



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO
E HISTOPATOLÓGICO**

TEMA:

**“DETERMINACIÓN DE LAS PRUEBAS TIROIDEAS T3,
T4, TSH COMO AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE
HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL IESS
RIOBAMBA EN EL PERIODO MARZO – AGOSTO DEL
2014”**

AUTORA:

INÉS ALEXANDRA TINGO ANGUIETA

TUTORA:

LCDA. GISNELLA CEDEÑO

RIOBAMBA – ECUADOR

2015

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del Tribunal de Aprobación del proyecto de investigación titulado:

DETERMINACIÓN DE LAS PRUEBAS TIROIDEAS T3, T4, TSH COMO AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL IESS RIOBAMBA EN EL PERÍODO MARZO – AGOSTO DEL 2014

Presentado por la Srta.

Estudiante Tingo Anguieta Inés Alexandra, asesorado por: Lic. Gisnella Cedeño

Una vez escuchada la sustentación oral y revisada el proyecto de investigación con fines de graduación, informa que se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, motivo por el cual se aprueba el proyecto de investigación por lo tanto esta apta para la Defensa Publica.

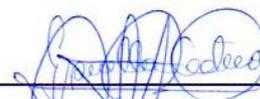
Para constancia de lo expuesto firman:

Riobamba, Junio del 2015



Presidente del Tribunal

Lcdo. Iván Peñafiel



Miembro I del Tribunal

Lcda. Gisnella Cedeño

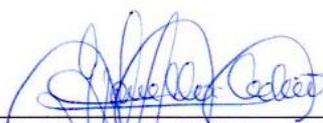


Miembro II del Tribunal

Mgs. Celio García

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por la presente, hago constatar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado presentado por la Srta. Inés Alexandra Tingo Anguieta, para optar al título de licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico, y que acepto asesorar al estudiante en calidad de tutora, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.



Lcda. Gisella Cedeño
TUTORA

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo.; Tingo Angieta Inés Alexandra, soy responsable de todos los criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en el presente trabajo son de absoluta responsabilidad de su autor. Los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.


C.I = 060358965-6.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la bendición de guiarme en esta carrera. A la Universidad Nacional de Chimborazo quien me abrió las puertas para formarme como profesional y como mejor persona ante la sociedad.

Agradezco a mis padres por creer y confiar siempre en mí sustentándome en todas las decisiones que he tomado en la vida, a mi hijo Israelito que siempre ha estado ahí y es lo más importante en mi vida.

A mis profesores que con paciencia y afecto me han enseñado y guiado durante mis estudios.

DEDICATORIA

El presente trabajo lo Dedico a Dios a mis padres Fidel e Inés por estar siempre apoyándome incondicionalmente , a mis padrinos Daniel y Lolita por sus consejos y guiarme por el buen camino, a mi hijo Israel que él siempre ha estado a mi lado y el que me da la fuerza para seguir adelante

RESUMEN

El presente trabajo investigativo tiene como Tema “Determinación de las pruebas tiroideas (T3, T4, TSH) como ayuda al diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes hospitalizados en el área de clínica del hospital IESS Riobamba en el periodo marzo – agosto del 2014” en el que se planteo como objetivo general evaluar las pruebas tiroideas (T3, T4 y TSH) mediante la cuantificación hormonal para el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes hospitalizados en el área de clínica, teniendo como hipótesis la determinación de las pruebas tiroideas (T3-T4-TSH) ayuda a la valoración clínica de la glándula tiroides. donde se va a descubrir porque existe una alta incidencia de niveles fuera del valor normal del perfil tiroideo , para ello se debe conocer como esta su anatomía, características , efectos , metabolismos, secreción dentro del organismo para un posterior análisis del perfil tiroideo basándose en una técnica adecuada para que exista un control apropiado para poder prevenir enfermedades que pueden causar efecto de alto riesgo para pacientes que estén hospitalizados o después de haberles dado de alta, en la presente investigación se aplico el método científico, deductivo e inductivo, la investigación será de campo, experimental, bibliográfica, documental, finalmente se encontrará un análisis estadístico con los datos obtenidos de las muestras de sangre que ingresaron al laboratorio del hospital del IESS Riobamba en el período marzo-agosto del 2014 pero por la extensión de la población se procedió a tomar una muestra representativa de las mismas, en base a este estudio comparativo se detallan conclusiones y recomendaciones.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

This research work has as its theme "Determination of thyroid tests (T3, T4, TSH) as an aid in the diagnosis of hypothyroidism in hospitalized patients in the clinical area of IESS Riobamba Hospital period March-August 2014" in which it was raised overall objective tests to assess thyroid (T3, T4 and TSH) by hormonal quantification for diagnosing hypothyroidism in patients hospitalized in the clinical area, with the hypothesis determining thyroid tests (T3-T4-TSH) helps the clinical assessment of thyroid gland where you will discover that there is a high incidence of levels outside the normal value of the thyroid profile, this will be known as thiŝ their anatomy, characteristics, effects, metabolism, secretion within the body for further analysis of thyroid function based on a there suitable technique for proper control to prevent diseases that can cause effects at high risk for patients who are hospitalized or after having discharged, in this scientific research, deductive and inductive method was applied, research will field, experimental, literature, film, finally a statistical analysis with data obtained from blood samples admitted to IESS Riobamba hospital laboratory in March to August 2014 but the extent of the population will be proceeded to take a representative sample of the same, based on this comparative study conclusions and recommendations are detailed.

Reviewed by:

Ms. Mercedes Gallęgos N.

ENGLISH TEACHER

Health Sciences School Language Center at UNACH



ÍNDICE

| | |
|---------------------------|------|
| PORTADA..... | i |
| HOJA DE TRIBUNAL..... | ii |
| ACEPTACIÓN DEL TUTOR..... | iii |
| DERECHOS DE AUTORÍA..... | iv |
| AGRADECIMIENTO..... | v |
| DEDICATORIA..... | vi |
| RESUMEN..... | vii |
| SUMARY..... | viii |
| ÍNDICE..... | ix |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |

CAPÍTULO I

| | | |
|-------|----------------------------------|---|
| 1. | PROBLEMATIZACIÓN..... | 3 |
| 1.1 | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 3 |
| 1.2 | FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... | 4 |
| 1.3 | OBJETIVOS..... | 4 |
| 1.3.1 | Objetivo General..... | 4 |
| 1.3.2 | Objetivos Específicos..... | 4 |
| 1.4 | JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA..... | 5 |

CAPÍTULO II

| | | |
|---------|---------------------------------------|---|
| 2 | MARCO TEÓRICO..... | 7 |
| 2.1 | POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL..... | 7 |
| 2.2 | FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA..... | 7 |
| 2.2.1 | IESS..... | 7 |
| 2.2.1.1 | Historia del IESS | 8 |
| 2.2.1.2 | Autoridades..... | 9 |
| 2.2.2 | Hormona Tiroides..... | 9 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.2.2.1 | Generalidades..... | 9 |
| 2.2.2.2 | Anatomía..... | 10 |
| 2.2.2.3 | Fisiología..... | 11 |
| 2.2.2.4 | Formación de la Glándula Tiroides..... | 11 |
| 2.2.2.5 | Patologías Diagnóstico y Tratamiento..... | 12 |
| 2.2.3 | Laboratorio Clínico..... | 21 |
| 2.2.3.1 | Servicios del Laboratorio Clínico..... | 22 |
| 2.2.3.2 | Razones para utilizar los Servicios del Laboratorio Clínico y Bacteriológico..... | 22 |
| 2.2.3.3 | Fases de Laboratorio..... | 23 |
| 2.2.4 | Pruebas de Laboratorio de la Función Tiroidea..... | 24 |
| 2.2.4.1 | Relación Triyodotironina (T3) y L-Tiroxina (Levotiroxina T4)..... | 26 |
| 2.2.4.2 | Relación TSH, T3 y T4..... | 26 |
| 2.2.4.3 | Valores Normales de las Pruebas Tiroides..... | 28 |
| 2.2.5 | Pruebas Tiroideas más Comúnmente Usadas..... | 31 |
| 2.2.5.1 | T4 Total (Tiroxina total)..... | 31 |
| 2.2.5.2 | T4 Libre (Tiroxina libre)..... | 32 |
| 2.2.5.3 | T3 Total (Triyodotironina total)..... | 32 |
| 2.2.5.4 | T3 Libre (triyodotironina libre)..... | 32 |
| 2.2.5.5 | Hormona Estimulante de la Tiroides TSH..... | 32 |
| 2.2.5.6 | T3 Reversa..... | 32 |
| 2.2.5.7 | Captación del T3 (T3 uptake)..... | 33 |
| 2.2.5.8 | Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas (TBG)..... | 33 |
| 2.2.5.9 | Otras Hormonas Relacionadas a la Tiroides..... | 33 |
| 2.2.6 | Alteraciones de los Valores en las Patologías..... | 34 |
| 2.2.6.1 | Estadios Clínicos que alteran los niveles de las Hormonas Tiroideas.. | 34 |
| 2.2.6.2 | Estadio Clínico Hipotiroidismo..... | 35 |
| 2.2.6.3 | Estadio Clínico Hipertiroidismo..... | 36 |
| 2.2.7 | Estudios de Tamizaje de la función Tiroidea en la Población General. | 36 |
| 2.2.7.1 | En los Recién Nacidos (Hipotiroidismo Congénito)..... | 36 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 2.2.7.2 | En las Mujeres Mayores de 50 años..... | 37 |
| 2.2.8 | Método de Determinación de Laboratorio TSH, T3 y T4..... | 37 |
| 2.2.8.1 | Técnicas de Unión para Medir Hormonas..... | 37 |
| 2.2.8.2 | Los Ensayos de Unión..... | 38 |
| 2.2.8.3 | Cinética del Inmunoanálisis..... | 39 |
| 2.2.8.4 | Tipos de Inmunoanálisis..... | 39 |
| 2.2.9 | Inmunoensayo..... | 40 |
| 2.2.9.1 | Tipos de Inmunoensayo..... | 40 |
| 2.2.9.1.1 | Por la Técnica de Medición..... | 40 |
| 2.2.9.1.2 | Por el Medio donde se realiza la Medición..... | 41 |
| 2.2.9.1.3 | Por el Marcador..... | 41 |
| 2.2.10 | Procedimiento para Cuantificar Hormonas Tiroideas..... | 45 |
| 2.2.10.1 | Procedimiento TSH..... | 45 |
| 2.2.10.2 | Procedimiento T3 Libre..... | 47 |
| 2.2.10.3 | Procedimiento T4 Libre..... | 49 |
| 2.2.10.4 | Descripción de Técnicas de Determinación Hormonal..... | 50 |
| 2.2.11 | Control de Calidad..... | 53 |
| 2.2.11.1 | Control de Calidad en el Área de Inmunología..... | 53 |
| 2.2.12 | Normas de Bioseguridad en el Laboratorio Clínico..... | 56 |
| 2.2.12.1 | Bioseguridad en el Laboratorio..... | 56 |
| 2.2.12.2 | Objetivos de la Bioseguridad..... | 57 |
| 2.2.12.3 | Normas Universales de Bioseguridad..... | 58 |
| 2.2.12.4 | Riesgos..... | 62 |
| 2.2.13 | Usuario Interno..... | 62 |
| 2.2.13.1 | Concepto..... | 62 |
| 2.2.13.2 | Comportamiento del Usuario Interno..... | 62 |
| 2.2.14 | Usuario Externo..... | 63 |
| 2.2.14.1 | Concepto..... | 63 |
| 2.2.14.2 | Comportamiento del Usuario Interno..... | 63 |
| 2.3 | DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS..... | 63 |

| | | |
|-------|--|----|
| 2.4 | HIPÓTESIS Y VARIABLES..... | 65 |
| 2.4.1 | Hipótesis..... | 65 |
| 2.4.2 | Variables..... | 65 |
| 2.5 | OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES..... | 65 |

CAPÍTULO III

| | | |
|-------|--|-----------|
| 3. | MARCO METODOLÓGICO..... | 67 |
| 3.1 | MÉTODO..... | 67 |
| 3.2 | POBLACIÓN Y MUESTRA..... | 68 |
| 3.2.1 | Población..... | 68 |
| 3.2.2 | Muestra..... | 68 |
| 3.3 | TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 69 |
| 3.4 | INSTRUMENTOS PARA ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS..... | 69 |

CAPÍTULO IV

| | | |
|--|--|----|
| | ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS..... | 70 |
| | COMPROBACIÓN DE LA HIPOTESIS..... | 75 |

CAPÍTULO V

| | | |
|------|--|-----------|
| 5. | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 77 |
| 5.1. | CONCLUSIONES..... | 77 |
| 5.2. | RECOMENDACIONES..... | 77 |
| | BIBLIOGRAFÍA..... | 79 |
| | ANEXOS..... | 81 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | | |
|--------------|---------------------------------------|----|
| CAPITULO 2.1 | Hipotiroidismo..... | 16 |
| CAPITULO 2.2 | Valores de Hormonas..... | 28 |
| CAPITULO 2.3 | Rangos Referenciales T3,T4 y TSH..... | 29 |

ÍNDICE DE CUADROS ESTADISTICOS

| | | |
|--------------|--|----|
| CAPITULO 4.1 | Pacientes de Género Masculino Y Femenino..... | 70 |
| CAPITULO 4.2 | Pruebas de T3, T4 Y TSH Solicitados en Mayor Frecuencia. | 71 |
| CAPITULO 4.3 | Pacientes con Valores de TSH Normal, Alto y Bajo..... | 72 |
| CAPITULO 4.4 | Pacientes con Valores de T3 Normal, Alto y Bajo..... | 73 |
| CAPITULO 4.5 | Pacientes con Valores de T4 Normal, Alto y Bajo..... | 74 |
| CAPITULO 4.6 | Comprobación de la Hipótesis..... | 75 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

| | | |
|--------------|---|----|
| CAPITULO 2.1 | Anatomía Glándula Tiroides..... | 10 |
| CAPITULO 2.2 | Equipos y Materiales..... | 38 |
| CAPITULO 2.3 | Reacción RIA..... | 42 |
| CAPITULO 2.4 | Reacción TSH..... | 45 |
| CAPITULO 2.5 | Reacción Hormona TSH, Método Elisa..... | 46 |
| CAPITULO 2.6 | Método Elisa..... | 47 |
| CAPITULO 2.7 | Reacción Elisa..... | 48 |
| CAPITULO 2.8 | Espectrofotometría..... | 52 |
| CAPITULO 2.9 | Riesgo Biológico..... | 56 |

ÍNDICE DE GRAFICOS ESTADISTICO

| | | |
|--------------|---|----|
| CAPITULO 4.1 | Pacientes por Género..... | 70 |
| CAPITULO 4.2 | Pruebas T3 T4 TSH..... | 71 |
| CAPITULO 4.3 | Resultados TSH..... | 72 |
| CAPITULO 4.4 | Resultados T3..... | 73 |
| CAPITULO 4.5 | Resultados T4..... | 74 |
| CAPITULO 4.6 | Resultados Presuntivos de Hipotiroidismo..... | 75 |

INTRODUCCIÓN

El Hospital IESS Riobamba, una institución de salud que presta su servicio en diferentes especialidades siendo una de suma importancia la especialidad de endocrinología mediante la cual el médico valora la clínica del paciente en valoración hormonal, siendo una de la más común la valoración de la Hormona tiroidea (Hipotiroidismo) a la cual va dirigida nuestra investigación.

Debido a la alta incidencia de afecciones de la glándula tiroidea en nuestro medio, este trabajo de investigación pretende familiarizar a los estudiantes y profesionales de la salud con su fisiología y patologías más comunes, sobre todo en nuestro país para lograr así, facilitar el trabajo al realizar un diagnóstico.

La tiroidea es una glándula que produce, almacena y secreta unas hormonas, que son la tetrayodotironina (tiroxina T₄) y la triyodotironina (T₃). Éstas se sintetizan en la tiroidea a partir de una proteína llamada tiroglobulina por un procesamiento, parte el cual es la introducción de yodo. Se produce fundamentalmente T₄ y mucho menos T₃.

Estas hormonas circulan en sangre en su mayor parte unidas a proteínas, siendo la principal proteína de transporte la llamada globulina fijadora de T₄. Únicamente un 0,03% de la T₄ circulante está libre esto es, no unida a proteínas y, en el caso de la T₃, circula no unida a proteínas un 0,3% de la hormona total.

En otros tejidos periféricos, como es el hígado, la T₄ se transforma en más T₃ por desyodación enzimática. Los niveles de T₄ en plasma se sitúan entre 60 y 150 nmol/L y los de T₃ se sitúan entre 1,2 y 2,7 nmol/L.

La posibilidad de una enfermedad tiroidea se presenta cuando existen signos o síntomas sugestivos de hígado o hipotiroidismo, o bien alguna anomalía física en la glándula.

Las alteraciones anatómicas y funcionales de la glándula tiroidea tienen una elevada prevalencia en todas las edades y especialmente en el sexo femenino, siendo mayor en mujeres de edad avanzada.

Se estima una incidencia anual en adultos de 0.05 al 0.1 % para el hipertiroidismo y del 0.08 al 0.2 % para el hipotiroidismo y que la enfermedad es 14 veces más frecuente en mujeres que en hombres.

Estas alteraciones son muy variadas, generalmente, de instauración lenta e insidiosa por lo que en muchas ocasiones el diagnóstico es casual y a veces tardío.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hoy en día las mujeres como hombres a la abandonar los buenos hábitos como una alimentación saludable, la falta de ejercicio físico , el estrés, la obesidad , consumo de sustancias tóxicas como alcohol y el tabaco, conlleva a que exista una alta demanda de pedido de T3, T4 y TSH, para diagnosticar hipotiroidismo, este concepto ayuda a entender y reconocer los cambios que ocurren en resultados de laboratorio en un sujeto a lo largo del tiempo sin que existan modificaciones patológicas y, en consecuencia, poder conocer cuales cambios son significativos.

Muchos países de Asia, África y América Latina tienen importantes problemas de carencia de yodo, aunque algunos han hecho grandes progresos en reducir la prevalencia. India y China, con sus grandes poblaciones, todavía tienen alta prevalencia de los Trastornos por carencia de yodo.

Durante un estudio realizado por el autor en la década de 1960, en las tierras altas de Ukinga en Tanzania, el 75 % de las personas examinadas tenían bocio. Esta fue la prevalencia más alta informada en África.

En Ecuador la población afectada por hipertrofia de Glándula Tiroidea alcanza un 1,2% del total de sus habitantes, es por eso que cuenta con un Centro subregional con operaciones en Quito, que espera contribuir a la eliminación de enfermedades por deficiencia de yodo antes del año 2000 en los países andinos, como se resolvió en la Cumbre Mundial. Los cuales han implementado en el 2012, la realización de pruebas de talón a todos los niños al cuarto día de nacido para detectar hipotiroidismo congénito.

Es por eso la necesidad de hacer un estudio a personas que están hospitalizadas y luego para un seguimiento que se descarte de alguna patología y hacer una nueva toma para observar los valores del perfil tiroideo, logrando así recopilar información y de esta manera poder obtener resultados.

Las pruebas de laboratorio como las del perfil tiroideo son una poderosa herramienta para la toma de decisiones en el diagnóstico de sus patologías hipo e hipertiroidismo, es un ejercicio multidisciplinario en el que el clínico sospecha y los laboratorios confirman o descartan.

El Médico tiene responsabilidad compartida con los servicios de diagnóstico, al primero corresponden la indicación y la interpretación de las pruebas, mientras que a los últimos corresponde la responsabilidad de la realización de los estudios y el asesoramiento del medico y por ende contribuir con el bienestar del paciente.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo ayuda la determinación de las pruebas tiroideas T3, T4, TSH en el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes hospitalizados en el área de clínica del hospital IESS Riobamba en el periodo marzo – agosto del 2014?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las pruebas tiroideas T3, T4 y TSH, mediante la cuantificación hormonal para el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes hospitalizados en el área de clínica del hospital del IESS Riobamba

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las causas y efectos del hipotiroidismo

- Realizar un seguimiento de los resultados de valoración clínica del Hormona Tiroides (T3, T4, Y TSH) en el diagnóstico de hipotiroidismo de pacientes hospitalizados en el área de clínica del hospital del IESS.
- Analizar estadísticamente los resultados de las pruebas obtenidas en nuestro periodo de estudio.

1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Consideramos este tema, porque la glándula tiroidea está cada día siendo sometida a nuevos y cada vez mayores desafíos científicos, tratando de explicar y aplicar los miles de descubrimientos que surgen en la etiopatogenia y en las alteraciones estructurales y funcionales que se dan en estas glándulas, su relación con agentes biológicos y ambientales, además nos motivó identificar porque la ocurrencia de hipertrofia, es mayor en mujeres que en hombres.

Las hormonas tiroideas juegan un papel muy importante en el organismo, ya que cumplen diversas funciones metabólicas, en el Ecuador datos recientes demuestran que existen alteraciones tiroideas cerca del 8% en la población adulta, y tiene una incidencia relativamente alta desde 1 a 1500 nacimientos, por lo que se ha puesto determinar las pruebas del perfil tiroideo, en paciente del hospital IESS Riobamba.

El hipotiroidismo es un síndrome que expresa un menor efecto de las hormonas tiroideas en las células que presenta muchos signos y síntomas, las consultas en la unidad de salud, se ven abarrotadas en su mayoría de usuarias que presentan sintomatologías que pueden confundir a los médicos, los exámenes de laboratorio son un medio de apoyo, viéndose entonces beneficiadas la población a la que se le realiza estas pruebas hormonales que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico.

Este estudio se realizara en pacientes hospitalizados en el área de clínica de la institución, se nos hizo necesario profundizar, acerca de los aspectos teóricos del hipotiroidismo de la glándula tiroidea, sobre factores de riesgo e incidencia en grupos

específicos; los resultados de nuestra investigación benefició al personal de salud que labora en la unidad, a las usuarias y usuarios que asisten a la institución y a nosotras como investigadoras, ya que las deducciones pueden aportar datos específicos y relevantes en esta patología hormonal que de acuerdo a los análisis estadísticos realizados el hipotiroidismo es uno de los mas frecuentes en los pacientes atendidos en área de clínica del Hospital IESS Riobamba.

El presente trabajo de investigación se justifica en la evaluación de las pruebas tiroides T3, T4, TSH en el diagnóstico de hipotiroidismo en usuarios hospitalizados en el área de clínica del Hospital IESS Riobamba, donde realizan las pruebas cuantitativas de Hormonas tiroideas de la población muestra, durante el periodo marzo-Agosto 2014, al culminar este proyecto fortaleceremos nuestros conocimientos y nos quedara la satisfacción del compromiso cumplido.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL

La presente investigación estará fundamentada en una teoría de conocimiento (pragmatismo) como lo describe William James ya que esta teoría incluye teoría y práctica y será realizado en el Hospital IESS Riobamba, y será dirigido al personal del área de hospitalización de Clínica, espero el presente trabajo nos sea de gran utilidad para el personal de salud que labora en mencionada institución.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Luego de las indagaciones pertinentes hemos podido comprobar que existen investigaciones de este tipo tanto a nivel mundial como nacional, en revistas, en publicaciones, en Internet, sin embargo en el lugar donde vamos a realizar nuestra investigación no existe una igual, existiendo así investigaciones, Tesis de Grado de La Universidad Técnica Manabí (Tema: DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE HORMONAS TIROIDEAS COMO FACTOR DETERMINANTE DE HIPERTROFIA DE LA GLÁNDULA TIROIDEA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL CENTRO DE ATENCIÓN AMBULATORIA IESS SANTO DOMINGO DE JUNIO A NOVIEMBRE DEL 2012. Autor. Vera María), Tesis de Grado de la Universidad de Cuenca (Tema: DETERMINACIÓN SÉRICA DE LA HORMONA TSH Y T4 LIBRE 2013 Autor: Cueva Cinthya) y en internet.

2.2.1. IESS

IESS Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es una institución que viene prestando sus servicios en el campo de la salud a la ciudadanía tales como, ginecología, pediatría, cirugía, servicios de rayos X, laboratorio clínico, bacteriológico e histopatológico (archivos Hospital IESS Riobamba 2013)

2.2.1.1. HISTORIA DEL IESS

A partir de octubre de 1923 se hicieron los descuentos del 5% de los sueldos y pensiones al personal de educación pública y a los jubilados de esa rama para consignarlos en el banco de préstamos, se fue designando por el ejecutivo con el carácter de depositario. Como a fines del año 1927 se había acumulado ya la suma de 500.000 sucres y el ejecutivo se hallaba en el caso de fundar el banco de crédito previsto en una ley anterior, el gobierno presidario por el Dr. Isidro Ayora, estudio el problema y considero oportuno el momento para abordar la creación de un sistema de pensiones para todo el personal de la administración pública. En el año de 1928 se marca la fecha de la fundación de caja de pensiones, encargada principalmente de conceder los beneficios de jubilación, montepío civil y fondo mortuario a los empleados públicos, civiles, militares, beneficios que se hicieron extensivos, en octubre del mismo año de 1928, a los empleados bancarios, mediante decreto expedido el 6 de octubre de 1928 y publicado en el registro oficial N^a 763 de 7 del mismo mes, el 8 de Octubre de 1935, se creo el seguro general obligatorio y se estableció el instituto nacional de prevención, órgano superior del seguro social que comenzó a desarrollar sus actividades a partir del 1^o de mayo de 1936. (Archivos Hospital IESS Riobamba 2013) Desde el 25 de Julio de 1942, fecha de promulgación de la ley del seguro social obligatorio, la institución cobro rigor en su estructura técnica y afianzo el contenido de su función social. Por fin reformas a la ley del seguro social obligatorio del 16 de Julio de 1958, imprimieron equilibrio financiero obligatorio y dicha caja y la ubicación en nivel de igual con la caja de pensiones. El 10 de octubre de 1966 se introdujeron numerosas reformas a la ley del seguro social obligatorio siendo las más principales, la inscripción de los trabajadores en el seguro social desde el primer día de labor, la garantía de estabilidad en el trabajo por dos años, los periodos subsidiados por el seguro; el establecimiento de modalidades para evitar la norma patronal, el sucesor en los derechos y obligaciones en una empresa es solidariamente responsable con su antecesor, entre otras. El 29 de Julio de 1970 se suprimió el Instituto Nacional de Prevención, el 10 de Julio de 1970 se transformó la caja Nacional del seguro social en Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

El 20 de Noviembre de 1981 se estableció el régimen Especial del Seguro Social Campesino con características propias. El 13 de Mayo de 1986 se introdujeron trascendentales reformas a las leyes del seguro social obligatorio con el objeto de extender el régimen de protección a nuevos grupos de población en el país. Con el propósito de asegurar al trabajador agrícola, el seguro voluntario en el favor de las personas mayores de edad. Finalmente conviene destacar el texto constitucional en materia de seguridad social al respecto el art. 29 de la constitución política del estado dice: “Todos los Ecuatorianos tienen derecho a la prevención social que comprende: 1. Es Seguro Social que tiene como propósito proteger al asegurado y a su familia en los casos de enfermedad, maternidad, desocupación, invalidez, vejez y muerte. (Archivos del Hospital IESS Riobamba)

2.2.1.2 AUTORIDADES

Las autoridades del hospital son las encargadas y responsables de sacar adelante a la Institución esto lo podrán realizar mediante proyectos que serán aplicados de una manera adecuada de tal manera el empleado y la institución puedan alcanzar una meta propuesta. Por su parte la Dra. Paola Many Monar Directora Técnica de Auxiliares de Diagnóstico Clínico e Histopatológico del Hospital IESS Riobamba es el responsable de manejar y organizar el laboratorio. (Archivos del Hospital IESS Riobamba 2013)

2.2.2. HORMONA TIROIDES

2.2.2.1. GENERALIDADES

La glándula tiroides recibe su nombre del griego thureos que significa escudo o protector, es un órgano con un peso total de 15 a 20 gramos (la mayor parte de él es aportado por el coloide). Posee dos lóbulos principales, uno a cada lado del tercio inferior de la tráquea. La glándula es ricamente irrigada por cuatro arterias tiroideas, dos superiores y dos inferiores y tiene un flujo de aproximadamente 4-6 mL/minuto/gramo de tejido. La glándula posee, además, una doble inervación autonómica, adrenérgica de los ganglios cervicales y colinérgica de los nervios

vagos. Esta inervación cumple básicamente una función regulatoria del flujo sanguíneo, lo que modula el aporte de la hormona tiroestimulante (TSH), el yodo y otros sustratos metabólicos para la tiroides.

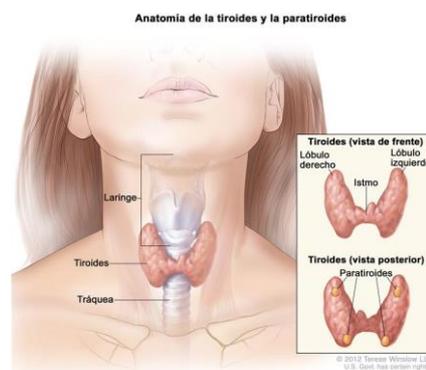
En cada tirocito o unidad funcional celular del folículo, se cumplen diferentes funciones que conducen a la replicación celular y a la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Este proceso se inicia con la captación de yodo inorgánico (I) y se le denomina hormogénesis intratiroidea.

2.2.2.2. ANATOMÍA

La glándula tiroides es un órgano pequeño en forma de mariposa situado en la parte delantera del cuello y debajo de la laringe, por debajo del cartílago cricoides o nuez de Adán, con dos lóbulos, uno a cada lado, unidos por una zona central que se llama istmo. A veces, sobre el istmo, hay una prolongación superior que constituye el lóbulo piramidal. Los lóbulos miden aproximadamente 55 mm de diámetro longitudinal y unos 15 mm de grosor.

El conocer las dimensiones es importante, ya que esto es lo que nos va a decir si realmente está aumentado o no. La simetría no es rigurosa, a veces el lóbulo derecho puede ser ligeramente mayor que el izquierdo (hasta 60 mm) y en algunas ocasiones más raras ocurre a la inversa. También puede relacionarse con la talla de la persona.

CAPITULO 2.1 ANATOMÍA GLÁNDULA TIROIDES



Fuente: Medianplus

2.2.2.3. FISIOLOGÍA

La función de la glándula tiroides como órgano endocrino es la producción de hormonas. Las células foliculares sintetizan y secretan la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) que son muy importantes para la regulación del metabolismo basal. Las funciones de las hormonas tiroideas son las siguientes:

- Aumentan la producción de energía y consumo de oxígeno en los tejidos del cuerpo (excepto bazo, retina, pulmones y testículos).
- Aumentan la producción de calor.
- Aumentan la ventilación pulmonar, la intensidad y la profundidad de las respiraciones.
- Refuerzan la función cardíaca y dilatan los vasos sanguíneos.
- Incrementan la secreción de jugos y enzimas digestivos y la absorción intestinal.
- Favorecen el crecimiento, estimulando la secreción de GH y actuando sobre los condrocitos de la lámina epifisaria del hueso.
- En el feto, median el desarrollo del sistema nervioso.
- Tienen un rol importante en el desarrollo y funcionamiento del aparato reproductor.

2.2.2.4. FORMACIÓN DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La síntesis de las hormonas tiroideas requiere 4 elementos fundamentales: Yodo, Tioglobulina, Tioperoxidasa y peróxido de hidrógeno.

La secreción de ellas está regulada por el hipotálamo que, a través de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) estimula la glándula pituitaria a liberar la tirotrópina (TSH). La TSH a su vez estimula en la glándula tiroide la producción y liberación de las hormonas tiroideas así como la vascularización y celularidad de la glándula. Los niveles de hormona tiroidea en sangre estimulan (niveles bajos) o inhiben (niveles altos) la secreción de TSH. Esa inhibición es un mecanismo de retroalimentación negativa.

El tiroides produce cada día una media de 80 microgramos (= 0,00008 gramos) de T4 y hasta 50 microgramos (= 0,00005 gramos) de T3, las almacena y las libera a la sangre cuando es necesario. En el torrente sanguíneo prácticamente el cien por cien de ambas hormonas se unen a proteínas transportadoras y solo un porcentaje muy reducido se encuentra libre. Se habla entonces de T3 libre (T3L) y T4 libre (T4L). Solo las hormonas libres influyen sobre el metabolismo.

Las dos hormonas tiroideas cuentan con una semivida biológica diferente. La semivida es el tiempo requerido para que la cantidad inicial de las hormonas se reduzca a la mitad por medio de procesos metabólicos. La semivida de la T3 es de aproximadamente 19 horas.

Los niveles fisiológicos en sangre son:

T3 total: 80 - 200 ng/dl (1.2-3.2nmol/l) en adultos

T4 total: 5.4 - 11.5 mcg/dl (57-148nmol/l) en adultos

TSH: 0.3 - 3 mIU/l (miliunidades internacionales por litro) en adultos

La producción de las hormonas tiroideas es controlada por medio de un complejo mecanismo de retroalimentación por determinadas zonas del cerebro, el hipotálamo (parte del diencefalo) y la hipófisis (glándula pituitaria). (<http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Enfermedades-de-la-tiroides>)

2.2.2.5. PATOLOGÍAS DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Las afecciones más comunes de la morfo-función tiroidea se pueden clasificar en:

a) Según la alteración de la función:

Hipertiroidismo (hiperfunción tiroidea)

Hipotiroidismo (hipofunción tiroidea)

b) Según las alteraciones del tamaño:

Bocio

Nódulo tiroideo

A. Hipotiroidismo:

El hipotiroidismo es una afección en la que la glándula tiroidea tiene un funcionamiento anómalo y produce muy poca cantidad de hormona tiroidea. Generalmente, la secreción de tirotropina o TSH (que regula la secreción de hormona) aumenta, se produce un descenso de T4. El nivel de T3 con frecuencia se encuentra dentro de la normalidad. Puede acompañarse de una determinación de T4 y de anticuerpos antitiroideos si se desea conocer si la causa se debe a fenómenos de autoinmunidad. Si se confirma un diagnóstico de hipotiroidismo de causa autoinmune, es habitual evaluar la asociación de alteraciones en otras glándulas como las suprarrenales, paratiroides o gónadas.

En consecuencia, el hipotiroidismo se caracteriza por una disminución global de la actividad orgánica que afecta a funciones metabólicas, neuronales, cardiocirculatorias, digestivas, etcétera.

Tipos de Hipotiroidismo:

Existen diversos tipos de hipotiroidismo: el primario, el secundario y el terciario. Estas son sus características principales:

1. Hipotiroidismo primario

Es el más frecuente. La glándula está afectada y no funciona correctamente. Puede aparecer también bocio. Se denomina bocio al aumento de la glándula tiroidea. En casos de bocio hay tres posibilidades:

1.1 Que la función de la glándula tiroidea sea normal.

1.2 Que la función de la glándula tiroidea esté aumentada, y en este caso se trataría de hipertiroidismo.

1.3 Que la función de la glándula tiroidea esté disminuida, lo que se conoce como hipotiroidismo. Los casos de hipotiroidismo con bocio son más frecuentes en zonas donde hay déficit de yodo. Presenta una relación directa con la dieta.

2. Hipotiroidismo secundario

La glándula tiroidea está en perfecto estado, sin embargo, la hipófisis no secreta la TSH (hormona estimulante de la tiroides), y es por ello por lo que la glándula tiroidea no produce las hormonas tiroideas. Nunca aparece bocio.

3. Hipotiroidismo terciario

Es el hipotálamo el que se ve afectado. No produce la hormona liberadora de tirotrópina, haciendo que todo el conjunto se vea afectado, puesto que sin esta hormona, la hipófisis no puede secretar la TSH y, a su vez, la glándula tiroidea tampoco es capaz de secretar las hormonas tiroideas.

Causas:

Esta enfermedad puede originarse por diferentes motivos. Estas son las causas y tipos más comunes de hipotiroidismo:

- **Tiroiditis de Hashimoto o autoinmunitaria**

La causa más común de hipotiroidismo es la denominada Tiroiditis de Hashimoto, que da lugar a una destrucción progresiva del tiroides (es como si el organismo no reconociera al tiroides como propio, por lo que procede a su destrucción por medio de anticuerpos que produce el sistema inmune). Esta afección es muy común en mujeres a partir de los 40 años, aunque puede darse en los varones y a otras edades.

- **Tiroiditis posparto**

Suele ser asintomática, por lo que la mayoría de las veces no se diagnostica. La mujer afectada sufrirá hipertiroidismo y, posteriormente, hipotiroidismo. En el 80% de los casos las pacientes recuperan el funcionamiento normal de la glándula tiroidea al cabo de un año aproximadamente.

- **Defectos congénitos**

Hipotiroidismo congénito: el recién nacido presenta hipotiroidismo.

Hipotiroidismo adquirido en el periodo neonatal: cuando el hipotiroidismo se desarrolla poco después del nacimiento.

- **Otras causas de hipotiroidismo**

Terapias de radiación en el cuello para el tratamiento de cáncer.

Extirpación quirúrgica de parte o de toda la glándula tiroidea.

Tiroiditis granulomatosa subaguda: aparece después de una infección vírica. Comienza con una inflamación de garganta, que consiste en un dolor en el cuello que cada vez se vuelve más doloroso, y se presenta generalmente con una fiebre ligera.

Tratamiento con litio empleado en problemas de psicosis maniaco-depresivas.

Carencia crónica de yodo en la dieta (sobre todo en países en vías de desarrollo).

La incidencia de hipotiroidismo por esta causa oscila entre 1/4.000 y 1/10.000 nacimientos. Afecta más a niñas que a niños. Puede deberse a la ausencia o al desarrollo anormal de la glándula. Puede que haya insuficiencia hipofisaria y que no sea posible estimular la tiroides. Puede que se produzca una formación defectuosa de las hormonas tiroideas.

- **Factores de riesgo de hipotiroidismo**

Hay una serie de colectivos que son más propensos a desarrollar esta enfermedad:

- Mujeres mayores de 50 años.
 - Mujeres en el periodo de posparto.
 - Personas sometidas a una cirugía de la tiroides o aquellas que siguen terapias con yodo radiactivo.
 - Recién nacidos de madres hipertiroideas.
 - Personas con anticuerpos antitiroideos.
- **Síntomas:**
 - Fatiga y somnolencia extrema(12 a 14 horas diarias de sueño)
 - Lentitud muscular desmesurada

- Aumento del peso muscular
- Estreñimiento
- Lentitud mental
- Insuficiencia de funciones tróficas
- Voz ronca y carraspera
- Mixedema

CAPITULO 2.1 Hipotiroidismo

| Hipotiroidismo | Causas | Enfermedades. |
|---------------------|---------------------------|--|
| Primario. | Autoinmunitario. | Tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica. |
| | Iatrogénica. | Tratamiento con Yodo, tiroidectomía total o subtotal, irradiación externa del cuello para tratamiento de un linfoma o de cáncer. |
| | Farmacológico. | Exceso de yodo, litio, antitiroideos, ácido p-aminosalicílico, interferón alfa y otras citocinas, aminoglutetimida. |
| | Congénito. | Ausencia o ectopia de la glándula tiroides, dishormonogénesis, mutación del gen del TSH-R |
| Transitorio. | Por deficiencia. | Déficit de Yodo. |
| | Trastornos infiltrativos. | Amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel. |
| Secundario. | Hipopituitarismo. | Tiroiditis silenciosa, incluida la tiroiditis puerperal. Tiroiditis subaguda. Interrupción del tratamiento con tiroxina en pacientes con glándula tiroides intacta. Tras la administración de yodo o de la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves |
| | Hipófisis. | Tumores, cirugía o irradiación hipofisaria, trastornos infiltrativos, síndrome de Sheehan, traumatismos, formas genéticas de déficit de hormonas hipofisarias combinadas |
| | | Tumores, traumatismos, trastornos infiltrativos, idiopáticas. |
| | | Déficit o inactividad aislada de TSH. |
| | | Tratamiento con bexaroteno. |

Fuente: <https://www.google.com.ec/search?q=cuadro+hipotiroidismo>

Diagnóstico:

Es importante un diagnóstico precoz del hipotiroidismo para poder restablecer lo antes posible los niveles normales de las hormonas y que no se produzca ningún daño. La manera de diagnosticar el hipotiroidismo es realizando una serie de pruebas, incluyendo un examen físico, radiografía del cuello y análisis de:

- Hormona estimulante de la tiroides en suero (TSH). Su nivel elevado indica que se está segregando en mayor cantidad para contrarrestar la disminución de la función de la tiroides.
- T4
- Anticuerpos antitiroideos.

Los niveles de las hormonas van a variar según la causa de la enfermedad. En personas con hipotiroidismo primario se encontrarán niveles bajos de T4 (el nivel de T3 generalmente se mantiene dentro de la normalidad). Los hipotiroidismos secundarios presentarán niveles bajos, tanto de T4 como de TSH.

Si los niveles de TSH son altos y los de T4 son normales se denomina hipotiroidismo subclínico. La disminución de la función tiroidea se ve compensada por un aumento de los niveles de TSH que estimulan la tiroides.

Cuando los resultados de los niveles de hormonas son anómalos, incluso cuando la glándula funciona correctamente, se denomina síndrome del enfermo eutiroides. Generalmente tiene lugar en pacientes con alguna enfermedad grave que no afecta a tiroides. No necesita tratamiento.

Además un análisis de sangre mostrará:

- Anemia.
- Niveles de colesterol altos.
- Enzimas hepáticas elevadas.
- Prolactina sérica elevada.
- Sodio bajo.

Tratamiento:

Este problema requiere terapia de por vida. El tratamiento del hipotiroidismo consiste en la reposición de la hormona tiroidea T4. La terapia solo sustituye la hormona T4 y no la T3, puesto que en condiciones normales la mayoría de la T3 presente en el organismo procede de la modificación de la T4.

El medicamento que se usa con mayor frecuencia es la levotiroxina. Se prescribirá la menor dosis posible que restablezca los niveles normales de esa hormona.

Hay que seguir una serie de pautas a la hora de abordar el tratamiento del hipotiroidismo con esta medicación:

- No se debe abandonar el tratamiento sin consultar con el médico, aunque los síntomas mejoren.
- Si se cambia de marca, hay que informar al médico.
- Algunos cambios en la alimentación pueden afectar a la absorción del medicamento, sobre todo si es una dieta rica en soja o fibra.
- Es mejor ingerir el medicamento en ayunas.
- No se debe tomar junto con calcio, hierro, multivitaminas, antiácidos de hidróxido de aluminio, colestipol.

Se debe informar al médico en caso de síntomas que evidencien el incremento de la actividad del tiroides:

- Pérdida de peso rápida.
- Inquietud o temblores.
- Sudoración.

En caso de hipotiroidismo de causa autoinmune es posible que vaya asociado a alteraciones en otras glándulas (suprarrenales, paratiroideas, gónadas), de manera que será preciso tratar también esas alteraciones.

En caso de coma mixedematoso se debe administrar hormona tiroidea por vía intravenosa y medicamentos esteroides. Es muy importante instaurar un buen tratamiento del hipotiroidismo en los niños, ya que estas hormonas son imprescindibles para el crecimiento y para un desarrollo mental normal.

No hay que olvidar mantener una dieta equilibrada, puesto que el hipotiroidismo provoca una tendencia a aumentar de peso. Por ello, es conveniente seguir una dieta baja en grasa y rica en frutas y verduras.

Un paciente de hipotiroidismo bien tratado es aquel que tiene un peso acorde a la talla, niveles de T4 entre 4 y 10 ug% y TSH entre 0,5 y 5 uUI/ml.

B. Hipertiroidismo: El hipertiroidismo ocurre cuando la glándula tiroidea produce demasiada hormona tiroidea. Esto hace que se acelere el ritmo del metabolismo. La causa más común de hipertiroidismo es un trastorno que se denomina enfermedad de Graves.

Síntomas:

Algunos síntomas comunes de hipertiroidismo son los siguientes:

- Agotamiento
- Pérdida de peso
- Nerviosismo
- Latidos acelerados
- Aumento en la sudoración
- Sensación de calor cuando los demás no lo sienten
- Cambio en los periodos menstruales
- Evacuaciones intestinales más frecuentes
- Temblores

Diagnóstico:

Se realiza a través de un análisis de sangre, midiendo los niveles de T4. Un alto nivel de esta hormona indica la presencia de hipertiroidismo (valores normales de T4: 4.5 - 11.2 µg/dl;⁴ y T4 libre: 0.8 - 1.9 ng/dl). Si el índice de sospecha es bajo, muchos doctores prefieren medir hormona estimulante de la tiroides (TSH).

Si la TSH se suprime, puede haber una producción descontrolada de T4, mientras que una TSH normal generalmente descarta una enfermedad tiroidea. La medición de anticuerpos, como el anti-receptor TSH, contribuye al diagnóstico. El hipertiroidismo por lo general es curable y sólo rara vez es potencialmente mortal. Algunas de sus causas pueden desaparecer sin tratamiento. El hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves generalmente empeora con el tiempo. Tiene muchas complicaciones, algunas de las cuales son graves y afectan la calidad de vida. (http://www.tuotromedico.com/temas/hormona_estimulante_tiroides_en_suero.htm)

Tratamiento:

A veces, un padecimiento que se llama crisis tiroidea puede aparecer en las mujeres con hipertiroidismo que también presentan otros problemas médicos (como una infección grave). La crisis tiroidea es una enfermedad que puede producir fiebre, frecuencia cardíaca acelerada y cambios en la manera en que funciona el cerebro (como confusión, convulsiones, intranquilidad y coma) Si estos medicamentos no son eficaces, su proveedor de atención médica podría recomendar un tratamiento con dosis altas de yodo reactivo para destruir ciertas partes de la glándula tiroidea. En algunos casos, puede ser necesario recurrir a una cirugía para extraer la glándula tiroidea.

C. Bocio:

El bocio es el aumento de tamaño de la glándula tiroides. Se traduce externamente por una tumoración en la parte antero-inferior del cuello justo debajo de la laringe.

Diagnóstico:

Se solicitan los niveles de las hormonas tiroideas T3-T4 y de la Hormona estimulante de la tiroides (TSH)

La TSH es la prueba necesaria para la valoración funcional, su normalidad descarta prácticamente la alteración funcional tiroidea.

Si la TSH está por debajo de lo normal, se realiza la determinación de T4 libre para determinar si el paciente presenta un hipertiroidismo subclínico o clínico.

Con la TSH baja y T4 libre normal, está indicada la determinación de T3 para excluir T3 tiroxicosis. Si la TSH esta elevada se realiza una determinación de T4 libre para saber si tiene un hipotiroidismo subclínico o clínico, estando también indicada la determinación de Anticuerpos anti tiroideos para descartar una enfermedad autoinmune tiroidea.

La rara presencia de una TSH elevada y T4 libre elevada sugiere una secreción inadecuada de TSH desde la glándula hipófisis.

Se utilizan los Test morfológicos (clínica y anamnesis) sobre todo para decidir el tratamiento. La Ecografía permite detectar nódulos, no la funcionalidad, ni la malignidad. En presencia de una clínica compresiva estaría indicado realizar una RX cervical o torácica, o una RNM Torácica para detectar la compresión de estructuras vecinas.

La PAAF está indicada para descartar malignidad, sobre todo en nódulos de crecimiento rápido, nódulos predominantes, o nódulos únicos de consistencia dura a la palpación.

Tratamiento

Médico: el tratamiento es obligado si existe hipotiroidismo.

Se disminuye la secreción de TSH mediante administración de hormonas tiroideas (metimazol) en los estados iniciales. Cuando el tratamiento médico es eficaz no reincidirá con su retirada salvo que persista la causa.

D. Otras Patologías

- Cáncer de tiroides
- Nódulos: Bultos en la tiroides
- Tiroiditis: Es la inflamación aguda de la tiroides

2.2.3. LABORATORIO CLÍNICO

El Laboratorio Clínico es una herramienta primordial para el área médica, ya que por medio de este se diagnostican diferentes patologías y además se realizan estudios

para establecer el tipo de tratamiento que se debe administrar al paciente, al igual que el seguimiento del mismo (Tesis Mejoramiento de Laboratorio Clínico 2014 LIC. D.T.S.)

Las áreas manejadas en un laboratorio, la lectura de los diferentes exámenes, el procesamiento y toma de las muestras, sin olvidar la parte humana que definitivamente es tan importante como cualquier otra.

2.2.3.1. SERVICIOS DEL LABORATORIO CLÍNICO

Cada examen de laboratorio clínico debe ser realizado a los pacientes de forma individual, guiándose siempre por los parámetros profesionales y éticos. Básicamente, el trabajo en el laboratorio clínico se clasifica en tres grandes grupos temáticos:

- Toma de muestras.
- Análisis de las muestras.
- Entrega de resultados.

En cada uno de estos temas, se requiere de numerosas medidas de atención y cuidado, con el fin de minimizar al máximo los errores factibles de ser cometidos en la práctica diaria. Se debe enfatizar que el trabajo en el laboratorio clínico, como cualquier tipo de trabajo, es realizado por seres humanos y no se esta exento de cometer equivocaciones. Pero estas equivocaciones pueden ser erradicadas de los laboratorios clínicos, si se mantienen eficientes actitudes éticas, profesionales y de procedimiento. (Tesis Mejoramiento de Laboratorio Clínico 2014 LIC. D.T.S.)

2.2.3.2. RAZONES PARA UTILIZAR LOS SERVICIOS DEL LABORATORIO CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO

1. Descubrir enfermedades en etapas subclínicas
2. Ratificar un diagnóstico sospechado clínicamente.
3. Obtener información sobre el pronóstico de una enfermedad.
4. Establecer un diagnóstico basado en una sospecha bien definida.

5. Vigilar un tratamiento o conocer una determinada respuesta terapéutica.
6. Precisar factores de riesgo. (www.Aadec.Com/biblioteca/Bioseguridad/-biosec-3.htm).

2.2.3.3. FASES DE LABORATORIO

A. ETAPA PRE ANALÍTICA

Conjunto de operaciones que se realizan desde que se recibe la petición analítica hasta que se inicia la fase analítica, La realizan el personal médico, enfermeras, laboratorio técnico y químicos.

Un laboratorio clínico debe tener instrucciones precisas escritas en un manual de procedimientos de tomas de muestras o de la fase pre analítica, sobre todas las muestras que utiliza respecto del tipo de análisis que realiza.

Las etapas que forman parte de esta Fase son:

- Solicitud de análisis por parte del Clínico
- Extracción de muestras
- Transporte de muestras
- Registro de datos
- Recepción y distribución de muestras
- Distribución del trabajo

B. FASE ANALÍTICA

Procesamiento de la muestra, realización del análisis

Recurso humano: La primera y por lo tanto la más importante es la competencia del personal con base en su educación formación, habilidades y experiencia.

Reactivos: la calidad, la estabilidad, la cadena de frío y la caducidad de los reactivos son aspectos claves por donde se empieza a garantizar un buen resultado en la etapa analítica.

Equipos: la calibración, verificación y mantenimiento de los equipos son fundamentales, y son fuente de no conformidades, especialmente porque se manejan con un erróneo criterio de contención de costos.

Esta fase La realizan el personal del laboratorio técnicos y químicos, abarca todas las acciones para la realización del análisis, desde la selección de métodos y equipos de medición, calibración de los mismos, mantenimiento, el sistema de control de calidad para la detección de los errores analíticos posibles, las acciones correctivas día a día, control de la precisión y exactitud analíticas, el desarrollo correcto de la técnica de medición.

C. FASE POSTANALÍTICA

Interpretación de los resultados

La realizan el personal del laboratorio técnicos y químicos. Incluye confirmación de los resultados, intervalos o rangos de referencia de la población, la puntualidad o prontitud en la entrega de los resultados, el informe del laboratorio el formato establecido, la confidencialidad de la información de los resultados. (Tesis Mejoramiento de Laboratorio Clínico 2014 LIC. D.T.S.)

2.2.4. PRUEBAS DE LABORATORIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Triyodotironina (T3). Desempeña papel importante en el control corporal del metabolismo; por ejemplo, regula el consumo de oxígeno, la degradación de grasas o la formación de músculos. (SALUD. ENCICLOPEDIA. (2012). Recuperado el 03 de 09 de 2014, de Descapated)

Tiroxina (T4). La tiroides secreta esta hormona para que se distribuya por todo el organismo y los tejidos la conviertan en T3 por acción de una enzima especial (5'-

desyodasa). Sus funciones son idénticas a las ya mencionadas. T3 reversa (rT3). Es la forma inactiva de las hormonas tiroideas, que normalmente se genera en los tejidos (por acción de la 5-desyodasa) cuando hay aumento del metabolismo basal (valor normal de energía necesaria para que las células subsistan), con el fin de disminuirlo. Dicha sustancia es de desecho y no tiene beneficio para el organismo.

T4 libre. Es hormona T4 que se ha liberado de aquellas proteínas que le permiten viajar hacia los distintos tejidos del cuerpo; puede ser aprovechada para transformarse en T3 y cumplir sus funciones.

La tiroides produce dos hormonas fundamentales, la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), que tienen funciones similares. La triyodotironina, en menor concentración en sangre que la tiroxina, procede de una transformación de esta última.

La **hormona tiroidea levotiroxina (tiroxina L)** y **triyodotironina** tienen diversos efectos sobre el metabolismo, el crecimiento, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso. La cantidad de hormonas tiroideas secretadas por la glándula tiroides está sujeta a estricto control, y la central reguladora es la glándula pituitaria (hipófisis), que puede aumentar o reducir la producción y distribución de hormonas tiroideas mediante la hormona reguladora y estimuladora del tiroides (TSH). (Onmeda, R. (19 de 03 de 2012). Glándulas Tiroides)

La función principal de esta glándula tiroides es controlar el ritmo de las reacciones químicas dentro de las células del cuerpo. Técnicamente esto se conoce como índice metabólico. A través de las reacciones bioquímicas intracelulares que generan energía, las hormonas tiroideas controlan la velocidad de funcionamiento de la mayoría de los órganos del cuerpo, como el corazón, el intestino, músculos, etc. Es decir, funcionan controlando la producción corporal de calor.

Las hormonas tiroideas son también esenciales para el desarrollo normal del cerebro en los primeros años de vida, para el crecimiento normal durante la infancia, para la maduración sexual y para el funcionamiento mental normal en todas las edades.

2.2.4.1. RELACIÓN TRIYODOTIRONINA (T3) Y L-TIROXINA (LEVOTIROXINA T4)

Las llamadas hormonas tiroideas periféricas, triyodotironina (T3) y L-tiroxina (levotiroxina T4), participan en el flujo sanguíneo ligadas principalmente a las proteínas de la sangre. Sólo una pequeña fracción (menos de una milésima) de las hormonas tiroideas están en forma independiente (libre), y sólo esta proporción puede actuar sobre el cuerpo y los órganos. (Onmeda, R. (19 de 03 de 2012). Glándulas Tiroides, Fundamentos de Anatomía con orientación clínica)

Por lo tanto, para determinar los valores de tiroides normalmente se determina la hormona libre y al nombre de la hormona se le pone delante una “L” (de “libre”). La L-tiroxina (T4) cambia en la sangre a la más eficaz triyodotironina (T3). Ambos valores suelen estar aumentados o disminuidos en determinadas patologías, y en algunos casos se producen cambios aislados sólo en una hormona tiroidea. También es importante el valor de TSH.

- Valores aumentados T4 y T3

Función excesiva de la tiroides (hipertiroidismo), como, por ejemplo, en enfermedad de Graves Basedow.

- Valores reducidos T4 y T3

Función insuficiente de la tiroides (hipotiroidismo), por ejemplo, en la tiroiditis de Hashimoto.

2.2.4.2. RELACIÓN TSH, T3 Y T4

El valor de TSH suele determinarse solicitando una TSH basal. La TSH basal significa que la secreción de la hormona tiroidea estimulante (TSH) no fue estimulada antes de la determinación por un proceso de estimulación, como por

ejemplo una prueba de TRH. En la prueba TRH el médico administra la hormona TRH (hormona liberadora de TSH), que estimula la secreción de TSH.

La TSH es producida por la glándula pituitaria (hipófisis) y liberada en la sangre. Otros nombres de la TSH son tiotropina o tireotropina. A través del flujo sanguíneo llega a la glándula tiroidea, donde se aumenta la producción de hormonas tiroideas y se promueve la secreción de éstas al torrente sanguíneo.

La medición combinada de T4 y TSH diagnosticara el 95% de los pacientes con hipo o hipertiroidismo.

La recomendación es iniciar con la determinación de la TSH, si el resultado es anormal se continuara con una T4 libre. En los casos en los cuales la TSH es indetectable y la T4 libre es normal, se continúa con la medición de la T3 libre

Aumento de TSH basal: si el TSH basal aumenta, suele ser indicación en la mayoría de los casos de una función insuficiente de la tiroides.

Causas de niveles elevados de TSH

- Baja actividad tiroidea (hipotiroidismo), por ejemplo, en la tiroiditis de Hashimoto
- Bocio a causa de deficiencia de yodo
- TSH basal bajo: un nivel bajo de TSH es generalmente causado por una tiroides hiperactiva.

Causa del nivel bajo de TSH

- Glándula tiroidea hiperactiva (hipertiroidismo), por ejemplo, en la enfermedad de Graves Basedow

Si el valor de TSH no se encuentra dentro del rango normal, se miden también las concentraciones de T3 y T4. A menudo se determinan también normalmente los tres valores de la del tiroides (TSH basal, T3, T4).

El rango de valores normales de TSH está entre 0,27 y 2,5 mU/l. Estos valores pueden variar de un laboratorio a otro. Para niños y adolescentes se aplican valores mayores de TSH. Además, el nivel de TSH fluctúa durante el día, aumentando por la tarde. Esto se debe tener en cuenta en la medición.

Una vez que se tienen todos los valores del tiroides, el médico puede determinar si se trata de un trastorno leve (latente) o grave (manifiesto). En el hipotiroidismo e hipertiroidismo latentes, los niveles de T4 y T3 en su mayoría están dentro del rango normal, mientras que el nivel de TSH es bajo (hipertiroidismo) o elevado (hipotiroidismo).

Circunstancias que pueden resultar de la determinación de los valores de la glándula tiroides:

CAPITULO 2.2. VALORES DE HORMONAS

| ft3 | ft4 | TSH basal | Expresión |
|--------|--------|-----------|----------------------------|
| Normal | Normal | Normal | Sano (eutiroideo) |
| Alto | Alto | Bajo | Manifiesto (hipertiroidio) |
| Bajo | Bajo | Alto | Manifiesto (hipotiroidio) |
| Normal | Normal | Alto | Latente (hipotiroidio) |
| Normal | Normal | Bajo | Latente (hipertiroidio) |

FUENTE: <http://www.binass.sa.cr/revistas/rmhnn/1421/art6.pdf>

2.2.4.3. VALORES NORMALES DE LAS PRUEBAS TIROIDES

Mediante los valores del tiroides el médico pueden comprobar la función de la glándula tiroidea y obtener indicaciones de posibles trastornos. Los valores de la del tiroides expresan la concentración de las dos hormonas tiroideas, la tiroxina L

(levotiroxina T4) y la triyodotironina (T3), así como de la hormona reguladora TSH en la sangre. El valor más destacable de la hormona tiroides es el valor TSH (TSH basal), que si es normal puede excluir una disfunción de la tiroides, en la mayoría de los casos. (Onmeda, R. (19 de 03 de 2012). Glándulas Tiroides, Fundamentos de Anatomía con orientación clínica)

En la siguiente tabla se pueden ver los rangos de referencia para los valores de tiroides TSH, T3 y T4. (Los valores pueden variar de un laboratorio a otro):

CAPITULO 2.3 RANGOS REFERENCIALES T3 T4 TSH

| Hormona | Rango de referencia |
|------------------------------|---|
| TSH | 0,27–2,5 mU/l |
| T ₃ : libre (fT3) | niños de 4-30 días: 2-5,2 pg/ml niños de 2-12 meses: 1,5-6,4 pg/ml niños 2-6 años: 2-6,2 pg/ml niños de 7-11 años: 2,7-5,2 pg/ml jóvenes de 12-18 años: 2,3-5 pg/ml desde 19 años: 2-4,4 pg/ml |
| T ₃ : total | 0,8–2 ng/ml |
| T ₄ : libre (fT4) | niños de 1-2 días: 16-38 pg/ml niños de 3-30 días: 15-30 pg/ml niños de 2-12 meses: 11-18 pg/ml niños de 2-13 años: 9-17 pg/ml jóvenes de 14-18 años: 9-18 pg/ml desde 19 años: 8-18 pg/ml |
| T ₄ : total | 5,1–14,1 ng/dl |

FUENTE:<http://www.binass.sa.cr/revistas/rmhnn/1421/art6.pdf>

Al mismo tiempo, la hipófisis mide la concentración de hormonas en la sangre y reacciona cuando hay exceso o defecto de hormonas tiroideas, produciendo más o

menos TSH. Esto puede verse por los valores analíticos del tiroides. El complejo mecanismo de control también se denomina circuito regulador.

El llamado hipotálamo, una parte del diencefalo antepuesta a la glándula pituitaria, produce la hormona TRH (hormona liberadora de TSH), que controla la secreción de TSH por la glándula pituitaria.

Si el valor de TSH está fuera del rango normal, se determinan también las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). En casos raros se mide además la hormona hipotalámica TRH.

La ventaja del muy sensible valor TSH es que muestra a veces alteraciones en la función tiroidea cuando las concentraciones de T4 y T3 están todavía dentro del rango normal.

La glándula tiroides secreta dos hormonas la T4 y la T3. Además pequeñas cantidades de compuestos biológicamente inactivos como son: la T3 reversa, MIT y DIT (precursores de la T3 y la T4).

Tiroxina o t4, En esta cifra se engloba tanto la Tiroxina Ligada a las Proteínas como la Tiroxina Libre. Los niveles normales de T4 se encuentran entre 4.5 y 12.5 ug/dl (microgramos/decilitro) o expresado en otras unidades entre 55 y 160 nmol/L (nanomoles/Litro). Tanto en el caso de la T4 como del resto de las hormonas tiroideas cada laboratorio puede dar los resultados en unidades diferentes, por lo que siempre junto a los resultados se indican los niveles de normalidad en la unidad correspondiente.

Triyodotironina o t3: Los valores normales de T3 en la sangre se sitúan entre 1.07 y 3.37 nmol/L. Sin embargo, estos valores disminuyen con la edad.

Hormona Estimulante del Tiroides o TSH: La valoración de TSH se ha convertido en el método más valioso para el estudio de las alteraciones de la función de la tiroides tanto en lo que respecta a las situaciones de hiperfunción, como a las de

hipofunción. Se utiliza únicamente la valoración en microunidades/mililitro (uU/ml) o miliunidades/litro (mU/l), es la misma cifra. Se han considerado durante tiempo como valores normales de 0.1 a 5.0 uU/ml: todavía muchos laboratorios dan este rango de normalidad.

- 0.2 a 2.0 rigurosamente normal.
- 2.0 a 4.0 situación dudosa: es necesario controlarla.
- 4.0 a 10.0 hipotiroidismo subclínico.
- mayor de 10.0 hipotiroidismo clínico.

La T3 es 4 o 5 veces más potente biológicamente que la T4 y el 85% de su producción viene de la conversión periférica de la T4, que se realiza en el hígado, principalmente.

La biosíntesis de las hormonas tiroideas involucran el atrapamiento de yodo del suero por el tiroides, incorporación de este en la tirosina de la Tiroglobulina y liberación proteolítica para liberar la T3 y la T4, cada de cuyos pasos está regulado por la TSH. Las hormonas circulan unidas reversiblemente a proteínas transportadoras, la T4 en 99.97% y la T3 99.7 y la fracción libre es la biológicamente activa. Cuando se miden las hormonas tiroideas hay que tener en cuenta estados de deficiencia o exceso de estas proteínas, que afectan sus valores. Un mecanismo altamente coordinado de retroalimentación existe entre la glándula Tiroides, el hipotálamo y la pituitaria, para mantener los niveles de la hormona.

La hormona liberadora de la TSH, (TRH) es producida por el hipotálamo, que actúa sobre la pituitaria para que libere TSH. Un aumento de la T3 y T4 inhiben la respuesta de la pituitaria a la TRH (feedback Negativo).

2.2.5. PRUEBAS TIROIDAS MÁS COMÚNMENTE USADAS

2.2.5.1. T4 TOTAL (TIROXINA TOTAL)

Puede encontrarse alterada en estados que cruzan con eutiroidismo, como aquellos en los cuales se aumenta la producción o disminución de las proteínas transportadoras,

como son: uso de estrógenos, fenotiacinas, hepatitis aguda. Para descartar la posibilidad de que una cifra alta de la T4 sea por aumento de la TBG, se debe hacer una prueba de captación de la T3.

2.2.5.2. T4 LIBRE (TIROXINA LIBRE):

Sus niveles séricos no dependen de la proteína transportadora (TGB). Es un 0.3% de la T4 total y su interpretación es similar a esta, en cuanto a que su aumento denota aumento de la función tiroidea y su disminución hipofunción. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 9 de 2014)

2.2.5.3. T3 TOTAL (TRİYODOTIRONINA TOTAL)

Es importante en el diagnóstico del hipertiroidismo, especialmente al comienzo de la enfermedad. En el hipotiroidismo puede encontrarse normal.

2.2.5.4. T3 LIBRE (TRİYODOTIRONINA LIBRE)

Valor de referencia: 0.4 ng/dL. Es muy útil en el hipertiroidismo especialmente al comienzo de la enfermedad (cuando se eleva sin detectarse la T4 y en los casos de Tirotoxicosis T3).

2.2.5.5. HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES TSH

Valor de referencia: 2 a 10 mU/ml. Es muy sensible a los cambios en el T3 y T4, el aumento de una de ellas produce su disminución y la disminución el aumento de la TSH. Es el examen de mayor rendimiento diagnóstico. Es el primer y más importante examen de tamizaje para aclarar el diagnóstico. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 09 de 2014)

2.2.5.6. T3 REVERSA

Producida por la 5-deyodación de la T4, con muy poca actividad metabólica. De poca utilidad clínica actualmente.

2.2.5.7. CAPTACIÓN DEL T3 (T3 uptake)

Mide el porcentaje de unión de T3 y T4 a la proteína transportadora; normalmente se unen en una 20 – 30 % a esta proteína. El porcentaje de hormona unida se incrementa en los estados en que se aumenta la proteína transportadora, como en la gestación y cuando hay aumento de estrógenos endo o exógenos. Se disminuye en los estados que afectan la producción de la proteína como en cirrosis, síndrome nefrótico, uso de algunos fármacos. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 09 de 2014)

2.2.5.8. GLOBULINA TRANSPORTADORA DE HORMONAS TIROIDEAS (TBG)

Es la proteína transportadora de las hormonas tiroideas. Se utiliza cuando los niveles de la T3 total y la T4 total no coinciden con otros parámetros analíticos o con los hallazgos clínicos. Su uso ha disminuido debido a que actualmente se pueden medir la fracción libre de la T4 y T3.

2.2.5.9 OTRAS HORMONAS RELACIONADAS A LA GLÁNDULA TIROIDES.

A. TIROGLOBULINA

La tiroglobulina es una proteína sintetizada por la glándula tiroidea. Su función es captar los iones yoduros (ión negativo) indispensables para la elaboración de las hormonas tiroideas.

Valor normal: 30-40 ng/ml

Se encuentra aumentada en Enfermedad de Graves, tiroiditis, bocio nodular y algunos carcinomas, en los que se utiliza en el monitoreo como marcador tumoral.

B. CALCITONINA (HORMONA LIBERADORA DE LA TSH (TRH))

La calcitonina es una hormona producida en las células C de la glándula tiroides que ayuda a controlar el fortalecimiento del hueso.

C. PRUEBA DE ESTIMULACIÓN CON TRH

Se utiliza cuando las pruebas de función tiroidea dan alteradas pero no aclaran el diagnóstico. Se aplica un bolo intravenoso de 200 a 500 mg de TRH, previa toma del nivel basal de la TSH y se toman muestras a los 30 y 60 minutos, Se debe aumentar la TSH en los primeros minutos hasta unos niveles de 16 a 26 mU/mL.

El paciente con hipotiroidismo primario responde exageradamente, el de tipo secundario no responde y los niveles de TSH se quedan bajos o normales.

2.2.6. ALTERACIONES DE LOS VALORES EN LAS PATOLOGÍAS

Es importante conocer cuándo podemos sospechar la disfunción tiroidea y para ello vigilar la aparición de algunos de sus síntomas puede ayudarnos a la hora de decidir acudir a nuestro médico. Nos referiremos aquí exclusivamente a síntomas físicos, y las alteraciones psicológicas derivadas de la disfunción tiroidea.

2.2.6.1 ESTADIOS CLÍNICOS QUE ALTERAN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

En los estudios analíticos del tiroides se puede ver si en algún lugar hay un fallo en el circuito regulador: en la propia tiroides o en los centros superiores del cerebro. Diferentes enfermedades pueden interferir y dar lugar al hipertiroidismo o hipotiroidismo. Dado que en casi todos los trastornos de TSH la hormona TSH está involucrada como hormona reguladora, para comprobar la función de la tiroides se suele evaluar, en lugar de todos los valores de la tiroides para orientación y evaluación inicial, sólo la concentración de TSH en la sangre (conocida como TSH basal). Las enfermedades tiroideas se manifiestan con frecuencia con pocos síntomas o completamente asintomáticas. Salvo en los extremos del espectro clínico en donde

se presentan manifestaciones floridas, ya sean de hipertiroidismo o de hipotiroidismo, o se observa a simple vista un bocio o un nódulo, no es sencillo en muchas ocasiones orientar ciertos signos y síntomas hacia el diagnóstico de alguna patología tiroidea. Por otra parte, la intensidad de los síntomas generalmente no guarda correlación con los niveles sanguíneos de la hormona estimulante del tiroides TSH o de la triyodotironina T3 y la tiroxina T4. Igualmente, dados los múltiples efectos de las hormonas tiroideas, las manifestaciones clínicas de déficit o exceso varían de órgano a órgano.

Por lo anterior el diagnóstico de hipo o hipertiroidismo se fundamenta en los hallazgos del laboratorio, siendo fundamental conocer la fisiopatología tiroidea y las pruebas diagnósticas utilizadas.

Sin embargo una prueba normal no excluye la enfermedad y una prueba anormal no siempre indica que no hay enfermedad tiroidea, por ejemplo el bocio multilocular generalmente es visto en paciente eutiroides.

2.2.6.2. ESTADIO CLÍNICO HIPOTIROIDISMO

Es una condición en la cual la glándula tiroides produce demasiada cantidad de la hormona tiroxina. El hipertiroidismo puede acelerar significativamente el metabolismo de nuestro cuerpo, causando la pérdida de peso repentina, un latido del corazón rápido o irregular, sudoración y nerviosismo o irritabilidad, temblor (por lo general un ligero temblor en sus manos y dedos), transpiración, cambios en los patrones menstruales, aumento de la sensibilidad al calor, agrandamiento de la tiroides (bocio), que puede aparecer como una hinchazón en la base de su cuello, fatiga, debilidad muscular y dificultad para dormir. (Sarez, D. A. (2009). Análisis Clínicos. Riobamba, Chimborazo, Ecuador. Recuperado el 03 de 09 de 2014) La T4 libre es la hormona de mayor importancia en el diagnóstico. Se encuentra disminuida en el hipotiroidismo marginal a diferencia de la total y no esta alterada por variaciones de las proteínas transportadoras (TBG). La TSH se aumenta en el hipotiroidismo y se pueden detectar niveles altos aun con T3 y T4 normales. Es la

medida más útil para el seguimiento del hipotiroidismo. TSH Y T4 LIBRE es el mejor método para el diagnóstico. Para la etiología los Anticuerpos antiperoxidasa (antimicrosomales). Otros hallazgos de laboratorio: aumento del colesterol sérico, Creatin quinasa, las transaminasas y la deshidrogenasa láctica.

2.2.6.3. ESTADIO CLÍNICO HIPERTIROIDISMO

Es un síndrome caracterizado por el estado metabólico que resulta de la producción deficiente de hormonas tiroideas. Los síntomas del hipotiroidismo son muy variados: cansancio, debilidad, sensación de frío, párpados edematosos, piel seca, áspera, pálida y fría, caída de cabello, uñas quebradizas y de lento crecimiento, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento de peso con disminución del apetito, relentización de todas las funciones intelectuales, falta de memoria, somnolencia, rigidez y dolores musculares que empeoran con el frío o la disminución de la fertilidad y abortos a repetición. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 09 de 2014)

La T3 libre es la hormona más afectada, ya que la mayor parte de la T4 es de yodada. La T3 total esta aumentada pero sus niveles pueden variar por cambios en las proteínas transportadoras. La T4 total y la libre están altas, pero se afectan menos que la T3. Debido a la alta sensibilidad de la T3 libre no se justifica utilizar la T4. La TSH y La T3 Libre son la piedra angular para el diagnóstico y seguimiento del paciente con hipertiroidismo.

2.2.7. ESTUDIOS DE TAMIZAJE DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN LA POBLACIÓN GENERAL

2.2.7.1. EN LOS RECIÉN NACIDOS (HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO)

Aunque hay diferentes aproximaciones para su estudio basados en la determinación de la TSH y la T4, la recomendada es la siguiente:

TSH entre el tercer y quinto día de nacido. Si el valor es mayor de 40 mU/L se considera diagnóstico de hipotiroidismo, si esta entre 15-40 mU/L se debe tomar una

segunda muestra para TSH y T4. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 09 de 2014)

2.2.7.2. EN LAS MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS

Se debe hacer con la medición de la TSH. Y seguir con la T4 libre si el nivel de la TSH es indetectable o es igual o superior a 10 mU/L. Si la TSH es indetectable y la T4 libre es alta hay un hipertiroidismo franco. Si la TSH es mayor de 10 mU/L y la T4 libre baja hay un hipotiroidismo franco.

SITUACIONES ESPECIALES

Se justifica la determinación de la TSH en las siguientes situaciones: Hipercolesterolemia, hiperprolactinemia, talla baja en niños y tratamiento con litio o amiodarona. (Administrator, E. p. (12 de 11 de 2010). Diagnosticamos S.A.S. Recuperado el 03 de 09 de 2014)

2.2.8. MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE LABORATORIO TSH, T3 Y T4

El método más utilizado para esto es el denominado ELISA. Este procedimiento, como bien sus siglas en inglés indican, es una técnica de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, el cual se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima. Estos componentes marcados son insolubilizados sobre un soporte. La reacción antígeno-anticuerpo, posteriormente será revelada al agregar sustrato que reaccione con la enzima, produciendo así un color cuantificable con un espectrofotómetro. En general para llevar a cabo este procedimiento se requiere de microplacas de 96 pocillos, micropipetas, lavadores de placa, tubos calibradores y lectores de placa.

2.2.8.1 TÉCNICAS DE UNIÓN PARA MEDIR HORMONAS.

Los análisis básicos para detectar compuestos químicos en materiales biológicos son tres: biológicos, fisicoquímicos y de unión. Los análisis o técnicas de unión se han definido como aquellos que utilizan moléculas que se enlazan específica y

reversiblemente a las sustancias que interesen detectar o cuantificar. Estas técnicas se utilizan frecuentemente para cuantificar moléculas que están presentes en fluidos biológicos, en concentración de nano gramos por mililitro (10^{-9} g/ mL) o de pico gramos por mililitro (10^{-12} g/mL). Se consideran como ensayos estructuralmente específicos, es decir miden la cantidad de masa de la sustancia de interés, independientemente de su efecto fisiológico. Por esta situación este tipo de análisis permite cuantificar moléculas biológicamente activas en cantidades sumamente pequeñas, procedimiento que todavía a mediados de siglo era complicado.

En la actualidad existen junto con esta tecnología otras más como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o la cromatografía de gas-líquido, que son capaces de medir cantidades de masa a estas concentraciones o aún menores, pero que todavía no han logrado ser ampliamente disponibles para uso cotidiano como es el radioinmunoanálisis(RIA).(http://www.uco.es/dptos/bioquimicamol/pdfs/08_ESPECTROFOTOMETR%C3%8DA.pdf)

CAPITULO 2.2 EQUIPOS Y MATERIALES



FUENTE: <http://img.directindustry.es/images>

2.2.8.2 LOS ENSAYOS DE UNIÓN

La molécula ligadora debe ser capaz de unirse únicamente con aquella que interesa medir. Es decir debe ser específica, además la unión tiene que ser suficientemente estable, propiedad que se le denomina AFINIDAD.

Esto permite al unidor enlazarse con un tipo de molécula a pesar de existir varias moléculas estereoquímicamente semejantes. Cuando se utilizan anticuerpos como ligadores, el análisis recibe el nombre de INMUNOANÁLISIS, si es un receptor se llama ENSAYO RECEPTOR, o si es una proteína transportadora, se denomina ENSAYO DE PROTEÍNA DE ENLACE COMPETITIVO.

Se han diseñado análisis de unión que emplean en cada caso uno de estos unidores, y el inconveniente para hacer prácticos estos ensayos es la carencia de altas cantidades de unidor que presenten elevada afinidad y especificidad; por esta razón se utilizan principalmente anticuerpos monoclonales o policlonales. Cuando la sustancia que interesa medir es una hormona, droga o metabolito presente en el fluido biológico, recibe el nombre de LIGANDO y es la molécula que NO ESTA marcada. A esta se le llama “ligando frío”.

El trazador es el mismo ligando, pero marcado, ya sea con radioisótopo, enzima, virus o compuesto fluorescente. La marca sirve para detectar el complejo de unión formado entre el ligando de la muestra biológica con el ligador.

2.2.8.3. CINÉTICA DEL INMUNOANÁLISIS

Se toma como modelo de la cinética de los ensayos de unión al RIA que utiliza anticuerpos que se comportan como si presentaran un sitio de unión. El análisis consiste en colocar conjuntamente el anticuerpo (Ac), el antígeno (Ag) y trazador (Ag) en tubos de ensayo bajo condiciones fisicoquímicas controladas, como son: temperatura, volumen, acidez y concentración, para que el Ac se una con el Ag y con el Ag. Se forma así el complejo de unión Ag - Ac, Formado el complejo, se procede a mantener constantes la cantidad de Ac y Ag, pero variará la cantidad de Ag.

2.2.8.4 TIPOS DE INMUNOANÁLISIS

Se pueden agrupar en dos clases, de acuerdo al proceso de unión. Cuando el ligador enlaza al ligando o a otro ligador sin ocurrir desplazamiento de la unión del trazador con el Ac, entonces se denominan inmunoanálisis no competitivos. Por ejemplo, los

ensayos de inmunoabsorción con enzima ligada (ELISA) si al unir el ligando ocurre desplazamiento del trazador, entonces son inmunoanálisis competitivos, tal como ocurre con el RIA, EIA o FIA para cuantificar hormonas.

2.2.9. INMUNOENSAYO

Es un conjunto de técnicas inmunoquímicas analíticas de laboratorio que tienen en común el usar complejos inmunes, es decir los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de un analito (sustancia objeto de análisis) determinado, que puede ser el anticuerpo (Ac) o un antígeno (Ag), usando para la medición una molécula como marcador que hace parte de la reacción con el complejo inmune en la prueba o ensayo químico.

La técnica se basan en la gran especificidad y afinidad de los anticuerpos por sus antígenos específicos y se usan los anticuerpos monoclonales (obtenidos en el laboratorio) o de sueros policlonales (obtenidos de animales), siendo más específicos los monoclonales.

Su gran sensibilidad y especificidad permite la cuantificación de compuestos presentes en líquidos orgánicos en concentración reducida, del orden de nanogramos/ml o de picogramos/ml.

El desarrollo del inmunoensayo ha tenido gran impacto en el campo del diagnóstico médico mediante pruebas de laboratorio o química clínica.

2.2.9.1. TIPOS DE INMUNOENSAYO

2.2.9.1.1. POR LA TÉCNICA DE MEDICIÓN

- **Competitivo:** el Antígeno (Ag) objeto de la medición compite con un antígeno marcado por un anticuerpo (Ac). Se mide por la cantidad del antígeno marcado sin conjugar que se considera es inversamente proporcional al analito.

- **No competitivo** (llamado también tipo sándwich): el Ag de la muestra reacciona con dos Ac diferentes que se fijan a distintas partes del Ag. Uno de los Ac generalmente está en soporte sólido para facilitar la separación de la fracción ligada, y el otro Ac lleva la marca. Se mide por la cantidad del marcador considerando que es directamente proporcional a la cantidad del analito.

2.2.9.1.2. POR EL MEDIO DONDE SE REALIZA LA MEDICIÓN

- **Homogéneo:**

En este tipo de ensayo la señal generada por la unión del antígeno y el anticuerpo se mide directamente en el mismo medio que se utiliza para favorecer la formación del complejo inmune.

- **Heterogéneo:**

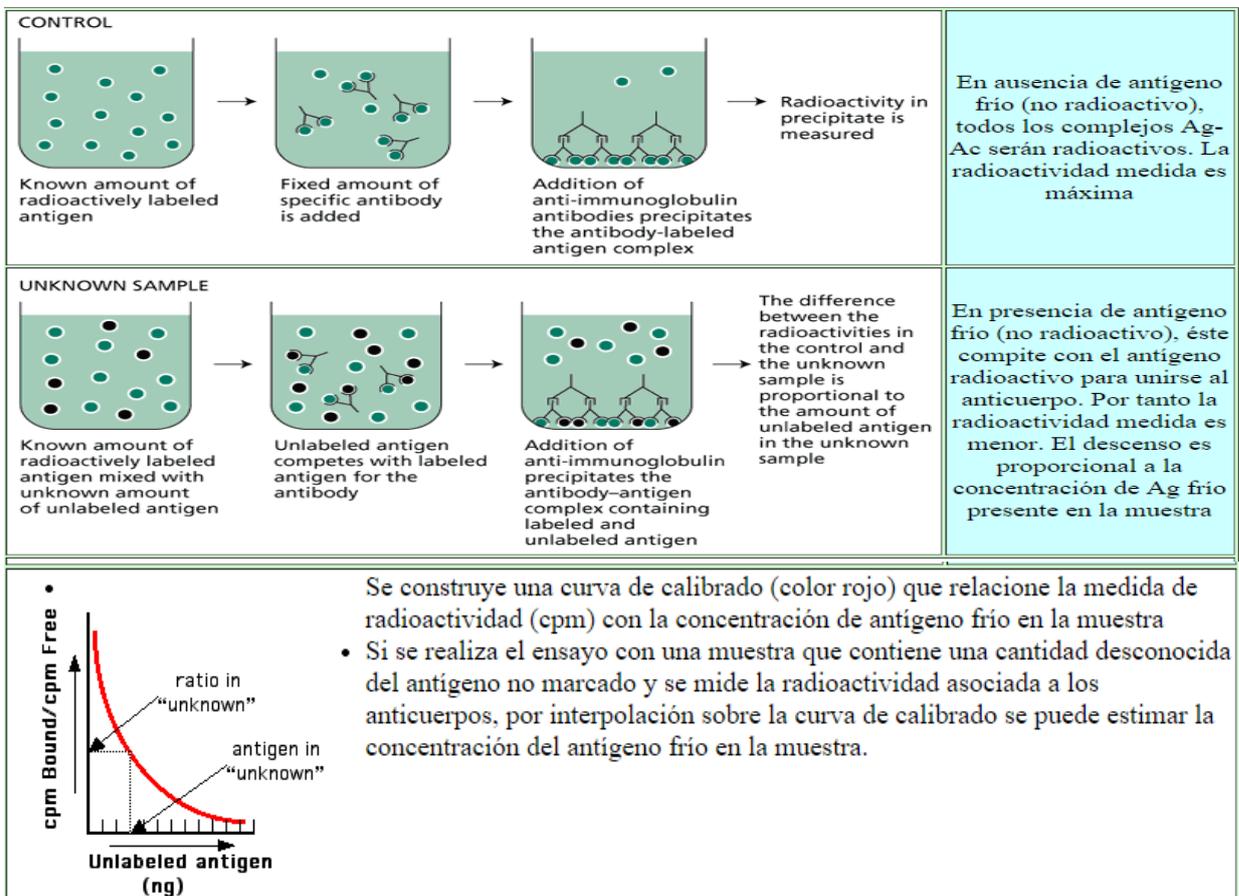
En este tipo de ensayo la señal generada por la unión del antígeno y el anticuerpo se mide en un medio diferente que el utilizado para la unión del complejo inmune, generalmente implican una etapa intermedia de lavado para eliminar interferencias.

Se considera que los inmunoensayos con formato homogéneo no competitivo son los más sensibles y específicos.

2.2.9.1.3. POR EL MARCADOR

A. Radioinmunoensayo (RIA): El marcador es un isótopo radioactivo. Esta técnica se utiliza para detectar y cuantificar sustancias que se encuentran en cantidades muy pequeñas y mezcladas con muchas otras. Es por tanto una técnica muy sensible y muy específica. Utilizando anticuerpos de gran afinidad se pueden detectar hasta picogramos de antígeno. (1 pg = 10⁻¹² g). (<http://www.ehu.es/biomoleculas/isotopos/ria.htm>)

CAPITULO 2.3 REACCIÓN RIA



FUENTE: https://www.google.com.ec/search?q=EQUIPOS+T3+T4+TSH&biw=1024&bih=623&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=Ijo_VJqZJcflgwS0zYCYCg&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbn=isch&q=REACCION+RIA

El fundamento es muy sencillo:

- Se mezcla una cantidad constante de antígeno marcado radioactivamente y una cantidad constante de un anticuerpo para ese antígeno
- Se produce la reacción entre antígeno (Ag) y anticuerpo (Ac)
- Se separa la fracción de antígeno que se ha unido de la que permanece libre (hay varias formas de hacerlo. En la figura inferior se utiliza un segundo anticuerpo dirigido contra el primero)
- Se determina la radioactividad

- Si la muestra contiene además antígeno frío (no marcado), éste competirá con el marcado para unirse al anticuerpo, y se observará un descenso en la medida de la radioactividad
- Este descenso es proporcional a la concentración de antígeno frío en la muestra (<http://www.ehu.es/biomoleculas/isotopos/ria.htm>)

B. ENZIMOINMUNOANÁLISIS (EIA):

Su particularidad radica en el empleo de enzimas como marcadores inmunoquímicos que permiten valorar las uniones antígeno-anticuerpo que se producen tras un periodo de incubación, con la adición posterior de un sustrato.

En estos ensayos hay tres piezas constantes que hay que tener siempre en mente, y que originan distintos tipos de EIA en función de como se combinen; son el analito (antígeno o anticuerpo), el conjugado (de antígeno o de anticuerpo) y el sustrato. A este tipo de técnicas se las reconoce con distinta terminología, pero con fundamentos comunes. Entre la más habitual se encuentra: ELISA, EIA, MEIA, EMIT. Es la metodología que más ha evolucionado en las últimas décadas, y está actualmente muy difundida en todos los laboratorios.

(<https://www.google.com.ec/search?q=EQUIPOS+T3+T4+TSH&biw=1024&bih=623&source>)

Se emplea para la detección/cuantificación de componentes que se encuentran a muy baja concentración en líquidos biológicos. Existen distintas clasificaciones de los EIA, entre las que cabe destacar la que los divide en dos grandes grupos en función de la necesidad de medir el grado de reacción inmunológica separando los complejos antígeno-anticuerpo formados del resto de los componentes, o bien, realizando la medida en la matriz original de reacción aprovechando que dicha unión afecta a la actividad catalítica del conjugado, son respectivamente heterogéneos y homogéneos. Otras clasificaciones surgen a raíz de las combinaciones entre la sustancia a valorar y el marcador que lleva ligada la enzima (conjugado), ya sean antígeno o anticuerpo, así se dividen en competitivos y no competitivos, en "sandwich", de antígeno marcado, de anticuerpo marcado. Por otra parte, también se pueden clasificar en

función del sustrato empleado, el cual puede generar una reacción colorimétrica, ultravioleta, fluorescente, quimioluminiscente.

TIPOS DE EIA:

- EIA colorimétricos
- EIA de quimioluminiscencia
- EIA sobre superficie plástica.

C. FLUOROINMUNOANÁLISIS:

El marcador es una molécula fluorescente.

Fundamento:

Esta técnica sigue un protocolo básicamente igual al descrito para EIA, con la diferencia de utilizar como marcador una molécula fluorescente o un sustrato que por la acción de un enzima se transforma en una molécula fluorescente.

La lectura de fluorescencia es utilizada para el cálculo de los resultados en la misma forma que en RIA.

D. ENSAYO INMUNOQUIMIOLUMINISCENTE

La marca es en general una enzima capaz de catalizar una reacción quimioluminiscente. Son tantos o más sensibles que los radioinmunoensayos, y no presentan riesgos de manipulación de sustancias radioactivas. En contraposición están poco desarrollados y no siempre es posible aplicarlos.

Fundamento

Esta técnica sigue un protocolo básicamente igual al descrito para EIA, con la única diferencia de utilizar como enzima ligada un enzima (ej. peroxidasa) que cataliza la oxidación de un sustrato adecuado (ej. luminol + peróxido de hidrógeno). Este sustrato, al oxidarse, alcanza un estado de excitación electrónica, y al volver

posteriormente los electrones a sus órbitas primitivas de menor energía, emiten la diferencia en forma de energía luminosa (luminiscencia).

Esta energía luminosa es medida en un luminómetro. La lectura de luminiscencia es utilizada para el cálculo de los resultados en la misma forma que en RIA.

2.2.10. PROCEDIMIENTO PARA CUANTIFICAR HORMONAS TIROIDEAS.

2.2.10.1. PROCEDIMIENTO TSH

La (TSH) es una hormona secretada por la glándula pituitaria anterior, que ejerce efectos sobre la tiroides, para que esta libere hormonas T3 y T4.

CAPITULO 2.4 REACCIÓN TSH

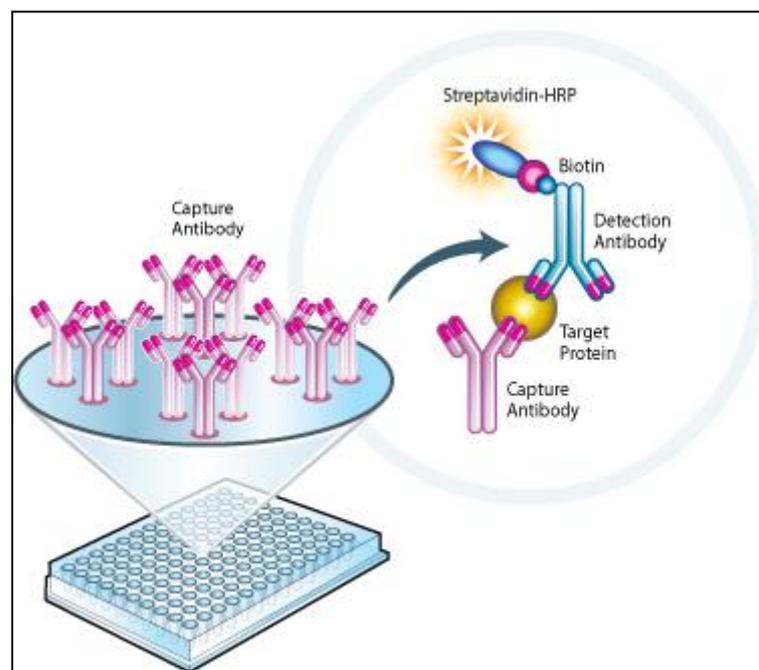


FUENTE: Investigaciones del grupo Cultek S.L (2010)

La concentración de TSH en sangre es bastante baja, pero es de suma importancia para la función tiroidea normal. Su cuantificación en el plasma sanguíneo se utiliza primordialmente para determinar la presencia de hipotiroidismo. El procedimiento utilizado para medir los niveles de esta hormona, es un ELISA tipo sándwich

Es importante destacar, que paralelamente se realiza un procedimiento en los tubos calibradores en el cual se mide la absorbancia de la hormona TSH a diferentes concentraciones. Esto permite elaborar una curva de calibración, para poder después interpretar con ésta los resultados obtenidos en el procedimiento anterior. Se hace mención que un aumento de la hormona TSH en el plasma sanguíneo puede ser un indicador de hipotiroidismo.

CAPITULO 2.5 REACCIÓN HORMONA TSH MÉTODO ELISA



FUENTE: <http://www.google.com/imgres?imgurl>

ELISA sándwich. Se muestra el anticuerpo fijado en los pocillos (capture antibody), el antígeno que se quiere medir (Target Protein) y el anticuerpo unido a la enzima (detection antibody). Fuente: MitoSciences

2.2.10.2. PROCEDIMIENTO T3 LIBRE

El 99,7% de la hormona T3 se encuentra en sangre unida a la proteína fijadora de tiroxina (TBG), albúmina y prealbúmina, el resto circula como T3 libre, la cual es la forma activa de la hormona.

La T3 libre es independiente de las variaciones causadas en estas proteínas, ya sea por embarazo o la terapia con esteroides, por ello es que se utiliza para la determinación de patologías, estableciendo que un aumento de la misma indica hipertiroidismo y una disminución indica hipotiroidismo.

El tipo de ELISA que se utiliza para su determinación es el ELISA competitivo. Éste se realiza de la siguiente manera:

CAPITULO 2.6 MÉTODO ELISA



FUENTE: <https://www.google.com.ec/search?q=EQUIPOS+T3+T>

Esta técnica también es muy común para la detección de anticuerpos específicos. Tenemos un anticuerpo (monoclonal de policlonal) de un antígeno conocido. Este antígeno ha sido previamente unido a la placa. **Se conoce como ELISA competitivo porque el suero se incuba con el antígeno anterior a su incubación con el antisuero unido a la placa. Por lo tanto, ambos compiten por el antígeno.**

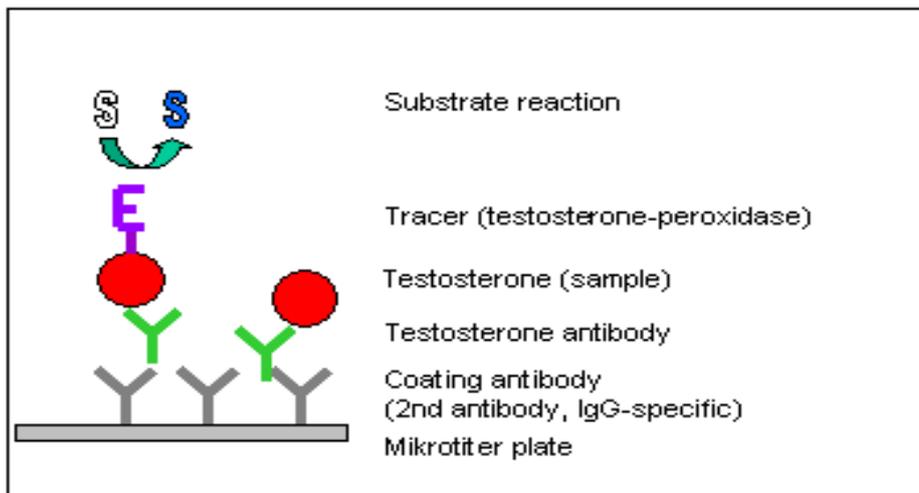
1. Se fija al pocillo el anticuerpo anti-T3.
2. Se adiciona concentraciones conocidas de la hormona T3 libre de la muestra y también concentraciones de T3 libre unida a la enzima peroxidasa. Estas 2

hormonas van a competir por unirse al anticuerpo; de manera que mientras más T3-peroxidasa se encuentre unido al anticuerpo, menos T3 libre se va a encontrar unido a éste.

3. Se realiza un lavado para eliminar las hormonas que no se unieron.
4. Se agrega una solución de sustrato con peróxido de úrea de hidrógeno, para la enzima peroxidasa. La solución se torna de color azul como consecuencia de la actividad enzimática.
5. Se agrega solución de parada para detener la reacción de la peroxidasa con su sustrato. Esta solución tiene ácido sulfúrico, y causa que la solución previa se vuelva de color amarillo.
6. Se mide la absorbancia del producto de la enzima con el lector de micropocillos de ELISA denominado Humareader a 450nm.
7. Se realiza la curva de calibración a partir de la absorbancia de T3 a determinadas concentraciones en los tubos calibradores.

La interpretación de la curva, consistiría en que a mayor intensidad de color, o a mayor absorbancia, menor va a hacer la concentración de T3 en la muestra.

CAPITULO 2.7 REACCIÓN ELISA



FUENTE: Hennies, M. Elisa Development. http://www.elisa-development.com/en/pdf/testosterone_test_principle.gif. Alemania: 2010.

ELISA tipo competitivo. Se observa el anticuerpo fijo (gris), el antígeno (círculo rojo), el antígeno unido a la enzima (círculo rojo con E morada), y la transformación del sustrato (S) en producto.

2.2.10.3. PROCEDIMIENTO T4 LIBRE

La hormona T4 en un 99% circula en sangre unida a la proteína TBG; sólo el 1% circula de forma libre. Se cree que la forma libre es la forma activa de la hormona. La T4 libre al igual que la T3 libre, es la que se utiliza para determinar la presencia de patologías. Una alta concentración de la misma, es un signo de presencia de hipertiroidismo, mientras que una baja indica hipotiroidismo.

El tipo de ELISA que se utiliza para su cuantificación también el de tipo competitivo, y se realiza de la misma manera que la otra hormona, la única diferencia son los elementos utilizados.

El procedimiento es el siguiente:

1. Se fija al pocillo el anticuerpo anti-T4.
2. Se realiza un lavado para eliminar los anticuerpos que no se fijaron correctamente.
3. Se agrega al pocillo concentraciones de T4 libre de la muestra, y T4 unido a la enzima peroxidasa. Estas hormonas van a competir entre sí por el anticuerpo fijado.
4. Se realiza un lavado para eliminar las hormonas que no se unieron.
5. Se agrega la solución con el sustrato para la peroxidasa. Ésta solución puede contener peróxido de úrea hidrógeno, tetrametilbenzidina (TMB) y buffer de acetato de sodio. La solución se torna azul al igual que la anterior.
6. Se vierte el reactivo de parada que contiene ácido sulfúrico, y causa que la solución se vuelva amarilla.
7. Se mide la absorbancia del producto de la enzima peroxidasa, con el lector de micropocillos de ELISA (Humareader) a 450nm.

8. Se realiza la curva de calibración a partir de la absorbancia de T4 a determinadas concentraciones en los tubos calibradores.

La interpretación de la curva consistiría, en que a mayor intensidad de color, o a mayor absorbancia, menor va a hacer la concentración de T4 en la muestra.

2.2.10.4. DESCRIPCIÓN DE TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN HORMONAL

A. ELISA

(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) o ensayo por inmovilización ligada a enzimas, consiste en utilizar antígenos o anticuerpos y marcarlos mediante el método de inmunohistoquímica con una enzima.

Este método se usa con la finalidad de que los materiales resultantes tengan actividad enzimática y actividad inmunológica.

“Al estar uno de los componentes marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro”.

B. BASES BIOQUÍMICAS

Uno de los métodos más sensibles y eficaces, utilizada para la detección de muy diversas moléculas biológicas, basándose en la especificidad del reconocimiento antígeno-anticuerpo y en la sensibilidad de las pruebas enzimáticas, es la técnica de ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Este test es muy utilizado para determinar ciertas hormonas y además en enfermedades importantes como la detección de VIH

Se realiza en 4 fases:

1. Conjugación del anticuerpo o del antígeno con un enzima (ejemplo, peroxidasa). El antígeno marcado se emplea en ensayos de competición de antígeno así como, ensayos directos e indirectos, sandwich.
2. Unión del antígeno (o del anticuerpo) a los pocillos. Se debe utilizar cantidades adecuadas de antígenos o anticuerpos y realiza con facilidad a la superficie de plásticos tratados que tienen gran afinidad por proteínas.
3. Formación de una o más capas de inmunocomplejos. Se realiza un proceso de incubación cuidando los niveles de temperatura y tiempo para no desnaturalizar los componentes.
4. Revelado de la reacción enzimática. Se realiza un lavado para eliminar todas las moléculas marcadas no fijadas en la capa de inmunocomplejos, luego se añade el sustrato enzimático en solución dejándolo reaccionar. Posteriormente se lee la densidad óptica (D.O.) mediante espectrofotometría.

C. ESPECTROFOTOMETRÍA

El estudio a nivel bioquímico de cualquier biomolécula requiere la utilización de técnicas analíticas que permitan su determinación cualitativa y cuantitativa, así como su caracterización físico-química y biológica. Uno de los métodos más sencillos, accesibles, útiles y utilizados es la espectroscopía, en general, y la espectroscopía ultravioleta-visible, en particular. Se pueden identificar y cuantificar biomoléculas en solución y en muestras biológicas, con el empleo de reactivos específicos que reaccionan con el compuesto a analizar y forman un producto coloreado que permite detectarlo en muestras complejas.

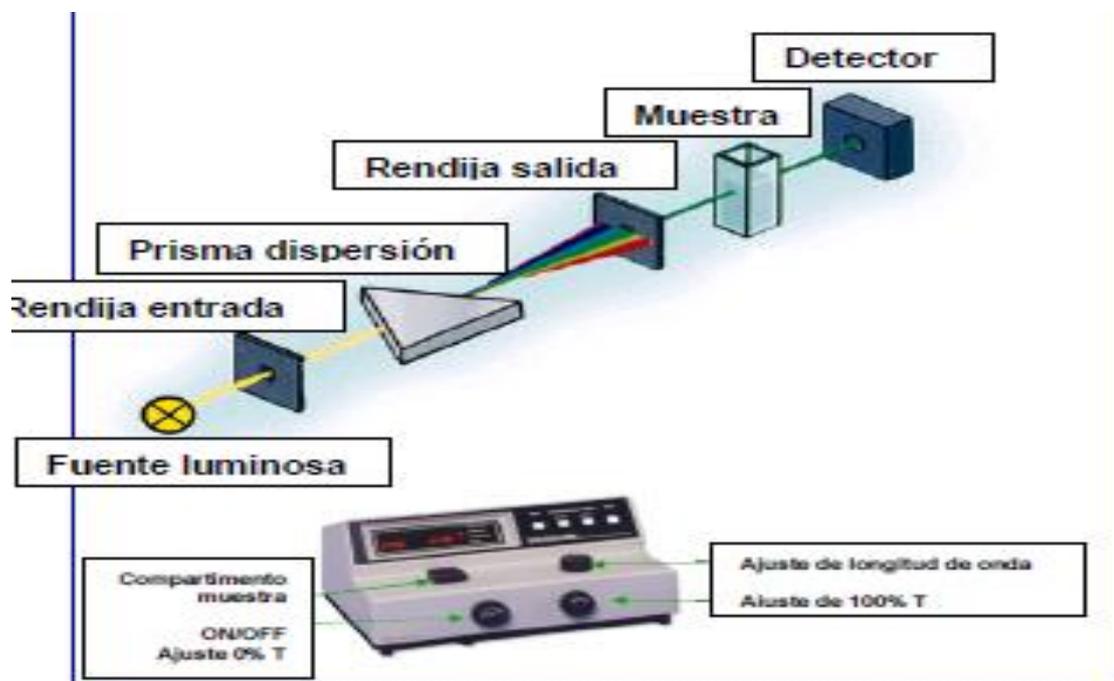
El fundamento de la espectroscopía se debe a la capacidad de las moléculas para absorber radiaciones, entre ellas las radiaciones dentro del espectro UV-visible.

Las longitudes de onda de las radiaciones que una molécula puede absorber y la eficiencia con la que se absorben dependen de la estructura atómica y de las condiciones del medio (pH, temperatura, fuerza iónica, constante dieléctrica), por lo

que dicha técnica constituye un valioso instrumento para la determinación y caracterización de biomoléculas. Las moléculas pueden absorber energía luminosa y almacenarla en forma de energía interna. Esto permite poner en funcionamiento ciclos vitales como la fotosíntesis en plantas y bacterias. Cuando la luz (considerada como energía) es absorbida por una molécula se origina un salto desde un estado energético basal o fundamental, E_1 , a un estado de mayor energía (estado excitado).

Y sólo se absorberá la energía que permita el salto al estado excitado. Cada molécula tiene una serie de estados excitados (o bandas) que la distingue del resto de moléculas. Como consecuencia, la absorción que a distintas longitudes de onda presenta una molécula -esto es, su espectro de absorción- constituye una señal de identidad de la misma. Por último, la molécula en forma excitada libera la energía absorbida hasta el estado energético fundamental.

CAPITULO 2.8 ESPECTROFOTOMETRÍA



FUENTE:https://www.google.com.ec/search?q=EQUIPOS+T3+T4+TSH&biw=1024&bih=623&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ei=Ijo_VJqZJcfIgwS0zYCYCg&ved=0CAYQ_AUoAQ

2.2.11. CONTROL DE CALIDAD

Es el conjunto de procedimientos que aplica el laboratorio para vigilar constantemente las operaciones y resultados con el fin de decidir si los resultados son lo bastante exactos y precisos para ser comunicados.

El control de calidad permite ante todo vigilar intermitentemente la exactitud de los resultados a partir de los materiales utilizados en el control de calidad, y la precisión a partir de un análisis replicado e independiente de los materiales utilizados en el ensayo.

El control de calidad interno es un sistema diseñado para incrementar la probabilidad de que cada resultado reportado por el laboratorio es válido y puede ser utilizado con confianza por el médico para hacer un diagnóstico o para tomar una decisión en su terapia.

2.2.11.1. CONTROL DE CALIDAD EN EL ÁREA DE INMUNOLOGÍA

Actualmente, existe una gran variedad de medios de diagnóstico potencialmente valiosos en el campo de la inmunología, que son notablemente variables porque las células como los antisueros son difíciles de obtener o producir uniformemente, así como para caracterizarlos completamente.

Los anticuerpos son materiales biológicos y no reactivos químicos, de ahí que puedan darse reacciones cruzadas al usar, incluso anticuerpos monoclonales.

En un laboratorio es muy importante que:

- a. Todos los reactivos sean probados para especificidad.
- b. Se incorporen estándares o controles en cada prueba.

Un problema muy común es que, en muchos ensayos se utilizan muestras de pacientes que presentan factor reumatoide, (autoanticuerpos para IgG); esto ocurre en individuos normales (especialmente en pacientes de edad avanzada) así como en enfermos de artritis reumatoide.

Lo anterior puede conducir a que tales antiglobulinas de los anticuerpos IgG usados en los inmunoensayos y, dependiendo del sistema, puedan causar inhibición o exacerbación de la prueba.

Muchas moléculas de interés inmunológico se encuentran disponibles como estándares internacionales. Estos incluyen inmunoglobulinas, autoanticuerpos específicos tales como factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, además de citosinas.

La introducción de estándares o controles ayudan a mejorar la reproductibilidad y credibilidad de los resultados.

Por ejemplo: cuando la Organización Mundial de la Salud introdujo un estándar de complejos inmunes, la variación entre los laboratorios, cuyo intervalo variaba entre 1400 mg/ml y 30 mg/ml para una muestra de 40 30 mg/ml, se eliminó. Sin embargo incluye al inmunólogo utilizar solo aquellos métodos concebidos para proveer datos apropiados que permitan un análisis objetivo, conducente a inferencias válidas.

Este requerimiento se puede cumplir si la validez de los datos está asegurada mediante un sistema de seguridad, destinado a detectar errores de experimentación, observación o determinación; a detectar también variaciones en el material experimental y, a controlar los efectos combinados de todos los demás factores no escogidos, especialmente para el análisis individual.

Estos conceptos se aplican a todos los métodos de diagnóstico utilizados por el inmunólogo, y son en la actualidad, designados colectivamente bajo las denominaciones de “control de calidad” y “garantía de calidad”. Tales expresiones abarcan no solo las actividades directamente asociadas con la ejecución de una técnica particular, sino también consideraciones como:

- El nivel de estudios del personal de laboratorio
- Contabilidad
- Rotulación

- Preparación de las muestras
- Limpieza del material de vidrio
- Calibración del volumétrico
- Mantenimiento de equipo como verificación de la velocidad de la centrifugación de las centrifugas
- Registro y control de la temperatura de los baños de agua, incubadoras y refrigeradores

La realización de un proceso inmunológico en un paciente o en una muestra de un paciente es una instancia única que requiere un criterio científico riguroso y objetividad. Suponiendo que el método se selecciona de modo que la información recogida este en relación con los problemas presentados, se requiere atención para asegurar que los niveles de precisión, exactitud, sensibilidad y especificidad sean los adecuados.

Estos cuatro términos designan las dimensiones mediante las cuales se mide la credibilidad de un proceso inmunológico.

A. Precisión.

Es un término que se refiere a la magnitud de las diferencias entre los resultados cuantitativos, obtenidos en repetidos análisis de la misma muestra, independientemente del verdadero valor de la sustancia medida. Cuanto menores sean las diferencias entre los resultados obtenidos con ensayos repetidos mayor será la precisión de método. Obviamente, un método puede ser preciso sin ser exacto y, en ocasiones exacto sin ser preciso.

B. Exactitud.

Se refiere a la magnitud de la discrepancia entre el resultado de la prueba cuantitativa y la verdadera cantidad de la sustancia que se está midiendo.

Cuanto mayor sean la diferencia entre el valor obtenido para una sustancia y su valor verdadero menor será la exactitud del método utilizado para medirla.

C. Sensibilidad.

Los inmunólogos consideran habitualmente, la sensibilidad de un método como la media de su capacidad para señalar la presencia de una baja concentración de un componente de interés. Cuanto menor sea la cantidad detectada por un método, mayor será la sensibilidad de este.

D. Especificidad.

En contraposición, la especificidad se refiere a la capacidad de un método para producir un resultado negativo cuando el verdadero estado de la muestra es negativo. Estos cuatro términos utilizados en control de calidad, presentan un grado de interrelación, por lo que son frecuentemente interpretados en forma errónea y están sujetos a discrepancias. (www.google.com. Escobar, 2006)

2.2.12. NORMAS DE BIOSEGURIDAD EN EL LABORATORIO CLÍNICO

2.2.12.1. BIOSEGURIDAD EN EL LABORATORIO

Según el manual de microbiología medica de Jawets Ernest. Melnick Josphl. Todos los establecimientos laborales, incluyendo los laboratorios de análisis, investigación y demás, necesitan tener una serie de normas para llevar un desempeño seguro y garantizar resultados exitosos. La bioseguridad es el conjunto de técnicas y procedimientos que nos ayudan a prevenir accidentes en el transcurso laboral. Son las medidas destinadas a establecer un mecanismo de barrera que impida la transmisión de infecciones en todas aquellas actividades relacionadas con la salud.

CAPITULO 2.9 RIESGO BIOLÓGICO



FUENTE: Laboratorio Hospital IESS Riobamba

El Laboratorio debe contar con un conjunto de medidas preventivas, destinadas a mantener la vigilancia para proteger la salud y la seguridad del personal, los usuarios y el medio ambiente, frente a los riesgos procedentes de agentes biológicos físicos o químicos.

Es obligatorio que la eliminación del material analizado y/o contaminante, subproductos de fabricación y desechos biológicos, sean descartados de tal manera que no ofrezcan ningún peligro de contaminación a la comunidad, medio ambiente o personal que labora en la institución; según reglamentos vigentes con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (MSP, Uruguay.. Normas de Bioseguridad, 2007)

La seguridad en el laboratorio se refiere a cualquier dispositivo o sistema que se utilice para reducir el riesgo de peligros o accidentes en el propio Laboratorio.

Se convendría advertir a todos los estudiantes por parte del Docente del peligro que puede existir al manipular los equipos, reactivos, sustancias y muestras para crear conciencia en el comportamiento que deberían tener al momento de realizar sus prácticas.

La Bioseguridad debe entenderse como una doctrina de comportamiento encaminada a lograr actitudes y conductas que disminuyan el riesgo del trabajador de la salud de adquirir infecciones en el medio laboral.

Compromete también a todas aquellas personas que se encuentran en el medio asistencial, ambiente éste que debe estar diseñado en el marco de una estrategia de disminución de riesgos. (Normas de Bioseguridad. Laboratorio Clínico. FUNDACIÓN NATURA. 2010)

2.2.12.2. OBJETIVOS DE LA BIOSEGURIDAD

Para lograr estos objetivos se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Toda unidad operativa debe tener una unidad de vigilancia de las infecciones.
- Lavarse las manos con abundante agua corriente y jabón, antes y después de cada procedimiento.

- Lavarse la piel y mucosas inmediatamente después del contacto con la sangre o las secreciones corporales.
- Las personas que tengan lesiones de piel o dermatitis exudativa debe evitar el contagio directo con los pacientes y la manipulación de los equipos usados en la atención a estos.
- Se usaran guantes y mascarilla en todo procedimiento invasivo.
- Se usara gorro y mascarilla en todo sitio donde el aire este contaminado.
- La atención a las personas y el manejo del instrumental corto punzante; agujas, jeringuillas y otros materiales usados, tienen que ser utilizados como si estuvieran contaminados.
- Se considera que toda persona puede contaminar y contaminarse.
- Poner en acción las normas de higiene es muy importante para el control y disminución de infecciones así como el restringir el ingreso a personas ajenas al Laboratorio a una exposición innecesaria e injustificada con agentes infecciosos o no consiguiendo con esto:

“Salvaguardar la integridad de los especímenes contra la degradación o contaminación cruzada que pueda poner en peligro la validez de los hallazgos de laboratorio”

Mantener los agentes corrosivos dentro de los confines del laboratorio y el acceso a estos, únicamente a personas designadas para ello.

Explicar la inconveniencia de la presencia de personas no autorizadas:

Pacientes o familiares, especialmente niños o que han pasado por un proceso viral (inmunodeficiencia), por el peligro de contraer infecciones nosocomiales.

(www.aadec.com/biblioteca/bioseguridad/-bioseg-3.htm.)

2.2.12.3. NORMAS UNIVERSALES DE BIOSEGURIDAD

- Mantenga el lugar de trabajo en óptimas condiciones de higiene y aseo.
- Evite fumar, beber y comer cualquier alimento en el sitio de trabajo.

- No guarde alimentos, en las neveras, ni en los equipos de refrigeración de sustancias contaminantes o químicos.
- Maneje todo paciente como potencialmente infectado. Las normas universales deben aplicarse con todos los pacientes, independientemente del diagnóstico, por lo que se hace innecesaria la clasificación específica de sangre y otros líquidos biológicos.
- Lávese cuidadosamente las manos antes y después de cada procedimiento e igualmente si se tiene con material patógeno.
- Utilice en forma sistemática guantes plásticos o de látex en procedimientos que conlleven manipulación de elementos biológicos y/o cuando maneje instrumental o equipo contaminado en la atención de pacientes.
- Utilice un par de guantes por paciente. En caso de ser reutilizables sométalos los procesos de desinfección y esterilización respectivos.
- Absténgase de tocar con las manos enguataadas alguna parte del cuerpo y de manipular objetos diferentes a los requeridos durante el procedimiento.
- Emplee mascarilla y protectores oculares durante procedimientos que puedan generar salpicaduras gotitas -aerosoles- de sangre u otros líquidos corporales.
- Use batas o cubiertas plásticas en aquellos procedimientos en que se esperen salpicaduras, aerosoles o derrames imponentes de sangre u otros líquidos orgánicos.
- Evite deambular con los elementos de protección personal en óptimas condiciones de aseo, en un lugar seguro y de fácil acceso.
- Mantenga sus elementos de protección personal en óptimas condiciones de aseo, en un lugar seguro y de fácil acceso.
- Utilice equipos de reanimación mecánica para evitar el procedimiento boca a boca.
- Evite la atención directa de pacientes si usted presenta lesiones exudativas o dermatitis serosas, hasta tanto estas hayan desaparecido.
- Mantenga actualizados su esquema de vacunación contra el riesgo de Hepatitis B.

- Las mujeres embarazadas que trabajen en ambientes hospitalarios expuestas al riesgo biológico VIH/SIDA y/o Hepatitis B, deberán ser muy estrictas en el cumplimiento de las precauciones universales y cuando el caso lo amerite, se deben reubicar en áreas de menor riesgo.
- Aplique en todo procedimiento asistencial las normas de asepsia necesarias.
- Utilice las técnicas correctas en la realización de todo procedimiento.
- Maneje con estricta precaución los elementos cortopunzantes y dispóngalos o deséchelos en recipientes a prueba de perforaciones. Los que son para reutilizar, se deben someter a los procesos de desinfección, desgerminación y esterilización: los que se van a desechar, se les coloca en el recipiente hipoclorito de sodio a 5.000 rpm. durante 30 minutos, se retira luego el hipoclorito y se esterilizan o incineran. Puede emplearse otro tipo de desinfectante que cumpla los requisitos mínimos de este proceso.
- No cambie elementos cortopunzantes de un recipiente a otro.
- Absténgase de doblar o partir manualmente las hojas de bisturí, cuchillas, agujas o cualquier otro material cortopunzante.
- Evite desenfundar manualmente la aguja de la jeringa. Para ello utilice la pinza adecuada y solamente gire la jeringa.
- Absténgase de colocar el protector a la aguja y descártela en recipientes resistentes e irrompibles.
- Evite reutilizar el material contaminado como agujas, jeringas y hojas de bisturí.
- Todo equipo que requiere reparación técnica debe ser llevado a mantenimiento, previa desinfección y limpieza. El personal de esta área debe cumplirlas normas universales de prevención y control del factor de riesgo biológico.
- Realice desinfección y limpieza a las superficies, elementos, equipos de trabajo al final de cada procedimiento y al finalizar la jornada.
- En caso de derrame o contaminación accidental de sangre u otros líquidos corporales sobre superficies de trabajo, cubra con papel u otro material absorbente: luego vierta hipoclorito de sodio a 5.000 rpm (o cualquier otro desinfectante indicado) sobre el mismo y sobre la superficie circundante, dejando

actuar durante 30 minutos: después limpie nuevamente la superficie con desinfectante a la misma concentración y realice limpieza con agua y jabón. El personal encargado de realizar dicho procedimiento debe utilizar guantes, mascarilla y bata.

- En caso de ruptura de material de vidrio contaminado con sangre u otro líquido corporal, los vidrios deben recogerse con escoba y recogedor, nunca con las manos.
- Los recipientes para transporte de muestras deben ser de material irrompible y cierre hermético. Deben tener preferiblemente el tapón de rosca.
- Manipule, transporte y envíe las muestras disponiéndolas en recipientes seguros, con tapa y debidamente rotuladas, empleando gradillas limpias para su transporte. Las gradillas a su vez se transportarán en recipientes herméticos de plásticos o acrílico que retengan fugas o derrames accidentales. Además deben ser fácilmente lavables.
- En caso de contaminación externa accidental del recipiente, éste debe lavarse con hipoclorito de sodio al 0.01% (1.000 ppm) y secarse.
- En las áreas de alto riesgo biológico el lavamanos debe permitir accionamiento con el pie, la rodilla o el codo.
- Restrinja el ingreso a las áreas de alto riesgo biológico al personal no autorizado, al que no utilice los elementos de protección personal necesarios y a los niños.
- La ropa contaminada con sangre, líquidos corporales u otro material orgánico debe ser enviada a la lavandería en bolsa plástica roja.
- Disponga el material patógeno en bolsas resistentes de color rojo que lo identifique con símbolo de riesgo biológico.
- En caso de accidente de trabajo con material cortopunzante haga el reporte inmediato de accidente de trabajo.
- Los trabajadores sometidos a tratamiento con inmunosupresores no deben trabajar en áreas de riesgo biológico

2.2.12.4. RIESGOS

Riesgo es la probabilidad que ante un determinado peligro se produzca un cierto daño. La mayor parte de los riesgos surgen por el incumplimiento de las normas de seguridad y las precauciones universales en el manejo de pacientes y desechos peligrosos y que afectan al personal y a los pacientes.

Al seguir las normas y técnicas, comunicadas mediante una capacitación adecuada, se puede disminuir al mínimo el riesgo de accidentes.

Un trabajo estandarizado y practicados por todos conlleva a disminuir los accidentes de trabajo y evitar el daño a los equipos de alta sensibilidad y gran utilidad como el espectrofotómetro y microscopio que son sumamente delicados y complejos.

Se ha comprobado que el número de pinchazos en hospitales que no tienen programa de manejo y en otro que aplica las técnicas apropiadas, como la utilización de recipientes para cortopunzantes y que llevan un registro permanente de pinchazos se logra una disminución importante de estos accidentes. (FUNDACIÓN NATURA. Manual para el Manejo de Desecho)

2.2.13. USUARIO INTERNO

2.2.13.1. CONCEPTO

El usuario interno es la persona que labora en el laboratorio, tanto el tecnólogo médico, el mismo que es el encargado de realizar los exámenes de laboratorio de los pacientes que acuden al mismo a realizarse los cuales pueden ser de diferente índole como exámenes de sangre, orina, heces, etc.

2.2.13.2. COMPORTAMIENTO DEL USUARIO INTERNO

El tecnólogo médico debe estar preparado y debe tener conocimiento de todos los peligros y riesgos que corre al trabajar con muestras biológicas y por lo tanto debe trabajar con todas las normas adecuadas de bioseguridad, debe considerar a toda muestra que llegue al laboratorio como altamente infecciosa.

2.2.14. USUARIO EXTERNO

2.2.14.1. CONCEPTO

El usuario externo es el paciente al cual se le va a realizar los exámenes

2.2.14.2. COMPORTAMIENTO DEL USUARIO EXTERNO

Esta persona debe estar consiente y ser conocedora de que el laboratorio clínico es una área en donde se trabaja con muestras biológicas y que por ende es una área de peligro de contagio de enfermedades si no se toma las precauciones necesarias como es el no comer en este lugar, el no maquillarse, no beber (archivos de bioseguridad del Hospital IESS Riobamba)

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

(N/A): Tamíz neonatal (N/A)

ANALITO: Componente (parámetro bioquímico) de interés analítico de una muestra

BIOSEGURIDAD: Conjunto de técnicas y procedimientos que nos ayudan a prevenir accidentes en el transcurso laboral. Son las medidas destinadas a establecer un mecanismo de barrera que impida la transmisión de infecciones en todas aquellas actividades relacionadas con la salud.

BOCIO: Glándula tiroidea agrandada que causa una masa o bulto en el cuello.

COLOIDE: Sustancias que consisten en un medio homogéneo y de partículas dispersadas en dicho medio.

HIPERTIROIDISMO: Enfermedad en que la glándula tiroidea produce demasiada hormona tiroidea.

HIPOTIROIDISMO: Es la disminución de los niveles de hormonas tiroideas en el plasma sanguíneo y consecuentemente en el cuerpo.

HIPOTIROIDISMO: Enfermedad en que la glándula tiroidea produce muy poca hormona tiroidea.

HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH): Hormona que produce la glándula pituitaria que estimula a la glándula tiroidea para que produzca más hormona tiroidea.

IESS: Instituto ecuatoriano de Seguridad Social

MIXEDEMA: Es una alteración de los tejidos que se caracteriza por presentar un edema (acumulación de líquido).

nmol/L: Nanomoles/Litro.

PROTEÍNAS: Son parte integrante de los músculos, enzimas, hormonas, vehículos de transporte, hemoglobina, anticuerpos y de sustancias funcionales y estructurales claves del organismo.

RNM Torácica: Resonancia Magnética Torácica.

rT3: T3 reversa

SECRETOR: Se aplica a la glándula u órgano que tiene función de elaborar y expulsar una sustancia

T3 Libre, T3 L: Triyodotironina Libre

T3 TOTAL: Triyodotironina Total

T3 uptake: Captación del T3

T3: Triyodotironina

T4 Libre, T4 L: Tiroxina Libre

T4 TOTAL: Tiroxina Total

T4: Tiroxina

TBG: Globulina transportadora de hormonas tiroideas

TIROIDES: Es la principal hormona del tiroides. Se produce en cantidad inferior a la T4 y tiene una vida corta de 36 horas. Algunos la consideran como derivación de la T4 como una pro - hormona. Cuando se libera por acción de la TSH el 99.70 % cabalga en su vehículo transportador (TBG) quedando un 0.30 % libre con la capacidad de unirse en cualquier momento a las células que la requieran.

TRH: Hormona liberadora de la TSH

TSH: Hormona estimulante de la tiroides

ug/dl: Microgramos/decilitro

2.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1. HIPÓTESIS

La determinación de las pruebas tiroideas (T3-T4-TSH) ayuda al diagnóstico de Hipotiroidismo.

2.4.2. VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Pruebas Tiroides

VARIABLE DEPENDIENTE

Hipotiroidismo

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variable | Concepto | Categoría Indicador | Indicadores | Técnica e instrumento |
|---|--|--|---|--|
| Variable Independiente T3, T4, TSH. | Pruebas que permiten valorar la funcionalidad de la glándula tiroides, es fundamental para descartar o determinar padecimientos de la tiroides, es la variación fisiológica que se mide en sangre. | Exámenes de laboratorio T3 T4 TSH | T3 total: 80 - 200 ng/dl T4 total: 5.4 - 11.5 mcg/dl TSH: 0.3 - 3 mIU/l | Técnica -Inserto de las pruebas T3-T4-TSH (Electroquimioluminiscencia) -Programa DATALAB Instrumento - Equipo COBAS E 411 - Historia Clínica |

| | | | | |
|---|---|--|--------------------------|---|
| <p>Variable dependiente Hipotiroidismo</p> | <p>Consiste en la atrofia de la glándula tiroidea causada por un exceso o disminución de las hormona TSH, T3, T4 a su vez puede estar provocada por una hormona circundante inadecuada mediante un abultamiento de la región anterior del cuello.</p> | <p>Factores predisponentes</p> <p>Genético</p> | <p>Signos y síntomas</p> | <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> -Análisis Estadísticos - Programa DATALAB <p>Instrumento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Equipo COBAS E 411 - Historia Clínica |
|---|---|--|--------------------------|---|

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. MÉTODO

Método Científico: Este método nos ayuda a explicar los fenómenos, relacionando las causas y enunciando los signos y síntomas que expliquen las patologías causadas por el funcionamiento inadecuado de la Hormona Tiroides.

Método deductivo: Este método nos ayudará a determinar las causas y consecuencias que va a producir el problema de nuestra investigación.

Método Inductivo: Este método nos ayudará a determinar causas y consecuencias que originan el problema de nuestra investigación.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

La modalidad de investigación es de carácter exploratorio, descriptiva, explicativa, histórica y correlacionar, Se aplicará la investigación exploratoria y la descriptiva, las mismas que permiten detectar las respuestas a los interrogantes. Toda vez que el nivel exploratorio constituye el nivel inferior de la investigación porque pone al investigador en contacto con la realidad a auscultar sobre lo que se realiza una investigación sistemática y profunda.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

De Campo, experimental, cuasi experimental, bibliográfica-documental: para la recopilación de datos se utilizaron las fichas bibliográficas, posteriormente se tomó contacto directamente con el objeto de la investigación que en nuestro caso es el usuario interno y externo del laboratorio Clínico y Bacteriológico del Hospital del IESS, para proceder a realizar una observación participativa del fenómeno que

estamos estudiando, misma que no fue sujeta a manipulación por parte de los investigadores..

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

La población de nuestra investigación son un total de 360 pacientes hospitalizados en el área de clínica del Hospital IESS Riobamba, los mismos que por ser numerosos se han tomado en cuenta los pacientes que han entrado con un diagnóstico presuntivo Hipotiroidismo de los mismos se procederá a calcular una muestra representativa.

| Extracto | Número |
|----------------------------|--------|
| Total Pacientes atendidos: | 360 |

3.2.2. MUESTRA

En vista de que la población del Usuario Externo es extensa procedimos a tomar una muestra para lo cual aplicamos la siguiente formula:

n = Muestra

N = Población

E² = Error (0.05)²

$$n = \frac{N}{E^2(N-1)+1}$$

$$n = \frac{360}{0.05^2(N-1)+1}$$

$$n = \frac{360}{0.0025(360-1)+1}$$

$$n = \frac{360}{0.0025(359)+1}$$

$$n = \frac{360}{1.8975}$$

$$n = 189$$

3.3. TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Inseto de las Pruebas T3-T4-TSH (Electroquimioluminiscencia)
- Programa DATALAB
- Análisis Estadísticos

3.4. INSTRUMENTOS PARA ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

- Equipo COBAS E 411
- Historia Clínica

TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

Para el procesamiento de los datos de nuestra investigación utilizaremos el paquete Excel que nos permitirá obtener frecuencias y porcentajes de nuestra investigación

TÉCNICAS LÓGICAS

Aplicamos el Método **Inductivo**; basándonos en un proceso analítico-sintético de las muestras obtenidas a estudiar, es decir, fraccionando un todo para la cuantificación de estructuras micros; de las cuales se obtuvo resultados que apoyen al diagnóstico médico. Para ello utilizamos pasos como la observación, experimentación, comparación y generalización de los mismos.

Con los datos obtenidos se procesará de la siguiente manera:

- Tabulación de datos
- Cuadros Estadísticos
- Gráficos
- Análisis e interpretación de datos

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

PACIENTES DE GÉNERO MASCULINO Y FEMENINO CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

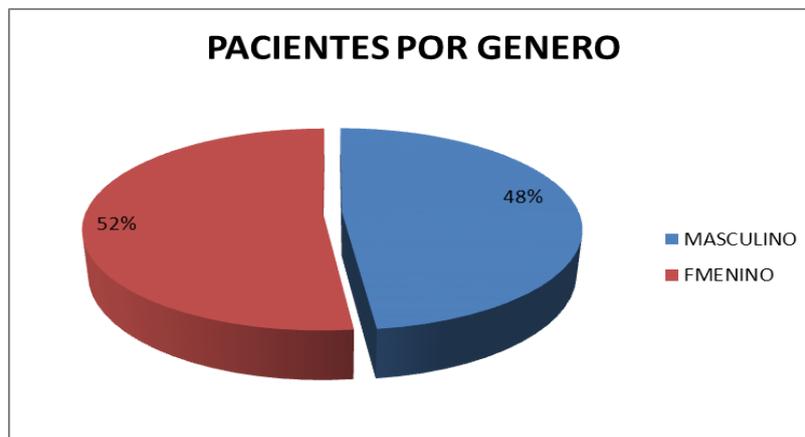
CAPITULO 4.1

| GÉNERO | TOTAL | % |
|-----------|-------|-------|
| MASCULINO | 91 | 48 % |
| FEMENINO | 98 | 52 % |
| | 189 | 100 % |

Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico H.IESS.R

Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.1



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De las 189 personas que se realizaron las pruebas del perfil tiroideo, 91 personas que corresponden al 48% son género masculino, mientras que 98 personas que corresponden al 52% son de género femenino, llegando a concluir que esta prueba es más solicitada en pacientes de sexo Femenino.

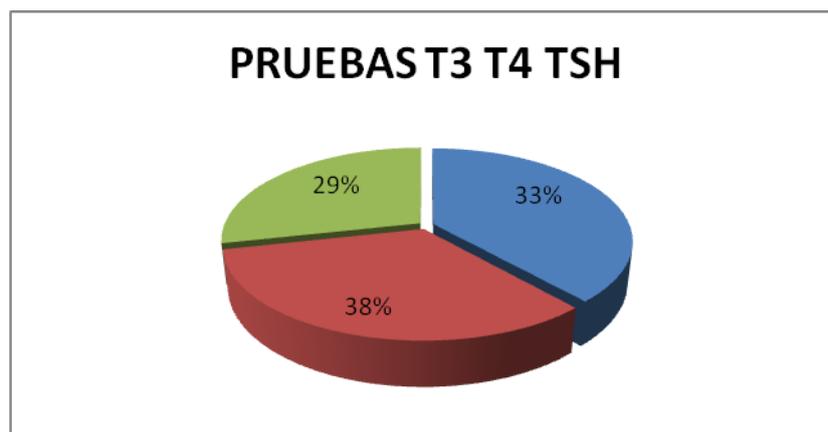
PRUEBAS DE T3 T4 Y TSH SOLICITADOS EN MAYOR FRECUENCIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

CAPITULO 4.2

| PRUEBAS | TOTAL | % |
|----------------|--------------|----------|
| T3 | 163 | 33 % |
| T4 | 140 | 29 % |
| TSH | 189 | 38 % |
| | 492 | 100% |

Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico H.IESS.R
Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.2



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De las 492 pruebas realizadas las 189 pruebas que corresponden al 38% son determinaciones de TSH, las 163 pruebas que corresponden al 33% son determinaciones de T3 y 140 pruebas que corresponden al 29% son determinaciones de T4, llegando a concluir que del perfil tiroideo la determinación más solicitada es la de TSH.

PACIENTES CON VALORES DE TSH NORMAL, ALTO Y BAJO CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

CAPITULO 4.3

| RESULTADO | TOTAL | % |
|------------------|--------------|----------|
| ALTO | 59 | 31 % |
| BAJO | 110 | 58 % |
| NORMAL | 20 | 11 % |
| | 189 | 100% |

Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico H.IESS.R
Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.3



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 189 pacientes que se realizaron la prueba de TSH, 59 pruebas que corresponden al 31% dieron resultados elevados de TSH, 110 pruebas que corresponden al 58% obtuvieron resultados bajos (presuntivo de Hipotiroidismo), mientras que 20 pruebas correspondientes al 11% dieron como resultado valores normales de esta determinación.

PACIENTES CON VALORES DE T3 NORMAL, ALTO Y BAJO CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

CAPITULO 4.4

| RESULTADO | TOTAL | % |
|------------------|--------------|----------|
| ALTO | 40 | 25 % |
| BAJO | 110 | 67 % |
| NORMAL | 13 | 8 % |
| | 163 | 100% |

Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico H.IESS.R
Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.4



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 189 pacientes, se realizaron un total de 163 pruebas de T3, 40 pruebas que corresponden al 25% dieron resultados elevados de T3, 13 pruebas correspondientes al 8% obtuvieron resultados normales, mientras que 110 pruebas que corresponden al 67% dieron como resultado valores bajos de esta determinación (presuntivo de Hipotiroidismo).

PACIENTES CON VALORES DE T4 NORMAL, ALTO Y BAJO CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

CAPITULO 4.5

| RESULTADO | TOTAL | % |
|------------------|--------------|----------|
| ALTO | 10 | 7 % |
| BAJO | 110 | 79 % |
| NORMAL | 20 | 14 % |
| | 140 | 100% |

Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico H.IESS.R
Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.5



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 189 pacientes, se realizaron un total de 140 pruebas de T4, 10 pruebas que corresponden al 7% dieron resultados elevados de T4, 20 pruebas correspondientes al 14% dieron como resultado valores normales, mientras que 110 pruebas que corresponden al 79% obtuvieron resultados bajos en esta determinación (presuntivo de Hipotiroidismo).

COMPROBACION DE LA HIPOTESIS

Hi: La determinación de las pruebas tiroideas (T3-T4-TSH) ayuda al diagnóstico de Hipotiroidismo.

MODELO ESTADISTICO:

A: VALOR TOTAL

B: VALOR A CALCULAR

$$\% = \frac{B \times 100}{A} \%$$

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE T3, T4 Y TSH REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA H.IESS.R

CAPITULO 4-6

| RESULTADOS | TOTAL | % |
|---------------------------------|-------|-------|
| PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO | 110 | 52 % |
| NO PRESUNTIVO DE HIPOTIROIDISMO | 79 | 48 % |
| | 189 | 100 % |

Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

CAPITULO 4.6



Elaborado por: Srta. Alexandra Tingo

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 189 pacientes en estudio, 79 pacientes que corresponden al 48 % de nuestra población no presentan resultados para un diagnóstico de hipotiroidismo, 110 pacientes que corresponden al 52 % presentaron resultados de T3,T4 Y TSH acorde a un diagnóstico de Hipotiroidismo.

Por lo tanto se comprueba la hipótesis.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Las causas de hipotiroidismo más comunes suelen ser: Terapias de radiación en el cuello para el tratamiento de cáncer, Extirpación quirúrgica de parte o de toda la glándula tiroidea, Tiroiditis granulomatosa subaguda: aparece después de una infección vírica
- El hipotiroidismo es una afección en la que la glándula tiroides tiene un funcionamiento anómalo y produce muy poca cantidad de hormona tiroidea. Generalmente, la secreción de la Tirotropina o TSH (que regula la secreción de hormona) aumenta, se produce un descenso de T4. El nivel de T3 con frecuencia se encuentra dentro de la normalidad.
- Las patologías de la hormona tiroides son más comunes en pacientes del sexo femenino y menor en pacientes del sexo masculino. La prueba de perfil tiroideo sirve para dar seguimiento a pacientes con hipertiroidismo e hipotiroidismo cuando existe los niveles elevados y disminuidos de tiroides así como para vigilar la actividad de las glándulas hipófisis.
- Los grupos de riesgo más importantes son las mujeres en edad fértil, mujeres embarazadas y la población infantil.

5.2. RECOMENDACIONES

- Una patología de tiroides no se confirma únicamente con pruebas hormonales en sangre sino con otros estudios complementarios como ecos tiroides
- Es importante seguir realizando las investigaciones respectivas mediante las cuales se pueden obtener mayor conocimiento como de las hormonas tiroides, ya que estas van acompañadas de cambios físicos y hormonales que aumentan el requerimiento del consumo de yodo en la alimentación, para la síntesis de hormonas tiroideas.

- Es necesario que los pacientes pidan ayuda profesional, al presentar síntomas que sugieran estar presentando un cuadro patológico.
- Informar al(a) paciente respecto a su enfermedad de esta manera será capaz de comprender los cambios en su cuerpo, el proceso de estudio y tratamiento que le indican
- Mantener una adecuada alimentación a la hora de cuidar la glándula tiroides por ello se recomienda incorporar a la dieta sal yodada, además de consumir productos ricos en este mineral como pescados, mariscos, lácteos o huevos
- Los futuros profesionales de salud, deben estar preparados especialmente en procesos preventivos de estas y otras enfermedades, enfatizando en los programas de promoción, protección y atención primaria de salud.
- Por último es recomendable sugerir nuevas investigaciones sobre atrofas tiroideas, como eje con las patologías que giran en su entorno.

BIBLIOGRAFÍA

ALFONSO R. Genaro: Farmacia Rémington; Tomo II; Editorial Medica Panamericana; 19ª Edición; Impreso en Argentina; 2010

CARRASCO N. Thyroid hormone synthesis: thyroid iodide transport. En: Braverman LE, Cooper DS, editores. Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text, 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins

ESCOBAR, A. G. (2006). Manual de Prácticas de inmunología. México: Unison.

GUARDERAS, CARLOS. (2005). Texto de enseñanza seminario integrada general y especial. 2da edición, Quito Ecuador.

GUYTON, ARTHUR C., HALL, JOHN E. (2006). Tratado de Fisiología Medica. 11º Edición. Editorial Elsevier.

HARRISON'S. (2001). Principles of Internal Medicine. 15th ed. McGraw-Hill

MOSBY, (2003). Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 5ta edición

MSP, Manual de procedimientos técnicos de Laboratorio Clínico del primer nivel de atención. Ecuador, Primera edición 2007

PERINETTI H.A. BORREMANS C.G. EDITORES 2008 patología tiroidea compendio 2da Edición

ROMERO, A. M. (2011). Manual de Laboratorio de Inmunología Básica y Clínica. SEDVET, 105.

URIBE ÁLVARO Hipotiroidismo, Actualización de medicina interna primera edición Medellín Colombia Editorial Universidad de Antioquia; 2010

VARIOS COLABORADORES, "Manual Merck", editorial Océano- Centrum, España 2002

LINKOGRAFÍA

- <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Enfermedades-de-la-tiroides>
- http://www.diagnosticamos.com/website/index.php?option=com_content&view=article&id=21:pruebas-de-funcion-tiroidea&catid=2:boletines&Itemid=11
- http://www.endocrino.org.co/files/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf
- <http://www.medicinabc.com/2013/03/tiroides-anatomia-funcion.html#axzz3C5qPYrV>
- <http://www.onmeda.es/anatomia/tiroides-mas-informacion-1363-5.htm>
- <http://salud.discapnet.es/CASTELLANO/SALUD/ENCICLOPEDIA/T/Paginas/Tiroides.aspx>
- http://www.cuidatutiroides.com/semana_tiroides_conclusiones/
- <http://www.merckformaciontiroides.com/curso-practico-tiroides/modulo-1.php>
- <http://www.iml.es/enfermedades-tiroides-y-dieta.html>
- <http://www.monografias.com/trabajos18/fisiologia-tiroides/fisiologia-tiroides.shtml>
- www.endocrineweb.com/thyroid.html
- http://www.tuotromedico.com/temas/hormona_estimulante_tiroides_en_suero.htm
- http://www.endocrino.org.co/files/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf
- <https://bioquiquiest.wikispaces.com/Métodos+de+determinaci%C3%B3n+de+hormonas+tiroideas+en+el+organismo>
- http://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol/pdf/08_ESPECTROFOTOMETR%C3%8DA.pdf
- <http://www.webconsultas.com/hipotiroidismo/pronostico-del-hipotiroidismo-581>

ANEXOS

ANEXO N° 1:

CERTIFICADO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

CERTIFICADO

Riobamba 16 de Septiembre de 2014

Certifico que la Srta. Alexandra Tingo egresada de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico realizó recopilación de datos en el sistema DATALAB, para análisis estadísticos de su tesis con el tema “EL PERFIL TIROIDEO (T3,T4 Y TSH) COMO AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL IESS RIOBAMBA EN EL PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2014”

Particular que comunico para los fines pertinentes.



Msc. Diego Tene Salcán Dpl.

COORDINADOR

LABORATORIO CLÍNICO

HOSPITAL IESS RIOBAMBA

ANEXO 2

INSERTO DE PRUEBAS TSH, T3 Y T4

ma_11731360122V23.0

T3

Triyodotironina

REF



11731360 122

200

SYSTEM

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

cobas[®]

Español

Uso previsto

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

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

La triyodotironina (T3) es la principal hormona responsable de los efectos de las hormonas tiroideas sobre los distintos órganos diana.

La mayor parte de la T3 (3,5,3'-triyodotironina) se forma de manera extratiroidea, particularmente en el hígado, por 5'-desyodación enzimática de la T4. Por esto, la concentración de T3 en suero refleja más bien el estado funcional del tejido periférico que la tasa de secreción del tiroides.

La conversión disminuida de T4 a T3 provoca la reducción de la concentración de T3. Este fenómeno ocurre bajo la influencia de fármacos tales como el propranolol, los glucocorticoides o la amiodarona, así como en enfermedades extratiroideas graves, y recibe el nombre de "síndrome de la T3 baja". Si bien la T3, al igual que la T4, se encuentra en más de su 99 % fijada a proteínas de transporte, su afinidad con las proteínas es alrededor de 10 veces menor que la de la T4.^{1,2,3,4}

La determinación de T3 sirve para el diagnóstico del hipertiroidismo por T3, para detectar el hipertiroidismo en estadio precoz y para el diagnóstico de la tirotoxicosis lacticia.^{5,6,7}

El test Elecsys T3 está basado en el principio de competición y emplea un anticuerpo policlonal específico dirigido contra la T3. La T3 endógena, liberada por la acción del ácido 8-anilino-1-naftalensulfónico (ANS), compete con el derivado biotinilado de T3 añadido de manera exógena para ocupar los puntos de fijación en los anticuerpos marcados con el complejo de rutenio⁸⁾.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Principio del test

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: La muestra (30 µL) y un anticuerpo específico anti-T3 marcado con un complejo de rutenio reaccionan con el ANS (ácido 8-anilino-1-naftalensulfónico) para liberar la T3 unida a proteínas de la muestra.
- 2ª incubación: Tras la incorporación de T3 biotinilada y de micropartículas recubiertas de estreptavidina se forma un complejo anticuerpo-hapteno al ocuparse los puntos de fijación todavía libres del anticuerpo marcado. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como T3.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL;
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

- R1 Anticuerpos anti-T3-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa gris), 1 frasco, 16 mL:

Anticuerpo policlonal anti-T3 (oveja) marcado con complejo de rutenio 75 ng/mL; ANS 0.8 mg/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

- R2 T3-biotina (tapa negra), 1 frasco, 16 mL:

T3 biotinilada 3 ng/mL; ANS 0.8 mg/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

| Estabilidad: | |
|---------------------------|--------------------------------------|
| sin abrir, a 2-8 °C | hasta la fecha de caducidad indicada |
| una vez abierto, a 2-8 °C | 12 semanas |
| en los analizadores | 8 semanas |

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

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

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de < ± 2x de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95.

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 1 mes a -20 °C.⁴ Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

Material requerido (no suministrado)

- [REF] 11731548122, T3 CalSet, para 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
- [REF] 11731416180, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u (para los EE.UU.)
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**

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

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

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

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

Material adicional para todos los analizadores:

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

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

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

Calibración

Trazabilidad: El presente test ha sido estandarizado frente a los estándares de referencia pesando T3 en una matriz de suero humano sin analito.

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

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

- después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

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

Factores de conversión:

| |
|---------------------------|
| nmol/L x 0.651 = ng/mL |
| nmol/L x 65.09998 = ng/dL |
| ng/mL x 1.536 = nmol/L |

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 599 µmol/L ó < 35 mg/dL), hemólisis (Hb < 1.2 mmol/L ó < 2.0 g/dL), lipemia (Intralipid < 1800 mg/dL), ni biotina (< 40.9 nmol/L ó < 10 ng/mL).

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

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoideos (hasta 1500 UI/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

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

El tratamiento con amiodarona puede provocar la reducción de los valores de T3.

La fenitoína, la fenilbutazona y los salicilatos provocan la liberación de la T3 de las proteínas de fijación reduciéndose el nivel hormonal total de T3 con una concentración normal de FT3.⁹

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

Las anomalías en las proteínas de fijación a causa, por ejemplo, de la hipertiroidismo disalbuminémica familiar (FDH) pueden provocar la obtención de valores que se aparten de los teóricos, lo cual es característico de este trastorno.⁹

Si la concentración de las proteínas de fijación (TGB, albúmina) es patológica, los niveles de T3 total pueden situarse fuera del intervalo normal, por más que el estado metabólico sea eutiroides, como sucede por ejemplo en pacientes con enfermedades extratiroideas, embarazadas o debido al uso de anticonceptivos orales. En ese caso, se recomienda determinar las concentraciones de FT3 o FT4.

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

Triyodotironina

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

0.300-10.0 nmo/L o bien 0.195-6.51 ng/mL (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0.300 nmo/L (< 0.195 ng/mL). Los valores superiores al límite de detección se indican como > 10.0 nmo/L o bien > 6.51 ng/mL.

Límites inferiores de medición**Límite inferior de detección del test**

Límite inferior de detección: 0.300 nmo/L o 0.195 ng/mL.

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de 0.

Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.

Valores teóricos

1.3-3.1 nmo/L o 0.8-2.0 ng/mL: eutiroides

Los valores corresponden a los percentiles 2.5-97.5 obtenidos a partir de un total de 514 personas sanas.

Datos provenientes de: Estudio multicéntrico Elecsys 2010 de 1996, verificado en el primer trimestre de 1998

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

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 | | | | | | | | |
|---|-------|-------|---------------|-------|-----|----------------------|-------|-----|
| Muestra | VM | | Repetibilidad | | | Precisión intermedia | | |
| | | | DE | | CV | DE | | |
| | nmo/L | ng/mL | nmo/L | ng/mL | % | nmo/L | ng/mL | |
| SH ^{b)} 1 | 1.22 | 0.79 | 0.04 | 0.03 | 3.6 | 0.07 | 0.05 | 5.4 |
| SH 2 | 2.87 | 1.87 | 0.12 | 0.08 | 4.2 | 0.14 | 0.09 | 4.7 |
| SH 3 | 5.09 | 3.31 | 0.27 | 0.18 | 5.3 | 0.27 | 0.18 | 5.4 |
| PC U ^{c)} 1 | 2.12 | 1.38 | 0.09 | 0.06 | 4.1 | 0.10 | 0.07 | 4.8 |
| PC U 2 | 6.31 | 4.11 | 0.22 | 0.14 | 3.5 | 0.26 | 0.17 | 4.1 |

b) SH = suero humano

c) PC U = PreciControl Universal

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 | | | | | |
|--|---------------|-------|-------|-------|-----|
| Muestra | Repetibilidad | | | | |
| | VM | | DE | | CV |
| | nmo/L | ng/mL | nmo/L | ng/mL | % |
| SH 1 | 1.19 | 0.77 | 0.04 | 0.02 | 3.1 |
| SH 2 | 2.16 | 1.41 | 0.05 | 0.03 | 2.2 |
| SH 3 | 6.83 | 4.45 | 0.11 | 0.07 | 1.5 |
| PC U1 | 2.36 | 1.54 | 0.03 | 0.02 | 1.3 |
| PC U2 | 5.83 | 3.79 | 0.07 | 0.05 | 1.3 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 | | | | | |
|--|----------------------|-------|-------|-------|-----|
| Muestra | Precisión intermedia | | | | |
| | VM | | DE | | CV |
| | nmo/L | ng/mL | nmo/L | ng/mL | % |
| SH 1 | 1.24 | 0.80 | 0.06 | 0.04 | 4.5 |
| SH 2 | 2.28 | 1.49 | 0.08 | 0.05 | 3.4 |
| SH 3 | 7.08 | 4.61 | 0.26 | 0.17 | 3.7 |
| PC U1 | 2.42 | 1.58 | 0.08 | 0.05 | 3.4 |
| PC U2 | 5.81 | 3.78 | 0.20 | 0.13 | 3.4 |

Comparación de métodos

Una comparación del test Elecsys T3 (y) con el método Enzymun-Test T3 (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones (nmo/L):

Número de muestras medidas: 300

Passing/Bablok¹⁰ Regresión lineal

y = 1.26x - 0.56 y = 1.18x - 0.35

r = 0.754 r = 0.957

La concentración de las muestras se situó entre aproximadamente 0.5 nmo/L y 9 nmo/L (0.3-5.9 ng/mL).

Especificidad analítica

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

D-T3 100 %; L-T4 < 0.16 %; D-T4 < 0.16 %; L-rT3 < 0.04 %; L-T2 < 1.0 %; 3,3',5-ácido triyodotiroacético 106 %; 3,3',5,5'-ácido tetrayodotiroacético < 0.01 %.

Referencias bibliográficas

- 1 Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:107-115.
- 2 Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH, 1995;2:30-32,60-62.
- 3 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:135-139.
- 4 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:612.
- 5 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;63:1529-1532.
- 6 Becker DV, Bigos ST, Gaftan E, et al. Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function (letter). JAMA 1993;269:273.
- 7 Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clinical Chemistry 1996;42:155-159.
- 8 Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 1994:338.

ms_11731360122V23.0

T3

Triyodotironina

- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

| | |
|------------|--|
| CONTENT | Contenido del estuche |
| SYSTEM | Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos |
| REAGENT | Reactivo |
| CALIBRATOR | Calibrador |
| → | Volumen tras reconstitución o mezcla |

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2014, Roche Diagnostics



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

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



cobas®

T4**Thyroxine**

| | | |
|--------------|----------|---|
| REF | Σ | SYSTEM |
| 12017709 122 | 200 | Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Español**Uso previsto**

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

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

La hormona tiroxina (T4) es el principal producto de secreción de la glándula tiroidea y forma parte integrante del mecanismo de regulación entre hipotálamo, hipófisis anterior y tiroides. La T4 influye de manera anabólica sobre el metabolismo, formándose en el tiroides en una reacción que acopla dos moléculas DIT (3,5-diyodotirosina). Ligada a la tiroglobulina, la T4 se encuentra depositada en las luces de los folículos tiroideos y es secretada según se necesite bajo la influencia de la TSH.^{1,2}

La mayor parte de la tiroxina total (T4) en suero (> 99 %) está ligada a proteínas. La concentración de las proteínas transportadoras séricas está sujeta a influencias exógenas y endógenas. Por lo tanto, al evaluar la concentración de las hormonas tiroideas, también debe tomarse en cuenta el estado de las proteínas ligantes. De lo contrario, alteraciones en dichas proteínas (como p.ej. durante el embarazo, por la administración de fármacos que contienen estrógenos o ante un síndrome nefrótico) podrían llevar a interpretaciones erróneas del estado metabólico tiroideo.^{3,4,5,6,7}

La determinación de T4 está indicada en los siguientes casos: detección del hipertiroidismo y del hipertiroidismo primario y secundario y para controlar la terapia supresora de TSH.⁸

El test Elecsys T4 está basado en el principio de competición y emplea un anticuerpo policlonal anti-T4. La T4 endógena, liberada por el ácido 8-anilino-1-naftalensulfónico (ANS), compete con el derivado biotinilado de T4 añadido por ocupar los puntos de fijación en los anticuerpos marcados con quelato de rutenio⁹.

a) Quelato Tris (2-2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Principio del test

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como T4.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.

- R1 Anticuerpos anti-T4-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa gris), 1 frasco, 18 mL:
Anticuerpo policlonal anti-T4 (oveja) marcado con quelato de rutenio 100 ng/mL; ANS 1 mg/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 T4-biotina (tapa negra), 1 frasco, 18 mL:
T4 biotinilada 20 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

| | |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Estabilidad: | |
| sin abrir, a 2-8 °C | hasta la fecha de caducidad indicada |
| una vez abierto, a 2-8 °C | 12 semanas |
| en los analizadores | 8 semanas |

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado el tipo de muestras indicado a continuación.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA tripotásico y citrato sódico.

Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en + 10 %.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\pm 2x$ de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95.

Si se emplea fluoruro de sodio u oxalato de potasio, los valores obtenidos son en aproximadamente 26 % inferiores a los obtenidos en suero.

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C.⁹ Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

T4**Thyroxine**

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1 mL
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
 - [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Material adicional para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

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

Calibración

Trazabilidad: El test Elecsys T4 ha sido comprobado por dilución isotópica-cromatografía de gases y espectrometría de masa en diversos materiales de control.¹⁰

cobas[®]

reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet pendiente.

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

- después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

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

Factores de conversión: $\text{nmol/L} \times 0.077688 = \mu\text{g/dL}$
 $\mu\text{g/dL} \times 12.872 = \text{nmol/L}$
 $\text{nmol/L} \times 0.77688 = \text{ng/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 633 µmol/L o < 37 mg/dL), hemólisis (Hb < 1.4 mmol/L o < 2.3 g/dL), lipemia (triglicéridos < 28.5 mmol/L o < 2500 mg/dL) ni biotina < 409 nmol/L o < 100 ng/mL.

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

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoideos (hasta 2400 U/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

Se analizaron in vitro 15 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

El presente test no debe aplicarse en pacientes bajo tratamiento con hipolipemiantes que contienen D-T4. Si se desea evaluar la función tiroidea de estos pacientes se recomienda suspender el tratamiento durante 4-6 semanas a fin de restablecer su estado fisiológico.¹¹

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

Las anomalías en las proteínas de fijación a causa, por ejemplo, de la hipertiroidismo disalbuminémica familiar (FDH) pueden provocar la obtención de valores que se aparten de los teóricos, lo cual es característico de este trastorno.¹²

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

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

5.40-320.0 nmol/L o 0.420-24.86 µg/dL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 5.40 nmol/L o bien < 0.420 µg/dL. Los valores

Thyroxine

superiores al límite de detección se indican como > 320.0 nmo/L o bien > 24.86 µg/dL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección: 5.40 nmo/L (0.420 µg/dL)

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

Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.

Valores teóricos

Las mediciones efectuadas en Alemania y Japón con el test Elecsys T4 en 2526 muestras de suero de voluntarios eutiroideos proporcionaron los siguientes valores para el intervalo de percentiles 2.5-97.5:

66-181 nmo/L o 5.1-14.1 µg/dL

El índice de FT4 (T4/FT) calculado a partir de 825 muestras de suero de voluntarios eutiroideos (obtenido con las pruebas Elecsys T4 y Elecsys T-Uptake) para el intervalo de percentiles 2.5-97.5 es de:

62-164 nmo/L o 4.8-12.7 µg/dL

Los siguientes valores para el intervalo del percentil 99 fueron obtenidos a partir de un total de 275 muestras de suero y plasma de voluntarios sanos de los EE.UU.:

59-154 nmo/L o 4.6-12.0 µg/dL

Índice FT4:

57-147 nmo/L o 4.4-11.4 µg/dL

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

[REF] 04640292, en alemán: [REF] 04625889.

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 | | | | | | | | |
|---|---------------|-------|-------|-------|-----|----------------------|-------|-----|
| Muestra | Repetibilidad | | | | | Precisión intermedia | | |
| | Media | | DE | | CV | DE | | CV |
| | nmo/L | µg/dL | nmo/L | µg/dL | % | nmo/L | µg/dL | % |
| SH ^{b)} 1 | 33.4 | 2.59 | 1.56 | 0.12 | 4.7 | 2.31 | 0.18 | 6.9 |
| SH 2 | 123 | 9.59 | 3.38 | 0.26 | 2.7 | 4.56 | 0.35 | 3.7 |
| SH 3 | 237 | 18.4 | 5.97 | 0.46 | 2.5 | 6.98 | 0.54 | 3.0 |
| PC U ^{c)} 1 | 113 | 8.79 | 2.54 | 0.20 | 2.3 | 3.78 | 0.29 | 3.3 |
| PC U2 | 181 | 14.0 | 3.58 | 0.28 | 2.0 | 4.90 | 0.28 | 2.7 |

b) SH = Suero humano

c) PC U = PreciControl Universal

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 | | | | | |
|--|---------------|-------|-------|-------|-----|
| Muestra | Repetibilidad | | | | |
| | Media | | DE | | CV |
| | nmo/L | ng/mL | nmo/L | ng/mL | % |
| SH 1 | 84.3 | 6.55 | 1.13 | 0.09 | 1.3 |
| SH 2 | 63.1 | 4.90 | 1.14 | 0.09 | 1.8 |
| SH 3 | 243 | 18.9 | 4.07 | 0.32 | 1.7 |
| PC U1 | 90.3 | 7.01 | 1.15 | 0.09 | 1.3 |
| PC U2 | 182 | 14.2 | 3.07 | 0.24 | 1.7 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 | | | | | |
|--|----------------------|-------|-------|-------|-----|
| Muestra | Precisión intermedia | | | | |
| | Media | | DE | | CV |
| | nmo/L | ng/mL | nmo/L | ng/mL | % |
| SH 1 | 65.6 | 5.09 | 2.40 | 0.19 | 3.7 |
| SH 2 | 79.1 | 6.15 | 2.67 | 0.21 | 3.4 |
| SH 3 | 231 | 18.0 | 9.67 | 0.75 | 4.2 |
| PC U1 | 92.9 | 7.22 | 3.51 | 0.27 | 3.8 |
| PC U2 | 190 | 14.7 | 6.29 | 0.49 | 3.3 |

Comparación de métodos

Una comparación del método Elecsys T4 (y) con el test Enzymun-Test T4 (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones (nmo/L):

Cantidad de muestras medidas: 71

| | |
|------------------------------|--------------------|
| Passing/Bablok ¹³ | Regresión lineal |
| $y = 0.77x + 7.77$ | $y = 0.75x + 9.88$ |
| $\tau = 0.841$ | $r = 0.975$ |

La concentración de la muestra se situó entre 8-250 nmo/L (0.6-19 µg/dL).

Especificidad analítica

Para el derivado de anticuerpos empleado se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

L-T4 y D-T4 100 %; L-T3 1.53 %; D-T3 1.38 %; 3-yodo-L-tirosina 0.002 %; 3,5-di-yodo-L-tirosina 0.01 %; ácido 3,3',5,5'-tetrayodotiroacético 38.5 %.

Referencias bibliográficas

- 1 Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:108-115.
- 2 Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH, 1995;2:43-62,97-106.
- 3 Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- 4 Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.
- 5 Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- 6 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- 7 Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- 8 Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- 9 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:596.

T4

Thyroxine

cobas[®]

- 10 Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. *Biological Mass Spectrometry* 1994;23:475-482.
- 11 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. *Am J Med* 1984;3:475-481.
- 12 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82(10):3246-3250.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

| | |
|---|--|
|  | Contenido del estuche |
|  | Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos |
|  | Reactivo |
|  | Calibrador |
|  | Volumen tras reconstitución o mezcla |

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2014, Roche Diagnostics



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



| | | |
|--------------|----------|--|
| REF | Σ | SYSTEM |
| 11731459 122 | 200 | Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Español**Uso previsto**

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

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

La hormona estimulante de la glándula tiroidea (TSH, tirotrópina) es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 30000 daltons y está compuesta de dos subunidades. La subunidad β es portadora de la información inmunobiológica específica de la TSH, mientras que la cadena α contiene la información específica de la especie con una secuencia de aminoácidos idéntica a la cadena α de la LH, FSH y hCG.

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

La determinación de TSH sirve como test inicial en el diagnóstico tiroideo. Incluso las más pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Esto hace de la TSH un parámetro altamente sensible y específico para la interpretación de la función tiroidea, idóneo para la detección o exclusión de alteraciones en el mecanismo de regulación central del hipotálamo, la hipófisis y el tiroideo.^{3,4,5,6}

El test Elecsys TSH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TSH humana. Los anticuerpos marcados con quelato de rutenio^{a)} se basan en un montaje químico de componentes específicos de origen humano y de ratón, en el que se han eliminado ampliamente las interferencias provocadas por los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

a) Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos lleva la etiqueta TSH.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-TSH-biotina (tapa gris), 1 frasco, 14 mL:

Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-TSH (ratón) 2.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

R2 Anticuerpo anti-TSH-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 12 mL:

Anticuerpo monoclonal anti-TSH (ratón/humano) marcado con quelato de rutenio 1.2 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

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

Obtención y preparación de las muestras

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

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

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\pm 2x$ de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95 .

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 1 mes a -20 °C.⁷ Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Tirotopina - Hormona estimuladora de la tiroides

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
- [REF] 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**

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

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

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

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

Material adicional para todos los analizadores:

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

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

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

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido calibrado frente al segundo estándar de referencia IRP 80/558 de la OMS.

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

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

- después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario; por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear PreciControl Universal o PreciControl TSH.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Calculo

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

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 701 $\mu\text{mol/L}$ ó < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.621 mmol/L ó < 1 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 102 nmol/L ó < 25 ng/mL), IgG < 2 g/dL e IgM < 0.5 g/dL.

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

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

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

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

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

La presencia de autoanticuerpos puede inducir la formación de complejos de alto peso molecular (macro-TSH) causantes de valores altos inesperados de TSH.⁵

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

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

0.005-100 $\mu\text{UI/mL}$ (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). La sensibilidad funcional es de 0.014 $\mu\text{UI/mL}$.⁶ Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.005 $\mu\text{UI/mL}$. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 $\mu\text{UI/mL}$, o bien diluidos por el factor 10, respectivamente hasta 1000 $\mu\text{UI/mL}$.

Límites inferiores de medición

ms_11731459122V22.0

TSH

Tirotropina - Hormona estimuladora de la tiroides

| | |
|------------|--|
| CONTENT | Contenido del estuche |
| SYSTEM | Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos |
| REAGENT | Reactivo |
| CALIBRATOR | Calibrador |
| → | Volumen tras reconstitución o mezcla |

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2014, Roche Diagnostics



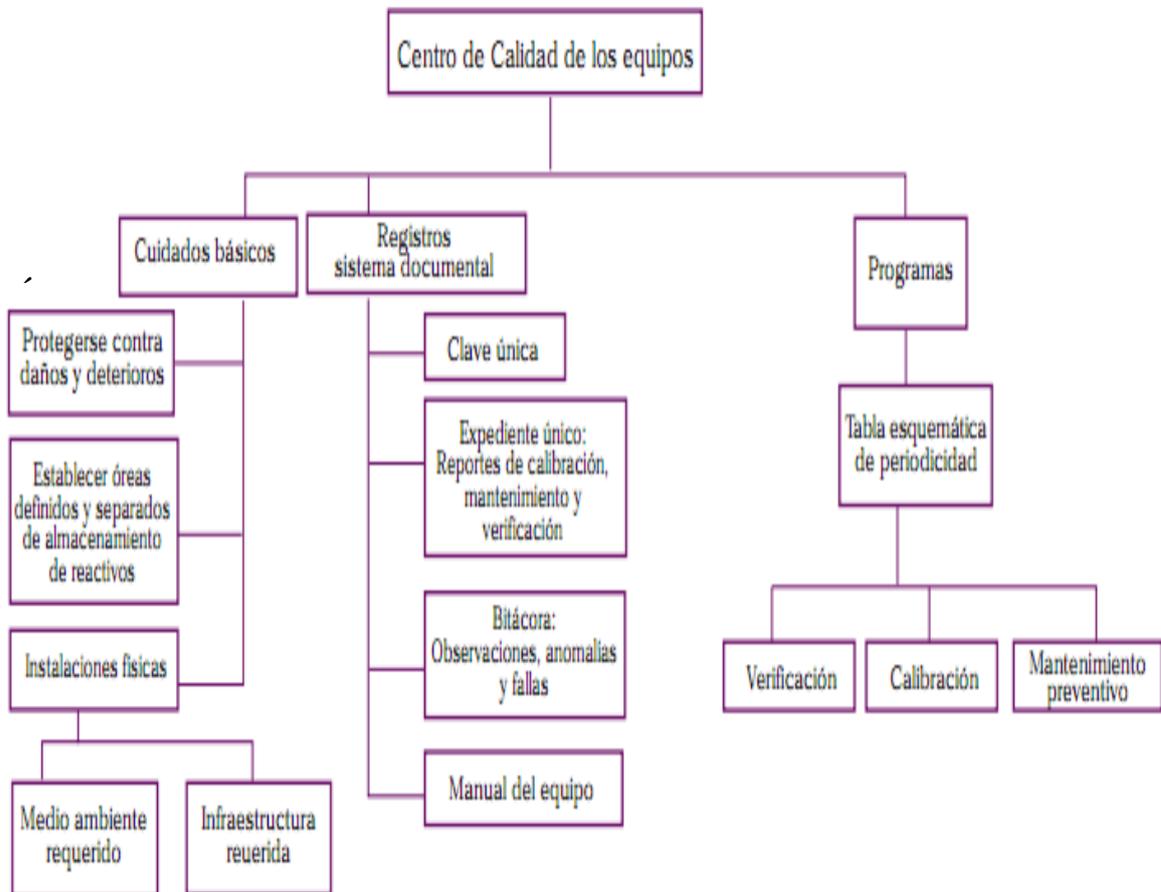
Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



cobas®

ANEXO 3

CONTROL DE CALIDAD DE EQUIPOS



ANEXO 5

PROTOCOLO PARA EL ÁREA DE HORMONAS

- Pedido del Médico solicitando el tipo de Pruebas Hormonales a realizarse.
- El Paciente debe dirigirse al Laboratorio Clínico a la ventanilla N° 1.
- Entregar la solicitud en donde debe estar el número de la orden dada.
- Ingresamos el número de la orden en el Sistema del Laboratorio RIPS.
- Verificamos que tipos de pruebas solicita el médico y verificamos que los nombres y apellidos sean los correctos antes de entregar los adhesivos.
- Entregamos los adhesivos con el número y código correspondiente en este caso el código de Inmunología.
- Solicitamos al Paciente dirigirse a la ventanilla N° 3 para la entrega del tubo correspondiente al pedido en este caso el Tubo debe ser del tapa roja, pegamos el adhesivo.
- En la fase pre-analítica le preparamos al paciente para la Extracción de la sangre.
- Una vez extraída la sangre dejamos 10 minutos a temperatura ambiente para que se coagule la muestra, antes de su debido procesamiento.
- Procesamiento de la muestra nos dirigimos al Área de Químicos para centrifugar el tubo de tapa roja a 3500 rpm a 10 minutos.
- Obtenemos el suero del paciente y procedemos a llevarlo al Área de Hormonas colocando el suero del paciente en copas.
- Observamos que la muestra no presente coágulos porque puede interferir al momento de procesar la muestra en el equipo
- Antes de ingresar el tubo al equipo debemos verificar que se haya realizado el debido lavado que por lo general se hace todos los lunes, una vez verificado el

lavado pasamos los controles del equipo que se lo realiza en la mañana al momento que se enciende el mismo.

- Ingresamos todos los reactivos de las diferentes pruebas en el equipo.
- Colocamos el tubo en el rotor para su procesamiento de pruebas damos clic en la pantalla del equipo en la opción INICIO.
- Una vez ingresado la muestra estamos pendientes con las alarmas que vayan a salir.
- Al final verificamos los resultados de las pruebas en el Sistema del Laboratorio DATALAB y correlacionamos los resultados.
- Verificamos que los resultados estén dentro de los valores de referencia del equipo.
- Validamos los resultados observando las patologías o si se encuentran dentro de los valores de referencia del equipo.
- Entrega de los resultados al paciente al día siguiente, si es de emergencia validamos y pasan directamente al sistema del Médico solicitante.

ANEXO 6

FOTOS

HOSPITAL IESS RIOBAMBA



EQUIPO DE HORMONAS E 411



PROCESANDO MUESTRAS EN EL EQUIPO E 411



INGRESO DE PRUEBAS



VALIDACIÓN DE RESULTADOS



REVISIÓN DE RESULTADOS



ANEXO 7

CONTROL DE CALIDAD INTERNO EN INMUNOLOGÍA.

COMPOSICIÓN:

REACTIVO: Suspensión estabilizada de lípidos y carbón, asida a sódica 0.95 gr/L

CONTROL NEGATIVO: Suero. Asida sódica a 0.95 gr/L

CONTROL POSITIVO: Suero humano reactivo frente a antígeno no treponémico, asida sódica a 0.95 gr/L

Todos los componentes de origen humano utilizados en la preparación de los controles son negativos para el AgHBS y para los anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Sin embargo, los controles deben tratarse con precaución como potencialmente infeccioso.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD:

Se conservan a temperaturas de refrigeración entre 2 y 8 °C.

El reactivo y los controles son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, siempre que se conserven bien cerrados y se evite la contaminación durante su uso.

INDICACIONES DE DETERIORO:

- **Reactivo:** Presencia de aglutinación en el frasco.
- **Controles:** Presencia de material particulado.

RECOMENDACIONES:

- Dejar atemperar las muestras y los reactivos y controles a temperatura ambiente.
- Homogeneizar reactivos y controles antes de correr la prueba.
- Servir los reactivos y controles en posición vertical a la tarjeta de reacción.
- Leer antes de transcurrir un minuto.

PROCEDIMIENTO:

Se montará control positivo y negativo a diario corriéndose como si fuera una muestra.

PREPARACIÓN Y USO DE SUEROS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Material y método

A. Obtención de sueros positivos

Estos se obtienen a través del Convenio de Colaboración con el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y solicitud de los sueros positivos para serología infecciosa VIH/SIDA, Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis y Chagas, incluye el punto de corte de 5 a 6 veces por arriba ,especificándose el tipo de equipo y reactivo donde se corre la prueba.

B. Transporte de sueros positivos.

El transporte se realiza en vehículo oficial con un procedimiento de control de temperatura y tiempo de traslado por personal capacitado.

C. Entrega recepción de sueros positivos.

La recepción en el banco de sangre de los sueros positivos consiste en la verificación de los requisitos de calidad (presencia de fibrina, hemólisis, turbidez y especificación de punto de corte solicitado y los datos de las corridas incluidos los de la prueba confirmatoria • Si existe cumplimiento de los requisitos, sigue el proceso.

No cumple, se desecha como residuo peligroso biológico infeccioso y notifica al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

Nota: Cabe señalar que se usa suero negativo para realizar las diluciones, este debe cumplir los mismos requisitos de calidad.

D. Conservación de sueros positivos.

Los sueros positivos se conservan en refrigeración a temperatura controlada de $4 \pm 1^\circ \text{C}$.

E. Preparación

- Se realiza Reactividad inicial del suero positivo.
- Caracteriza los sueros, realizando diluciones hasta obtener la reactividad deseada, ajustando a 2 a 3 veces por arriba del punto de corte. Esta caracterización es específica para el proceso, reactivo, equipo y las propias condiciones del laboratorio.
- Comprueba estabilidad y repetibilidad, realizando de 20 a 30 mediciones en días diferentes y registrando en el gráfico de Levey & Jennis y valida resultados con reglas de West-gard.
- Si uno de los resultados cae fuera de la variabilidad aceptada, se procede a parar el proceso de estabilidad y repetibilidad, se busca causa del efecto y reinicia el proceso en la muestra número 1/20 ó 30.
- Si se logra mantener, sigue el proceso, se asigna media para gráfico de Levey & Jennis.

NOTA: Es importante reasignar media en las siguientes situaciones: cambio de lote del reactivo, después de mantenimiento calibración y ajuste del equipo.

- Producción de Lote y ajuste. Se realiza la producción en base al resultado de repetitividad y estabilidad, se realiza producción. Se verifican resultados:

Si se logra el resultado se procede al envasado,

- Si no se logra resultado, se realiza ajuste.
- Envasado y etiquetado, Se alícuota en criotubos de plástico en volumen de 0.5ml.

El etiquetado del producto debe cumplir con; No. De Lote, reactividad para el sistema analítico usado en el banco de sangre y fecha de producción.

F. Conservación y almacenamiento de controles positivos internos.

La conservación de los controles positivos internos, se conservan en congelación a temperatura controlada de $< 20^\circ \text{C}$.

El almacenamiento se realiza en cajas específicas para criotubos dispuestos en dirección vertical debidamente identificadas, con estibamiento de 2 cajas.

APLICACIÓN DE SUEROS CONTROL INTERNO EN PROCEDIMIENTO EN EXAMEN

A. Preparación de alícuota de control de calidad interno.

Realiza descongelación controlada a temperatura ambiente de $22^{\circ}\text{C} + 2^{\circ}\text{C}$, y humedad, inspecciona requisitos de cumplimiento (turbidez, presencia de burbujas y volumen), si hay cumplimiento sigue proceso, si este no cumple desechar como residuo peligroso biológico infeccioso.

B. Incorporación del control de calidad interno a prueba de serología infecciosa de rutina.

Se prepara corrida colocando el control de calidad interno de manera alterna (inicio, en medio o al final), realizándose la prueba, al final de esta se registran valores en el gráfico de Levey & Jennis y se valida con reglas básicas de Westgard. Si existe cumplimiento se libera la corrida, si no invalida corrida e inicia la investigación de causa efecto y somete acciones correctivas.

ANEXO 8

EQUIPO COBAS E 411



electro
químico
luminiscencia en el laboratorio
cobas e 411



cobas e 411

Analizador de electroquimioluminiscencia fiable y robusto.

Amplio menú de reactivos en continuo desarrollo.

Gran calidad analítica con tiempos cortos de incubación.

Nuevo componente de la plataforma de equipos de área de suero cobas[®] modular:

- Un único software para todos los equipos de la plataforma cobas modular.
- Rack de 5 posiciones (RD-Hitachi) con soporte unificado de muestras.
- Reactivos con el mismo formato (Rack Pack) para todos los sistemas Elecsys.
- Servicio de aplicaciones y soporte basado en la conectividad: e-services.

Características técnicas

- Analizador multicanal selectivo para inmunoanálisis heterogéneo.
- Rendimiento 85 t/h.
- 18 canales de reactivos atemperados.
- Puntas y cubetas desechables.
- Versión rotor / versión rack.



Reactivos Elecsys

- Tecnología ECLIA (electroquimioluminiscencia)
- Más de 60 aplicaciones para suero, plasma y orina.
- Tiempos de incubación de 9 ó 18 minutos.
- Amplios rangos de medición.
- Óptima sensibilidad analítica.
- Mínimos volúmenes de muestra por determinación: 10-50 µl.

Menú reactivos Elecsys

Para los sistemas Elecsys: E2010, cobas e 411, E170 y cobas e 601

| | | | |
|--|---|---|--|
| Endocrinología TIROIDES TSH, FT4, FT3, T4, T3, T-Uptake, anti-TPO, anti-TG, anti-TSH receptor. FERTILIDAD LH, FSH, Prolactina, Estradiol, Testosterona, Progesterona, SHBG, HCG+beta, DHEA-S, free β HCG, PAPPA-A. OTRAS HORMONAS Péptido C, Insulina, Cortisol (orina), (+ saliva), ACTH. | Sepsis IL 6, Procalcitonina. | Cardíacos CK-MB, Mioglobina, Troponina T, NT-proBNP, Digoxina, Digitoxina. | Retrovirus HIV Ag, HIV combi. |
| | Otros IgE. | Artritis Reumatoide Anti CCP. | Hepatitis HAV (total), HAV-IgM, HBeAg, anti-HBe, anti-HBe, anti-HBe-IgM, HBeAg, anti-HBe. |
| | Anemia Ferritina, B12, Folato (+ RBC). | | |
| | M Tumorales PSA (total), PSA (free), AFP, CEA, Cyfra, NSE, CA 15-3, CA 19-9, CA 125, CA 72-4, S-100, TG. | M Oseos PTH, N-MID Osteocalcina, B-CrossLaps, P1NP, Vit. D. | TORCH Toxo IgG, Toxo IgM, Rubella IgG, Rubella IgM, CMV IgG, CMV IgM. |

(en desarrollo)



Especificaciones técnicas cobas e 411

| | | |
|-----------------------------------|---|--|
| SETEMA | cobas e 411 es un sistema de acceso aleatorio totalmente automatizado para inmunoensayo heterogéneos. Disponible como sistema con rotor y con rack. Está diseñado como un analizador compacto de sobremesa. | |
| COMPONENTES DEL SISTEMA | Módulo analítico con PC de pantalla táctil que incluye Windows XP. Módulo para gestión de muestras: Funciona con rotor o rack. | |
| RENDIMIENTO TESTS | Hasta 85 tests/hora. | |
| NÚMERO DE CANALES | 18 canales de reactivos para 15 ensayos diferentes. | |
| PARÁMETROS PROGRAMABLES | Tests definibles via código de barras bidireccional (PBL – programación por carga). | |
| TIPOS DE MUESTRA | Suero, Plasma, Orina. | |
| ENTRADA/SALIDA DE MUESTRAS | Capacidad de carga/ descarga: | 30 muestras (disco). 75 muestras en 15 racks. |
| | Rack: | Racks de 5 posiciones, RD standard rack. |
| | Tipos de Rack: | Rutina, STAT, Control, Calibrador. |
| | Manejo STAT: | Cualquier posición desocupada en el rotor de muestras o puerto STAT exclusivo en el alimentador del rack. Las muestras STAT se procesan con prioridad. |
| TIPOS DE CONTENEDORES DE MUESTRAS | Tubos primarios | 5 to 10 ml; 16 x 100, 16 x 75, 13 x 100, 13 x 75mm |
| | Cubilete muestra | 2,5 mL. |
| | Cubiletes en tubo | Cubilete sobre un tubo de 16 x 75/100 mm. |
| VOLUMEN MUESTRA | De 10 a 50 µl por test, dependiendo de la aplicación. | |
| TIPOS DE CÓDIGOS DE BARRAS | Code 12B, Codabar (NW 7), Interleaved 2 of 5, Code 39. | |
| UNIDAD DE CONTROL ON BOARD | PC con procesador Pentium III con monitor de pantalla táctil de 15" SVGA. | |
| SETEMA DE CONEXIONES | RS 232 serial interface, bi-direccional. Standard PC ports (USB, Ethernet, Serial etc) para otros dispositivos de comunicación (acceso remoto, SmartCom). | |
| BASE DE DATOS DE MUESTRAS | Almacena a muestras de rutina / STAT. | |
| MÉTODOS | Protocolos analíticos Elecsys predefinidos (sandwich, competitivo, titulación). | |
| CALIBRADOR/QC INPUT | Entrada de casset (calibradores) y Predicontrols (Control de calidad) vía rack o rotor de muestras. | |
| MÉTODOS DE CALIBRACIÓN | Calibración a 2 puntos referidos a una curva master. Calibración cada cambio de lote de Rack/Pack o si el QC lo indica. | |
| MÉTODOS QC | QC Individual (QC acumulado a tiempo-real). QC preventivo después de la calibración de los rack/packs en modo stand-by. | |
| REQUISITOS ELÉCTRICOS | Potencia: | 100-120 V, 50/60 Hz fase única / 200-240 V, 50/60 Hz fase única. |
| | Consumo: | 800 VA. |
| | Depósito de agua: | 3 Litros |
| REQUISITOS DE AGUA Y RESIDUOS | Requisitos de agua: | <10 µS/cm or > 0.1 mega Ohm, sin bacterias |
| | Consumo de agua: | Aprox. 3 L para 250 test. Aprox. 12 mL/por ciclo. |
| REQUISITOS REGULATORIOS | CE, UL, C-UL, CB-Interno y certificado. | |
| CONDICIONES DE TRABAJO | Temperatura Ambiente: | 18 a 32 °C (64.4 °F a 89.8 °F). |
| | Humedad ambiente: | 20% a 80%. |
| | Calor: | Por determinar. |
| | Ruido: | 60 dbA (en modo stand-by). 63 dbA (media durante trabajo). |
| DIMENSIONES | Longitud: | 1200 a 1700 mm (rotor/rack). |
| | Profundidad: | 730 a 950 mm (rotor/rack). |
| | Altura: | 560 mm (w/o unidad PC). |
| PESO | Aprox. 170 kg (rotor) and 210 kg (rack). | |

COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS are trademarks of Roche.
©2005 Roche Diagnostics

Productos Roche SAQel
Diagnostics Division
Rawson 3150
B1610BAL - Ricardo Rojas
www.roche-diagnostics.com.ar