



## RESUMEN

El Hipotiroidismo subclínico es una enfermedad muy pocas veces diagnosticada debido a la escasa sintomatología que ella presenta pudiendo muchas veces ésta ser atribuida a otras enfermedades.

En el presente estudio se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico mediante la cuantificación de las hormonas tiroideas T4 y TSH por el método de electroquimioluminiscencia en mujeres del Centro de Rehabilitación Femenino de Cuenca cuyas muestras fueron procesadas en el Instituto de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez.

El número de total de internas fue de 120 de las cuales se seleccionó a aquellas con edades comprendidas entre los 35 y 66 años obteniéndose un total 48 pacientes para el estudio.

De éstas 48 pacientes se obtuvo un caso de hipotiroidismo subclínico (2,08%) correspondiente a una interna de 59 años, con valores de TSH 5,43  $\mu$ U/ml y T4 74,90 nmol/l respectivamente.

También se diagnosticó dos casos de hipotiroidismo clínico (4,16%) en pacientes de 35 años; con un valor de TSH: 39,83  $\mu$ U/ml y una T4: 47,60 nmol/l para la primera paciente y una TSH 13,63  $\mu$ U/ml y T4 61,59 nmol/l para la segunda paciente, siendo el valor de referencia empleado en este estudio para la TSH=0,25-5  $\mu$ U/ml y para la T4= 6-320 nmol/l.

En consecuencia se aconseja la valoración rutinaria de las hormonas tiroideas T4 y TSH en mujeres, no necesariamente de 35 años en adelante sino a una edad más temprana para la determinación de alteraciones tiroideas.

Palabras Claves: Hipotiroidismo, Subclínico, Hormonas, Tiroides, TSH, T4, Tetrayodotironina, Tiroxina, Tirotropina.



## INDICE

### CAPÍTULO 1

#### MARCO TEORICO

#### 1.1 TIROIDES

1.1.1 Anatomía de la Tiroides.....	18
1.1.2 Fisiología de la Tiroides.....	18

#### 1.2 HORMONAS TIROIDEA

1.2.1 Síntesis.....	20
1.2.1.1 Síntesis de Tiroglobulina (Tg).....	21
1.2.1.2 Captación de Iodo.....	21
1.2.1.3 Oxidación de Iodo.....	22
1.2.1.4 Yodación de la Tiroglobulina (Tg).....	22
1.2.1.5 Acoplamiento.....	23
1.2.2 Liberación de las hormonas tiroideas.....	25
1.2.3 Transporte.....	25
1.2.4 Regulación de las Hormonas Tiroideas.....	26
1.2.4.1 Regulación mediante el proceso de retroalimentación del eje Hipotalamo-Hipófisis-Tiroides.....	26
1.2.5 Autoregulación de la Tiroides.....	27
1.2.6 Metabolismo de las Hormonas Tiroideas.....	27



1.2.7 Acciones de las Hormonas Tiroideas.....	29
1.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA TIROIDES	
1.3.1 HIPERTIROIDISMO	
1.3.1.1 Definición.....	32
1.3.1.2 Tipos de Hipertiroidismo.....	32
1.3.2 HIPOTIROIDISMO	
1.3.2.1 Definición.....	32
1.3.2.2 Epidemiología.....	32
1.3.2.3 Etiopatogenia.....	33
1.3.2.4 Tipos de Hipotiroidismo.....	33
1.3.2.5 Manifestaciones Clínicas.....	36
1.3.2.5.1 Cretinismo.....	37
1.3.2.5.2 Mixedema.....	38
1.3.3 HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	
1.3.3.1 Definición.....	39
1.3.3.2 Manifestaciones Clínicas.....	39
1.3.3.3 Diagnóstico.....	40
1.3.3.4 Tratamiento.....	40
1.3.3.5 Eutiroidismo.....	42



## CAPÍTULO 2

### METODOLOGÍA

2.1 SELECCIÓN DE LAS PACIENTES	
2.1.1 Criterios de Inclusión.....	43
2.1.2 Criterios de Exclusión.....	43
2.2 Tamaño de muestra.....	43
2.3 Preparación de las pacientes previa obtención de la muestra.....	44
2.4 Toma de muestra.....	44
2.5 Procesamiento de las muestras.....	44
2.6 Calibración del equipo .....	45
2.7 TETRAYODOTIRONINA (T4)	
2.7.1 Principio.....	45
2.8 HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)	
2.8.1 Principio.....	48

## CAPÍTULO 3

### RESULTADOS

3.1 Tabla 1: Resultados obtenidos para T4 y TSH.....	51
3.2 Gráfico 1: Valores de T4 .....	53
3.3 Gráfico 2: Valores de TSH .....	55



3.4 Gráfico 3: Valores de T4 frente a la edad .....57

3.5 Gráfico 4: Valores de TSH frente a la edad .....58

3.6 Posibles casos con patologías tiroideas.....60

3.7 Análisis porcentaje de los resultados .....60

3.8 Expresión en porcentaje de los resultados obtenidos en el estudio.....61

**CAPÍTULO 4**

4.1 Conclusiones.....62

4.2 Recomendaciones.....63

4.3 Bibliografía.....64

4.4 Glosario.....68

4.5 ANEXOS.....71



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Verónica del Pilar Hidalgo Armijos, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica y Farmacia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Verónica del Pilar Hidalgo Armijos

0105025498



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Verónica del Pilar Hidalgo Armijos, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Verónica del Pilar Hidalgo Armijos

0105025498



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, **Elisa del Carmen Guamán Barrera**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **Bioquímica y Farmacia**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

**Elisa del Carmen Guamán Barrera**

0105208912



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, **Elisa del Carmen Guamán Barrera**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

**Elisa del Carmen Guamán Barrera**

0105208912

---

*Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999*

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail [cdjbv@ucuenca.edu.ec](mailto:cdjbv@ucuenca.edu.ec) casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA**



**“DETERMINACION DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO MEDIANTE  
CUANTIFICACIÓN DE HORMONAS T4 Y TSH EN MUJERES DEL  
CENTRO DE REHABILITACIÓN SOCIAL FEMENINO DE CUENCA”**

**AUTORAS:**

**ELISA DEL CARMEN GUAMÁN BARRERA**  
**VERÓNICA DEL PILAR HIDALGO ARMIJOS**

**DIRECTORA:**

**DRA. GRACIELA CHERREZ**

**ASESOR:**

**DR. EDUARDO VIDAL**

TESIS PREVIA A LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE BIOQUIMICA Y  
FARMACIA

**CUENCA-ECUADOR**

**2012**



## AGRADECIMIENTO

A Dios dador de vida, y a nuestra familia quienes han sido los motores principales para la culminación de nuestra carrera

A nuestros profesores de manera especial a la Dra. Graciela Cherrez por habernos guiado a lo largo de nuestra tesis.

Al Dr. Eduardo Vidal por abrirnos las puertas de la institución que acertadamente dirige y brindarnos sus conocimientos así como su tiempo de manera desinteresada.

Verónica del Pilar y Elisa del Carmen.



## **DEDICATORIA**

Todo mi esfuerzo, sacrificio y empeño plasmado en ésta tesis está dedicado a mi familia y a todas las personas que han influido en mi carrera universitaria.

Especialmente va dedicado a mami CARMITA por su incansable apoyo y su infinita fe en mí.

A mi padre ARGELIO por haber inculcado en mí valores esenciales que me han llevado a conseguir grandes logros y crecer como persona, y aunque no lo tengo presente siempre estará en mi corazón y en las metas que emprenda día a día.

Verónica del Pilar.



## **DEDICATORIA**

A mis padres y mis hermanos  
por su apoyo incondicional  
brindado a lo largo de toda la  
vida universitaria.

Elisa del Carmen.



## INTRODUCCIÓN

La aparición de métodos y técnicas modernas para la determinación de hormonas tiroideas, principalmente la TSH y T4, han resultado de gran importancia a la hora de establecer el diagnóstico de enfermedad tiroidea en sus distintas formas; constituyendo la subclínica la de mayor importancia para el presente estudio. La determinación del Hipotiroidismo Subclínico mediante cuantificación de TSH y T4 prevendría riesgos potenciales asociados a ésta patología como la progresión a un hipotiroidismo manifiesto y sus consecuencias a largo plazo en ausencia de un tratamiento adecuado.

La prevalencia mundial del hipotiroidismo subclínico se halla comprendido entre 1-10% siendo mayor en mujeres llegando en algunos casos reportes de hasta un 20%.<sup>1</sup>

Un tratamiento oportuno con tiroxina para el hipotiroidismo subclínico disminuiría el riesgo de muerte por patología cardiovascular al mejorar los niveles del perfil lipídico así como revertir los síntomas del hipotiroidismo leve.<sup>2</sup>

Debido a la falta de investigaciones en nuestro país sobre hipotiroidismo subclínico en mujeres, el presente estudio pretende aportar con la investigación de ésta patología en un grupo de mujeres como lo constituye el del centro de rehabilitación social femenino de Cuenca. Así como incorporar al análisis de rutina las pruebas de hormonas tiroideas T4 y TSH.

La edad de las pacientes para este estudio es de 35 años en adelante, tomando en cuenta las recomendaciones realizadas por la Asociación Americana de

---

<sup>1</sup>Tucci Ron Fátima A. "Disfunción Tiroidea Subclínica en Pacientes Agudamente Enfermos". Tesis de Post- Grado. Venezuela, Editorial: Científico- Técnica, 2004. [online] [Citado 01 de Julio de 2012]  
Disponible en:  
<http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/121/1/TESIS-MedicinalInterna-TR.pdf>

<sup>2</sup> Dra. Julieta García Sáez, Dr. Francisco Carvajal Martínez, Dr. Pedro González Fernández y Dra. Daysi Navarro Despaigne. "Hipotiroidismo subclínico". Revista Cubana de Endocrinología. Cuba N°16 (3): 1-10 diciembre 2005. [online] [Citado 01 de Julio de 2012]  
Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16\\_3\\_05/endsu305.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16_3_05/endsu305.htm)



Tiroides (ATA), la misma que sugiere la ejecución de estas pruebas cada cinco años a partir de los 35 años de edad.<sup>3</sup>

En aras de la vinculación de la Universidad de Cuenca con un instituto tan importante a nivel analítico como lo es el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez y sin dejar de lado la gran apertura siempre brindada por el Dr. Eduardo Vidal; se ha decidido realizar la parte analítica de este estudio en el laboratorio de Inmunología de esta institución.

---

<sup>3</sup>Martínez L. "Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud". Revista de Investigación de Ciencia y Salud. Paraguay N°6 (2):26-31 diciembre 2008. [online] [Citado 03 de Julio de 2012] Disponible en:  
<http://www.iics.una.py/n/pdf/revista/73.pdf>



## ANTECEDENTES

El Hipotiroidismo Subclínico es una patología presente a nivel mundial muchas veces diagnosticada en pacientes asintomáticos.

En la población en general de España existe una prevalencia de hipotiroidismo subclínico entre el 4 y 8%; siendo mayor (entre el 9 y 16%) por sobre los 60 años; resultando más prevalente en el sexo femenino (el doble que en los varones).<sup>4</sup>

Estudios realizados en Chile demostraron que de 410 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 67 años que asistieron al control de salud al Centro de Medicina Ambulatoria de la Pontificia Universidad Católica de Chile 23 fueron diagnosticados con hipotiroidismo subclínico constituyéndose las mujeres como el grupo más vulnerable.<sup>5</sup>

En otro estudio de cuantificación hormonal realizado en ésta misma entidad se analizaron 241 pacientes con patología psiquiátrica aguda con edades comprendidas entre los 20 y 90 años de los cuales 14 resultaron con un diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.<sup>6</sup>

Otro estudio realizado en Madrid-España, con un número de 100 pacientes mayores de 14 años que presentaban antecedentes familiares de patología

---

<sup>4</sup>M. Torné-Coll, R. Azagra-Ledesma, A. Espina-Castilla, E. Vargas-Vilardosa, A. Reyes-Camps. "Hipotiroidismo subclínico en la consulta de atención primaria". Elsevier. España N°37 (3):175-176, febrero 2006. [online] [Citado: 05 de Julio de 2012]

Disponible en:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656706703237?via=sd>

<sup>5</sup>Fardella B, Carlos. "Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud" Revista médica Chilena. N°129 (2): 155-160, febrero 2001. [online] [Citado 06 de Julio de 2012]

Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872001000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872001000200005&script=sci_arttext)

<sup>6</sup>Valdivieso F. Sergio "Alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes psiquiátricos hospitalizados". Revista médica Chilena. N°134 (5): 623-628, mayo 2006. [online] [Citado 06 de Julio de 2012]

Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000500011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000500011&script=sci_arttext)



tiroidea, dio como resultado un 3,8% de casos de hipotiroidismo subclínico del total de la población, de la cual 79 eran mujeres y 21 eran hombres.<sup>7</sup>

En el servicio de Psiquiatría del Hospital Regional de Concepción de Chile se estudiaron 30 pacientes de los cuales 24 fueron mujeres y 6 hombres con una edad promedio de  $36,8 \pm 13,2$  años (mujeres  $38,8 \pm 12,6$  y hombres  $28,7 \pm 13,1$ ), resultando de las 24 mujeres estudiadas cuatro de ellas con hipotiroidismo Subclínico (16,7%)<sup>8</sup>

En Paraguay se realizó un estudio observacional retrospectivo para estimar frecuencias de disfunciones a partir de alteraciones de la hormona estimulante de la tiroides con 561 pacientes que acudieron para un chequeo de hormonas tiroideas al departamento de Endocrinología laboratorial del IICS (Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud) durante los años 2004 al 2006. Considerando como variables el sexo, la edad y otras molestias físicas al momento de la toma de la muestra. Los resultados de frecuencias fueron para el hipotiroidismo subclínico de 63,1% (354 pacientes) y de hipertiroidismo subclínico fue de 36,9% (207 pacientes). Siendo más frecuente en mujeres que en hombres 93,8% (523 pacientes), con edades comprendidas entre los 31 a 50 años. Lo que recomienda la Asociación Americana de Tiroides (ATA) es hacerse un control de la TSH cada cinco años a partir de los 35 años de edad, sobretudo en mujeres. (ASUNCIÓN-PARAGUAY 2008).<sup>3</sup>

---

<sup>7</sup> Frías LópezMa. del C, Tárraga LópezP. J., Rodríguez Montes J. A., Solera Alberol., Celada RodríguezÁ., López CaraM. A. y Gálvez A." Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular". Revista Chilena. Madrid. 2011 [online] [Citado 06 de Julio de 2012]  
Disponibile en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci_arttext)

<sup>8</sup> Vicente Benjamín, González M. Isabel, Hernández Rodolfo, Ebner Daisy, Hernández Ximena, Jerez Marcos. "Alteraciones tiroideas en pacientes con depresión y trastorno de pánico consultantes al Servicio de Psiquiatría del Hospital Regional de Concepción". Revista médica Chilena. N°42 (4): 251-258, octubre 2004 [online]. [Citado 06 de Julio de 2012].  
Disponibile en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272004000400002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272004000400002&script=sci_arttext)



## CAPÍTULO 1

### 1.1 TIROIDES

#### 1.1.1 ANATOMÍA DE LA TIROIDES:

La glándula tiroides se encuentra situada en la región anterior al cuello, el peso de ésta glándula normal es de 15 a 20g, la tiroides se halla constituida por dos lóbulos situados por debajo de la laringe uno a cada lado de la tráquea unidos por una porción denominada istmo de tejido tiroideo;<sup>9</sup> el conjunto adopta la forma de una H<sup>10</sup>; cada lóbulo recibe su aporte sanguíneo de las arterias tiroidea superior e inferior originadas en la carótida externa y subclavia respectivamente.<sup>11</sup> En la parte posterior de cada lóbulo se localizan dos estructuras pequeñas denominadas glándulas paratiroides.<sup>12</sup> Aproximadamente el 50% de las glándulas tiroideas poseen un pequeño lóbulo central llamado lóbulo piramidal que se halla sobre la cara superior del istmo.

Las hormonas tiroideas atraviesan en muy pequeña cantidad la placenta; de ahí que la glándula tiroides sea funcional al final del primer trimestre del embarazo; de esta manera el feto depende de su propia producción tiroidea esencial para su desarrollo posterior.<sup>10</sup>

#### 1.1.2 FISIOLÓGÍA DE LA TIROIDES:

La unidad funcional de la tiroides son los folículos tiroideos; estructuras esféricas que miden de 0,02 a 0,3 mm de diámetro, éstos folículos están constituidos por

<sup>9</sup> Fuentes Arderiu X., CastiñeirasLacambra M.J., QueraltóCompañó J.M. "Bioquímica clínica y Patología Molecular Volumen II". Barcelona: Editorial REVERTÉ, 1998. P. 540.

<sup>10</sup> Latarjet Michel, Ruiz Liard Alfredo. "Anatomía Humana, Volumen 2". Buenos Aires: Editorial MÉDICA PANAMERICANA S.A, 2008. p. 892.

<sup>11</sup> Cuenca Eugenio Martín "Fundamentos de fisiología". España: Editorial PARANINFO, 2006. p. 776.

<sup>12</sup> Arce Víctor M, Catalina Pablo F., Mallo Federico. "Endocrinología". Santiago de Compostela: Editorial UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2006. p. 417.



una capa de células foliculares tiroideas o tirocitos, que rodean un material coloidal constituido por la acumulación de tiroglobulina (Tg); la Tg contiene en su estructura a las hormonas tiroideas y, por tanto el folículo tiroideo es una estructura única entre las glándulas endócrinas al permitir el almacenamiento extracelular de las hormonas sintetizadas.

Las células foliculares poseen forma cúbica pudiéndose distinguir en ellas una cara apical, una cara basal y 4 caras laterales.

La cara apical presenta múltiples microvellosidades y está en contacto con el coloide tiroideo.

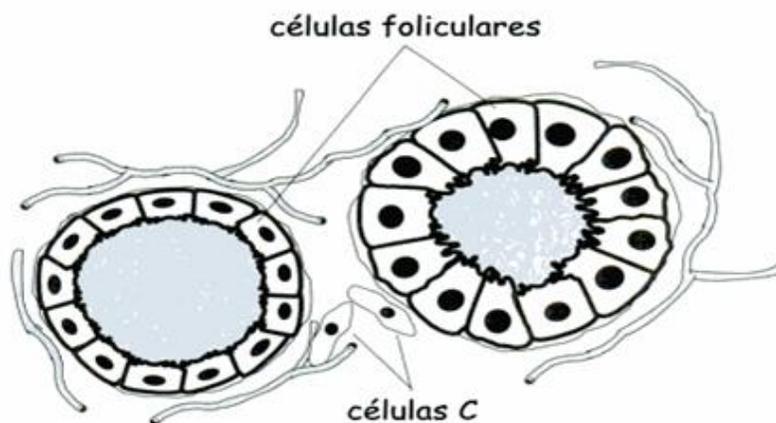
La cara basal está en contacto con capilares que forman una densa red alrededor de cada folículo. Y las caras laterales están unidas mediante desmosomas a las caras laterales de las células foliculares vecinas.

Las células foliculares tiroideas cambian su morfología dependiendo del grado de actividad de la glándula, así si la glándula está en reposo, las células foliculares presentan forma aplanada, mientras que tras ser estimuladas adquieren forma cilíndrica (fig 1).

Existe un segundo tipo celular en la tiroides que son las células C que sintetizan calcitonina, una hormona que participa en la regulación del balance del calcio y del fósforo.<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup>PocockGillian, Richards Christopher D., "Fisiología humana, la base de la medicina2da Edición", España: Editorial MASSON, S.A. 2005. P. 715.



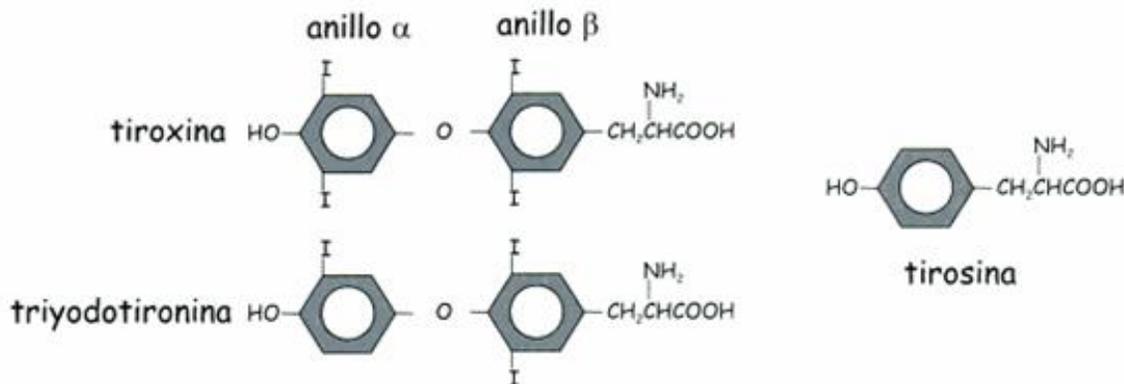
**Fig. 1** Estructura de los folículos tiroideos. Cuando la glándula está inactiva, las células foliculares presentan una forma aplanada (izquierda), sin embargo, al ser estimuladas su morfología cambia, aumentando su altura. Se muestran también las células C, responsables de la síntesis de calcitonina situadas en el espacio interfoliolar.

**Fuente:** Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006. p . 417.

## 1.2 HORMONAS TIROIDEAS

### 1.2.1 SÍNTESIS

Las hormonas tiroideas son derivados yodados de la tirosina. Están constituidas por el acoplamiento de 2 residuos de tirosina yodada, lo que permite distinguir en su estructura 2 anillos bencénicos denominados  $\alpha$  (fenólico o externo) y  $\beta$  (tirosílico o interno).



**Fig 2.** Estructura de las hormonas tiroideas.

**Fuente:** Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.



## 1.2.1.1 Síntesis de tiroglobulina (Tg):

Las hormonas tiroideas se sintetizan a partir de los residuos de tirosina de la Tg. La Tg es una glucoproteína con un peso molecular de 670 kDa que contiene 125 residuos de tirosina y que es sintetizada en los polirribosomas del retículo endoplasmático rugoso de las células foliculares como unidades peptídicas de un peso molecular de 330 kDa.

Posteriormente, la proteína es procesada en las cisternas del aparato de Golgi donde completa su glucosidación y es empaquetada en vesículas de secreción. Estas vesículas serán liberadas en la cara apical de los tirocitos, pasando así a la luz folicular por exocitosis y se almacenan como coloide.

## 1.2.1.2 Captación de yodo:

La formación de cantidades adecuadas de hormonas tiroideas depende, en último término, de la disponibilidad de cantidades adecuadas de yodo procedente del exterior. Después de ser absorbido por el intestino, circula en el plasma en forma de yoduro que se escapa de la tiroides a la circulación.

La célula epitelial tiroidea dispone de un sistema de transporte activo de yoduro al interior de la célula, y por tanto, es capaz de conseguir una concentración intratiroidea superior a la del espacio extracelular o gradiente. Este gradiente se denomina habitualmente tiroides:plasma (T:P) o tiroides:suero (T:S). Además de la célula epitelial tiroidea, otras células epiteliales del tracto digestivo, como las glándulas salivares o las de mucosa gástrica o intestinal, son capaces de concentrar yoduro por un mecanismo activo de transporte.

Este mecanismo activo no es bien conocido, requiere energía y está relacionado con la función del sistema sodio-potasio ATPasa. Este sistema se activa por TSH, cuando hay defectos en este sistema, no se concentra suficiente yodo intracelular para ser organificado, y, por tanto, será insuficiente la síntesis de hormonas tiroideas con el consiguiente hipotiroidismo primario y bocio congénito.



### 1.2.1.3 Oxidación del yodo:

Una vez captado, el yodo es oxidado a una forma muy reactiva, capaz de incorporarse a los residuos de tirosina de la Tg. La enzima responsable de éste proceso es la peroxidasa tiroidea o tioperoxidasa (TPO), específica de la tiroides. La TPO es una proteína transmembranal que se localiza también en la cara apical del tirocito.<sup>13</sup>

### 1.2.1.4 Yodación de la tiroglobulina (Tg)

Dentro del coloide se encuentran residuos de tirosina unidos a las moléculas de tiroglobulina por enlaces peptídicos. El proceso de incorporación de átomos de yodo a los residuos de tirosina de la Tg recibe el nombre de organificación. Durante el proceso de yodación, los residuos de tirosina pueden incorporar 1 o 2 átomos de yodo.

El yodo libre se une a la posición 3 de un residuo de tirosina formando monoyodotirosina (MIT). Una segunda yodación en posición 5 da lugar a la diyodotirosina (DIT) (figura 3). Aunque cada molécula de tiroglobulina contiene alrededor de 125 residuos de tirosina, sólo aproximadamente un tercio de los mismos están disponibles para la yodación. Después de la yodación, se producen reacciones de acoplamiento entre las MIT y las DIT para sintetizar las formas hormonalmente activas, la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4).

La proteína yodada se almacena dentro de la luz del folículo tiroideo. Esto es importante para mantener unos niveles circulantes normales de estas hormonas cuando se produce una disminución temporal en el suministro de yodo de la dieta.<sup>13</sup>

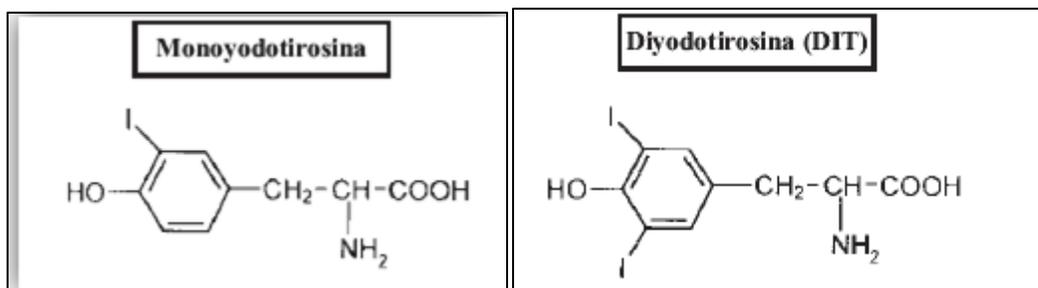


Figura 3

Fuente: Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.

### 1.2.1.5 Acoplamiento

El paso final en la síntesis de hormonas tiroideas es el acoplamiento de las moléculas de MIT y DIT. En el 90% de los casos, éste acoplamiento se produce entre dos moléculas de DIT, dando lugar a la formación de 3,5,3',5'tetrayodotironina o tiroxina(T4) (figura 4). En el 9% de los casos se producirá entre un residuo de MIT y un residuo de DIT, formando 3,5,5'triyodotironina(T3) (figura 5).El 1% restante se corresponde con una forma inactiva denominada 3,3',5' triyodotironina o rT3 (reverseT3) (figura 6). Dado que el acoplamiento se produce sin que se rompa la molécula de Tg, las hormonas tiroideas se almacenan formando parte de dicha proteína. En condiciones normales, la glándula tiroides puede almacenar hormonas tiroideas para asegurar las necesidades del organismo durante un período de 100 días aproximadamente.<sup>13</sup>

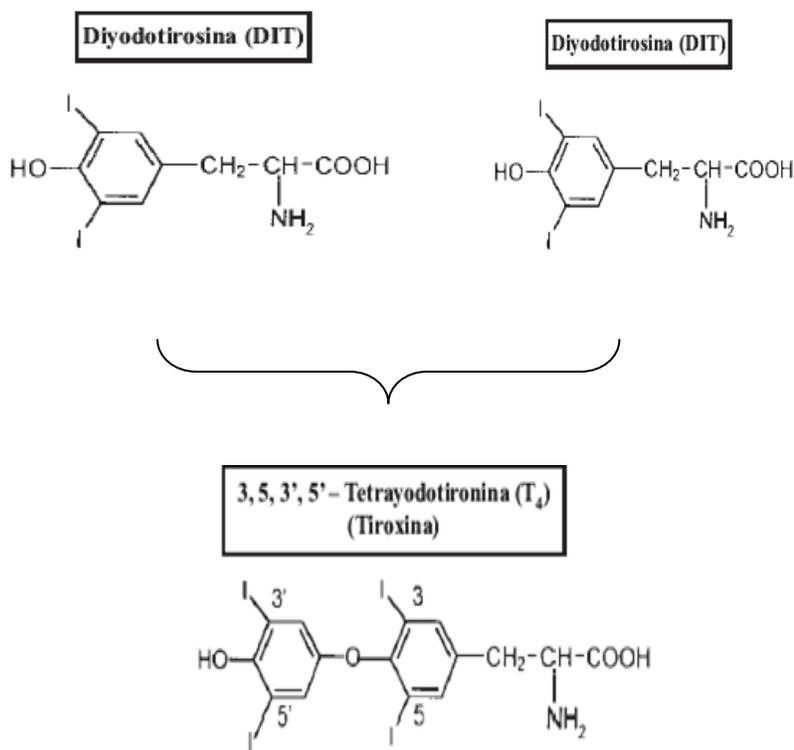


Figura 4

Fuente: Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.

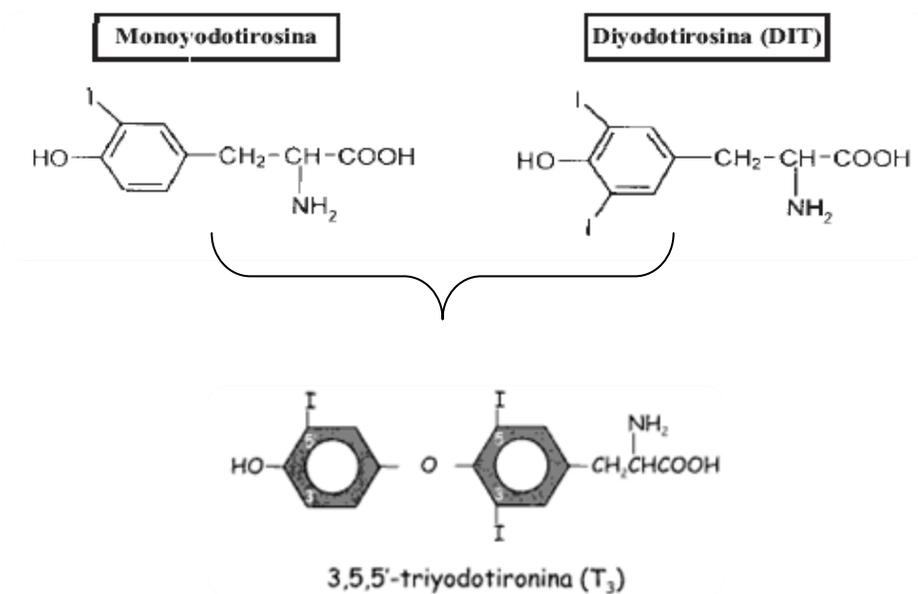


Figura 5

Fuente: Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.

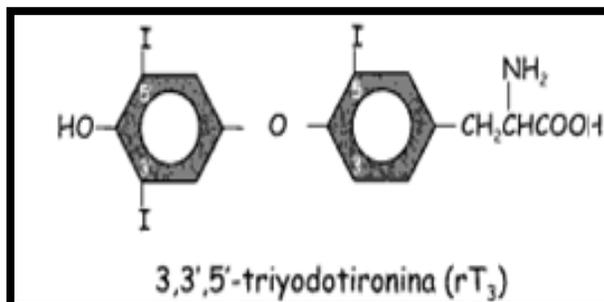


Figura 6

Fuente: Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.

### 1.2.2 LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Cuando es necesario secretar hormonas tiroideas, los tirocitos captan pequeñas porciones del coloide tiroideo por un mecanismo de endocitosis. Las vesículas endocíticas se fusionan con lisosomas para formar los fagolisosomas que contienen proteasas que rompen las moléculas de Tg, liberando T3, T4, MIT y DIT (así como el resto de aminoácidos de la Tg). Tanto la T3 como la T4 pasan a circulación, pero no ocurre lo mismo con MIT y DIT. Estos dos compuestos son biológicamente inactivos y, además, no pueden utilizarse para la síntesis de nuevas hormonas tiroideas, por lo que serán desyodados en el interior del tirocito por la acción de la enzima yodotirosinadesyodasa. El yodo liberado en éste proceso si podrá ser utilizado para la síntesis de nuevas hormonas tiroideas. Aproximadamente un 50% de los átomos de yodo son reciclados a través de éste mecanismo.<sup>13</sup>

### 1.2.3 TRANSPORTE

Una vez secretadas, las hormonas tiroideas circulan por la sangre en su mayor parte unidas a proteínas plasmáticas. Estas proteínas ligadoras sirven de amortiguador de los cambios bruscos de hormonas tiroideas libres, actúan como reservorio o almacenamiento para mantener unos niveles constantes de hormona



libre y pueden servir para garantizar una distribución uniforme de hormonas tiroideas dentro de un determinado tejido.

Las proteínas ligadoras de hormonas tiroideas son la globulina ligadora de tiroxina (TBG), la prealbúminaligadora de tiroxina (TBPA) y la albúmina. En condiciones fisiológicas, aproximadamente el 80% de la T4 está ligado a TBG, el 15% a TBPA, y el resto a albúmina sérica.

La globulina ligadora de tiroxina o TBG es una glicoproteína, de peso molecular 54.000, sintetizada en el hígado. La T4 se liga a la TBG con mayor afinidad que la T3.

La TBPA es una proteína con peso molecular de aproximadamente 55.000. Tiene dos sitios de ligazón para la T4 por molécula. La afinidad de la T3 por esta proteína es solo un 10% comparada con la T4. La albúmina tiene un sitio de ligazón para la T4 con una afinidad inferior a la de la TBG y la TBPA. Normalmente menos del 5% de la T4 sérica está ligado a albúmina, por lo que los cambios de albúmina sérica no influyen de forma importante en los niveles de T4 circulantes.<sup>14</sup>

## **1.2.4 REGULACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS**

### **1.2.4.1 REGULACIÓN MEDIANTE EL PROCESO DE RETROALIMENTACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS TIROIDES**

La secreción de las hormonas tiroideas se lleva a cabo a través de un proceso de retroalimentación hipotálamo- hipófisis- tiroides.

El hipotálamo secreta la hormona liberadora de tirotropina (TRH) que llega al sistema venoso portal hipotálamo – hipófisis y estimula la transducción de señales, promueve la síntesis y liberación de la hormona tirotropina (TSH) en la hipófisis. La TSH es un regulador muy importante de la función tiroidea, ésta se une a receptores membranales de las células de la tiroides que se encuentran acoplados a proteínas G, activa la adenilciclase, dando lugar a la formación de AMPc. Activa

<sup>14</sup> Mendoza Patiño Nicandro, "Farmacología Médica". México: Editorial MÉDICA PANAMERICANA, 2008. p. 346.

la fosfolipasa C, produce la hidrólisis de polifosfatidilinositoles, aumentando los niveles de  $Ca^{+2}$  intracelular y activa la proteincinasa C eventos que se traducen en aumentos del tejido glandular y de la secreción de hormonas tiroideas T3 y T4. Cuando los niveles de T3 y T4 aumentan, se produce una retroalimentación negativa que inhibe, tanto la secreción de TRH en el hipotálamo, como la de TSH en la hipófisis. La secreción de TSH depende principalmente del equilibrio entre las acciones de T4 y la TRH. Por otra parte, otras sustancias como la somatostatina, dopamina y glucocorticoides, tienen influencia en la regulación tiroidea al inhibir a la TSH.

## 1.2.4.2 AUTOREGULACIÓN DE LA TIROIDES

La concentración plasmática de yoduro (I) también regula la función tiroidea. En los adultos se recomienda la ingesta de unos 150mcg de yodo y 200mcg durante el embarazo. La tiroides utiliza cerca de 75mcg al día para la síntesis y secreción adecuada de las hormonas, generalmente el resto ingerido se elimina por la orina. Los niveles altos de yodo, inhiben la organificación y por ende la síntesis de T3 y T4.<sup>14</sup>

## 1.2.5 METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Aunque la tiroides libera cantidades mucho mayores de T4 que de T3, ésta última es la que presenta una mayor importancia funcional ya que es la única capaz de unirse al receptor de hormonas tiroideas. De hecho, la T4 se considera como una prohormona, un precursor de la T3 que sería la auténtica hormona tiroidea. La transformación de T4 a T3 depende de una desyodasa distinta de la que intervenía en la desyodación de MIT y DIT. En este caso, se trata de una 5-desyodasa que elimina el átomo de yodo situado en la posición 5 del anillo externo (posición 5'). La 5 Desyodasa tipo I (D-I o 5D-I) es capaz de eliminar átomos de yodo tanto del anillo interno como del anillo externo de la T4. La ya mencionada eliminación del yodo 5' da lugar a la formación de T3, mientras que la eliminación del yodo de la posición 5 (anillo interno) da lugar a una forma inactiva denominada

rT3 (figura 1), la 5D-I es la responsable de la generación, en el hígado, de la mayor parte de la T3 circulante. Se expresa también en pulmón, riñón, tiroides, y es la responsable de la síntesis de T3 a partir de T4 que se produce en ésta glándula.

La 5- desyodasa tipo II (D-II o 5D'-II) resulta vital para la generación de T3 en el SNC se expresa también en la adenohipófisis y en la placenta y, a diferencia de lo que ocurre con la 5D-I no es capaz de eliminar átomos de yodo del anillo interno, por lo que nunca forma rT3.

Por último la 5- desyodasa tipo III (D-III o 5D-III) se caracteriza porque únicamente es capaz de eliminar el átomo de yodo de la posición 5 (es decir, en el anillo interno) de la T4 dando lugar a la formación de rT3.

Posteriormente, tanto T3 como rT3 serán pogramativamente transformadas en T2, T1 y T0 (tironina), todos ellos biológicamente inactivos.<sup>13</sup>

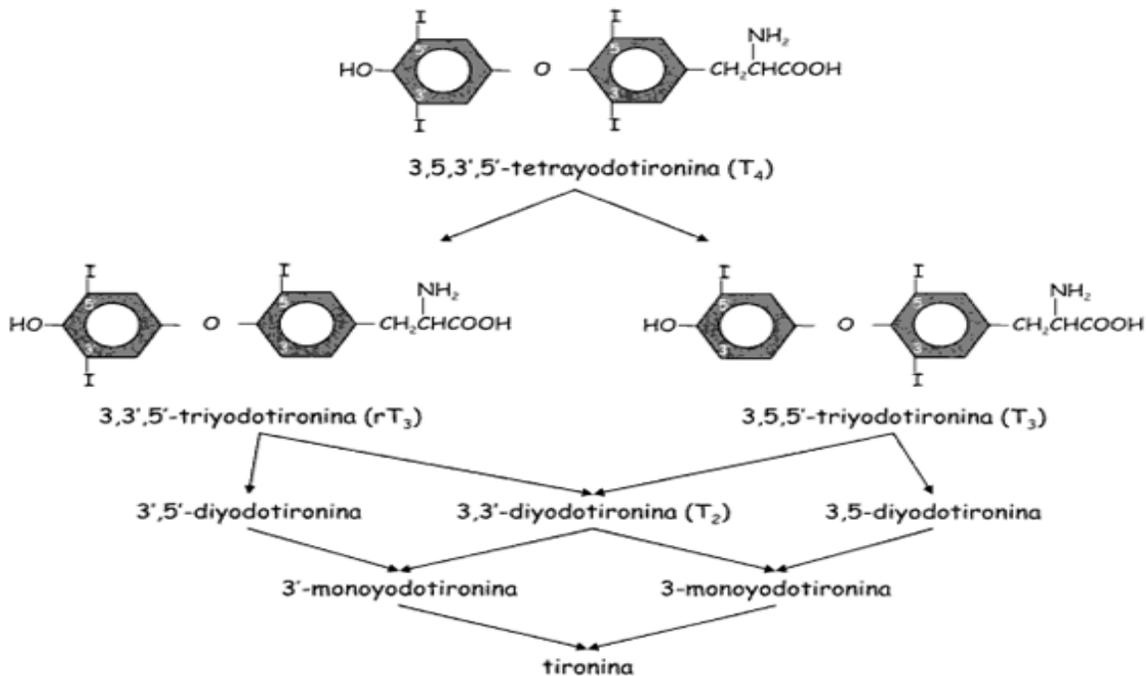


Fig. 3 Metabolismo de las hormonas tiroideas

Fuente: Víctor M. Arce, Pablo F. Catalina, Federico Mallo. "Endocrinología", 2006.



## 1.2.6 ACCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

El efecto principal de estas hormonas se basa en la activación general de un gran número de genes. Por consiguiente, en casi todas las células del organismo se sintetizan enzimas proteicas, proteínas transportadoras y estructurales, aumentando de ésta manera la actividad funcional de todo el organismo.

*Efectos sobre el crecimiento:* sobre todo durante la vida fetal y en los primeros años de la postnatal, debido a que induce el crecimiento, desarrollo normal del cerebro y sistema nervioso central; por tal motivo si el feto no llegara a recibir las cantidades suficientes de hormonas tiroideas se produciría un retraso mental permanente de no recibir el tratamiento específico en los primeros días de vida.

Es fundamental para la maduración de los centros de crecimiento en los huesos fetales.

*Metabolismo Basal:* A excepción de la retina, bazo, testículos y pulmones las hormonas tiroideas aceleran el metabolismo de todos los tejidos corporales; una cantidad importante de T4 aumenta entre un 60 a 100% el índice metabólico basal con relación al valor normal; aceleración que determina un aumento del consumo de glucosa, grasa y proteínas.

Estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de Carbono; incrementa la absorción de glucosa desde la luz intestinal; promueve la mayor captación de glucosa por las células debido a la mayor secreción de insulina.

Las hormonas tiroideas promueven además el aumento de glucogenólisis y gluconeogénesis, por tal razón, tienen un efecto hiperglucemiante.

La hormona tiroidea potencia gran parte de los aspectos del metabolismo de los lípidos, movilizándolos con rapidez desde el tejido adiposo, con lo que disminuye



el depósito de grasa. Ello incrementa la concentración plasmática de ácidos grasos libres y acelera considerablemente su oxidación por parte de las células.<sup>15</sup>

Así también induce un descenso de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triacilgliceroles, aumentando los receptores de baja densidad (LDL) en plasma, garantizando su depuración del plasma por parte del hígado.

Al ser las vitaminas parte integral de enzimas y coenzimas metabólicas, el aumento de índice metabólico acelera la utilización de vitaminas y por ende aumento de riesgo de carencias vitamínicas.

*Efectos Cardiovasculares:* la aceleración del metabolismo conduce al aumento del consumo de oxígeno y producción de metabolitos finales con un aumento resultante de la vasodilatación.

*El aumento del flujo sanguíneo* es importante a nivel de piel para disipar el calor corporal asociado a la aceleración del metabolismo. Se incrementa el volúmen sanguíneo, frecuencia, contractilidad cardíaca, ventilación para administrar el suministro de oxígeno adecuado a los tejidos corporales.

*Efectos Gastrointestinales:* las hormonas tiroideas aumentan la motilidad y secreción gastrointestinal además estimula el apetito proveyendo el sustento para la actividad metabólica aumentada.

*Efectos sobre la función Muscular:* Aumenta la actividad de la creatin quinasa, favorece la contracción muscular y biosíntesis de miosina así como de enzimas lisosómicas.

*Efecto sobre las gónadas:* Producen variaciones en las concentraciones de globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG) produciendo cambios en

---

<sup>15</sup> Ojeda Linda. "Menopausia sin Medicina". Canadá. Editorial: HUNTER-HOUSE, 2006.p. 304.



lafracción libre de las hormonas sexuales; así en el hipertiroidismo aumentan los niveles de SHBG lo cual produce irregularidades menstruales e impotencia.<sup>16</sup>

*Efectos sobre el sistema óseo:* Estimulan la osteogénesis estimulando a la fosfatasa alcalina, osteocalcina y colágeno implicadas en la formación de la matriz ósea así también estimula la osteólisis a través del efecto paracrino de factores secretados por los osteoblastos que activarían a los osteoclastos mediadores de la resorción ósea.

*La erupción dentaria y normal desarrollo* dependen de la hormona tiroidea así como la normalidad del ciclo de renovación en la epidermis y los folículos pilosos.

*Efecto en el embarazo:* al atravesar la TRH la barrera placentaria parece tener algún rol en la maduración del eje pituitario tiroideo en el feto.

*Efecto sobre el SNC:* es importante en el desarrollo de la corteza cerebral y cerebelosa, proliferación de los axones y las ramificaciones de las dendritas<sup>15</sup>

### 1.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA TIROIDES

Las enfermedades de la glándula tiroides son de gran importancia ya que en su mayoría responden a tratamientos médicos o quirúrgicos. Entre ellas se incluyen los trastornos asociados con una excesiva liberación de hormonas tiroideas (hipertiroidismo), aquellos asociados con deficiencia de hormonas tiroideas (hipotiroidismo), y las lesiones tumorales de la tiroides.<sup>17</sup>

<sup>16</sup> Brandan Nora C, Llanos Isabel Cristina, Rodríguez Andrea N, Ruiz Díaz Daniel Alberto Nicolás. "Hormonas Tiroideas". Universidad Nacional del Nordeste. Argentina, 2010. [online] [Citado 15 de Agosto de 2012] Disponible en <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/tiroideas.pdf>

<sup>17</sup> Robins y Contran. "Patología Estructural y Funcional 8va Edición". España: Editorial ELSEVIER, 2006.p. 1464



## 1.3.1 HIPERTIROIDISMO

### 1.3.1.1 Definición.

Se puede definir el hipertiroidismo como el conjunto de síntomas y signos clínicos que resultan de la exposición de los tejidos a concentraciones excesivas de hormonas tiroideas.<sup>14</sup>

### 1.3.1.2 TIPOS DE HIPERTIROIDISMO

#### Primario (tirotoxicosis)

a. **Endógeno (*enfermedad de Graves*)**. Es un trastorno autoinmunitario, debido a un incremento de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI) sintetizadas por los linfocitos B. Estas inmunoglobulinas son anticuerpos que activan el receptor de la TSH estimulando la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

b. **Iatrogénico**. Excesiva administración de hormonas tiroideas exógenas.

**Secundario**. Secreción excesiva de TSH (tumor); anomalías del eje hipotálamo-hipófisis.<sup>12</sup>

## 1.3.2 HIPOTIROIDISMO

### 1.3.2.1 Definición.

Se define como el síndrome clínico que resulta de la producción disminuida de hormonas tiroideas por parte la glándula tiroides o por la resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas.

### 1.3.2.2 Epidemiología

Se trata del trastorno funcional endócrino más frecuente, sobre todo en la mujer, con cifras de prevalencia de aproximadamente 0,5 a 4% en la población general de



Argentina (proporción mujer/varón: 4/1). De allí la importancia de su conocimiento.<sup>18</sup>

### 1.3.2.3 Etiopatogenia

Puede producirse en forma primaria, por alteración de la biosíntesis y secreción de TSH (hipotiroidismo subclínico)<sup>14</sup> ocasionada sobre todo por enfermedad o daño de la tiroides o inducida por drogas (casi 90% de los casos)<sup>19</sup> defectos en la secreción de TRH (hipotiroidismo terciario o suprahipofisario)<sup>14</sup> o, raras veces, por defectos postreceptor en los casos de resistencia periférica a la acción de T3 y T4. El hipotiroidismo primario, por fallo del tiroides es mucho más frecuente.

En los trastornos a nivel hipotálamo-hipofisario puede existir hiposecreción de TSH con hipotiroidismo secundario (representa no más de 10% del total de los hipotiroidismos). Si bien la gran mayoría de los casos se deben a la presencia de una tiroiditis crónica autoinmune, sus causas son muy variadas.<sup>19</sup>

La intensidad del hipotiroidismo es muy variable, pudiendo aceptarse un número infinito de situaciones, desde el hipotiroidismo más profundo denominado mixedema primario hasta la normalidad.<sup>14</sup>

### 1.3.2.4 TIPOS DE HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo se divide en *primario*, *secundario* y *terciario*, dependiendo de si el hipotiroidismo se debe a una alteración intrínseca en la tiroides o bien ocurre como consecuencia de una enfermedad hipofisaria.

**Hipotiroidismo primario:** representa la gran mayoría de los casos de hipotiroidismo. Puede ser:

<sup>18</sup> Argente Horacio A. y Alvarez Marcelo E.. "Semiología medica, Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica. Enseñanza basada en el paciente". Argentina: Editorial MÉDICA PANAMERICANA, 2008.p. 1604

<sup>19</sup>Thews Gerhard, Mutschler Ernst, Vaupel Peter. "Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre, manual para farmacéuticos y biólogos". Barcelona: Editorial REVERTÉ S.A. 1983. P.777.



- *Tireoprivo* (Hipotiroidismo sin bocio).- debido a la ausencia o pérdida del parénquima tiroideo
- *Bociogenico* (Hipotiroidismo con bocio).- debido al aumento de la glándula tiroidea bajo la influencia de TSH. <sup>15</sup>

Las causas del hipotiroidismo primario incluyen las siguientes:

- *La ablación inducida quirúrgicamente o por radiación del parénquima tiroideo puede causar hipotiroidismo.* Una amplia resección de la glándula (tireoidectomía total) para el tratamiento del hipertiroidismo secundario a una neoplasia primaria puede conducir a hipotiroidismo. La glándula también puede ser eliminada por radiación, tanto en la forma de radioyodo administrado para el tratamiento del hipertiroidismo como por irradiación exógena, como en los casos de radioterapia externa en la región del cuello.
- El *hipotiroidismo autoinmune* es la causa más común de hipotiroidismo bociogénico en las áreas deficitarias en yodo en el mundo. La inmensa mayoría de los casos de hipotiroidismo autoinmune son debidos a tiroiditis de Hashimoto. <sup>15</sup>

La tiroiditis de Hashimoto se produce cuando el sistema inmunitario no reconoce algunas proteínas tiroideas como propias, por lo que se generan anticuerpos contra dichas proteínas, y las células tiroideas pueden comenzar a funcionar inadecuadamente o a destruirse. El principal antígeno implicado en la tiroiditis de Hashimoto es la tiroperoxidasa. <sup>12</sup>

- Los *fármacos* administrados intencionalmente para descender la secreción tiroidea (p. ej., metamizol y propiltiouracilo), como también agentes utilizados para el tratamiento de trastornos tiroideos (p. ej., litio, ácido *p-aminosalicílico*), pueden causar hipotiroidismo.
- Cualquiera de múltiples pasos que conducen a la síntesis de hormonas tiroideas puede ser deficiente: defecto del transporte de yodo, defecto de



organificación, defecto de deshalogenasa, y defecto del acoplamiento de la yodotirosina.

- El *síndrome de resistencia a la hormona tiroidea* es un raro trastorno autosómico dominante causado por mutaciones hereditarias en el receptor de la hormona tiroidea (TR), que elimina la capacidad de receptor para que se unan las hormonas tiroideas.<sup>15</sup>

### ESTADÍOS EVOLUTIVOS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

	PRUEBA DE TRH	TSH basal	T4	T3
<b>Grado I</b>	↑	N	N	N
<b>Grado II</b>	↑ ↑	↑	N	N
<b>Grado III</b>	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↓ ↓	N
<b>Grado IV</b>	↑ ↑ ↑	↑ ↑ ↑	↓ ↓	↓ ↓

Cabe destacar que, por lo general, no existen síntomas ni signos en la mayor parte de los pacientes que presentan datos correspondientes a los estadios I y II, por lo que se acostumbra llamarlos “subclínicos” (aunque hay muchas excepciones), y si los presentan aquellos que se encuentran en los estadios III y IV.<sup>19</sup>

### Hipotiroidismo secundario (hipofisario)

#### Características

Supone menos del 5% de los casos de todos los hipotiroidismos.<sup>20</sup>

<sup>20</sup> Aguilar Cordero Ma. José, “Lactancia Materna”, España: Editorial ELSEVIER, 2005, p. 602.



El hipotiroidismo secundario, puede deberse a cualquier causa de hipopituitarismo (por déficit de TSH). Con frecuencia, la causa es un tumor hipofisario; otras causas incluyen la necrosis hipofisaria posparto, el trauma y los tumores no hipofisarios.<sup>15</sup>

## **Hipotiroidismo terciario (hipotalámico)**

### **Características**

El hipotiroidismo *terciario* (central) puede estar causado por cualquier trastorno que dañe el hipotálamo-hipofisario, impidiendo la llegada de TRH a la hipófisis (déficit de TRH). Esto puede deberse a lesión hipotalámica por tumores, trauma, radioterapia o procesos infiltrantes.<sup>15</sup>

### **1.3.2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Según el médico Richard Shames, especialista de la tiroides, la deficiencia tiroidea puede enmascarse como otras enfermedades. Explica que la queja principal de un paciente puede ser cualquiera de los síntomas clásicos (aumento de peso, cansancio), pero también puede presentarse una compleja variedad de síntomas extraños que no encajan. Por ejemplo, un individuo puede padecer del cansancio crónico y no poder bajar de peso (un caso típico del hipotiroidismo), pero también puede padecer de la indigestión, los gases o el estreñimiento, lo cual indica una lentitud en el funcionamiento de los intestinos. A medida que el hígado experimenta niveles menores de la hormona tiroidea, la condición puede resultar en niveles anormalmente altos de colesterol y triglicéridos.

Otras partes del cuerpo también se afectan por los niveles inadecuados de la hormona tiroidea. La piel puede padecer de acné, eczema o salpullidos atípicos. Los sofocos, los cambios de humor y las irritaciones vaginales de una mujer menopáusica, incluso si sus niveles tiroideos están al borde de lo normal en el momento del cambio, pueden empeorarse considerablemente. Las mujeres más jóvenes aquejadas por la endometriosis o afectadas por múltiples abortos o la



infertilidad, deben considerar la posibilidad de que un nivel inadecuado de la hormona tiroidea puede acarrear una parte de la culpa.<sup>15</sup>

Las manifestaciones clínicas clásicas de hipotiroidismo incluyen cretinismo y mixedema.<sup>19</sup>

### 1.3.2.5.1 CRETINISMO

El cretinismo se refiere al hipotiroidismo que se desarrolla en la infancia o niñez temprana. En el pasado este trastorno fue frecuente en áreas del mundo donde el déficit alimentario de yodo es endémico.

En los años 80, las comunidades indígenas de la sierra ecuatoriana padecían fuertes desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). La prevalencia del bocio, por ejemplo, afectaba a un 70 por ciento de la población.<sup>21</sup>

En raras ocasiones, el cretinismo también puede ser consecuencia de errores innatos en el metabolismo (p. ej., deficiencias enzimáticas) que interfieren con la biosíntesis de niveles normales de hormonas tiroideas (cretinismo *esporádico*).<sup>19</sup>

Tras el nacimiento, se observa en estos niños (a los que se denomina *cretinos*) alteraciones en el sistema esquelético y en el sistema nervioso central. Su estructura corporal es rechoncha y tosca (*crecimiento reducido y desproporcionado*). En el 50% aproximadamente, de los casos existe además sordera. El cretino es pobre en actividad y débil mental (imbécil).<sup>22</sup>

La gravedad del deterioro mental en el cretinismo parece estar relacionada con el tiempo en el que el déficit tiroideo se produce en el útero. Normalmente, las

---

<sup>21</sup>Explored. Archivo Digital de Noticias. "Ecuador gana la batalla del bocio". Ecuador. 1997. [online] [Citado 22 de Agosto de 2012] Disponible en: <http://www.explored.com.ec/noticias-ecuador/ecuador-gana-la-batalla-del-bocio-115319.html>

<sup>22</sup>MartinezSanchis Sonia, Almela Zamorano Mercedes, Carrasco Pozo Carmen, ColominaFosch Ma. Teresa, Gonzalez Bono Esperanza, Moya Albiol Luis, Redolat Ibarra Rosa, Suay Lerma Ferrán, TorenbeekMarjolein, Vicens Calderón Paloma. "Hormonas, estado de ánimo y función cognitiva". España: Editorial DELTA PUBLICACIONES, 2007.p.251.



hormonas maternas, incluyendo la T3 y T4, atraviesan la placenta y son críticas para el desarrollo cerebral fetal.<sup>22</sup>

## 1.3.2.5.2 MIXEDEMA

El término *mixedema* se aplica al hipotiroidismo que se desarrolla en la niñez tardía o en el adulto. El mixedema, o enfermedad de Gull, fue por primera vez relacionado con la disfunción tiroidea.

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la edad de inicio del déficit. En el adulto, la enfermedad aparece insidiosamente y pueden pasar años antes de que se sospeche clínicamente.

Los síntomas incluyen fatiga generalizada, apatía y enlentecimiento del habla, de las funciones intelectuales, y pueden simular una depresión en los estadios iniciales de la enfermedad. Los pacientes con mixedema son apáticos, intolerantes al frío, y frecuentemente presentan sobrepeso. La disminución del gasto cardíaco probablemente contribuye a acortar la respiración y disminuir la capacidad de ejercicio, dos complicaciones frecuentes en los pacientes con hipotiroidismo. El descenso de actividad simpática produce estreñimiento y disminución de la sudoración. La piel en estos pacientes es fría y pálida debido al descenso del flujo sanguíneo. Histológicamente, hay un acúmulo de sustancias de la matriz extracelular provocando edema, rasgos faciales toscos y amplios, aumento de la lengua y voz ronca.<sup>15</sup>



## 1.3.3 HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

### 1.3.3.1 DEFINICIÓN

La disfunción tiroidea subclínica se define como una medición bioquímica anormal de las hormonas tiroideas, en ausencia de signos o síntomas de disfunción tiroidea, sin historia de enfermedad tiroidea o tratamiento tiroideo.<sup>23</sup> Aunque un 25 a 50% de los pacientes pueden presentar síntomas leves.<sup>12</sup>

Es un estadio en la evolución del hipotiroidismo en el que la anomalía estructural o funcional que reduce la biosíntesis hormonal, es compensada por hipersecreción de TSH y la consecuente estimulación de la glándula.<sup>24</sup>

Esto incluye a individuos con elevaciones leves de TSH y niveles normales de tiroxina (T4). La enfermedad subclínica de la tiroides es más frecuente que la enfermedad manifiesta, y es aún más prevalente al aumentar la edad; además, es mayor en la raza blanca que en negros.<sup>25</sup>

### 1.3.3.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Existe alguna evidencia, pero es temprano para asegurarlo, que las mujeres con hipotiroidismo subclínico tienen una frecuencia mayor de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y aumento de colesterol total, también se ha considerado que es probable que en personas mayores de ambos sexos, con hipotiroidismo subclínico sea más frecuente la enfermedad coronaria, las dislipidemias y la enfermedad arterial periférica. Hasta el 100% de los hipotiroidismos subclínicos, si hay suficiente tiempo de evolución, desarrollarán Hipotiroidismo Clínico.<sup>26</sup>

<sup>23</sup>M. de Santiago Corchado, "Enfermedades endocrinas: hipotálamo-hipofisarias, tiroides y suprarrenales" España. 2004. [online] [Citado: 08 de Septiembre de 2012] Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1308742>

<sup>24</sup>Ayuntamiento de Madrid Área de Salud y Consumo. "Programa Preventivo para Mayores". España: Editorial Díaz de Santos, 2003.p. 320.

<sup>25</sup> Morales Martínez Fernando. "Temas prácticos en geriatría y gerontología". Costa Rica: Editorial UNIVERSIDAD ESTATAL A DISTANCIA, 2007. p. 225.

<sup>26</sup>VázquezValdés Eduardo, Justo Janeiro Jaime. "Bases Anatomopatológicas de la Enfermedad Quirúrgica". EE.UU: Editorial PALIBRIO, 2011. p. 768.



Expresan enlentecimiento físico y mental, debilidad o cansancio, piel pálida, seca, áspera y fría, palabra lenta y pérdida de memoria, edema de párpados, frío, estreñimiento, ganancia de peso, son algunos de los síntomas más frecuentes. También edema periférico, anorexia, voz ruda, menorragia, sordera, disminución de la sudoración, etc.<sup>23</sup>

### 1.3.3.3 DIAGNÓSTICO.

Para el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico basta la comprobación de la elevación de TSH en presencia de normalidad de la concentración de tiroxina libre. Es necesario, sin embargo, diferenciar el hipotiroidismo subclínico de otras situaciones que cursan con elevación de la concentración de TSH. Esto es frecuente en los pacientes con hipotiroidismo primario con un ajuste reciente en la dosis de tiroxina o en los que no toman correctamente la medicación sustitutiva prescrita. También son frecuentes las elevaciones transitorias de TSH en la fase de recuperación de una enfermedad grave no tiroidea, o después de una tiroiditis de cualquier tipo.<sup>27</sup>

### 1.3.3.4 TRATAMIENTO.

Actualmente, se recomienda el tratamiento sustitutivo en los pacientes con concentraciones de TSH superiores a 10  $\mu$ IU/ml. En los pacientes con concentraciones entre 5 y 10  $\mu$ IU/ml, la observación periódica es un buen método para conocer la tendencia a la progresión o a la estabilidad de las cifras de TSH.<sup>28</sup>

<sup>27</sup>Díez JJ, "Hipotiroidismo Subclínico", Revista Española, Endocrinología y nutrición, N° 52 (5): 52-251 [online] [Citado: 01 de Octubre del 2012]

Disponible en:

<http://www.elsevier.es/es/revistas/endocrinologia-nutricion-12/hipotiroidismo-subclinico-13075047-curso-endocrinologia-posgraduados-2005>

<sup>28</sup>DÍEZ JJ; IGLESIAS P, "Historia natural del hipotiroidismo subclínico" Revista Española, Endocrinología y nutrición N°52(3):125-133, 2005. [Online] [Citado: 20 de Septiembre de 2012]

Disponible

en:  
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=176324&indexSearch=ID>



Los resultados de los estudios que evalúan la mejoría de la sintomatología con el tratamiento con levotiroxina son controversiales. Como toda terapéutica, los beneficios potenciales deben superar el riesgo de la terapia en el HSC.

Se sugiere valorar el tratamiento sustitutivo, sobre todo si existe hipercolesterolemia y mayor susceptibilidad para la progresión hacia el hipotiroidismo clínico, como ocurre en pacientes de la tercera edad, con niveles de TSH superiores a 10mU/L y con antiTPO positivo.

Otros investigadores recomiendan que no es necesario el tratamiento con hormonas tiroideas teniendo en cuenta que muchos pacientes no se beneficiarían. Por el contrario, se podría incrementar el riesgo de ocasionar un hipertiroidismo iatrogénico (se ha señalado una incidencia de hasta 20 %) y con él una probable exacerbación de las manifestaciones de una cardiopatía isquémica subyacente.

De manera que en el HSC, el tratamiento medicamentoso o la observación son conductas aceptadas y razonables atendiendo a cada paciente en específico.

En el consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de las afecciones del tiroides, realizado en Cuba (2004), se sugiere el uso de levotiroxina sódica en dosis adecuadas para normalizar la TSH, si existe presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa positivos, dislipidemia o valores de TSH >10 mU/L, así como un incremento progresivo de la TSH, mientras que en aquellos pacientes que no cumplan estos criterios (ancianos con o sin cardiopatía, con elevaciones mínimas de TSH y sin antiTPO), o existan otros impedimentos, se sugiere mantener una conducta expectante.

Hasta el momento, la *American College of Physicians* no encuentra pruebas suficientes para pronunciarse a favor o en contra del tratamiento sustitutivo.<sup>2</sup>

La levotiroxina sódica se administra en una dosis única vía oral. La edad del paciente, la causa que origina la disfunción tiroidea, las manifestaciones clínicas y



la asociación a enfermedades cardíacas determinan la dosis final y la forma de instauración del tratamiento.

Se deberá aportar la cantidad mínima de hormonas tiroideas para normalizar la TSH. Generalmente se comienza en adultos con una dosis que oscila entre 25-50 mcg/día y en mayores de 60 años.<sup>2</sup>

### **1.3.3.5 EUTIROIDISMO**

Es considerado un paciente eutiroideo cuando los niveles de hormonastiroideas circulantes se encuentran dentro de valores fisiológicos normales, y por lo tanto el funcionamiento de la glándula tiroides también es normal.



## CAPÍTULO 2

### METODOLOGÍA

#### 2.1 SELECCIÓN DE LAS PACIENTES:

Se basó en las recomendaciones establecidas por la ATA en las que se plantea realizar la evaluación tiroidea de pacientes mujeres a partir de los 35 años como medida preventiva de progresión a un hipotiroidismo manifiesto y tomando en cuenta que el límite superior de edad de las internas del centro de rehabilitación social femenino de Cuenca corresponde a los 66 años, el límite establecido para el presente estudio fue hasta esta edad.

##### 2.1.1 Criterios de inclusión:

- Edad comprendida entre 35 y 66 años.
- Mujeres que no estén tomando ninguna medicación para la tiroides.
- Aprobación de un consentimiento informado.
- Mujeres que se encuentren en pleno uso de sus facultades mentales.

##### 2.1.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 35 y mayores de 66 años.
- Pacientes con tratamiento para la tiroides
- Personas que no deseen participar del estudio.
- Mujeres que no se hallen en pleno uso de sus facultades mentales.

#### 2.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El número total de internas del Centro de Rehabilitación social femenino de Cuenca fue de 120, de las cuales se seleccionó a las pacientes con edades comprendidas entre los 35 y 66 años que cumplían con los criterios inclusión, obteniendo un total de 55 pacientes aptas para el estudio.

Para hacer el muestreo se tomó en cuenta los siguientes datos:



N=número de población (55)

e=error (5%)

Aplicando la ecuación:

\_\_\_\_\_ ; reemplazando \_\_\_\_\_; obtenemos

Número de pacientes a efectuar el estudio: 48.

Número de patrones: 5

## **2.3 PREPARACIÓN DE LAS PACIENTES PREVIA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA:**

Se brindó a las internas una breve explicación sobre hipotiroidismo subclínico y sus consecuencias; se obtuvieron las 48 voluntarias esperadas, las mismas que firmaron un consentimiento informado previa explicación del mismo (Anexo 1). Como condición se les pidió estar en ayunas 8 horas previo a la toma de muestra.

## **2.4 TOMA DE MUESTRA**

- Se realizó la toma de muestra a 6 pacientes por día, a las 7:15 am en las condiciones anteriormente explicadas para las pacientes.
- En la extracción se obtuvo 5ml de sangre total, las muestras fueron respectivamente rotuladas y trasladadas en cajas plásticas correctamente cerradas al laboratorio de Virología e Inmunología del Instituto de Higiene y medicina tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” para ser procesadas (Anexo 2).

## **2.5 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS:**

- Las muestras fueron centrifugadas a 3.000 r.p.m durante 5 minutos; los sueros obtenidos se encontraron libres de hemólisis y por lo tanto aptos para el análisis, posteriormente se conservaron a -20°C de acuerdo a la técnica empleada (Anexo 3).

El método empleado para la cuantificación hormonal fue por electroquimioluminiscencia empleando el equipo Biomerieux Mini Vidas automatizado con sistema de Inmunoensayo Analyzer el mismo que incluye dos áreas de pruebas independientes con 6 posiciones cada uno, capacidad de procesamiento de 12 pruebas a la vez, obteniéndose los resultados en 45 minutos. La comunicación entre la máquina y el usuario se ha completado a través de un ordenador integrado, pantalla, teclado y la impresora incorporada con software. (Anexo 4)

## **2.6 CALIBRACIÓN DEL EQUIPO:**

La calibración se realiza mediante un procedimiento incluido en cada kit de reactivos, debe efectuarse siempre que se abra un nuevo lote de reactivos y de forma regular cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración del aparato y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

El calibrador, será analizado por triplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido dentro de los límites de RFV (valor de fluorescencia relativa) fijados, 3584-6400 para TSH y 1630-3259 para T4. En caso contrario se repite la calibración.

## **2.7 TETRAYODOTIRONINA (T4)**

### **2.7.1 Principio:**

El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su empleo y previamente repartidos en el cartucho.

El instrumento realiza automáticamente todas las etapas de las pruebas que consisten en una sucesión de ciclos de aspiración- rechazo del medio reactivo.

Se toma la muestra y se transfiere a la cubeta que contiene el antígeno T4, marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). Se produce una competición entre el antígeno presente en la muestra y el antígeno marcado, de cara al posicionamiento del anticuerpo específico anti-T4 fijado sobre el cono.

Durante la etapa final de revelación, se aspira el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) y luego se rechaza en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de éste sustrato en un producto (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno específico presente en la muestra.

Al final de la prueba, el instrumento calcula los resultados automáticamente en relación con una curva de calibración memorizada, y después se imprimen.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO

60 cartuchos T4	STR	Listos para su empleo
60 conos T4 2x30	SPR	Listos para su empleo Conos sensibilizados con anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4
Control T4 1X3 ml (líquido)	C1	Listo para su empleo Suero humano+L-tiroxina+ azida sódica (1g/l) El intervalo de confianza en nmol/l viene indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "control C1 DoseValueRange"
Calibrador T4	S1	Listo para su empleo Suero humano+L-tiroxina+ azida sódica (1g/l) La concentración en nmol/l viene indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) DoseValue". El intervalo de confianza en "RelativeFluorescenceValue" está indicado en la tarjeta MLE con la indicación "Calibrator (S1) RFV Range"
1 tarjeta MLE (Master Lot Entry)		Especificaciones con los datos necesarios para calibrar el test: leer los datos MLE.
1 Ficha técnica		

*El cono:* el cono se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4. Cada cono se identifica por su código T4. Extraer únicamente el número de conos necesarios y luego cerrar bien la bolsa.

*El cartucho:* el cartucho se compone de 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta incluye un código de barras donde figura principalmente el tipo de prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta se destina a la lectura por fluorometría. Las cubetas intermedias contienen los diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho T4:

Cubeta	Reactivos
1	Cubeta de muestra
2-3-4-5	Cubetas vacías
6	Conjugado: derivado de la T4 marcado con fosfatasa alcalina+ ANS (0,8 nmol/l)+salicilato sódico (9,3 nmol/l)+azida sódica 1g/l (400 ul)
7	Tampón de lavado: Tris, NaCl (0,05) pH7,4+azida sódica 1g/l (600ul)
8	Tampón de lavado: Tris-Tween, NaCl (0,05 mol/l) pH7,4+azida sódica 1g/l (600ul)
9	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/l o sea 11,5%) pH 9,8+ azida sódica 1g/l (600ul)
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 nmol/l)+ dietanolamina (0,62mol/l o sea 6,6%, pH 9,2)+ azida sódica 1g/l (300 ul).

Procedimiento para la determinación de la T4 (ANEXO 5).

## 2.8 HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)

### 2.8.1 Principio

El principio de la prueba asocia el método inmunoenzimático tipo sándwich en una etapa a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR) de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su uso y previamente repartidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba son efectuadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración-expulsión del medio reactivo. La muestra es tomada y luego transferida a las cubetas que contienen el anticuerpo anti- TSH marcado como fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla muestra-conjugado es aspirada y luego expulsada varias veces por el cono. Esta operación permite que el antígeno se una por una parte a las inmunoglobulinas fijadas en el cono y por otra al conjugado, formando así un sándwich.

Las etapas de lavado eliminan los compuestos no fijados. Durante la etapa final de revelado, el substrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado y luego expulsado en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de éste substrato en un producto (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al final de la prueba, los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada, y luego se imprimen.

**COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO**

60 cartuchos TSH	STR	Listos para su empleo
60 conos TSH 2x30	SPR	Listos para su empleo Conos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-TSH
Control TSH 1X3 ml (liofilizado)	C1	Reconstituir con 3ml de agua destilada. Esperar de 5 a 10min y después homogenizar. Tras su reconstitución es estable 14 días a 2-8°C. o hasta la fecha de caducidad del envase a -25°C ± 6°C. son posibles 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano + TSH humana + conservantes. El intervalo de confianza en µIU/ml (microunidad internacional por mililitro) viene indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "control C1 Dosevalue range".
Calibrador TSH 1x2ml (liofilizado)	S1	Reconstituir con 2ml de agua destilada. Esperar de 5 a 10min y homogenizar. Tras su reconstitución es estable 14 días a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del envase a -25± 6°C. son posibles 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + TSH humana + conservantes. La concentración en µIU/ml viene indicada en la tarjeta MLE con la indicación: "calibrator (S1) Dosevalue".El intervalo de confianza en "Valor de fluorescencia relativa" está indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) RFV Range".
Diluyente TSH 1 x 3 ml (líquido)	R1	Listo para su uso Suero de ternera + azida sódica 0,9g/l
1 tarjeta MLE (Master Lot Entry)		Especificaciones con los datos necesarios para calibrar el test: leer los datos MLE.
1 Ficha		

Descripción del cartucho TSH:

Cubeta	Reactivos
1	Cubeta de muestra
2-3-4-5	Cubetas vacías
6	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti TSH marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1g/l (400 ul)
7-8	Tampón de lavado: fosfato de sodio(0,01 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1g/l (600ul)



9	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/l o sea 11,5%) pH 9,8+ azida sódica 1g/l (600ul)
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 nmol/l)+ dietanolamina (0,62mol/l o sea 6,6%, pH 9,2)+ azida sódica 1g/l (300 ul).

Procedimiento para determinación de la TSH (ANEXO 5)

## CAPÍTULO 3

## RESULTADOS

3.1 Tabla N° 1.- RESULTADOS OBTENIDOS PARA T4 Y TSH

No. Muestra	EDAD años	T <sub>4</sub> nmol/l	Análisis	TSH $\mu$ IU/ml	Análisis
M-01	38	93,00	N	2,03	N
M-02	37	94,49	N	1,69	N
M-03	35	47,60	N	39,83	A
M-04	36	73,82	N	4,38	N
M-05	41	58,72	N	4,47	N
M-06	40	82,19	N	4,44	N
M-07	48	96,12	N	2,66	N
M-08	43	81,12	N	1,86	N
M-09	35	79,52	N	3,81	N
M-10	38	88,44	N	1,30	N
M-11	66	82,77	N	1,59	N
M-12	55	78,04	N	1,85	N
M-13	35	117,71	N	1,38	N
M-14	36	82,60	N	1,42	N
M-15	44	98,86	N	3,90	N
M-16	36	87,44	N	2,82	N
M-17	43	93,00	N	3,04	N
M-18	40	74,61	N	2,94	N
M-19	37	75,34	N	3,85	N
M-20	44	100,06	N	2,01	N
M-21	36	67,42	N	1,00	N
M-22	35	88,08	N	1,07	N
M-23	53	76,68	N	4,93	N
M-24	47	87,26	N	1,51	N
M-25	52	109,20	N	3,35	N
M-26	54	84,37	N	1,28	N
M-27	41	97,27	N	1,97	N
M-28	45	97,06	N	1,33	N

## VALORES DE REFERENCIA

T<sub>4</sub>: 6 -320 nmol/lTSH: 0,25 – 5  $\mu$ IU/ml

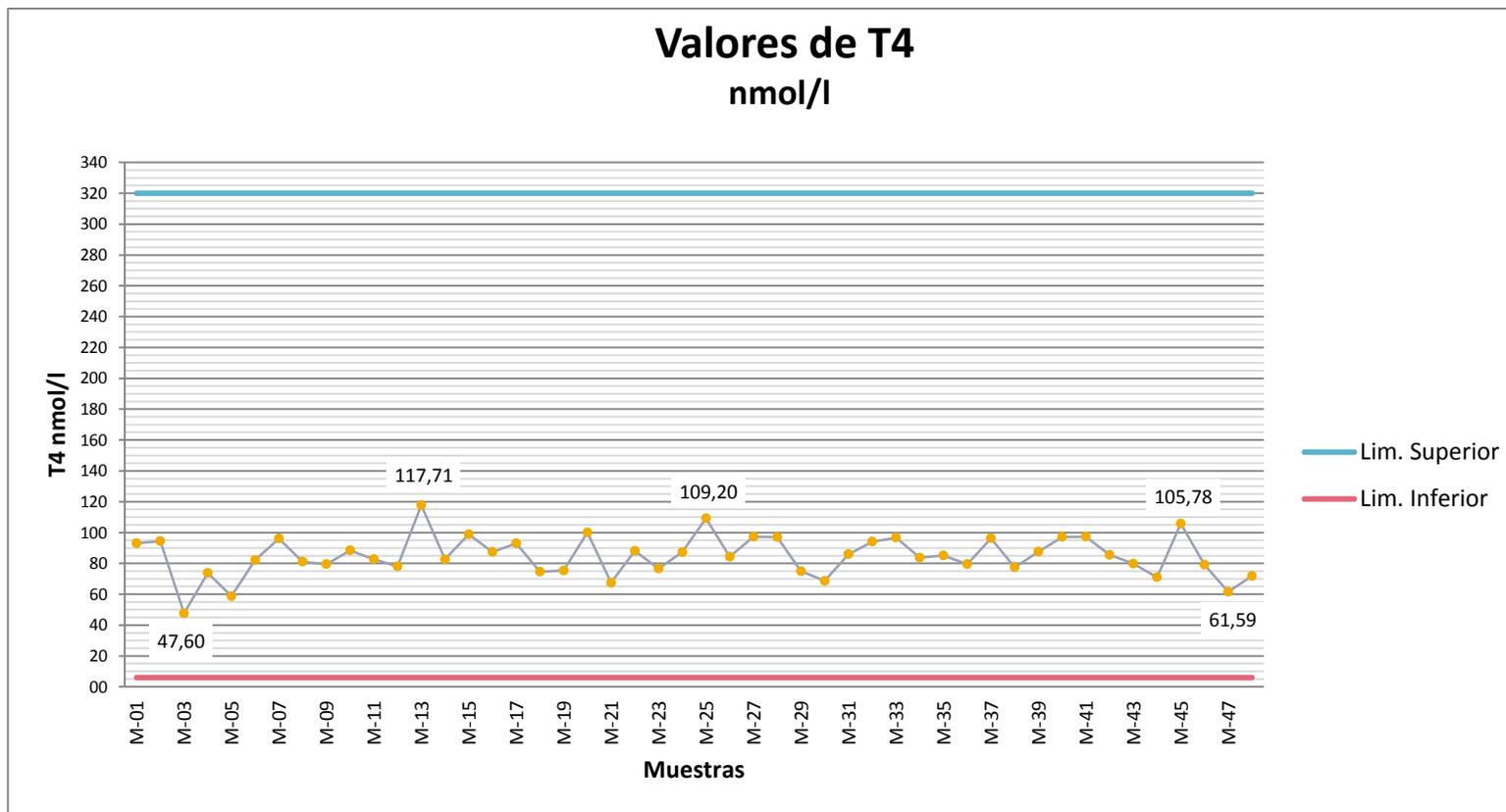
No. Muestra	EDAD años	T <sub>4</sub> nmol/l	Análisis	TSH $\mu$ IU/ml	Análisis
M-29	59	74,90	N	5,43	A
M-30	42	68,64	N	4,86	N
M-31	39	86,02	N	1,31	N
M-32	40	94,09	N	0,98	N
M-33	45	96,74	N	1,71	N
M-34	49	83,69	N	4,31	N
M-35	35	85,15	N	1,05	N
M-36	45	79,52	N	2,21	N
M-37	39	96,33	N	2,86	N
M-38	39	77,51	N	2,22	N
M-39	35	87,63	N	2,42	N
M-40	42	97,16	N	0,76	N
M-41	42	97,37	N	4,26	N
M-42	35	85,50	N	3,71	N
M-43	38	79,84	N	1,82	N
M-44	42	71,04	N	3,74	N
M-45	52	105,78	N	1,78	N
M-46	50	79,13	N	2,43	N
M-47	35	61,59	N	13,63	A
M-48	35	71,79	N	3,08	N

En ésta tabla, de las 48 pacientes analizadas se puede observar que tres de las muestras M-03, M-29 y M-47 (sombreado en color rosado) pertenecientes a pacientes de 35 y 59 años, presentan una TSH fuera del rango normal con una T<sub>4</sub> dentro de los límites de referencia, que nos podría conducir a casos hipotiroidismo clínico y subclínico, como se analizará en los gráficos posteriores.

Las 45 pacientes (sombreado gris) presentan valores de TSH y T<sub>4</sub> dentro de los valores de referencia, considerándose pacientes eutiroideas.



3.2 GRAFICO N°1



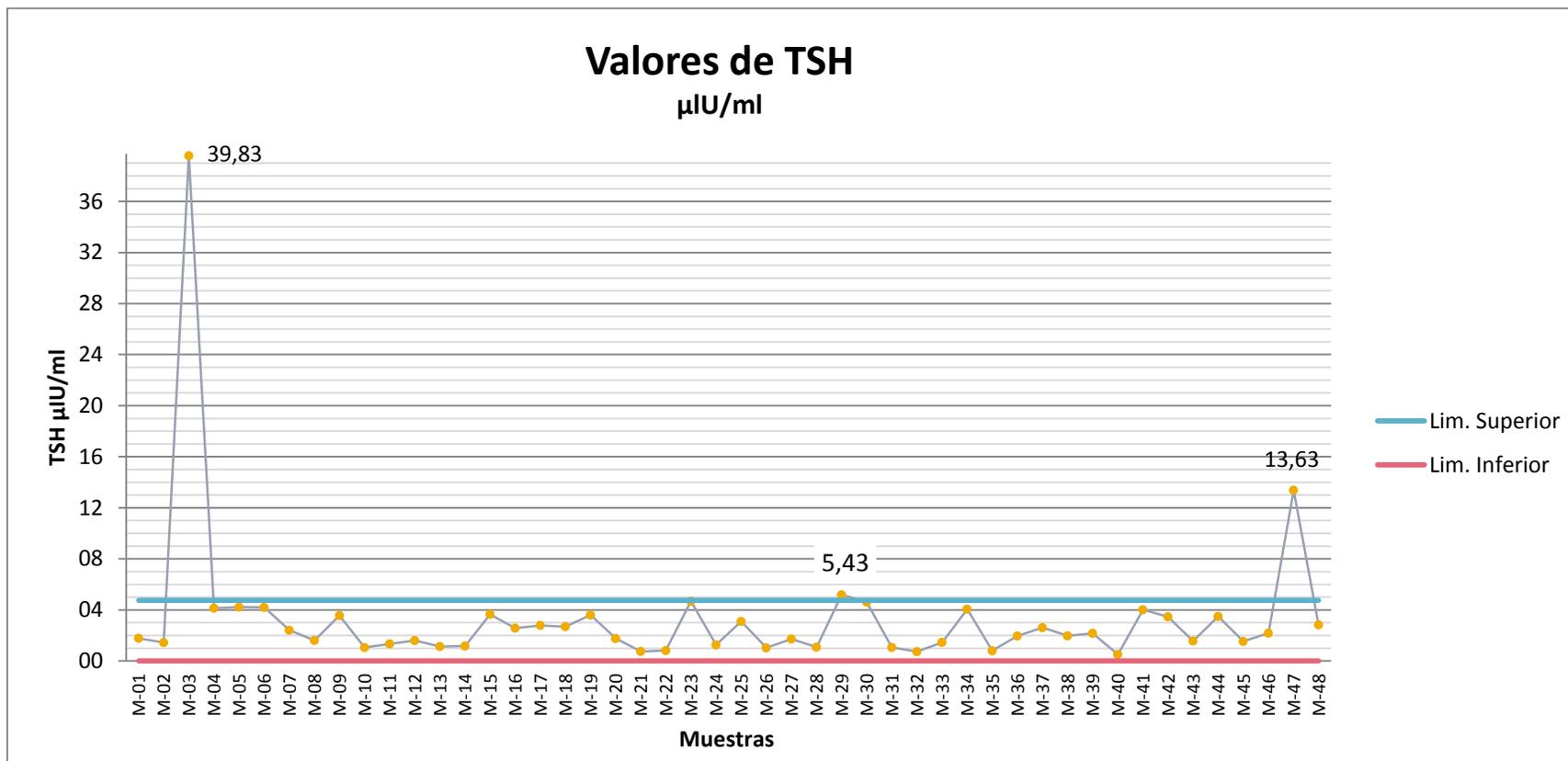
Se puede observar gráficamente los valores T4 de interés que presentaron tendencia a la baja (M-03= 47,60nmol/l y M-47=61,59nmol/l) que podría ser un indicio de patología tiroidea, antes de aseverar tal afirmación, convendría relacionarlo con sus respectivos valores de TSH del gráfico N°2. También se observa que son tres los valores (M-13=117,79nmol/l, M-25=109,20 nmol/l, M-45=105,78nmol/l) de T4 superiores al resto de las muestras pero están dentro del rango de



referencia (6 -320 nmol/l), los mismos que podrían tratarse de pacientes eutiroides, pero también deberán ser analizados con sus respectivos valores de TSH.



3.3 GRAFICO 2



En éste gráfico observamos que de las 48 muestras analizadas las 45 se encuentran dentro de los rangos de referencia (0,25-5  $\mu\text{IU/ml}$ ) y tres son las muestras con valores de TSH que se encuentran fuera del rango superior (M-03=39,83  $\mu\text{IU/ml}$ , M-47= 13,63  $\mu\text{IU/ml}$  y M-29= 5,43  $\mu\text{IU/ml}$ ). De las cuales la M-03=39,83  $\mu\text{IU/ml}$  y la M-47= 13,63  $\mu\text{IU/ml}$  presentan



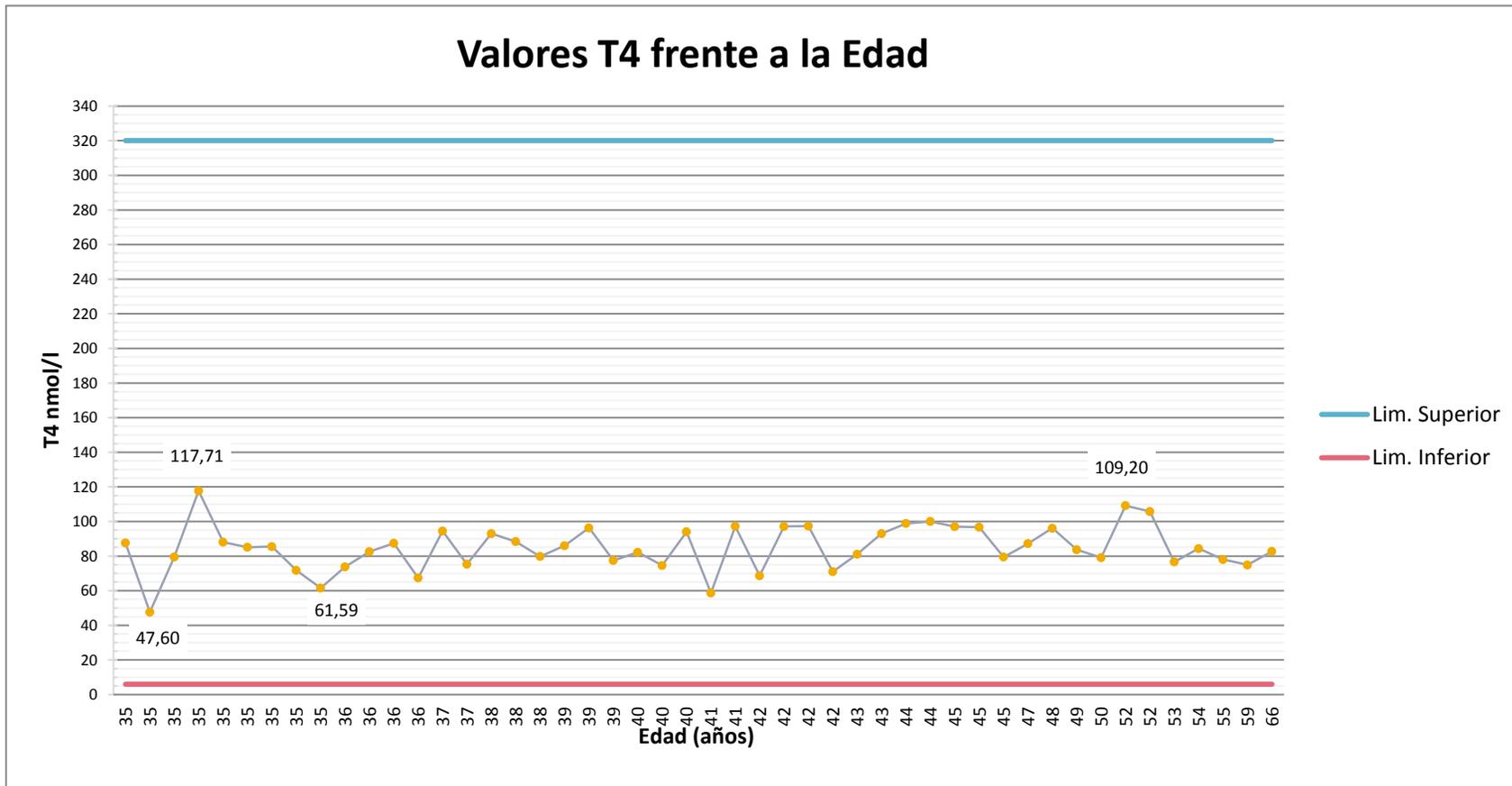
picos elevados de TSH que al relacionarlos con sus valores de T4 del gráfico N°1 se puede observar que mientras más creciente se halla el pico de TSH presenta decrecimiento más notorio de su T4 tratándose de dos posibles casos de Hipotiroidismo clínico.

Mientras que en el caso de la M-29= 5,43  $\mu$ U/ml de TSH, al relacionar con la T4 del gráfico N°1 se puede observar que se encuentra dentro de los valores de referencia sin tendencia a la baja. Tratándose de un posible caso de Hipotiroidismo Subclínico.

Al analizar los resultados de las tres muestras que presentan una TSH fuera del rango de referencial, se puede notar que si bien los resultados de la T4 se encuentran dentro de los valores de referencia, éstos presentan cierta tendencia a la baja; así, mientras más alta es la cifra de la TSH, más baja es la cifra obtenida para la T4, existiendo de ésta forma una relación inversamente proporcional entre T4 y TSH, es decir que a mayor cantidad de TSH menor será la cantidad de T4, esto es debido a que la TSH trata de compensar la disminución de la T4 con estimulación de la glándula.



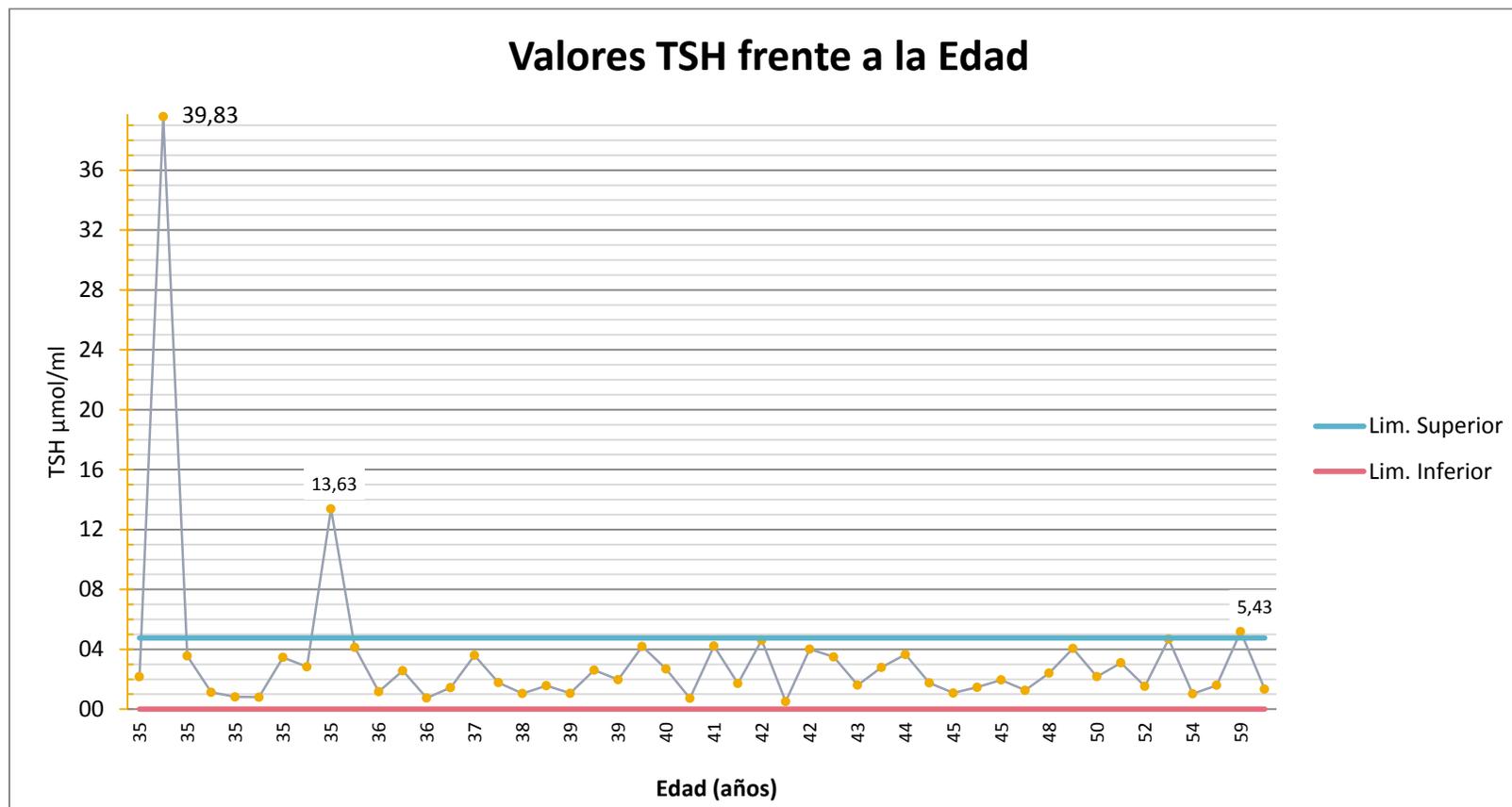
3.4 GRAFICO 3



En la grafica podemos observar que de las 48 muestras analizadas dos pacientes presentan los valores más bajos de la T4 (47,60nmol/l y 61,59nmol/l) que corresponden a 35 años de edad. En tanto que los puntos más altos corresponden a una paciente de 35 años (117,71nmol/l) y a una paciente de 52 años (109,20nmol/l) que al encontrarse dentro de los valores normales de referencia sin tendencia a la baja definirían un cuadro de eutiroidismo.



3.5 GRAFICO 4



Se puede observar que dos mujeres de 35 años de edad y una paciente de 59 años presentan valores de TSH altos, (39,83 13,63 $\mu\text{IU/ml}$ 5,43  $\mu\text{IU/ml}$ ); graficados los tres puntos más altos de TSH correspondientes y tomando en cuenta que la patología tiroidea en muchos de los casos es evolutiva; la elevación de los picos de las pacientes de 35 años es un claro indicio de que la patología tiroidea tuvo ya algún tiempo de inicio, porque presentan los valores más altos, no así en



la paciente de 59 años, que presenta un cuadro evolutivo reciente; lo cual sugiere que en las pacientes de 35 años ésta alteración no se presentó a partir de ésta edad, sino que viene ya desde hace algún tiempo atrás, situación que no concuerda con la edad de inicio para la ejecución de los controles de TSH recomendada por la Asociación Americana de la Tiroides; sino que sería conveniente el inicio de éstos controles desde una edad más temprana.

**3.6 CUADRO N° 1 CASOS CON POSIBLES PATOLOGÍAS TIROIDEAS**

		<b>T4</b> V. N: 6 – 320nmol/l		<b>TSH</b> V. N: 0,25 – 5µIU/ml	
<b>No. Muestra</b>	<b>EDAD años</b>	<b>T<sub>4</sub>nmol/l</b>	<b>Análisis</b>	<b>TSH µIU/ml</b>	<b>Análisis</b>
M-03	35	47,60	N	39,8	A
M-29	59	74,90	N	5,43	A
M-47	35	61,59	N	13,6	A

**N** = Normal

**A**= Alto

Se considera los tres casos con posibles patologías tiroideas. M-03 y M-47 posibles pacientes con Hipotiroidismo Clínico y M-29 posible paciente con Hipotiroidismo Subclínico.

**3.7 CUADRO N° 2 PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS**

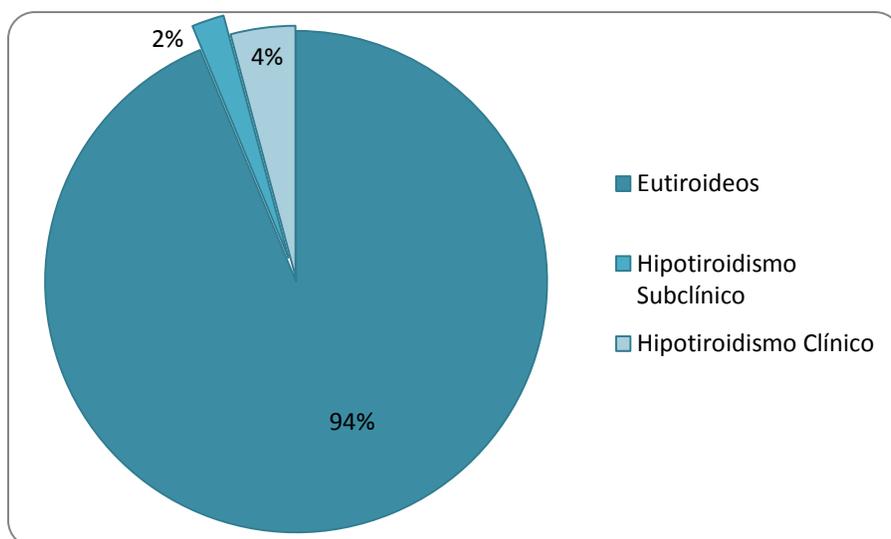
<b>T4</b>	<b>TSH</b>	<b>Descripción</b>	<b>No. Casos</b>	<b>%</b>
N	N	Eutiroideos	45	93,8%
N	A	Hipotiroidismo Subclínico	1	2,1%
N	A	Hipotiroidismo Clínico	2	4,2%
<b>TOTAL</b>			48	100,0%

El porcentaje obtenido de casos de Hipotiroidismo Subclínico fue de 2,1%; porcentaje relativamente bajo en comparación con los obtenidos en estudios realizados en España (4 y 8%), Paraguay (63,1%) y Chile(16,7%) en los que muestran cifras mayores. Siendo considerado el Hipotiroidismo Subclínico como una medición bioquímica anormal de las hormonas tiroideas, en ausencia de signos o síntomas de disfunción tiroidea <sup>23</sup> esto incluye a individuos con elevaciones leves de TSH y niveles normales de tiroxina (T4).<sup>25</sup>

Un porcentaje mayor corresponde a casos de Hipotiroidismo Clínico con un 4,2%, cifra que nos lleva a plantear el inicio de los controles de TSH desde mucho antes de los 35 años de edad. Definiéndose ésta patología como un síndrome clínico que resulta de la producción disminuida de hormonas tiroideas por parte la glándula tiroides o por la resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas<sup>18</sup>

El 93,8% del total de pacientes estudiadas resultaron eutiroideas; es decir con los niveles de hormona tiroideas circulantes dentro de valores fisiológicos normales, y por lo tanto con un normal funcionamiento de la glándula tiroides.

### 3.8 EXPRESIÓN EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO



## CAPÍTULO 4

### 4.1 CONCLUSIONES:

Se determinaron los niveles de T4 y TSH en 48 pacientes mujeres desde los 35 años de edad en el Centro de Rehabilitación Social Femenino de Cuenca.

- Al analizar los valores de la T4 se encontraron todos dentro del rango de referencia, sin embargo dos de los casos (T4 de M-03= 47,60 nmol/l y T4 de M-47= 61,59 nmol/l) pertenecientes a dos pacientes de 35 años, presentaron una T4 que si bien se encontraba dentro del rango normal tendían a la baja.
- Al analizar los resultados de la TSH se encontraron tres casos con valores fuera del rango de referencia, dos de ellos fueron los mismos que presentaron valores de T4 tendientes a la baja M-03 con TSH=39,83  $\mu$ IU/ml y M-47 con TSH= 13,63  $\mu$ IU/ml.

El tercer caso pertenece a una paciente de 59 años la misma que presentó una TSH ligeramente aumentada M-29 = 5,43  $\mu$ IU/ml, con una T4 normal.

- De las 48 pacientes estudiadas se encontraron dos casos de Hipotiroidismo Clínico, (TSH elevada T4 tendiente a la baja) que corresponde al 4,2% en pacientes de 35 años y un caso de Hipotiroidismo Subclínico (TSH elevada y T4 normal)2,1% perteneciente a una paciente de 59 años.
- No se encontró una relación directa entre hipotiroidismo subclínico y clínico con relación a la edad de las pacientes analizadas.
- El porcentaje mayor corresponde a pacientes consideradas como eutiroideas con un 93,8%.



## 4.2 RECOMENDACIONES:

De acuerdo a los resultados obtenidos en éste estudio se aconseja incluir en los exámenes de rutina pruebas de T4 y TSH a mujeres de no necesariamente a partir de los 35 años de edad como recomienda la ATA, sino desde una edad más temprana para descartar casos de patología tiroidea.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Tucci Ron Fátima A. “Disfunción Tiroidea Subclínica en Pacientes Agudamente Enfermos”. Tesis de Post- Grado. Venezuela, Editorial: Científico- Técnica, 2004. [online] [Citado 01 de Julio de 2012]  
Disponible en:  
<http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/121/1/TESIS-MedicinalInterna-TR.pdf>
2. García Sáez Julieta, Carvajal Martínez Francisco, González Fernández Pedro y Navarro Despaigne Daysi. “Hipotiroidismo subclínico”. Revista Cubana de Endocrinología. Cuba N°16 (3): 1-10 diciembre 2005. [online] [Citado 01 de Julio de 2012]  
Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16\\_3\\_05/endsu305.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16_3_05/endsu305.htm)
3. Martínez, L. “Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud”. Revista de Investigación de Ciencia y Salud. Paraguay N°6 (2):26-31 diciembre 2008. [online] [Citado 03 de Julio de 2012] Disponible en:  
<http://www.iics.una.py/n/pdf/revista/73.pdf>
4. Torné-CollM., Azagra-LedesmaR., Espina-CastillaA., Vargas-VilardosaE., Reyes-Camps A. “Hipotiroidismo subclínico en la consulta de atención primaria”. Elsevier. España N°37 (3):175-176, febrero 2006. [online] [Citado 05 de Julio de 2012]  
Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656706703237?via=sd>
5. Fardella B. Carlos. “Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud” Revista médica Chilena. N°129 (2): 155-160, febrero 2001. [online] [Citado 06 de Julio de 2012]  
Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872001000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872001000200005&script=sci_arttext)



6. Valdivieso F. Sergio “Alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes psiquiátricos hospitalizados”. Revista médica Chilena. N°134 (5): 623-628, mayo 2006. [online] [Citado 06 de Julio de 2012]  
Disponibile en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000500011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000500011&script=sci_arttext)
7. Frías LópezM.a del C., Tárraga LópezP. J., Rodríguez MontesJ. A., Solera AlberoJ., Celada RodríguezÁ., López CaraM. A. y GálvezA. “Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular”. Revista Chilena. Madrid. 2011 [online] [Citado 06 de Julio de 2012]  
Disponibile en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000600024&script=sci_arttext)
8. Vicente Benjamín, González M. Isabel, Hernández Rodolfo, Ebner Daisy, Hernández Ximena, Jerez Marcos. “Alteraciones tiroideas en pacientes con depresión y trastorno de pánico consultantes al Servicio de Psiquiatría del Hospital Regional de Concepción”. Revista médica Chilena. N°42 (4): 251-258, octubre 2004 [online]. [Citado 06 de Julio de 2012].  
  
Disponibile en:[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272004000400002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272004000400002&script=sci_arttext)
9. Fuentes ArderiuX., CastiñeirasLacambraM.J., QueraltóCompañó J.M. “Bioquímica clínica y Patología Molecular Volumen II”. Barcelona: Editorial REVERTÉ, 1998. P. 540.
10. Latarjet Michel, Ruiz Liard Alfredo. “Anatomía Humana, Volumen 2”. Buenos Aires: Editorial MÉDICA PANAMERICANA S.A, 2008. p. 892.
11. Cuenca Eugenio Martín “Fundamentos de fisiología”. España: Editorial PARANINFO,  
12., 2006. p. 776.



13. Arce Víctor M, Catalina Pablo F., Mallo Federico. “Endocrinología”. Santiago de Compostela: Editorial UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2006. p. 417.
14. Pocock Gillian, Richards Christopher D., “Fisiología humana, la base de la medicina 2da Edición”, España: Editorial MASSON, S.A. 2005. P. 715.
15. Mendoza Patiño Nicandro, “Farmacología Médica”. México: Editorial MÉDICA PANAMERICANA, 2008. p. 346.
16. Ojeda Linda. “Menopausia sin Medicina”. Canadá. Editorial: HUNTER-HOUSE, 2006. p. 304.
17. Brandan Nora C, Llanos Isabel Cristina, Rodríguez Andrea N, Ruiz Díaz Daniel Alberto Nicolás. “Hormonas Tiroideas”. Universidad Nacional del Nordeste. Argentina, 2010. [online] [Citado 15 de Agosto de 2012]  
Disponible en <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/tiroideas.pdf>
18. Robins y Conran. “Patología Estructural y Funcional 8va Edición”. España: Editorial ELSEVIER, 2006. p. 1464.
19. Argente Horacio A. y Alvarez Marcelo E.. “Semiología médica, Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica. Enseñanza basada en el paciente”. Argentina: Editorial MÉDICA PANAMERICANA, 2008. p. 1604.
20. Thews Gerhard, Mutschler Ernst, Vaupel Peter. “Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre, manual para farmacéuticos y biólogos”. Barcelona: Editorial REVERTÉ S.A. 1983. P. 777.
21. Aguilar Cordero Ma. José, “Lactancia Materna”, España: Editorial ELSEVIER, 2005, p. 602.
22. Explored. Archivo Digital de Noticias. “Ecuador gana la batalla del bocio”. Ecuador. 1997. [online] [Citado 22 de Agosto de 2012]  
Disponible en:  
<http://www.explored.com.ec/noticias-ecuador/ecuador-gana-la-batalla-del-bocio-115319.html>



23. Martínez Sanchis Sonia, Almela Zamorano Mercedes, Carrasco Pozo Carmen, Colomina Fosch Ma. Teresa, González Bono Esperanza, Moya Albiol Luis, Redolat Ibarra Rosa, Suay Lerma Ferrán, Torenbeek Marjolein, Vicens Calderón Paloma. "Hormonas, estado de ánimo y función cognitiva". España: Editorial DELTA PUBLICACIONES, 2007.p.251.
24. M. de Santiago Corchado, "Enfermedades endocrinas: hipotálamo-hipofisarias, tiroides y suprarrenales" España. 2004. [online] [Citado 08 de Septiembre de 2012] Disponible en:  
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1308742>
25. Ayuntamiento de Madrid Área de Salud y Consumo. "Programa Preventivo para Mayores". España: Editorial Díaz de Santos, 2003.p. 320.
26. Morales Martínez Fernando. "Temas prácticos en geriatría y gerontología". Costa Rica: Editorial UNIVERSIDAD ESTATAL A DISTANCIA, 2007. p. 225.
27. Vázquez Valdés Eduardo, Justo Janeiro Jaime. "Bases Anatomopatológicas de la Enfermedad Quirúrgica". EE.UU: Editorial PALIBRIO, 2011. p. 768.
28. Díez JJ, "Hipotiroidismo Subclínico", Revista Española, Endocrinología y nutrición, N° 52 (5): 52-251 [online] [Citado: 01 de Octubre del 2012]  
Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/es/revistas/endocrinologia-nutricion-12/hipotiroidismo-subclinico-13075047-curso-endocrinologia-posgraduados-2005>
29. DÍEZ JJ; IGLESIAS P, "Historia natural del hipotiroidismo subclínico" Revista Española, Endocrinología y nutrición N°52(3):125-133, 2005. [Online] [Citado 20 de Septiembre de 2012]  
Disponible en:  
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=176324&indexSearch=ID>



## 4.4 GLOSARIO

**Arteria subclavia.-** Es una arteria del miembro superior. Hay dos; la derecha nace del tronco braquiocefálico, y la izquierda del cayado de la aorta.

**ATPasa.-** Las ATPasas son el subconjunto de enzimas que son capaces de producir la hidrólisis del adenosíntrifosfato (ATP) en adenosíndifosfato (ADP) y un ion de fósforo (ion fosfato) libre.

**Adenilciclasa.-** Es una enzima liasa, forma parte de la cascada de señalización de la proteína G que transmite señales químicas desde el exterior de la célula a su interior a través de la membrana celular.

**Ablación:** extirpación de cualquier órgano o parte del cuerpo mediante una operación o escisión quirúrgica.

**Carótida externa.-** Es una de las principales arterias de la cabeza y el cuello. Se origina en la arteria carótida común, cuando ésta se bifurca en *carótida externa* e interna.

**Células foliculares tiroideas.-** Son las células epiteliales de la glándula tiroides, las cuales sintetizan y segregan dos hormonas tiroxina y triyodotironina.

**Calorigénesis:** Incremento en la velocidad del consumo de O<sub>2</sub> total, resultante de los aumentos individuales en la respiración de los tejidos blanco

**Desmosomas.-**Estructuras celulares que mantienen adheridas a células vecinas.

**DDI:** Desordenes por deficiencia de yodo

**DIT.-**Diyodotirosina.

**Dopamina.-**Es una hormona y neurotransmisor producida en una amplia variedad de animales incluidos tanto vertebrados como invertebrados, cumple funciones de neurotransmisor en el sistema nervioso central.



**Exocitosis.-** La exocitosis, o secreción celular, es el proceso celular por el cual las vesículas situadas en el citoplasma fusiona con la membrana citoplasmática y liberan su contenido o moléculas.

**Endocitosis.-**Proceso celular, por el que la célula introduce moléculas grandes o partículas, y lo hace englobándolas en una invaginación de la membrana citoplasmática, formando una vesícula que termina por desprenderse de la membrana para incorporarse al citoplasma.

**Efecto paracrino.-** La liberación paracrino es un tipo de comunicación celular que emplea mensajeros químicos.

**Glucogenólisis.-** Proceso catabólico llevado a cabo en el citosol que consiste en la remoción de un monómero de glucosa de un glucógeno mediante fosforólisis para producir glucosa 1 fosfato, que después se convertirá en glucosa 6 fosfato.

**Gluconeogénesis.-** Proceso clave pues permite a los organismos superiores obtener glucosa en estados metabólicos como el ayuno.

**Hueso loides.-**Hueso impar, medio y simétrico, situado en la parte anterior del cuello, por debajo de la lengua y por encima del cartílago tiroides. Tiene forma de herradura, siendo convexo hacia delante.

**Hipertrofia:**Crecimiento desmesurado y anómalo de un órgano, o de parte del mismo, sin cambios en su estructura.

**Hipermetabólico:**Un estado incrementado del metabolismo, ocurre a menudo con una lesión o enfermedad.

**IMB:** Índice Metabólico Basal

**Linfadenopatía:** término empleado para describir las afecciones de los ganglios o del tejido linfático



**Metabolitos.-** Los metabolitos son los productos intermedios y productos del metabolismo. El término "metabolito" generalmente se limita a pequeñas moléculas.

**Miosina.-** Proteína fibrosa implicada en la contracción muscular, por interacción con la actina, es la proteína más abundante del músculo esquelético.

**MIT.-** Monoyodotirosina

**Osteólisis.-** Disminución de la densidad o capacidad de atenuación de las estructuras óseas.

**Polirribosomas.-** Conjunto de ribosomas asociados a una molécula de mRNA para realizar la traducción simultánea de una misma proteína.

**Prohormona.-** Sustancias inactivas existentes en los órganos endocrinos ya las cuales una reacción relativamente simple conferiría la actividad hormonal típica.

**Resorción ósea.-** Proceso por el cual los osteoclastos eliminan tejido óseo liberando minerales, resultando en una transferencia de ion calcio desde la matriz ósea a la sangre.

**Somatostatina.-** Proteína de 14 aminoácidos producida por las células delta del páncreas, en lugares denominados islotes de Langerhans

**TSI:** inmunoglobulina Estimulante de la Tiroides

**TSH:** Hormona Estimulante de la Tiroides

**TSHs:** Análisis sensibles para TSH

**T4:** Tetrayodotironina

**Tiroperoxidasa:** La enzima Yoduro peroxidasa (TPO) o peroxidasa del tiroides, cataliza la reacción de oxidación del ion yoduro a yodo utilizando para ello peróxido de hidrógeno. Utiliza como cofactor el grupo hemo.



# ANEXOS



## ANEXO1

### Carta de consentimiento informado.

Usted tiene la opción de participar en el estudio “Determinación de Hipotiroidismo Subclínico mediante cuantificación de hormonas T4 y TSH en el Centro de rehabilitación social femenino de Cuenca”. El examen no tiene costo alguno y los resultados obtenidos les serán entregados.

En caso de que Usted acepte ser incluida y cumpla con los requisitos para poder participar, se le solicitará acudir al departamento médico de ésta institución para la realización de la toma de muestra correspondiente para el análisis.

Al firmar la carta de consentimiento informado, Usted da por hecho que ha recibido la información suficiente, la cual ha sido ampliamente explicada. Sus derechos civiles no son afectados de manera alguna con el hecho de firmar ésta carta. Está Usted en su derecho de hacer preguntas de cualquier índole acerca del estudio en el que participará.

YO \_\_\_\_\_

En pleno uso de mis facultades mentales declaro que he sido ampliamente informada a mi satisfacción de manera verbal y por escrito del estudio “Determinación de Hipotiroidismo Subclínico mediante cuantificación de hormonas T4 y TSH en el Centro de rehabilitación social femenino de Cuenca.”, y en completa libertad, sin presiones de ningún tipo acepto participar en este estudio.

**Nombre** \_\_\_\_\_

**Firma** \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### Procedimiento para la toma de la muestra:

1. Rotular los tubos con el código respectivo para cada paciente.
2. Posicionar al paciente para la toma de muestra.
3. Colocar el torniquete
4. Desinfectar el sitio de venopunción con alcohol antiséptico
5. Introducir la aguja hipodérmica formando un ángulo de  $15^{\circ}$  con la piel recolectando la sangre en el tubo respectivo.
6. Retirar el torniquete, posteriormente la aguja y ejercer presión con una torunda de algodón hasta que el sangrado se detenga.
7. Colocar una cura redonda en el sitio en el cual se realizó la punción.



### Caja para transporte de las muestras

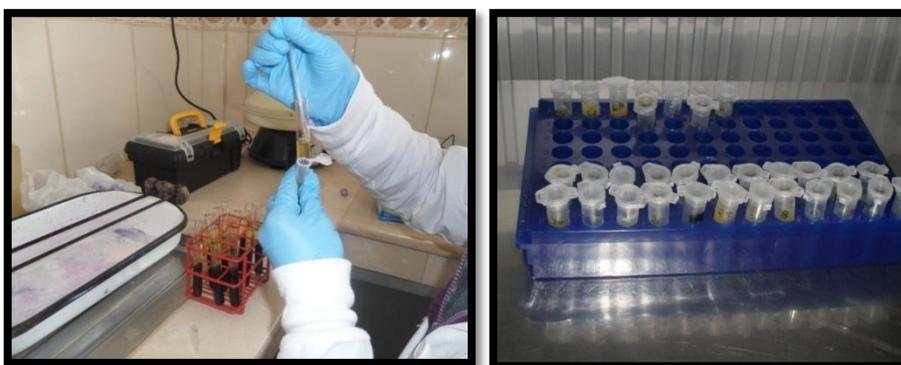


**ANEXO 3**

Centrifugación de las muestras a 3.000 r.p.m



Separación de los sueros de cada paciente en tubos ependorf



Conservación de las muestras a -20°C



**ANEXO 4**

Equipo BiomeriuxMini-Vidas para determinaciones hormonales por electroquimioluminiscencia



## ANEXO 5

### PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DE T4:

#### *Realización de la prueba:*

- Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar y dejarlos atemperar 30 min a temperatura ambiente antes de su empleo.
- Utilice una tira T4 y una T4 “SPR” para cada muestra como control o calibrador que se haya de evaluar
- Verificar que la bolsa de los conos esté bien cerrada después de cada utilización.
- El test se identifica con el código “T4” en el instrumento.
- El calibrador se identificará obligatoriamente como “S1” y debe analizarse en triple.
- Si se analiza el control, será identificado como “C1”.
- Mezcle el calibrador, los controles y las muestras con un mezclador tipo vortex (para suero o plasma separado en pellet).
- Para este test la cantidad de muestra, control y calibrador es 200ul.
- Introduzca las tiras “T4” SPR y “T4” en el sistema.
- Comprobar la correcta concordancia de los códigos (colores y letras entre el cono y el cartucho).
- Iniciar el análisis de la siguiente manera:
  1. Presionamos el botón correspondiente a **pantalla de estado**.
  2. Observamos el estado de las dos bandejas del equipo estén **disponibles** (A y B).
  3. Ingresamos en la opción A y escogemos la opción **1**.
  4. Se observará en la pantalla los ítems de esta opción y escogeremos **TEST**.
  5. A continuación click en **SELECCIONAR TEST**.
  6. Seleccionamos la prueba a realizar (**T4**).

7. Seleccionamos la opción **ID muestra**
  8. A continuación vamos introduciendo el número correspondiente a cada paciente.
  9. Escogemos la opción **Comenzando**.
  10. Aparecerá en la pantalla **Código de barras**
  11. Ahora aparecerá **Comenzando**.
  12. Finalmente aparecerá **Run** y la hora de término de análisis de la muestra.
  13. Una vez cumplido el tiempo de análisis los resultados saldrán impresos desde el equipo.
- Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2-8°C
  - El ensayo finalizará dentro de 40 min aproximadamente
  - Al final del análisis retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
  - Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado.

## **PROCEDIMIENTO PARA DETERMINACIÓN DE LA TSH**

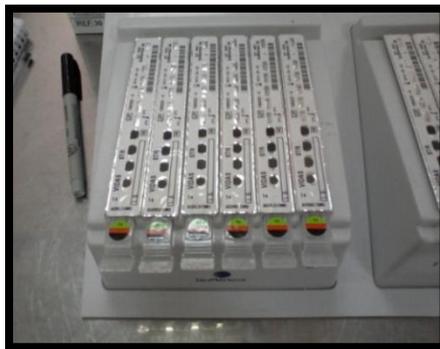
### *Realización de la prueba:*

- Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar y dejarlos atemperar 30 min a temperatura ambiente antes de su empleo.
- Utilice un cartucho TSH y un cono TSH para cada muestra como control o calibrador que se haya de evaluar
- Verificar que la bolsa de los conos esté bien cerrada después de cada utilización.
- La prueba se identifica con el código “TSH” en el sistema.
- El calibrador se identificará obligatoriamente como “S1” y debe analizarse en doble.
- Si se analiza el control, será identificado como “C1”.
- Mezcle el calibrador, los controles y las muestras con un mezclador tipo vortex (para suero o plasma separado del sedimento).
- Para este test la cantidad de muestra, control y calibrador es 200ul.

- Introduzca los cartuchos “TSH” y conos “TSH” en el sistema.
- Comprobar la correcta concordancia de los códigos (colores y letras entre el cono y el cartucho).
- Iniciar el análisis de la siguiente manera:
  1. Presionamos el botón correspondiente a **pantalla de estado**.
  2. Observamos el estado de las dos bandejas del equipo estén **disponibles** (A y B).
  3. Ingresamos en la opción A y escogemos la opción **1**.
  4. Se observará en la pantalla los ítems de esta opción y escogeremos **TEST**.
  5. A continuación click en **SELECCIONAR TEST**.
  6. Seleccionamos la prueba a realizar (**TSH**).
  7. Seleccionamos la opción **ID muestra**
  8. A continuación vamos introduciendo el número correspondiente a cada paciente.
  9. Escogemos la opción **Comenzando**.
  10. Aparecerá en la pantalla **Código de barras**
  11. Ahora aparecerá **Comenzando**.
  12. Finalmente aparecerá **Run** y la hora de término de análisis de la muestra.
  13. Una vez cumplido el tiempo de análisis los resultados saldrán impresos desde el equipo.
- Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2-8°C
- El ensayo finalizará dentro de 40 min aproximadamente
- Al final del análisis retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
- Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado.

## FOTOS DEL PROCEDIMIENTO

Cartuchos listos para su uso



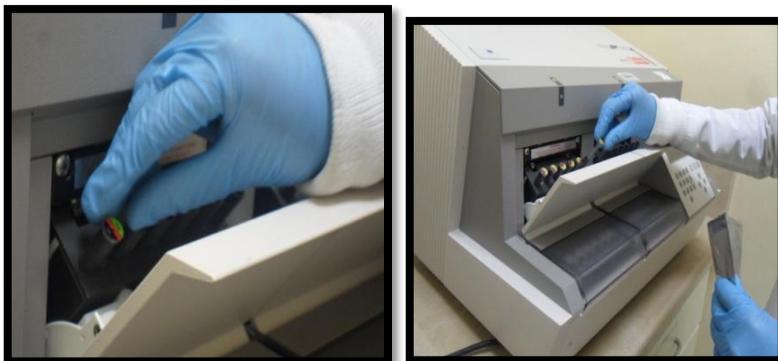
Colocación de las muestras de cada paciente en las cubetas respectivas



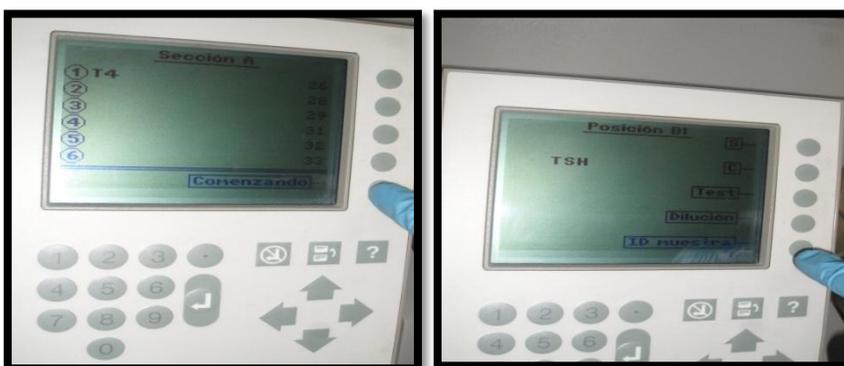
Introducción de los cartuchos dentro del equipo previamente temperado (37°C)



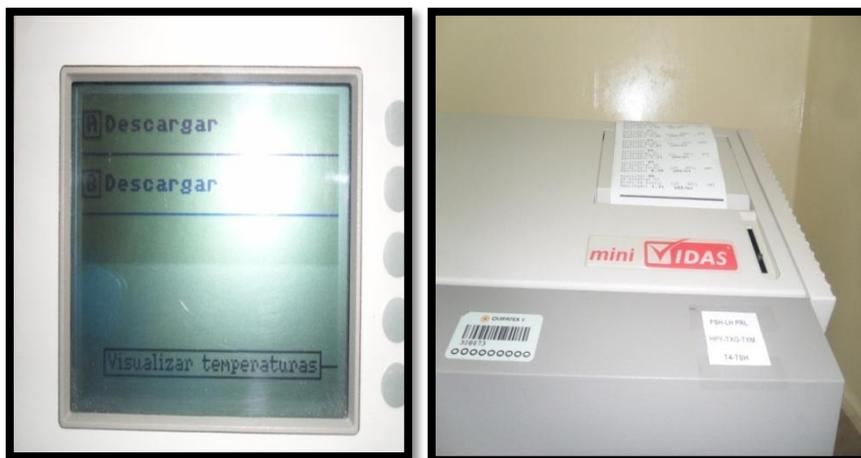
Colocación de lo conos especificados como T4 y TSH en los lugares respectivos dentro del equipo



Manipulación del equipo para determinación de las hormonas T4 y TSH



Una vez concluido el tiempo necesario, los resultados son impresos y el equipo nos indica la finalización de la prueba





D