500 µl

Por ejemplo, adicionar 1 ml de A y 1 ml de B por 2 tiras para 8 pocillos (Un ligero exceso de la solución es hecha. Descartar la porción no usada).

Nota: No usar el substrato de trabajo si se ve azul.

MUESTRA

Suero

No usar muestras hiperlipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2...8°C, o por hasta 30 días a -20°C. Congelar y descongelar solamente una vez. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada. Eliminar el material particulado por centrifugación o filtración.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

1. Prepare los pocillos de la microplaca para cada suero de referencia, el espécimen control y del paciente.
 2. Pipetear 0.050 ml (50 µl) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pocillo asignado.
 3. Adicionar 0.100 ml (100 µl) del TSH Reactivo Enzimático a todos los pocillos.
 4. Agitar la microplaca suavemente por 20-30 segundos para mezclar.
 5. Cubrir e Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
 6. Lavar la microplaca con solución de lavado en el programa 2 (3 ciclos).
(Ver Sección Preparación de Reactivos).
 7. Golpee ligeramente la placa sobre papel absorbente para eliminar residuos.
 8. Adicionar 0.100 ml (100 µl) de solución de sustrato a todos los pocillos
(Ver Sección de Preparación del Reactivo).
No agitar luego de adicionar el sustrato.
 9. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
 10. Adicionar 0.050 ml (50 µl) de solución de stop a cada pocillo y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).
 11. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450 nm (usando una longitud de referencia de 620-630 nm para minimizar las imperfecciones del pocillo en un lector de microplaca).
- 1A → 2B + ENTER → 4D + ENTER → Enter para iniciar la lectura.
12. La lectura tiene que llevarse a cabo max.10 minutos después de la adición de la Solución stop.

VALORES ESPERADOS

Resultados de un estudio con una población eutiroides:

Rango Normal: 0,3 - 6,2 mUI/l TSH.

Cada laboratorio debería determinar sus propios rangos de referencia utilizando los instrumentos/equipos, métodos de colección de sangre y técnicas de análisis usuales empleados normalmente en dicho laboratorio.

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

Uso previsto

La Triyodotironina (T3) es una hormona sintetizada y almacenada en el tiroides. Más del 99% de T3 en la sangre está unida reversiblemente a proteínas plasmáticas. La concentración de T3 es mucho menor que la de T4, pero su potencia metabólica es mucho mayor. La determinación de T3 es una de las herramientas más importantes en el diagnóstico de la enfermedad tiroidea. Su determinación ha descubierto una variedad de hipertiroidismo donde los pacientes tirotóxicos presentan valores elevados de T3 con valores normales de T4 (T3-hipertiroidismo). Un aumento de T3 sin elevación de T4 es frecuentemente indicativo de tirotoxicosis recurrente en pacientes previamente tratados. El significado clínico de T3 es evidente en pacientes donde el eutiroidismo es atribuido a T3 normal con valores subnormales de T4. La determinación de T3 es útil en el monitoreo de pacientes bajo tratamiento para hipertiroidismo y pacientes que han discontinuado la terapia antitiroidea. Es especialmente útil para diferenciar sujetos eutiroides de sujetos hipertiroides. Los niveles de T3 se elevan en el embarazo, ingesta de anticonceptivos orales o tratamiento de estrógenos, paralelamente la TBG (Globulina unida a tiroxina) se incrementa de manera análoga a la T4. De la misma manera una disminución de TBG disminuye la concentración de T3. Sin embargo estos cambios del nivel de T3, no son reflejo fiel del estado tiroideo. La mejor información diagnóstica acerca de la tirostasis en estas situaciones se puede obtener con la prueba de TRH.

Principio- EIA Competitivo -

La prueba de T3 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre la T3 de la muestra y el conjugado de T3-peroxidasa por un número limitado de sitios de unión del anti-T3 (oveja)unido al pocilio. Así la cantidad de conjugado de T3-peroxidasa que se une al pocilio es inversamente proporcional a la concentración de T3 en la muestra.

Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T3-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por el lavado. La solución de substrato se agrega

y se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T3 en la muestra.

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizadas (p.ej. instrumentos de las líneas HUMAREADER o ELISYS de HUMAN). La concentración de las muestras es interpolada de acuerdo a la curva generada al utilizar los calibradores de suero de concentraciones antigénicas conocidas.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Solución del conjugado enzimático T3

Diluir el conjugado T3-enzima 1:11 con el buffer del conjugado T3/T4 total en un contenedor adecuado.

Fórmula General:

- Cantidad de Buffer requerido= Número de pocillos *0.1
- Cantidad de T3 enzima necesario= # de pocillos *0.01

Ejemplos:

- 8 pocillos x 0.1= 0.8 (800 µl) para el buffer del conjugado T3/T4 total
- 8 pocillos x 0.01= 0.08 (80 µl) para el conjugado T3 enzima.
- 16 pocillos x 0.1= 1.6 ml para el buffer del conjugado T3/T4 total
- 16 pocillos x 0.01= 0.16 ml (160 µl) para el conjugado T3 enzima.

2. Buffer para Lavado

Preparar en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 20-27°C hasta 60 días.

- Para una fila 9.8 ml de agua destilada + 200 µl del wash= 10ml
- Para dos filas 19.6 ml de agua destilada + 400 µl del wash= 20ml
- Para tres filas 29.4 ml de agua destilada + 600 µl del wash= 30ml

3. Solución de Substrato de Trabajo

Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar iguales proporciones del Substrato A y Substrato B en un contenedor adecuado.

- Para 2 pocillos necesito 100 μ l Substrato A + 100 μ l Substrato B= 200 μ l
- Para 5 pocillos necesito 250 μ l Substrato A + 250 μ l Substrato B= 500 μ l

Por ejemplo, adicionar 1 ml de A y 1 ml de B por 2 tiras para 8 pocillos (Un ligero exceso de la solución es hecha. Descartar la porción no usada).

Nota: No usar el substrato de trabajo si se ve azul.

MUESTRA

Suero o plasma (EDTA, Heparina)

No usar muestras hiperlipémicas o hemolizadas.

Las muestras pueden almacenarse por 48 horas a 2-8°C, o por hasta 30 días a -20°C. Congelar y descongelar solamente una vez. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada. Eliminar el material particulado por centrifugación o filtración.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

1. Prepare los pocillos de la microplaca para cada suero de referencia, el espécimen control y del paciente.
2. Pipetear 0.050 ml (50 μ l) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pocillo asignado.
3. Adicionar 0.100 ml (100 μ l) del Reactivo de conjugado Enzimático T3 a todos los pocillos. (Ver sección preparación de reactivos).
4. Agitar la microplaca suavemente por 20-30 segundos para mezclar.
5. Cubrir e Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
6. Lavar la microplaca con solución de lavado en el programa 2 (3 ciclos). (Ver Sección Preparación de Reactivos).
7. Golpee ligeramente la placa sobre papel absorbente para eliminar residuos.
8. Adicionar 0.100 ml (100 μ l) de solución de substrato a todos los pocillos (Ver Sección de Preparación del Reactivo).
No agitar luego de adicionar el substrato.
9. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos"
10. Adicionar 0.050 ml (50 μ l) de solución de stop a cada pocillo y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).

11. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450 nm (usando una longitud de referencia de 620-630 nm para minimizar las imperfecciones del pocillo) en un lector de microplaca.
1A → 2B + ENTER → 4D + ENTER → Enter para iniciar la lectura.
12. La lectura tiene que llevarse a cabo máx. 30 minutos después de la adición de la solución stop.

VALORES ESPERADOS

Resultados de un estudio con pacientes eutiroideos:

Media (X)	1,36 ng/ml 0,33 ng/ml
Desviación	0,69-2,02ng/ml
Estándar	

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

Uso previsto

La L-Tiroxina (T4) es una hormona sintetizada y almacenada en el tiroides. Más del 99% de T4 en la sangre está unida reversiblemente a las proteínas plasmáticas (principalmente a Globulina unida a Tiroxina, TBG).

La medición de T4 total por prueba de inmunoensayo es una de las más confiables y convenientes pruebas disponibles para determinar la presencia de problemas tiroideos.

Principio - EIA Competitivo -

La prueba de T4 ELISA está basada en el principio de la unión competitiva entre el T4 de la muestra y el conjugado de T4-peroxidasa por un número limitado de uniones en el pocillo con anti-T4 (oveja). Así la cantidad de conjugado T4-peroxidasa que se une al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de T4 en la muestra.

Luego de la incubación con la muestra el conjugado de T4-peroxidasa sin unir y en estado de equilibrio es removido por lavado. La solución de sustrato se agrega y se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada, es inversamente proporcional a la cantidad de T4 en la muestra.

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizadas (p.ej. instrumentos de las líneas HUMAREADER o ELISYS de HUMAN). La concentración de las muestras es interpolada en la curva generada al utilizar los calibradores de suero de concentraciones antigénicas conocidas.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

4. Solución de Conjugado Enzimático

Diluir el conjugado T4-enzima 1:11 con el buffer del conjugado T3/T4 total en un contenedor adecuado.

Fórmula General:

- Cantidad de Buffer requerido= Número de pocillos * 0.1
- Cantidad de T4 enzima necesario= # de pocillos *0.01

Ejemplos:

8 pocillos x 0.1 = 0.8 (800 µl) para el buffer del conjugado T3/T4 total

8 pocillos x 0.01 = 0.08 (80 µl) para el conjugado T4 enzima.

16 pocillos x 0.1 = 1.6 ml para el buffer del conjugado T3/T4 total

16 pocillos x 0.01 =0.16 ml (160 µl) para el conjugado T4 enzima.

2. Buffer para Lavado

Preparar en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 20-27°C hasta 60 días.

- Para una fila 9.8 ml de agua destilada+ 200 µl del wash= 10ml
- Para dos filas 19.6 ml de agua destilada + 400 µl del wash= 20 ml
- Para tres filas 29.4 ml de agua destilada + 600 ul del wash= 30 ml

3. Solución de Substrato de Trabajo

Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar iguales proporciones del Substrato A y Substrato B en un contenedor adecuado.

- Para 2 pocillos necesito 100 µl Substrato A + 100 µl Substrato B= 200 µl
- Para 5 pocillos necesito 250 µl Substrato A + 250 ul Substrato B= 500 µl

Por ejemplo, adicionar 1 ml de A y 1 ml de B por 2 tiras para 8 pocillos (Un ligero exceso de la solución es hecha. Descartar la porción no usada).

Nota: No usar el substrato de trabajo si se ve azul.

MUESTRA

Suero o plasma (EDTA, Heparina)

No usar muestras hiperlipémicas o hemolizadas. Las muestras pueden almacenarse por 48 horas a 2...8°C, o por hasta 30 días a -20°C. Congelar y descongelar solamente unavez. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

1. Prepare los pocillos de la microplacita para cada suero de referencia, el espécimen control y del paciente.

2. Pipetear 0.025 ml (25 μ l) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pocillo asignado.
3. Adicionar 0.100 ml (100 μ l) del Reactivo de conjugado Enzimático a todos los pocillos. (Ver sección preparación de reactivos).
4. Agitar la microplaca suavemente por 20-30 segundos para mezclar.
5. Cubrir e Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
6. Lavar la microplaca con solución de lavado en el programa 2 (3 ciclos). (Ver Sección Preparación de Reactivos).
7. Golpee ligeramente la placa sobre papel absorbente para eliminar residuos.
8. Adicionar 0.100 ml (100 μ l) de solución de substrato a todos los pocillos (Ver Sección de Preparación del Reactivo).
No agitar luego de adicionar el substrato'
9. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
10. Adicionar 0.050 ml (50 μ l) de solución de stop a cada pocillo y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).
11. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450 nm (usando una longitud de referencia de 620-630 nm para minimizar las imperfecciones del pocillo) en un lector de microplaca.
12. La lectura tiene que llevarse a cabo máx.30 minutos después de la adición de la Solución stop.

1A → 2B + ENTER → 4D + ENTER → Enter para iniciar la lectura.

VALORES ESPERADOS

	Hombres	Mujeres
Media (X) Desviación	7,6 ug/dl 1,6 ug/dl	8,2 ug/dl 1,7 u.g/dl
Estándar (D.E) Rango	4,4- 10,8 ug/dl	4,8-11,6 ug/dl
Esperado (\pm 2 D.E)		

ANEXO 10

**HOSPITAL PROVINCIAL DE ZAMORA
JULIUS DOEPFNER**

Dirección: Sevilla de Oro y Francisco de Orellana

Teléf.: 07 2605-149

EXAMEN DE PERFIL TIROIDEO

Solicitado por:.....

Paciente:.....

Fecha:.....

VALORES DE REFERENCIA

- TSH
- T3
- T4

JEFE DE LABORATORIO

ANEXO 11

CHARLA DIRIGIDA A LAS PACIENTES

- **Embriología de la glándula tiroides**
- **Acciones de las hormonas tiroideas.**
- **Hormonas tiroideas y el embarazo**
- **Tiroides en la mujer gestante. Modificaciones inducidas por el embarazo.**
- **Trastornos por déficit de yodo**
- **Fuentes de yodo**
- **Necesidades de yodo en el embarazo**
- **Desordenes tiroideos en el embarazo**
 - **Hipotiroidismo**
 - Definición
 - Cómo puede afectar al embarazo el hipotiroidismo
 - Factores de riesgo de hipotiroidismo:
 - Síntomas:
 - **Hipertiroidismo**
 - Definición
 - **Cómo afecta el hipertiroidismo al embarazo**
 - Síntomas de hipertiroidismo en el embarazo
 - **“falso hipertiroidismo”**

FOTOGRAFÍAS DE LOS PROCEDIMIENTOS REALIZADOS

Firma del consentimiento informado



Toma de muestra sanguínea



Extracción de suero previa centrifugación



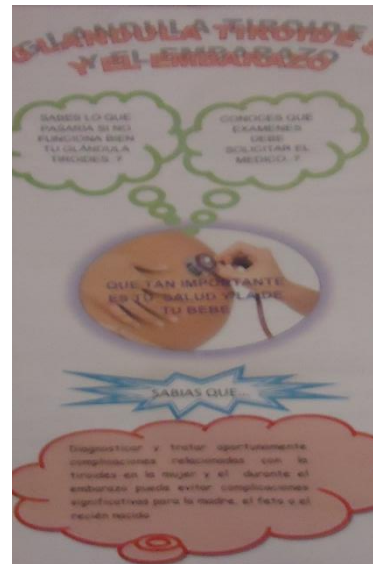
Procedimiento para realizar el análisis del perfil tiroideo



DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS



ENTREGA DE TRIPTICOS



ÍNDICE

CONTENIDOS	Págs.
Certificación.....	II
Autoría.....	III
Carta de autorización de tesis.....	IV
Dedicatoria.....	V
Agradecimiento.....	VI
Título.....	7
Resumen.....	8
Summary.....	9
I. Introducción.....	10
II. Revisión Literaria.....	13
III. Material y Métodos.....	41
IV. Resultados.....	44
V. Discusión.....	53
VI. Conclusiones.....	57
VII. Recomendaciones.....	58
Bibliografía.....	59
Anexos.....	62