



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

**Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con
Hipotiroidismo**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en
Laboratorio Clínico**

Autoras:

**Pérez Olivo Nayeli Esthefania
Villacis Albán Mishell Katherine**

Tutor:

MsC. Luis Jhair Jácome Lara

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotras Pérez Olivo Nayeli Esthefania, con cédula de ciudadanía 0604846907 y Villacís Albán Mishell Katherine, con cédula de ciudadanía 0550561948, autores del trabajo de investigación titulado Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 15 de noviembre de 2024



Pérez Olivo Nayeli Esthefania
C.L: 0604846907



Villacís Albán Mishell Katherine
C.L: 0550561948

Dictamen favorable del profesor tutor

Quien suscribe, MsC. Luis Jhair Jácome Lara catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo, bajo la autoría de Nayeli Esthefania Pérez Olivo y Mishell Katherine Villacis Albán; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 15 días del mes de noviembre de 2024.



MsC. Luis Jhair Jácome Lara
C.I: 1804412201

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo” por Pérez Olivo Nayeli Esthefanía, con cédula de ciudadanía 0604846907 y Villacis Albán Mishell Katherine, con cédula de ciudadanía 0550561948, bajo la tutoría de MsC. Luis Jhair Jácome Lara; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los 15 días del mes de noviembre de 2024.

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Félix Atair Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **Pérez Olivo Nayeli Esthefania** con CC: **0604846907**, estudiante de la Carrera **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo"**, cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 18 de octubre de 2024



MsC. Luis Jhair Jácome Lara
TUTOR



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **Villacís Albán Mishell Katherine** con CC: **0550561948**, estudiante de la Carrera **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo"**, cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **TURNITIN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 18 de octubre de 2024



M.C. Luis Jhair Jácome Lara
TUTOR

DEDICATORIA

Con gran afecto dedico este trabajo a Dios por haberme guiado por el camino correcto, permitiéndome alcanzar este objetivo profesional.

A mis padres, Marco Villacís y Mercedes Albán por su amor, cariño, dedicación y entrega abnegada durante todos estos años. A mi hermana por colaborarme en todos los momentos de mi carrera.

Y a todas las personas especiales en mi vida por haberme enseñado, empeño, perseverancia y coraje para lograr todos los objetivos propuestos.

Mishell Katherine Villacís Albán

Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia por ser mi mayor red de apoyo. En especial, a mi madre quien ha sido mi mayor inspiración y fortaleza. Su dedicación, apoyo, sacrificio y amor incondicional me han guiado en cada paso de este camino. Gracias por enseñarme a nunca rendirme y por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía. Has sido el pilar sobre el cual construyó mis logros, y te debo mucho más de lo que las palabras pueden expresar.

Gracias por enseñarme a lidiar con los desafíos sin perder nunca la cabeza ni morir en el intento. Me ha mostrado cómo enfrentar los obstáculos con valentía y serenidad, y me ha enseñado a ser la persona quién soy hoy, con principios, valores, perseverancia y dedicación. Todo esto lo has hecho con un amor inmenso y sin pedir nada a cambio. Tu ejemplo de esfuerzo y entrega constante me ha impulsado a superarme y alcanzar cada uno de mis logros.

Nayeli Esthefania Pérez Olivo

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme recibido en sus aulas para ayudarme a lograr este objetivo y por permitirme conocer a profesionales destacados.

A mi familia por enseñarme valores a lo largo de la trayectoria, brindándome todo su amor y confianza.

De igual manera, mi agradecimiento especial a los hospitales por permitirme mejorar profesionalmente al mostrar la realidad de la vida laboral y la importancia de nuestro trabajo en las ciencias de la salud.

A todos los docentes que participaron en la vida universitaria y con paciencia compartieron sus experiencias, gracias por enseñarme la importancia del liderazgo.

Mishell Katherine Villacís Albán

A lo largo de la realización de esta tesis he contado con el apoyo y la orientación de muchas personas a quienes deseo expresar mi más sincero agradecimiento.

En primer lugar, al tribunal evaluador, por su tiempo y dedicación al analizar y evaluar esta tesis. Sus observaciones, críticas constructivas y sugerencias fueron invaluable para enriquecer y perfeccionar este trabajo. Cada uno de ustedes ha dejado una huella significativa en mi aprendizaje, brindándome no solo herramientas teóricas, sino también lecciones de vida que han sido clave en mi desarrollo personal y profesional.

A mi familia, por ser mi mayor fuente de apoyo y fortaleza. Gracias por su amor incondicional, su paciencia y por creer en mí cuando más lo necesito. A mis padres y hermanos por su apoyo constante y por estar siempre presente, ofreciendo su compañía y palabras de aliento.

A mis amigos y compañeros, gracias por su compañía, motivación y palabras de ánimo. Su apoyo ha sido esencial para mantenerme enfocada y seguir adelante, incluso en los momentos más desafiantes.

Nayeli Esthefania Pérez Olivo

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| DECLARATORIA DE AUTORÍA | |
| DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR | |
| CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL | |
| CERTIFICADO ANTI PLAGIO | |
| DEDICATORIA | |
| AGRADECIMIENTO | |
| ÍNDICE GENERAL | |
| ÍNDICE DE TABLAS | |
| ÍNDICE DE FIGURAS | |
| ÍNDICE DE ANEXOS | |
| RESUMEN | |
| ABSTRACT | |
| CAPÍTULO I..... | 16 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 16 |
| CAPÍTULO II. | 20 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 20 |
| TIROIDES | 20 |
| Anatomía..... | 20 |
| Histología de la glándula tiroides..... | 21 |
| Fisiología de la glándula tiroides | 22 |
| HORMONAS TIROIDEAS | 23 |
| Síntesis, producción, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas | 23 |
| Efectos de las hormonas tiroideas en el organismo | 23 |
| PATOLOGÍAS DE LA TIROIDES | 25 |
| Hipertiroidismo | 25 |
| Hipotiroidismo | 26 |
| HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE | 28 |

| | |
|--|----|
| Tiroiditis de Hashimoto (TH) | 28 |
| Anticuerpos anti-tiroideos..... | 30 |
| Anticuerpos anti-tiroperoxidasa (ATPO)..... | 30 |
| TÉCNICAS DE ANÁLISIS | 30 |
| Inmunoensayos competitivos..... | 30 |
| Inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich)..... | 31 |
| Inmunoensayos heterogéneos | 32 |
| Inmunoensayos homogéneos | 33 |
| Radioinmunoanálisis (RIA) | 33 |
| Electroquimioluminiscencia | 35 |
| Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) | 36 |
| Sensibilidad y la especificidad..... | 38 |
| CAPÍTULO III..... | 39 |
| 3. METODOLOGÍA | 39 |
| Tipo de Investigación | 39 |
| Técnicas de recolección de Datos..... | 40 |
| Población de estudio y tamaño de muestra..... | 40 |
| Método de estudio | 41 |
| CAPÍTULO IV..... | 43 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 43 |
| CAPÍTULO V..... | 55 |
| 5. CONCLUSIONES | 55 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 57 |
| ANEXOS..... | 63 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1: Niveles séricos de ATPO para la detección temprana de hipotiroidismo en mujeres..... | 43 |
| Tabla 2: Técnicas de laboratorio con relación a la sensibilidad y especificidad de los ATPO | 46 |
| Tabla 3: Presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa en mujeres con hipotiroidismo y tiroiditis autoinmune..... | 49 |
| Tabla 4: Anticuerpos-antitiroperoxidasa positivos en mujeres con hipotiroidismo relacionado a los parámetros clínicos presentes..... | 52 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Partes de la glándula tiroides..... | 20 |
| Figura 2 : Signos y síntomas del hipotiroidismo autoinmune..... | 29 |
| Figura 3: Inmunoensayo competitivo. | 31 |
| Figura 4: Inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich). | 32 |
| Figura 5: Inmunoensayos heterogéneos y homogéneos..... | 33 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| Anexo 1: Tiroiditis de Hashimoto. | 63 |
| Anexo 2: Esquema diagnóstico de la función tiroidea con bocio..... | 63 |
| Anexo 3: Sistema de regulación de la secreción de la glándula tiroides. | 64 |
| Anexo 4: Síntesis de hormonas tiroideas..... | 64 |
| Anexo 5: Tiroiditis de Hashimoto. | 65 |
| Anexo 6: Artículos seleccionados. | 66 |

RESUMEN

La tiroiditis de Hashimoto es una causa común de hipotiroidismo autoinmune donde la detección de anticuerpos antitiroperoxidasa (ATPO) es fundamental en el análisis de esta enfermedad. Este trabajo tuvo como objetivo investigar los niveles séricos de ATPO, que sirven como ayuda diagnóstica en la detección temprana de hipotiroidismo en mujeres, se realizó mediante la revisión de referentes bibliográficos, lo que contribuyó a una mejor comprensión, desarrollo de estrategias de determinación y tratamiento efectivos para este grupo de pacientes. Fue un estudio de tipo descriptivo, documental y no experimental, retrospectivo, en el que se revisaron 30 artículos científicos y quedaron seleccionados 22 artículos por medio de los criterios de inclusión y exclusión. La información fue buscada en bases de datos importantes como PubMed, Elsevier, Scielo, Medigraphyc, Redalyc, ProQuest y repositorios institucionales. Se evidenció que el uso de la técnica de electroquimioluminiscencia destaca por su alta sensibilidad en la detección de anticuerpos anti-tiroperoxidasa. La prueba de ATPO es crucial para la identificación temprana del hipotiroidismo dado que tiene alta tendencia a presentarse en mujeres, representando un 46.15%. Finalmente, su interpretación precisa de los valores de ATPO obtenidos en estudios, revela una comprensión más profunda de la gravedad del trastorno, lo que guía hacia un manejo efectivo de la enfermedad, contribuyendo así a la optimización de la atención médica en el ámbito de las enfermedades autoinmunes tiroideas.

Palabras claves: ATPO, hipotiroidismo, inmunoensayos, tiroiditis, autoinmune.

ABSTRACT

Hashimoto's thyroiditis is a common cause of autoimmune hypothyroidism, where the detection of antithyroperoxidase antibodies (ATPO) is fundamental for analyzing this condition. This study aimed to investigate serum ATPO levels, which serve as a diagnostic tool for the early detection of hypothyroidism in women. A review of bibliographic references was conducted to contribute to a better understanding, development of effective determination strategies, and treatment for this patient group. The study was descriptive, documentary, non-experimental, and retrospective, reviewing 30 scientific articles, of which 22 were selected based on inclusion and exclusion criteria. Information was sourced from major databases such as PubMed, Elsevier, Scielo, Medigraphyc, Redalyc, ProQuest, and institutional repositories. Evidence highlighted that the electrochemiluminescence technique stands out for its high sensitivity in detecting anti-thyroperoxidase antibodies. The ATPO test is crucial for the early identification of hypothyroidism, which predominantly occurs in women, representing 46.15%. Finally, the accurate interpretation of ATPO values obtained from studies reveals a deeper understanding of the disorder's severity, guiding effective disease management and contributing to the optimization of healthcare in the field of autoimmune thyroid diseases.

Keywords: ATPO, hypothyroidism, immunoassays, thyroiditis, autoimmune.



Reviewed by:

Mgs. Hugo Solis V.

ENGLISH PROFESSOR

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos ATPO son un tipo de anticuerpo que el sistema inmunológico produce cuando confunde una proteína normal en la tiroides llamada peroxidasa tiroidea (TPO) con una sustancia extraña y potencialmente peligrosa^{1,2}. La identificación de anticuerpos ATPO, es crucial para el diagnóstico en mujeres que padecen hipotiroidismo. Esta afección se ha establecido como uno de los desórdenes endocrinos más comunes en la población.^{3,4}.

La tiroiditis de Hashimoto (TH) es la causa más común del hipotiroidismo; sus alteraciones endócrinas provocan la expulsión de la glándula tiroides, lo que conduce a la paralización de la generación de hormonas tiroideas⁵ (Anexo 1).

A nivel mundial, el hipotiroidismo autoinmune su importancia radica en que existen más de 200 millones de individuos con alteraciones tiroideas, siendo el 80% diagnosticado con hipotiroidismo y el 20% con hipertiroidismo⁶. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que cerca de 750 millones de individuos a nivel global sufren de alguna afección tiroidea, con una prevalencia del 1.3 % en la población total⁷.

Esta enfermedad afecta a personas de cualquier edad y género a escala mundial. La prevalencia puede variar según la región geográfica, la edad y otros factores, por ello es común en Estados Unidos, Europa y Australia, con una prevalencia del 1 al 2 % en las diversas regiones, se nota una incidencia más alta en mujeres y en individuos de edad avanzada⁷.

En Japón la incidencia del hipotiroidismo autoinmune es relativamente baja en comparación con otros países. Sin embargo, sigue siendo una preocupación de salud significativa debido a la gran población del país⁸.

El hipotiroidismo en España es muy prevalente entre la población, que afecta aproximadamente al 4 % de los adultos, siendo más prevalente en mujeres y en edades intermedias⁹.

En Latinoamérica, aproximadamente el 10% de la población sufre de hipotiroidismo. Investigaciones evidencian que las mujeres son el grupo de edad más impactado, en particular, con el hipotiroidismo secundario y subclínico¹⁰.

En Colombia, son numerosos los estudios sobre la prevalencia del hipotiroidismo, tanto en su forma subclínica como primaria, incluyendo también la autoinmunidad tiroidea. En este contexto, el hipotiroidismo subclínico se caracteriza por la presencia de elevadas concentraciones de la hormona estimulante tiroidea (TSH), mientras que los niveles de tiroxina libre (T4L) se mantienen en el margen normal¹¹.

En 1824, en Ecuador los ciudadanos experimentaron una epidemia de bocio por el exceso de sal en grano, lo que no proporcionaba suficiente yodo al cuerpo (Anexo 2). Esta deficiencia se evidenció en esta enfermedad y por la falta de este elemento, la población también se suele diagnosticar con hipotiroidismo⁹.

Investigaciones actuales en Ecuador señalan que el hipotiroidismo congénito se evidencia en aproximadamente el 8% de los adultos, y se manifiesta en 1 a 1.500 nacimientos. En el país, el 65% de los casos de hipotiroidismo son causados por respuestas autoinmunes a la glándula tiroidea, el 22% debido a la falta de yodo y el 1% debido a medicamentos que impiden la producción de hormonas tiroideas¹⁰.

De acuerdo con el estudio realizado las comunidades con mayor probabilidad de sufrir esta enfermedad se encuentran en la región andina en provincias como Cotopaxi, Chimborazo, Tungurahua y Bolívar. Estos trastornos están vinculados con la falta de yodo, el consumo de una alimentación monótona, alimentos con alto contenido de calcio y la sal en grano. La probabilidad aumenta a partir de los 65 años, de 5 a 10 veces de contraer el trastorno debido a su relación de autoinmunidad¹¹.

La idea principal del presente trabajo pretende investigar mediante técnicas sensibles y precisas utilizadas en el laboratorio la presencia de anticuerpos ATPO, en pacientes mujeres que presentan hipotiroidismo, brindando un aporte científico a las personas del área de salud.

A escala mundial, los factores de riesgo asociados al hipotiroidismo comprenden la inflamación generalizada, hipertensión arterial (HTA), resistencia a la insulina (RI), dislipemia y obesidad. Esta alteración tiroidea es vista como un factor independiente para la aparición de una patología cardiovascular.¹² Entre los factores existe una interacción compleja en la TH, se da una pérdida de inmunidad entre los antígenos tiroideos en particular la peroxidasa tiroidea¹³.

Los factores genéticos se presentan como una afección común en personas con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, incluida la TH, en el cual surge un desequilibrio en el sistema inmunológico que percibe a las células propias como extrañas y comienza a atacarlas¹⁴. Los factores clínicos incluyen el género femenino, la edad promedio, la maternidad, presencia de anticuerpos antitiroideos y niveles elevados de TSH¹⁴. Por otro lado, los factores ambientales abarcan el consumo de yodo, alcohol, tabaquismo, niveles de selenio (Se) y vitamina D, también influye el estrés, infecciones virales y la exposición a la radiación¹⁵.

El Ministerio de Salud Pública (MSP) lleva a cabo el tamizaje neonatal en neonatos. Este proyecto se inició en Ecuador en diciembre de 2011 y, hasta el 2023, se han realizado 2.250.645 pruebas de tamizaje en niños. La prueba consiste en obtener una muestra de sangre del talón del bebé para detectar cuatro trastornos como: Fenilcetonuria, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Hipotiroidismo Congénito, y Galactosemia¹⁶.

La identificación de anticuerpos ATPO es parte importante del diagnóstico y manejo de enfermedades tiroideas autoinmunes, dicha evaluación se usa junto con otras pruebas de función tiroidea para obtener una imagen completa del estado de la glándula tiroidea¹⁷. Por ello se plantea: ¿En relación con la patología cómo contribuyen los resultados de los niveles séricos de anticuerpos ATPO en mujeres al diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune?

Con estos antecedentes descritos, se ha identificado la necesidad de utilizar la prueba de anticuerpos ATPO en la evaluación de trastornos tiroideos. Esta prueba es efectiva para diferenciar entre causas autoinmunes y no autoinmunes, y también facilita la detección precoz de pacientes con riesgo de desarrollar hipotiroidismo autoinmune¹⁸.

La presente investigación se basa en la comprensión actual sobre la utilidad clínica de los anticuerpos ATPO en el diagnóstico de hipotiroidismo¹⁷. Debido a que esta prueba es factible, porque está estandarizada en el laboratorio clínico, sin embargo, no es la única utilizada en la práctica clínica, dado que, se combina con la TSH, la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4), con el objetivo de obtener una visión más completa de la función tiroidea principalmente en pacientes con hipotiroidismo autoinmune¹⁹.

Ofrece ventajas significativas a diversos grupos en el área de la salud, especialmente a aquellos pacientes con síntomas de hipotiroidismo. Al incluir la evaluación de anticuerpos ATPO en el análisis, se confirma la presencia de una causa autoinmune, como la tiroiditis de Hashimoto¹⁸.

El impacto práctico clínico de la medición de anticuerpos ATPO es substancial, mejorando la precisión diagnóstica, permitiendo un manejo personalizado y facilitando intervenciones tempranas para optimizar los resultados de los pacientes con trastornos autoinmunes tiroideos¹⁹.

El objetivo de este trabajo es investigar los niveles séricos de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, que sirvan como ayuda diagnóstica en la detección temprana de hipotiroidismo en mujeres, mediante la revisión de referentes bibliográficos.

De forma concreta, se busca comparar las diferentes técnicas de laboratorio para la determinación de la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos anti-tiroperoxidasa, que funcionan como marcadores diagnósticos en mujeres con hipotiroidismo.

Además, examinar los resultados de anticuerpos anti-tiroperoxidasa a través de su análisis clínico para el seguimiento en mujeres con hipotiroidismo y el desarrollo de tiroiditis autoinmune.

Finalmente, se desea analizar los parámetros clínicos de mujeres con hipotiroidismo considerando la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, con el propósito de mejorar la gestión clínica de esta enfermedad.

CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO

TIROIDES

La tiroides es una glándula endócrina e impar, de tonalidad marrón clara, cubierta por una cápsula de fibronectina. En esta cápsula se encuentran los septos y los conductos linfáticos, sanguíneos y nerviosos, que se infiltran en el parénquima, dando lugar a una apariencia lobulada en la glándula. Su tarea principal consiste en generar hormonas tiroideas que tienen la responsabilidad de regular el metabolismo celular del cuerpo²⁰. (Figura 1).

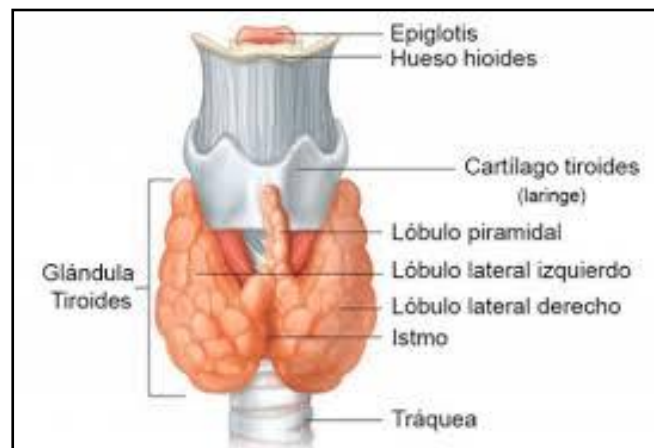


Figura 1: Partes de la glándula tiroides.

Fuente: https://www.esalud.com/glandula-tiroides/#google_vignette

Anatomía

La glándula tiroides está localizada en la región anterior del cuello, en el entorno de la laringe y la tráquea. Está próxima al cartílago tiroideo y su denominación proviene del término griego *thyroeoides*, que se traduce como puerta o escudo²⁰.

Esta glándula incrementa su potencial. Se extiende desde la quinta vértebra cervical hasta la primera vértebra torácica, compuesta por dos lóbulos vinculados por el istmo. Este último los une en la tráquea, frente al segundo y tercer anillo traqueal, y bajo el cartílago cricoides²¹.

La glándula tiroides puede pesar entre 15 y 25 g, cada lóbulo tiene alrededor de 5 cm de longitud y 2,5 cm de ancho, usualmente el lóbulo derecho es ligeramente mayor. El tamaño de la glándula tiroides puede fluctuar dependiendo del sexo, la masa corporal, la edad, la condición hormonal, la ingesta de yodo y la condición funcional de la misma. En las mujeres, el tamaño de la tiroides generalmente es ligeramente mayor, especialmente durante la gestación o la etapa de secreción del ciclo menstrual²².

Las glándulas paratiroides, situadas en el lado posterolateral de los lóbulos, se encuentran envueltas en el parénquima tiroideo. Las glándulas paratiroides superiores se ubican en la parte superior del cartílago cricoides, en cambio, las glándulas paratiroides inferiores están situadas antes de los nervios laríngeos²².

La glándula tiroides se encuentra irrigada por la arteria tiroidea inferior y superior que se origina de la carótida externa. Las venas tiroideas tanto superior como media se dirigen a la vena yugular interna, mientras que la vena inferior se dirige a las venas braquiocefálicas. Esta irrigación proporciona a la glándula un suministro abundante de sangre²³.

La inervación se deriva del sistema nervioso autónomo, los pequeños nervios como las fibras parasimpáticas y las fibras simpáticas entran a la glándula junto con los vasos sanguíneos²³.

Histología de la glándula tiroides

La glándula tiroides está formada por cerca de tres millones de estructuras tubulares denominadas folículos tiroideos, que conforman la unidad funcional y estructural de la glándula. La forma del folículo tiroideo es oval o circular, y está revestido por células foliculares²⁴.

Los folículos tiroideos tienen un diámetro de 50 µm a 1 mm, presentan una luz folicular que contiene un tipo de masa gelatinosa denominada coloide, los folículos, contienen una glicoproteína llamada tiroglobulina con 2768 aminoácidos, están formados por dos clases de células: las foliculares y las parafoliculares²⁴.

Las células foliculares poseen núcleos redondos con cromatina fina, se vinculan a través de desmosomas y la membrana celular apical. Poseen una cara apical que se encuentra en contacto con el coloide tiroideo, una cara basal que se encuentra en contacto con los capilares, y cuatro caras laterales vinculadas a las caras de otras células foliculares, encargadas de la síntesis, producción y almacenaje de las hormonas tiroideas T3 y T4²⁴.

Las células C se encuentran inmersas en el intersticio interfolicular, tienen un núcleo oval de citoplasma pálido, son los componentes del sistema neuroendocrino y producen calcitonina²⁴.

Fisiología de la glándula tiroides

La generación de hormonas tiroideas es una de las tareas primordiales de la glándula tiroides, imprescindibles para cubrir las necesidades de los tejidos periféricos, ya que influyen en prácticamente todos los tejidos del cuerpo a nivel nuclear²⁵.

En situaciones normales y operativas, la tiroides libera hormonas, tales como la tiroxina, generada en la glándula tiroidea, y la triyodotironina, derivada de la desyodación de la tiroxina en los tejidos periféricos del hígado²⁵.

El control de dichas hormonas se realiza mediante un sistema estricto a través del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. En un principio, el hipotálamo genera la hormona estimulante conocida como tirotropina, la cual regula mediante la hipófisis la producción y liberación de la TSH²⁵ (Anexo 3).

HORMONAS TIROIDEAS

Síntesis, producción, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas se producen en la célula folicular tiroidea, a partir de la síntesis de proteína tiroglobulina y un aporte de yodo, son sintetizadas gracias a la hormona tirotrópica segregada por la hipófisis y se da por las siguientes etapas²⁶ (Anexo 4).

1. Transporte de yoduro (I⁻): La célula folicular absorbe el yoduro sódico mediante un cotransportador de yodo sodio; posteriormente, se traslada a la membrana apical mediante la península transportadora de yodo-cloro. En ese lugar, la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) transforma el yoduro en yodo y se incorpora a los residuos de tirosina, produciendo diyodotirosinas (DIT) y monoyodotirosinas (MIT)²⁶.
2. Acoplamiento de residuos yodados: La TPO lo produce; la combinación de dos desechos DIT con un DIT produce tiroxina, mientras que la combinación de un desecho MIT con un DIT genera triyodotironina²⁶.
3. Síntesis de Tiroglobulina: Ocurre en el retículo endoplasmático rugoso de la célula folicular tiroidea, donde se encuentran los residuos de tirosina en las vesículas del polo apical de la misma²⁶.
4. Liberación de hormonas tiroideas: La micropinocitosis fusiona, internaliza la Tg y las vesículas. Las fagolisosomas se generan tras la unión con los lisosomas; las enzimas líticas liberan los T3 y T4 en la sangre, mientras que los residuos de MIT y DIT se degradan dentro de la célula folicular, reutilizando el yodo²⁶.

Efectos de las hormonas tiroideas en el organismo

Las hormonas tiroideas se introducen en la célula de ciertos tejidos mediante transportadores o diversas proteínas con la habilidad de llevar este tipo de hormonas, realizándose esto a través de las membranas celulares que incluyen un transportador específico de monocarboxilato (MCT), el mismo tiene gran relevancia del aporte de hormonas tiroideas al cerebro a través de la barrera hematoencefálica²⁷.

Cada órgano posee receptores y transportadores que ayudan a la actividad funcional de las hormonas tiroideas en todo el organismo, manifestándose en algunos efectos metabólicos u hormonales, como los que se redactan a continuación²⁷.

- **Metabolismo basal**

El índice metabólico basal depende de las hormonas tiroideas, dado que ellas aumentan el metabolismo de todos los tejidos corporales, a excepción de testículos, el bazo, la retina y los pulmones. Cuando existe alteración de los niveles de T4 este índice aumenta de un 60 a 100 %, provocando un aumento del consumo de grasas, glucosa y proteínas²⁸.

Existe un efecto hiperglucemiante, dado por el aumento de glucogenólisis y gluconeogénesis provocado por las hormonas tiroideas. También potencian con rapidez el metabolismo de los lípidos, incrementando la concentración plasmática de ácidos grasos libres. Inducen a un descenso de triglicéridos, colesterol y fosfolípidos, y aumentan los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL)²⁸.

El incremento del índice metabólico incide en las vitaminas que componen las enzimas y coenzimas metabólicas, ya que al intensificar su uso provocan una falta de vitaminas²⁸.

- **El crecimiento**

Sucede durante la gestación y los primeros años de vida, el desarrollo y maduración del sistema nervioso central previo y posterior al nacimiento se ve impactado por la falta de hormonas tiroideas, provocando un declive mental permanente²⁸.

- **Gastrointestinales**

Las hormonas tiroideas promueven la función de todo el sistema gastrointestinal, estimulan la motricidad, el apetito, sus secreciones, y la ingesta de alimentos para mantener una actividad metabólica elevada²⁸.

- **La función muscular**

El cambio en las hormonas tiroideas provoca una respuesta enérgica en los músculos, incrementando la actividad de la creatina quinasa (CK o CPK). En el corazón aumenta las

respuestas a las catecolaminas circulantes. Y en el músculo tiene un efecto catabólico que incrementa la degradación de las proteínas²⁸.

- **Las gónadas**

Hay una alteración en la fracción libre de hormonas sexuales, ya que la modificación de las hormonas tiroideas provoca fluctuaciones en los niveles de la globulina que regula las hormonas sexuales (SHBG). El hipertiroidismo en mujeres provoca ciclos menstruales irregulares debido a los niveles plasmáticos altos de SHBG²⁸.

- **El embarazo**

Las hormonas tiroideas intervienen en el desarrollo del eje pituitario tiroideo en el feto, ya que traspasan la barrera placentaria. En el embarazo existe un aumento de la síntesis y concentración sérica de la globulina de unión a la tiroxina (TBG), lo que lleva a altas concentraciones séricas de T3 y T4 totales²⁸.

PATOLOGÍAS DE LA TIROIDES

Hipertiroidismo

La tiroides tiene la responsabilidad de liberar las hormonas tiroideas T3 y T4. Si estas hormonas experimentan una alteración, se incrementan y aparece la enfermedad conocida como hipertiroidismo. Esta enfermedad surge debido a la ingesta excesiva de hormonas tiroideas y a la hiperfunción de la glándula tiroides²⁹.

Se emplea el término tirotoxicosis para describir el síndrome clínico de esta enfermedad, que se presenta a causa del incremento en la producción y liberación de hormonas tiroideas. La hormona T3 suele estar elevada debido a que la glándula tiroides incrementa su producción, mientras que la hormona T4 presente en el suero sanguíneo se halla en niveles reducidos²⁹.

El hipertiroidismo incide en el 1-2 % de las personas adultas y femeninas. La enfermedad tiroidea, que se manifiesta en forma de bocio tóxico difuso (BTD), se distingue por la existencia de dermatopatía y oftalmopatía. Es una enfermedad autoinmune donde los

anticuerpos estimulan al receptor de la tirotropina lo que genera un incremento de la producción de hormona tiroidea²⁹.

Signos y síntomas

Cuando existe tirotoxicosis los signos clínicos aparecen como hipertrofia tiroidea, aumento hormonal o signos oculares, pero también aparecen otras formas típicas del hipertiroidismo como²⁹:

Síntomas:

- Astenia muscular
- Temblor de las extremidades
- Adelgazamiento
- Diarrea
- Taquicardia
- Nerviosismo
- Labilidad emocional

Signos:

- Osteopenia
- Aumento de la ferritina sérica
- Disminución lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- Amenorrea
- Estados ansio depresivos
- Aumento de las fosfatasas alcalinas
- Disminución del colesterol total

Hipotiroidismo

Esta enfermedad se origina por la reducción en la producción de hormonas tiroideas, o por problemas en la glándula tiroides, siendo el hipotiroidismo primario el más frecuente y predominante³⁰.

En el hipotiroidismo primario, la principal causa radica en la carencia de yodo, y el indicador principal en la sangre es el incremento de la TSH, es más frecuente en mujeres debido a procesos que favorezcan la aparición de hipotiroidismo como cirugías de tiroides o cuello, tratamientos yodoradioactivos o la ingesta de diversos fármacos³⁰.

Su determinación se identifica por los valores elevados de TSH con la hormona tiroidea T4 disminuida, de esta manera se puede identificar a los pacientes con hipotiroidismo primario (clínico o subclínico)³⁰.

Signos y síntomas

Estos inciden en todos los órganos y sistemas del organismo humano, manifestándose con ciertas expresiones clínicas como³⁰:

Síntomas:

- Aumento de peso
- Piel seca y fría
- Pelo quebradizo
- Uñas frágiles y estriadas
- Bradicardia
- Estreñimiento
- Calambres
- Somnolencia
- Rigidez muscular
- Pérdida de memoria
- Cansancio

Signos:

- Bocio presente o ausente
- Diuresis disminuida
- Disfunción eréctil
- Amenorrea

- Hipoglucemia
- Hipercolesterolemia
- Anemia

HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE

Tiroiditis de Hashimoto (TH)

El Dr. Hakaru Hashimoto descubrió la tiroiditis de Hashimoto (TH) por primera vez en Japón, la cual se distingue por un incremento en el tamaño de la glándula tiroidea. La TH es más común en la raza blanca y en pacientes con enfermedades autoinmunes como miastenia grave, esclerosis sistémica, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad hepática autoinmune y celiaca. Los factores hormonales, genéticos y ambientales también influyen en la aparición de esta enfermedad³¹.

Etiología

Existe una presencia de causas congénitas, por medicamentos, procesos inflamatorios tiroideos por intervenciones quirúrgicas o radiación, déficit o aumento de yodo. Por lo tanto, la causa más común es la tiroiditis crónica autoinmune, que se origina por procesos inflamatorios, genéticos, congénitos, tumores, infiltrativos, vasculares, infecciosos y traumáticos³².

Patología

La Tiroiditis de Hashimoto se produce por infiltración linfocitaria difusa, centros germinales ocasionales, folículos tiroideos de tamaño reducido, contenido coloide limitado, fibrosis y destrucción de células epiteliales. En este contexto, el citoplasma de las células foliculares es granular y de tonalidad rosada, estas células son conocidas como células de Hürthle ó de Askanazy³² (Anexo 5).

Factores de riesgo:

- Consumo de drogas

- Hábito de fumar
- Deficiencia de selenio
- Hepatitis C
- Excesivo consumo de yodo
- Antecedentes familiares de tiroiditis o de enfermedades autoinmunes
- Alta ingesta de alimentos bociógenos

Signos y síntomas

Se produce debido a la falta de hormona tiroidea en los tejidos objetivo, muestran cabello áspero, piel fría y seca, pérdida de pelo corporal, ronquera, bradicardia, hinchazón facial, rasgos faciales toscos, hinchazón generalizado y etapa de relajación tardía de los reflejos tendinosos profundos³² (Figura 2).



Figura 2 :Signos y síntomas del hipotiroidismo autoinmune.

Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243857/>

En el sistema gastrointestinal se presenta una disminución del peristaltismo lo que llega a provocar estreñimiento o incluso íleo. La formación de cálculos biliares se puede dar por la hipotonía de la vesícula biliar y la composición alterada de la bilis³².

Anticuerpos anti-tiroideos

La glándula tiroides puede sufrir una alteración en el sistema inmunológico, produciendo auto-anticuerpos que se oponen a sus propios antígenos, particularmente a las células foliculares, o incluso pueden llegar a defenderse contra la hormona tiroglobulina, lo que lleva a denominarse anticuerpos Anti-tiroideos³².

Anticuerpos anti-tiroperoxidasa (ATPO)

Los anticuerpos ATPO, llamados así debido a su enfoque en la peroxidasa tiroidea, un componente primario antigénico de los microsomas. Esta enzima se encuentra en los microsomas de las células foliculares. Por ende, el estudio de estos anticuerpos resulta muy beneficioso, ya que facilita la identificación de la enfermedad autoinmune de la tiroiditis de Hashimoto³⁰.

Los anticuerpos ATPO no son específicos de la tiroides, debido que puede presentar valores fuera del rango de referencia en enfermedades como carcinoma tiroideo, artritis reumatoide, tirotoxicosis, anemia perniciosa, hipotiroidismo, mixedema³³.

TÉCNICAS DE ANÁLISIS

Inmunoensayos competitivos

Es un método empleado para identificar la existencia de un analito en una muestra. En este inmunoensayo se presenta la rivalidad entre el analito y el antígeno marcado. Esto significa que, a mayor concentración del analito en la muestra, menos anticuerpo marcado se acoplará al antígeno marcado³³.

Existe una relación inversa entre la cantidad de señal detectada y la concentración del analito en la muestra se observa. Es decir, cuando la concentración del analito en la muestra se incrementa, la cantidad de señal detectada se reduce, ya que el analito rivaliza con el anticuerpo marcado por la unión con el antígeno marcado³³ (Figura 3).

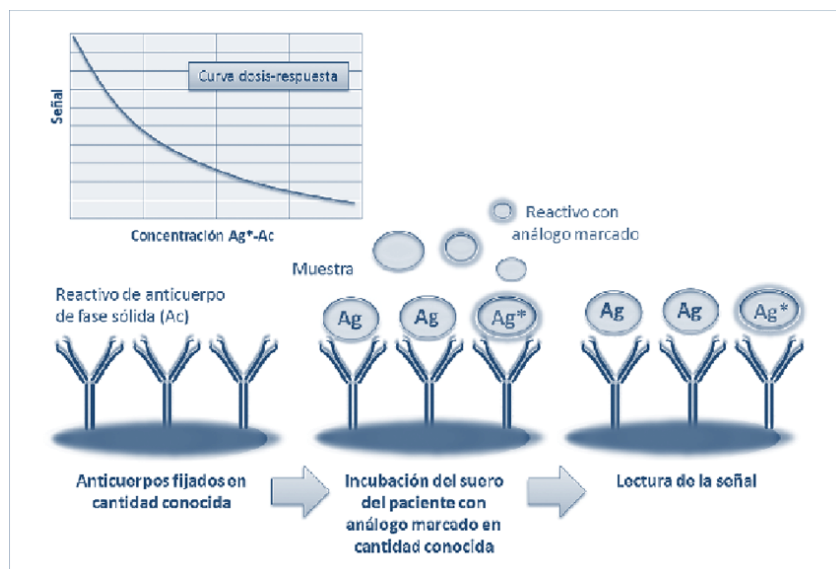


Figura 3: Inmunoensayo competitivo.

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Inmunoensayo-competitivo_fig3_257997239

Valores de referencia:

La OMS, basándose en datos de personas normales, saludables y enfermas, ha determinado los siguientes valores³⁵:

- < 25 UI/ml
- 25-30 UI/ml
- >30 UI/ml

Inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich)

Esta técnica es altamente específica y sensible, requiere de la unión simultánea de dos anticuerpos a la molécula objetivo para generar una señal detectable. Este enfoque "sándwich" se llama así, porque la molécula que se quiere detectar queda atrapada entre dos anticuerpos, uno que se une al soporte sólido y otro que se une directamente a la molécula³⁶.

Posee un alto grado de sensibilidad y especificidad debido a que muestra un reconocimiento doble de la fracción ligada, directamente relacionado con la concentración del analito. A mayor cantidad de marca, la concentración del analito se incrementará³⁶ (Figura 4).

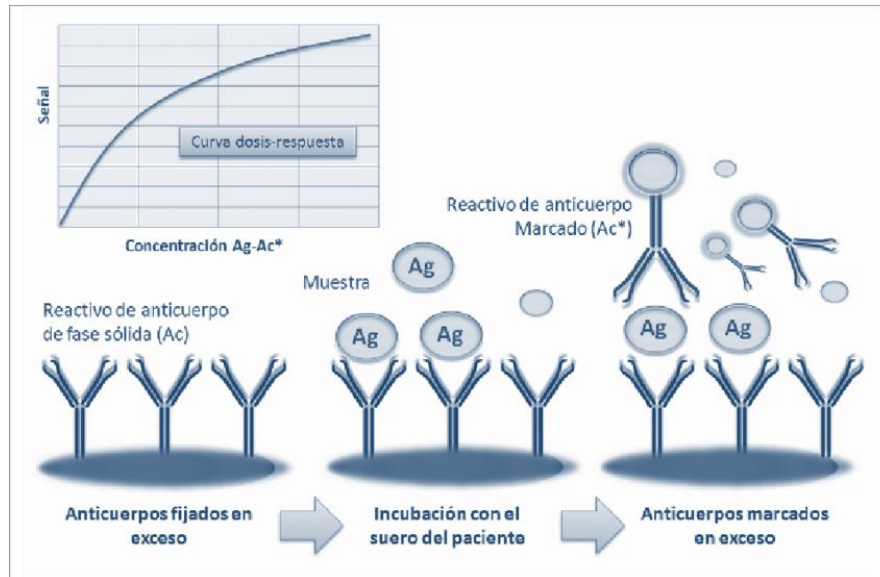


Figura 4: Inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich).

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Figura-4-Inmunoensayo-inmunometrico-o-tipo-sandwich-Existen-multipud-de-tecnicas-de_fig4_257997239

Valores de referencia:

Los valores superiores a 40 IU/ml indica la presencia de autoanticuerpos anti-TPO³⁷.

Inmunoensayos heterogéneos

Se fundamenta en la habilidad de los anticuerpos para identificar y acoplarse específicamente a una molécula objetivo. Estos ensayos generalmente se realizan en varias etapas, que incluyen la captura de la molécula objetivo por un anticuerpo inmobilizado en una superficie sólida y la detección de la molécula unida mediante otro anticuerpo marcado³⁸.

En diversos inmunoensayos, se emplea una etapa sólida donde se inmoviliza uno de los elementos de la respuesta inmunológica, ya sea el antígeno o el anticuerpo, lo que resulta en la separación física del complejo Ag - Ac y Ag³⁸ (Figura 5).

Inmunoensayos homogéneos

Son métodos sencillos, pero de sensibilidad restringida. Se fundamenta en la identificación directa de la interacción entre el analito (la molécula que se busca identificar) y los anticuerpos, evitando la separación física entre los elementos vinculados y no vinculados de la muestra³⁸.

Se puede determinar directamente la concentración de analito en la muestra, basándose en sus impactos en una propiedad física o química de la marca³⁸ (Figura 5).

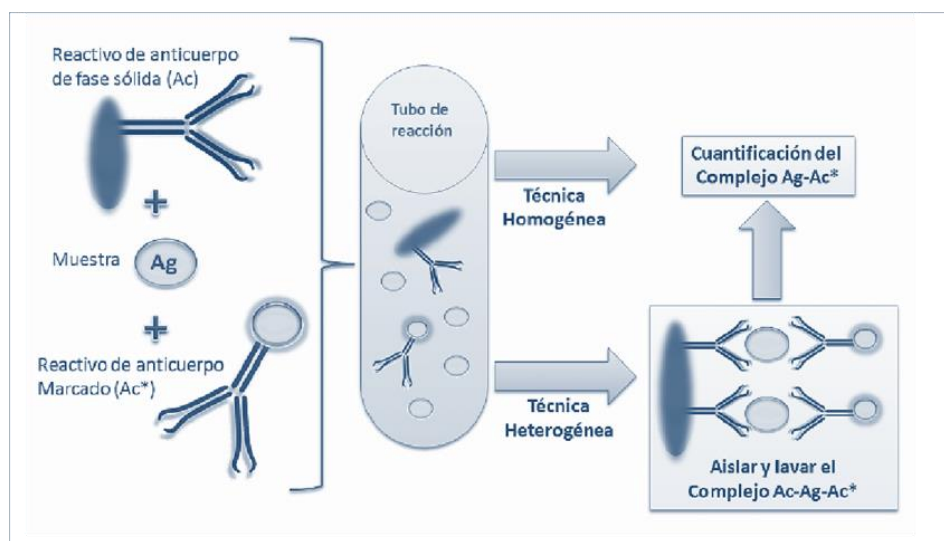


Figura 5: Inmunoensayos heterogéneos y homogéneos.

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Inmunoensayos-homogeneos-y-heterogeneos_fig2_257997239

Radioinmunoanálisis (RIA)

En el contexto del hipotiroidismo, el RIA puede ser utilizado para detectar anticuerpos antitiroperoxidasa (TPOAb), que son marcadores comunes en diversas enfermedades tiroideas autoinmunes³⁸.

Es un método de competencia donde el antígeno requerido se combina con un anticuerpo específico marcado con radioactivo en una cantidad restringida. Incluso en concentraciones muy bajas, se pueden detectar concentraciones de analitos mediante el uso de radioactividad³⁹.

En el caso del RIA para anticuerpos antitiroperoxidasa, se utiliza un antígeno (tiroperoxidasa) marcado con un isótopo radiactivo, generalmente yodo radiactivo (I-125). Este marcaje permite la detección y cuantificación del antígeno mediante emisión de radiación³⁸.

El RIA opera basándose en un principio de rivalidad entre el antígeno radiactivo y el antígeno presente en la muestra del paciente. La emisión de radiación se relaciona inversamente con la cantidad de antígeno presente en la muestra. El proceso de separación entre el antígeno radiactivo unido y el no unido se efectúa a través de técnicas como la precipitación con un segundo anticuerpo o a través de una separación física como la centrifugación³⁸.

La radiación emitida por el antígeno radiactivo es medida utilizando un contador de gamma. La fuerza de la señal radiactiva se relaciona inversamente con la cantidad de anticuerpos antitiroperoxidasa que se encuentran en la muestra del paciente³⁸.

Se utilizan estándares con concentraciones conocidas de anticuerpos para generar una curva de calibración. La misma que permite interpretar la cantidad de anticuerpos antitiroperoxidasa en la muestra del paciente en función de la radiación medida³⁸.

El RIA es conocido por su alta sensibilidad y especificidad. La técnica es capaz de detectar concentraciones muy bajas de anticuerpos debido a la alta precisión en la medición de la radiación radiactiva³⁸.

Electroquimioluminiscencia

El método analítico tiene como objetivo cuantificar la liberación de radiación electromagnética generada por una reacción electroquímica, donde la fuerza de la emisión se relaciona con la concentración de las especies químicas que participan⁴⁰.

Es un procedimiento donde especies reactivas se producen en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables, volviendo a un estado basal a través de una reacción quimioluminiscente. Cuando se aplica una corriente eléctrica a ese electrodo, ocurre una reacción de electroquimioluminiscencia. En esta, las sondas marcadas con rutenio generan una luz que es directamente proporcional a la cantidad de la sustancia estudiada⁴⁰.

La Electroquimioluminiscencia genera una reacción de tipo sándwich o competitiva, donde el antígeno o anticuerpo de la muestra se incuba con el antígeno o anticuerpo del marcador⁴⁰.

En la actualidad, este método se utiliza ampliamente debido a los beneficios de: límites de detección reducidos, rangos extensos, elevada sensibilidad y amplia adaptabilidad⁴⁰.

En la aplicación para la determinación de los TPOAb, la ECL se utiliza de la siguiente manera⁴¹:

- **Conjugación:** Los anticuerpos específicos para TPOAb se conjugan con un marcador quimioluminiscente.
- **Inmunoreacción:** La muestra de suero se incuba con el complejo marcador-antígeno (tiroperoxidasa) para permitir la unión específica.
- **Reacción Electroquímica:** Se realiza la reacción electroquímica en la superficie del electrodo, generando luz.
- **Medición:** Se cuantifica la luz emitida para determinar la cantidad de TPOAb presente en la muestra.

Valores de referencia:

- 0 - 35 UI/mL

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa es vista como un método relevante en la biología molecular, ya que busca llevar a cabo una amplificación exponencial del fragmento seleccionado para el estudio de moléculas de ADN o ARN. La PCR es un método que consiste en generar grandes volúmenes de un fragmento específico de material genético amplificado, ya sea ADN o ARN, a partir de cantidades mínimas⁴².

La metodología permite que los procesos de detección y amplificación se lleven a cabo en un mismo vial simultáneamente sin que se realicen acciones adicionales. La liberación de fluorescencia generada en la reacción es proporcional al volumen de ADN formado. El volumen de ADN sintetizado durante la amplificación puede ser cuantificado a través de la detección por fluorescencia, que se lleva a cabo en cada instante. Esto posibilita que sea conocida y documentada en todo momento la cinética de la reacción de amplificación⁴².

Los termocicladores incluyen un sensor de fluorescencia, diseñados para registrar en cualquier instante la fluorescencia producida en cada vial donde se amplificará. Uno de los beneficios de la PCR es su velocidad, ya que no requiere de ningún procedimiento adicional de detección. Otro beneficio es que, al emplear sistemas cerrados, se reduce el peligro de contaminación⁴².

La PCR amplifica una región específica del ADN mediante ciclos repetidos de desnaturalización, alineamiento y extensión. Utiliza una ADN polimerasa resistente al calor (como la Taq polimerasa) para replicar el ADN en cada ciclo⁴³.

Utiliza cebadores que son secuencias cortas de ADN diseñadas para ser complementarias a las secuencias flanqueantes del segmento de ADN objetivo. Para la identificación de anticuerpos, los cebadores pueden ser diseñados para potenciar secuencias vinculadas a genes que codifican para moléculas importantes en la respuesta inmunológica⁴³.

La PCR amplifica el ADN objetivo en exponencial, permitiendo la producción de millones de copias del segmento específico en un corto período. Esta amplificación permite la detección de ADN en concentraciones muy bajas⁴³.

La amplificación del ADN se puede visualizar mediante técnicas como la electroforesis en gel, que separa los fragmentos de ADN amplificados según su tamaño. También se pueden utilizar métodos como la PCR en tiempo real (qPCR), que permite la cuantificación del ADN amplificado mediante la medición de la fluorescencia⁴³.

En la detección de TPOAb, la PCR puede utilizarse para revelar la expresión de genes que codifican para la tiroperoxidasa, lo que puede estar relacionado con la presencia de anticuerpos contra esta proteína. La identificación de los genes está asociada con la producción de tiroperoxidasa o para analizar variaciones genéticas en pacientes con enfermedades tiroideas⁴⁴.

El estudio de la expresión génica de tiroperoxidasa es aplicada mediante el método de PCR el mismo que estudia la expresión del gen que codifica para la tiroperoxidasa, la cual es el objetivo de los anticuerpos antitiroperoxidasa. Esto puede ayudar a entender la sobreexpresión de tiroperoxidasa en enfermedades como la tiroiditis autoinmune y cómo esta sobreexpresión contribuye a la producción de TPOAb⁴⁵.

El uso de la PCR en tiempo real (qPCR) permite la medición de los niveles de ARN mensajero (mRNA) que codifica para tiroperoxidasa en muestras de tejido tiroideo. La cantidad de mRNA puede estar vinculada con la existencia de tiroperoxidasa y su potencial función en la activación de una respuesta autoinmune⁴⁵.

Además, este enfoque puede emplearse para investigar biomarcadores genéticos vinculados con la generación de TPOAb y la respuesta inmunológica en patologías tiroideas. La PCR amplifica regiones específicas del ADN asociadas con la respuesta inmune o con la regulación de genes relacionados con la tiroperoxidasa. Estos biomarcadores pueden ser utilizados para comprender mejor la patogénesis de enfermedades como el hipotiroidismo autoinmune⁴⁵.

Sensibilidad y la especificidad

En las diferentes técnicas de análisis son dos indicadores fundamentales en las pruebas diagnósticas, y su precisión depende de las características de los pacientes³⁴.

La sensibilidad se refiere a la probabilidad de identificar correctamente a las personas enfermas, es decir, la proporción de verdaderos positivos. Es la capacidad de la prueba para detectar con precisión la presencia del analito que se está midiendo³⁴.

La especificidad simboliza la posibilidad de categorizar adecuadamente a las personas saludables, o, en otras palabras, la proporción de individuos verdaderamente negativos. Indica la capacidad de la prueba para diferenciar correctamente entre el analito objetivo y otras sustancias que podrían interferir, garantizando que los resultados positivos correspondan únicamente al analito específico que se está midiendo³⁴.

CAPÍTULO III.

3. METODOLOGÍA

Tipo de Investigación

Según el enfoque

Para llevar a cabo este proyecto de investigación se empleó una metodología cualitativa, basada en la revisión y estudio de publicaciones científicas, relacionados con el tema “Anticuerpos Anti-tiroperoxidasa en mujeres diagnosticadas con Hipotiroidismo”.

Según el nivel

Se realizó una investigación descriptiva, ya que el estudio de los resultados revela las particularidades de las variables en estudio. Para ello, se efectuaron búsquedas de publicaciones científicas a escala global, relacionadas con la sensibilidad y especificidad de las técnicas empleadas en el laboratorio clínico, parámetros clínicos y la existencia de anticuerpos ATPO en mujeres diagnosticadas con hipotiroidismo.

Según el diseño

Se utilizó un diseño no experimental ya que la labor se fundamentó en la obtención de resultados tal como se muestran en los artículos. Los fundamentos de investigación primordiales fueron fuentes fiables de las cuales se obtuvo la bibliografía requerida. Es importante destacar que no se requirió modificar las variables de estudio debido a su naturaleza cualitativa y bibliográfica.

Según la secuencia temporal

Fue transversal dado que la observación de los datos fue obtenida de fuentes bibliográficas que corresponden a un momento o tiempo único (2014 al 2024).

Según la cronología de los hechos

Fue de tipo retrospectivo porque la investigación se basó en registros y datos relevantes publicados previamente relacionados a la determinación de anticuerpos ATPO, con lo que se pudo estructurar toda la información.

Técnicas de recolección de Datos

Mediante la revisión de diferentes fuentes bibliográficas sobre la valoración de anticuerpos ATPO, se consideró los resultados alterados que se asocian al hipotiroidismo, el cual permitió argumentar la utilidad de la prueba y técnicas utilizadas en el área de laboratorio clínico.

Población de estudio y tamaño de muestra

Población

La población quedó conformada por 30 referentes bibliográficos, que abordaban la temática relacionada con los anticuerpos ATPO, el hipotiroidismo, los inmunoensayos, y la tiroiditis, autoinmune, publicadas en las bases de datos bibliográficos como; Scielo, Dialnet, Elsevier, PubMed, Repositorios digitales, Sitios web y Scopus.

Muestra

Se eligieron 22 artículos científicos para la selección de la muestra, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, considerando documentos con una validez de 5 a 10 años, los cuales están disponibles en la base de datos, tales como: Dialnet (3), Elsevier (3), PubMed (5), Scielo (4), Repositorios digitales (2), Sitios web (2) y Scopus (3).

Muestreo

El muestreo fue no probabilístico dado que no todos los sujetos de la población tienen la misma probabilidad de ser elegidos, se seleccionó pacientes mujeres diagnosticadas con hipotiroidismo que cumplan con ciertos criterios relevantes para la investigación.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Fechas de publicación de fuentes bibliográficas publicadas entre los 5 y 10 años.
- Selección de los estudios anticuerpos-antitiroperoxidasa en mujeres diagnósticas con hipotiroidismo autoinmune.
- Artículos, revistas y libros científicos que indiquen fundamentos de los métodos de diagnóstico de laboratorio sobre los niveles de anticuerpos anti-tiroperoxidasa.

- Artículos científicos con contenido de caracterización clínica que ayuden en su determinación.

Criterios de exclusión:

- Se excluyen documentos que, aparte de ser onerosos, no aportan significativamente con información acerca de investigaciones recientes.
- Fuentes que incluyen datos de pacientes que no completaron sus estudios por fallecimiento del mismo.
- Libros, revistas, artículos y documentos científicos pagados.
- Fuentes bibliográficas de pacientes con resultados paraclínicos incompletos.

Método de estudio

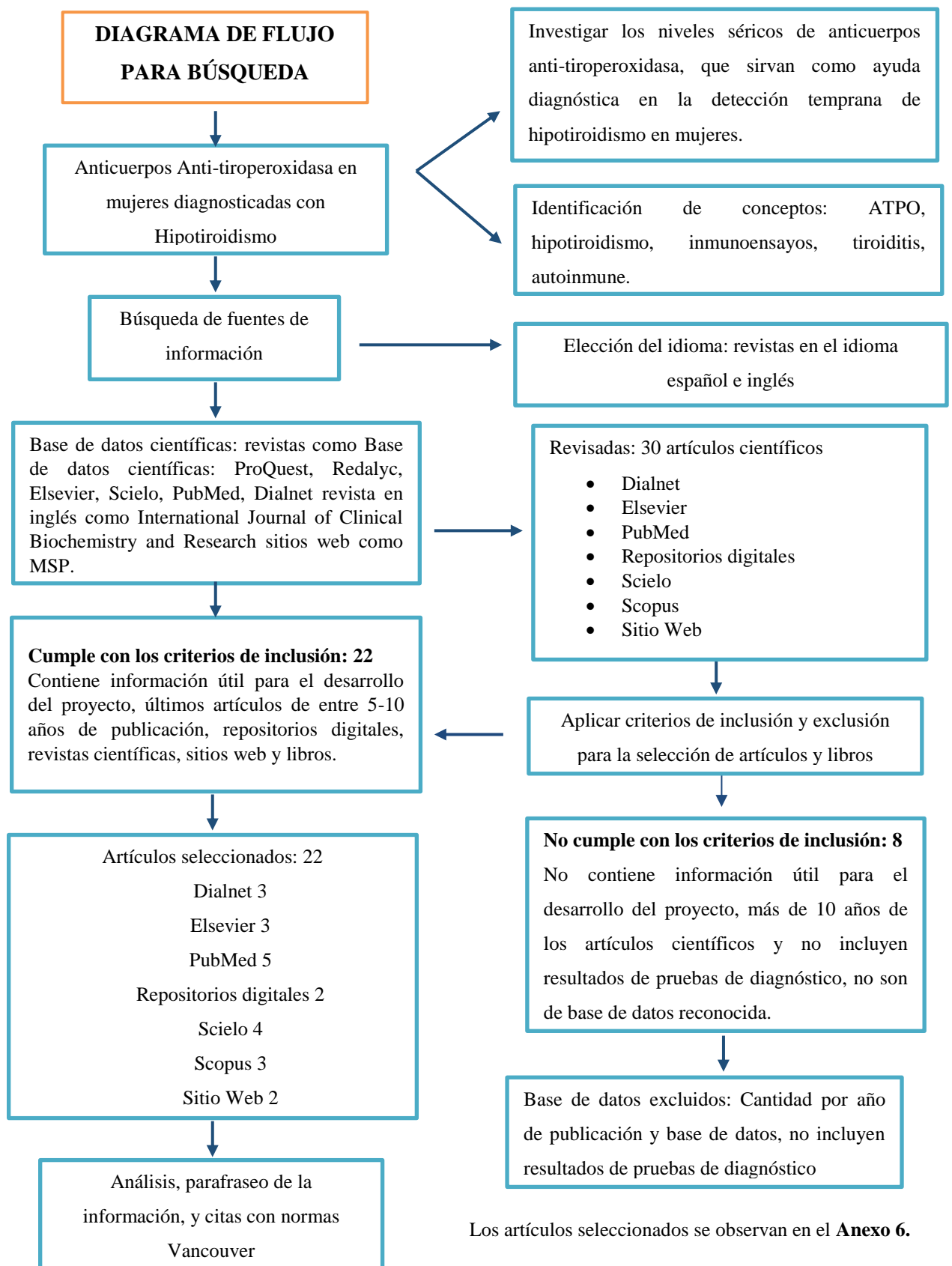
Se realizó una valoración y síntesis de los documentos científicos, libros y guías de varias organizaciones internacionales relacionadas con el tema de investigación, empleando el método teórico.

Procesamiento Estadístico

Se llevó a cabo a través de la revisión y evaluación de los contenidos en la plataforma Mendeley, analizando los hallazgos obtenidos de la búsqueda bibliográfica utilizando la triangulación de datos.

Consideraciones Éticas

Es un proyecto de revisión bibliográfica que no necesita de un comité de ética, ya que no se manipularon muestras biológicas ni se experimentó con humanos, animales o plantas. Se detallaron tácticas de búsqueda bibliográfica de manera secuencial, siguiendo el esquema de flujo que se presenta a continuación.



CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este capítulo expone los hallazgos obtenidos de diversas publicaciones científicas que proporcionaron datos significativos para la formulación de los objetivos propuestos. Tras la revisión y estudio de los datos recabados de fuentes bibliográficas, se diseñaron las tablas que se dividieron en cuatro secciones, tal como se muestra a continuación:

En la tabla 1 se muestra la comparación de los niveles séricos de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, que sirvan como ayuda diagnóstica en la detección temprana de hipotiroidismo en mujeres.

Tabla 1: Niveles séricos de ATPO para la detección temprana de hipotiroidismo en mujeres

| Nº | POBLACIÓN | EDAD (años) | PATOLOGÍA | NIVELES SERICOS | AUTOR |
|----|---------------|-------------|---|---|--|
| 1 | 120 pacientes | 35 – 45 | Artritis reumatoidea Hipotiroidismo | 33,3% ATPO 70,3 ± 39,7 UI/ml. 6,7% ATPO 20,5 ± 11,2 UI/ml. | Saqre, I M. et al. ⁴⁶ . |
| 2 | 54 pacientes | 15 - 40 | Lupus eritematoso sistémico (LES) Enfermedad tiroidea autoinmune | 20,37 % ATPO > 60 UI/ml 38,88 % ATPO > 60 UI/ml | Torres, E R. et al. ⁴⁷ . |
| 3 | 120 gestantes | > 18 | - | 4,5% ATPO > 60 UI/ml 12,61% ATg > 100 UI/ml. | Sánchez, M. et al. ⁴⁸ . |
| 4 | 412 pacientes | > 18 | - | 15,6% ATPO > 60 UI/ml 20,6% TSH > 4,0 mUI/L. 10% ATg > 100 UI/ml. | Vargas, H. et al. ⁴⁹ . |

| | | | | | |
|----|---------------|---------|--|--|---------------------------------------|
| | | | | 31,3% TSH, ATg, ATPO elevados. | |
| 5 | 50 pacientes | 20 – 30 | Síndrome con ovario poliquístico (SOP) | 22,6% ATPO > 60 UI/ml 35,4% ATg > 100 UI/ml 42,0% ATPO, ATg elevados | Ovies, G. et al. ⁵⁰ . |
| 6 | 50 pacientes | 20 – 30 | Síndrome sin ovario poliquístico (SOP) | 14,00% ATPO, ATg elevados 12,00 % ATg > 100 UI/ml | Ovies, G. et al. ⁵⁰ . |
| 7 | 99 pacientes | 18 – 91 | Diabetes mellitus tipo 2 Hipotiroides Eutiroides | 35,4% ATPO > 60 UI/ml 21.21% ATPO > 60 UI/ml 11.11% ATPO > 60 UI/ml | Magallanes, M. et al. ⁵¹ . |
| 8 | 420 gestantes | 18 - 42 | Hipotiroidismo | 12,41% ATPO > 60 UI/ml | Vargas, H. et al. ⁴⁹ . |
| 9 | 120 gestantes | > 18 | Hipotiroidismo Subclínico | 4,5% ATPO > 60 UI/ml 12,61% ATg > 100 UI/ml 9,9% TSH > 4,0 mUI/L 72,99 % valores normales | Vargas, H. et al. ⁴⁹ . |
| 10 | 10 pacientes | > 14 | - | 60% ATPO > 60 UI/ml 40% ATPO valores normales | Noreña, J. et al. ⁵² . |
| 11 | 25 pacientes | 18 – 43 | - | 48% ATPO > 60 UI/ml 20% ATg > 100 UI/ml 32% ATg y ATPO elevados | Hinojosa, K. et al. ⁵³ . |

Discusión:

El análisis comparativo de diferentes estudios revela variaciones significativas en la detección de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (ATPO) entre diversas condiciones clínicas. En pacientes con artritis reumatoide, Saqre et al.⁴⁶ informaron una proporción del 33,3% con ATPO elevados ($70,3 \pm 39,7$ UI/ml), frente a solo un 6,7% en los pacientes con hipotiroidismo ($20,5 \pm 11,2$ UI/ml). Esto sugiere que las enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, están significativamente asociadas con la producción de autoanticuerpos tiroideos.

Torres et al.⁴⁷ observaron que, en individuos con LES, el 20,37% presentó niveles de ATPO superiores a 60 UI/ml, y un 55% mostró TSH elevada ($27,48 \pm 4,4$ mnU/l). Además, un 38,88% tenía enfermedad tiroidea autoinmune. Este resultado indica que las alteraciones tiroideas son comunes en enfermedades autoinmunes sistémicas.

Por otro lado, en gestantes, los resultados variaron. Sánchez et al.⁴⁸ encontraron que solo el 4,5% tenía ATPO mayor a 60 UI/ml, mientras que Vargas et al.⁴⁹, en una muestra más grande de 420 gestantes, reportaron un 12,41% con ATPO elevado. Las diferencias podrían deberse a factores como el estado de salud, la edad, y la metodología utilizada para la detección.

Ovies et al.⁵⁰ estudiaron mujeres con y sin SOP, observando una mayor proporción de ATPO y ATg elevados en el grupo con SOP (22,6% ATPO y 35,4% ATg) en comparación con el grupo sin SOP (14% ATPO y ATg). Estos hallazgos sugieren un vínculo entre las alteraciones tiroideas y el SOP.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Magallanes et al.⁵¹ encontraron que el 35,4% tenía niveles de ATPO superiores a 60 UI/ml, lo cual podría indicar una relación entre el metabolismo alterado en la diabetes y la función tiroidea.

En poblaciones pequeñas, los resultados fueron diversos. Noreña et al.⁵², al analizar solo 10 pacientes, encontraron que el 60% tenía niveles altos de ATPO, mientras que Hinojosa

et al.⁵³, en un grupo de 25 pacientes, reportaron un 48% con ATPO y un 32% con niveles elevados tanto de ATPO como de ATg.

Estas diferencias entre estudios subrayan la complejidad de las enfermedades autoinmunes y la importancia de considerar factores clínicos, demográficos y metodológicos al evaluar la función tiroidea en diferentes poblaciones, también evidencian diferencias importantes en los niveles séricos de ATPO y ATg según la patología y el grupo poblacional evaluado, destacando la necesidad de estudios adicionales que aclaren los mecanismos subyacentes y el impacto de factores como el género y la edad.

En la tabla 2 se muestra la comparación de las diferentes técnicas de laboratorio para la determinación de la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos anti-tiroperoxidasa que actúan como marcadores diagnósticos en mujeres con hipotiroidismo.

Tabla 2: Técnicas de laboratorio con relación a la sensibilidad y especificidad de los ATPO

| Nº | TÉCNICA | POBLACIÓN | RESULTADO | | AUTOR |
|----|---|-----------|--------------|---------------|-----------------------------------|
| | | | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD | |
| 1 | Inmunoensayos competitivos | 20 | 79% | 95% | Calderón , L. M. ⁴⁰ . |
| 2 | Inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich) | 20 | 95% | 92% | Calderón , L. M. ⁴⁰ . |
| 3 | Inmunoensayos heterogéneos | 20 | 90% | 88% | Calderón , L. M. ⁴⁰ . |
| 4 | Inmunoensayos homogéneos | 20 | 90% | 85% | Calderón , L. M. ⁴⁰ . |
| 5 | Radioinmunoanálisis | 20 | 90% | 85% | Burgos,S . et al. ⁵⁴ . |

| | | | | | |
|----|---|-----|--------|--------|-------------------------------------|
| 6 | Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) | 20 | 89% | 95% | Calderón, L. M. ⁴⁰ . |
| 7 | Electroquimioluminiscencia | 20 | 100% | 96% | Calderón, L. M. ⁴⁰ . |
| 8 | Inmunoensayo no competitivo tipo sándwich | 450 | 90-95% | 95-98% | Fröhlich, E. ⁵⁵ . |
| 9 | Inmunoensayo homogéneo | 500 | 75% | 80% | Khakurel, G. et al. ⁵⁶ . |
| 10 | Electroquimioluminiscencia | 357 | 95-98% | 92-96% | He X. et al. ⁵⁷ . |

Discusión:

Los resultados obtenidos por diferentes autores resaltan variaciones importantes en la sensibilidad y especificidad de diversas técnicas empleadas para la detección de autoanticuerpos. Calderón, L. M.⁴⁰, en varios estudios, evalúa diversas metodologías de inmunoensayo, mostrando diferencias notables. En los inmunoensayos competitivos, se reporta una sensibilidad del 79 % y una especificidad del 95 %, lo que refleja un buen rendimiento, pero inferior en sensibilidad en comparación con otras técnicas. En contraste, los inmunoensayos no competitivos (tipo sándwich) alcanzan una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 92 %, destacando su mayor capacidad para identificar correctamente a los positivos, aunque con una ligera disminución en la especificidad con relación a los inmunoensayos competitivos.

Al comparar los inmunoensayos heterogéneos y homogéneos evaluados por Calderón, L. M.⁴⁰ ambos presentan una sensibilidad similar del 90 %, pero los homogéneos exhiben una especificidad ligeramente menor (85 %) frente a los heterogéneos (88 %). Esto concuerda con los hallazgos de Burgos et al.⁵⁴, quienes al emplear el radioinmunoanálisis reportaron la misma sensibilidad y especificidad que Calderón en los inmunoensayos homogéneos.

Estos valores sugieren que, aunque las técnicas presentan un alto grado de sensibilidad, la especificidad puede variar según el tipo de ensayo, lo que puede afectar la capacidad para minimizar falsos positivos.

En cuanto a las técnicas moleculares, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) evaluada por Calderón muestra una sensibilidad del 89 % y una especificidad elevada del 95 %. Aunque la PCR no es un método inmunológico, se destaca por su alta especificidad en la detección de secuencias genéticas, lo que la convierte en una herramienta precisa para estudios genéticos o moleculares relacionados con la presencia de autoanticuerpos.

Una técnica que sobresale en cuanto a rendimiento es la electroquimioluminiscencia, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 96 %, lo que la sitúa como el método más efectivo entre los evaluados en cuanto a su capacidad para identificar correctamente tanto positivos como negativos. He X. et al.⁵⁷ también muestran altos valores de electroquimioluminiscencia en 357 muestras; tienen una sensibilidad del 95-98 % y una especificidad del 92-96 %. Este desempeño es consistente con los estudios realizados por Fröhlich, E.⁵⁵, quien en una población mayor (450 muestras) también reportó sensibilidades altas (90-95 %) y especificidades de hasta el 98 % en inmunoensayos no competitivos tipo sándwich, lo que refuerza la robustez de este tipo de técnica.

Finalmente, los resultados presentados por Khakurel, G. et al.⁵⁶ en una muestra de 500 mujeres embarazadas muestran una sensibilidad y especificidad notablemente menores (75% y 80 %) en comparación con los otros estudios. Esto puede deberse a las características específicas de la población o a las condiciones fisiológicas del embarazo, lo que sugiere que la precisión de los inmunoensayos puede variar considerablemente según la población estudiada.

Los estudios comparativos destacan que la técnica de electroquimioluminiscencia es la más precisa en términos de sensibilidad y especificidad, mientras que la PCR se mantiene como un método confiable para la detección genética. Los inmunoensayos no competitivos también muestran un alto desempeño, aunque las variaciones en las especificidades sugieren que la selección del método adecuado debe considerar tanto la población como el objetivo clínico.

En la tabla 3 se examina los resultados de anticuerpos anti-tiroperoxidasa a través de su análisis clínico para el seguimiento en mujeres con hipotiroidismo y el desarrollo de tiroiditis autoinmune. En estudios realizados a diferentes grupos de mujeres en los cuales se realizaron análisis de anticuerpos anti-tiroperoxidasa se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 3: Presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa en mujeres con hipotiroidismo y tiroiditis autoinmune.

| Nº | POBLACIÓN | VALORES DE REFERENCIA | RESULTADO TRASTORNOS TIROIDEOS | AUTOR |
|----|----------------|---|--------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 1670 gestantes | ATPO: > 60 UI/ml TSH: 2.46 - 3.51 mU/L | 8,50% ATPO 84,34% TSH | Fernández, P. et al. ⁵⁸ . |
| 2 | 60 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL ATg: 0,1 - 50 ng/mL. | 46,15% ATPO 28,57% ATg | Forero S. ⁵⁹ . |
| 3 | 60 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL ATg: 0,1 - 50 ng/mL. | 42,85% ATPO 20,07% ATg | Puerta J. ⁵⁹ . |
| 4 | 60 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL ATg: 0,1 - 50 ng/mL. | 3,21% ATPO 1,78% ATg | Puerta J. ⁵⁹ . |
| 5 | 469 mujeres | ATPO: > 60 UI/mL TgAb: > 100 UI/mL, | 46,05% ATPO 21,05% ATg | Espitia, F J ⁶⁰ . |
| 6 | 1500 mujeres | ATPO: > 60 UI/ml | 10-15% ATPO 20-30% ATPO | Nazarpour, S. et al. ⁶¹ . |
| 7 | 435 mujeres | ATPO: > 60 UI/ml. | 17 % ATPO | López, C., et al. ⁶² . |
| 8 | 246 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL | 65 % ATPO 35 % ATPO | Pinheiro, P ⁶³ . |
| 9 | 100 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL | 15% ATPO 40% ATPO | López C., et al. ⁶² . |
| 10 | 85 pacientes | ATPO: > 60 UI/mL ATg: 0,1 - 50 ng/mL. | 23,8 % ATPO 19,9 % ATg | Fröhlich E, Wahl, R. ⁵⁵ . |

Discusión:

Se han observado diferencias significativas en la prevalencia de anticuerpos tiroideos y trastornos relacionados entre diferentes poblaciones al analizar los estudios presentados. Al investigar a 1670 gestantes, Fernández et al.⁵⁸ encontraron una alta prevalencia de alteraciones en los niveles de TSH (84,34%) pero una baja prevalencia de ATPO (8,50%). Este descubrimiento indica que, aunque los trastornos tiroideos subclínicos pueden ser comunes durante el embarazo, la presencia de autoanticuerpos como ATPO es menos común en este grupo de personas.

Por otro lado, estudios como Forero y Puerta⁵⁹, que analizaron grupos de 60 pacientes cada uno, encontraron niveles más altos de ATPO, con un 46,15% y un 42,85%, respectivamente. Esto podría estar relacionado con la presencia de enfermedades tiroideas autoinmunes en estos grupos. Además, los anticuerpos anti-Tg fueron menos comunes en ambos estudios (28,57% en Forero y 20,07% en Puerta), lo que indica que ATPO es un marcador más común de disfunción tiroidea autoinmune.

Sin embargo, en otro grupo examinado por Puerta⁵⁹, los resultados fueron significativamente más bajos: solo el 3,21% de ATPO y el 1,78% de anti-Tg, lo que indica una variación en la prevalencia de anticuerpos, posiblemente debido a variaciones en las características de la población o criterios de selección.

Espitia⁶⁰ examinó 469 mujeres y descubrió que ATPO era muy prevalente (46,05%), lo que coincide con los hallazgos de Forero y Puerta en ciertos subgrupos. Esto refuerza la idea de que las mujeres tienen una predisposición significativa a la presencia de autoanticuerpos tiroideos. Adicionalmente, Espitia señala un fenómeno autoinmune en el 3,26% de la población, lo que indica que los pacientes con sospecha de disfunción tiroidea deben monitorear la coexistencia de varios marcadores autoinmunes.

Nazarpour et al.⁶¹, en un estudio que incluyó una muestra de 1500 mujeres, encontró una prevalencia de ATPO entre el 10 al 15 %, algo más alto que en las gestantes estudiadas por Fernández, pero menos que en otros estudios que se concentraron en pacientes con patologías tiroideas evidentes. Estos autores también observaron trastornos tiroideos en el

20-30% de los casos, lo que indica una relación, aunque no siempre directa, entre la disfunción tiroidea y la presencia de ATPO.

López et al.⁶² agregan evidencia al analizar una muestra de 435 mujeres y descubrieron que el 17 % tenía ATPO, en su mayoría relacionado con antecedentes familiares de hipotiroidismo, lo que resalta el papel de los factores genéticos en la aparición de trastornos tiroideos autoinmunes. Otro estudio realizado por el mismo autor en 100 pacientes demostró que el 40 % de los pacientes con antecedentes de enfermedades tiroideas tenían ATPO elevado, lo que refuerza la conexión entre la predisposición genética y la aparición de autoanticuerpos.

El estudio de Pinheiro⁶³ en 246 pacientes con tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves muestra una prevalencia de ATPO del 65% y 35%, respectivamente, lo que destaca la importancia de este marcador en la identificación de estas patologías autoinmunes. Estos valores contrastan con las tasas más bajas encontradas en individuos más comunes o gestantes, lo que indica que ATPO es un marcador muy específico para enfermedades tiroideas autoinmunes graves.

Por otra parte, el estudio de Fröhlich y Wahl⁵⁵ en 85 pacientes encontró un ATPO del 23,8% y un anti-Tg del 19,9%. A pesar de que los valores de referencia para ATPO en este estudio son menores de 35 UI/mL, las prevalencias observadas se alinean con los hallazgos de otros estudios que sugieren una mayor frecuencia de ATPO en comparación con anti-Tg en la disfunción tiroidea autoinmune.

Los estudios revisados, en conjunto, muestran una gran variabilidad en la presencia de ATPO y anti-Tg; los valores varían según la población y las condiciones clínicas evaluadas. En pacientes con patologías autoinmunes tiroideas, los estudios muestran una mayor prevalencia, mientras que, en grupos más generales o gestantes, los porcentajes son menores. Esto demuestra la importancia del contexto clínico en la interpretación de estos marcadores.

En la tabla 4 Análisis de los parámetros clínicos de mujeres con hipotiroidismo considerando la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, con el propósito de mejorar la gestión clínica de esta enfermedad.

Tabla 4: Anticuerpos-antitiroperoxidasa positivos en mujeres con hipotiroidismo relacionado a los parámetros clínicos presentes

| Nº | POBLACIÓN | PARÁMETROS CLÍNICOS | RESULTADOS | AUTOR |
|----|-----------|--------------------------|------------|--|
| 1 | 149 | Estreñimiento | 8,4%. | Velásquez, P. et al. ⁶⁴ . |
| | | Cefalea | 26,0% | |
| 2 | 149 | El bocio | 14,5% | Velásquez, P. et al. ⁶⁴ . |
| | | Intolerancia al frío | 3,8% | |
| 3 | 149 | Fatiga | 26,7% | Velásquez, P. et al. ⁶⁴ . |
| | | Depresión | 12,2% | |
| 4 | 203 | Somnolencia | 34% | Villalba, M. et al. ⁶⁵ . |
| | | Irregularidad menstrual | 21% | |
| 5 | 203 | Astenia | 41% | Villalba, M. et al. ⁶⁵ . |
| | | Caída de cabello | 39% | |
| 6 | 279 | Alteración de la memoria | 39% | Instituto Mexicano del Seguro Social ⁶⁶ . |
| | | Voz ronca | 21%. | |
| 7 | 203 | Piel seca | 23% | Villalba, M. et al. ⁶⁵ . |
| | | Bocio | 19% | |
| 8 | 171 | Aumento de peso | 35,7% | Alorda, MB. et al. ⁶⁷ . |
| | | Fatiga | 18,1% | |
| 9 | 171 | La sequedad de la piel | 19,3% | Alorda, MB. et al. ⁶⁷ . |
| | | Uñas quebradizas | 7,6% | |
| 10 | 171 | Hipolipidemia | 2,3% | Alorda, MB. et al. ⁶⁷ . |
| | | Hipertensión | 17% | |

Discusión:

Al comparar los resultados de distintos autores, se observan diferencias notables en la prevalencia de diversos síntomas asociados a trastornos clínicos. Velásquez et al.⁶⁴, al analizar 149 pacientes, encontraron que los síntomas más prevalentes fueron la fatiga (26,7%) y el estreñimiento (8,4%), mientras que el bocio y la intolerancia al frío tuvieron prevalencias menores (14,5% y 3,8%, respectivamente). Estos resultados sugieren que la fatiga es uno de los síntomas más comunes en esta población, mientras que otros parámetros, como la intolerancia al frío, son menos frecuentes.

Por otro lado, Villalba et al.⁶⁵, en un grupo de 203 pacientes, reportaron que la astenia (41%) y la caída de cabello (39%) fueron los síntomas más destacados, siendo considerablemente más prevalentes que los reportados por Velásquez. Además, Villalba observó una mayor incidencia de somnolencia (34%) e irregularidades menstruales (21%), lo que resalta la importancia de evaluar síntomas hormonales y metabólicos en estas poblaciones.

El Instituto Mexicano del Seguro Social⁶⁶, en su análisis de 279 pacientes, halló que las alteraciones en la voz ronca (39%) fueron uno de los síntomas predominantes, junto con la caída de cabello, sugiriendo que las manifestaciones clínicas relacionadas con el metabolismo del tejido conectivo son significativas en este grupo.

Por su parte, Alorda et al.⁶⁷, en una cohorte de 171 pacientes, también encontraron una alta prevalencia en el aumento de peso (35,7%) y fatiga (18,1%), lo que coincide con otros estudios que muestran una asociación frecuente entre trastornos metabólicos y fatiga. Sin embargo, Alorda también reportó síntomas menos comunes, como la hipolipidemia (2,3%) y la hipertensión (17%), lo que puede indicar un espectro más amplio de manifestaciones clínicas.

En cuanto a los síntomas dermatológicos, Alorda reportó una prevalencia moderada de sequedad de piel (19,3%) y uñas quebradizas (7,6%), en tanto que Villalba observó una prevalencia del 23% de síntomas cutáneos en su población. Esto destaca la relevancia de

los cambios en la piel como indicadores clínicos en pacientes con trastornos tiroideos o metabólicos.

Por último, los estudios revisados muestran que los síntomas más comunes varían según la población estudiada, siendo la fatiga y los trastornos metabólicos los más prevalentes en la mayoría de los grupos. Sin embargo, existen diferencias significativas en la frecuencia de otros síntomas, como la caída de cabello, el bocio y la alteración de la memoria, lo que sugiere que las manifestaciones clínicas pueden depender en gran medida del contexto y los factores subyacentes de cada paciente.

CAPÍTULO V.

5. CONCLUSIONES

Al finalizar la presente investigación cuyo objetivo era saber si los niveles séricos de anticuerpos anti-tiroperoxidasa, sirven como ayuda diagnóstica en la detección oportuna de hipotiroidismo en mujeres, mediante la revisión de referentes bibliográficos, se llegó a la conclusión que:

- El análisis de los autoanticuerpos tiroideos revela una variabilidad en su prevalencia según la enfermedad y las características demográficas. La alta incidencia de ATPO en lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide presentan una relación entre estos trastornos autoinmunes y la disfunción tiroidea, con diferencias notables entre los diferentes tipos. Estos hallazgos destacan la importancia de ajustar los criterios de diagnóstico y tratamiento según las características de cada grupo para mejorar la gestión de estos desórdenes.
- Las técnicas para detectar autoanticuerpos muestran diferencias significativas en sensibilidad y especificidad, influenciadas por el método y el grupo de estudio. Los ensayos no competitivos tipo sándwich tienen alta sensibilidad, aunque con una ligera reducción en la especificidad frente a los competitivos. La electroquimioluminiscencia es el método más exacto, con 100% de sensibilidad y 96% de especificidad, lo que la convierte en la mejor opción para la detección precisa de autoanticuerpos. Además, las variaciones en la especificidad de los inmunoensayos resaltan la importancia de elegir el método adecuado.
- La valoración de la prevalencia de anticuerpos tiroideos revela una variabilidad según la población y el estado clínico. En gestantes, se observa una alta alteración de TSH y una baja prevalencia de ATPO, lo que indica que, aunque los trastornos tiroideos subclínicos son comunes, los autoanticuerpos tiroideos son menos habituales. También es frecuente el ATPO en patologías autoinmunes severas como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves. Estos hallazgos resaltan que la detección de los anticuerpos tiroideos depende del contexto clínico, siendo esencial para la interpretación de los marcadores tiroideos.
- La variación significativa en la presencia de síntomas relacionados con trastornos clínicos se evidencia mediante la comparación de los resultados de varios estudios. En la mayoría de las investigaciones, la fatiga se presenta como un síntoma

recurrente, reportándose altos porcentajes en varios grupos. Sin embargo, existen otros síntomas, como la caída del cabello y el bocio, los cuales también son comunes, pero varían según la población estudiada. Estas diferencias resaltan la importancia de tener en cuenta el contexto clínico y los factores individuales al evaluar y diagnosticar cualquier trastorno relacionado con estos síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ares Segura S, Rodríguez Sánchez A, Alija Merillas M, Casano Sancho P, Jesús Chueca Guindulain M, Grau Bolado G, et al. Hipotiroidismo y bocio. 2019. Available from: www.aeped.es/protocolos/
2. Siriwardhane T, Krishna K, Ranganathan V, Jayaraman V, Wang T, Bei K, et al. Significance of Anti-TPO as an Early Predictive Marker in Thyroid Disease. *Autoimmune Dis.* 2019;2019.
3. Asociación Americana de Tiroides. Tiroiditis De Hashimoto (tiroiditis linfocítica). *Thyroid.org.* 2016;13.
4. Villalba MD, Hansen R, Haseitel M, Martinez M, Bonneau GA. Diagnóstico y manejo del hipotiroidismo en adultos: una revisión. *Revista de Ciencia y Tecnología.* 2019;(31).
5. Galofré J. Tiroiditis de Hashimoto: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. *Clínica Universidad de Navarra. Universidad de Navarra.* 2022;1(1).
6. Lugo SF, García L, Morales E, Martínez C. Prevalencia del hipotiroidismo en mujeres. *Artículo original.* 2019;18(3):1–6.
7. López M. Características epidemiológicas del hipotiroidismo en. *Vol. 13.* 2020.
8. Pinela FVK. Hipotiroidismo en América latina. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTA CIENCIAS.* 2022;4(4):1–22.
9. Rodríguez J, Corrales A, Soria L. Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. *Hospital del Seguro Social Ambato Risk factors for thyroid diseases: Ambato Social Security Hospital in Ecuador. Vol. 20, Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Septiembre-octubre.* 2016.
10. MSP. Ecuador cumple exitosamente el manejo de la deficiencia de yodo – Ministerio de Salud Pública. 2020.
11. Mesías L. Categorización del biotipo y estado nutricional en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo. *Ambato;* 2021.
12. Lucía V, Rodríguez A, Daniel J, Figueroa F, Morales Vindas V. Hypothyroidism During Pregnancy: Literature Review. *Revista Ciencia Y Salud.* 2021;5(2):4–14.
13. Parlá J, González O, Sánchez J, Yanes M, Cubas I, Pérez C, Marrero M. Factores clínicos y ambientales en la tiroiditis de Hashimoto. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2022;33(1):4–23.

14. Marchan Solano AL, Martinez Colarossi G, Aure Fariñez G. Enfermedad Tiroidea Autoinmune y su caracterización en el servicio de Endocrinología del CMDLT. Revista Científica CMDLT. 2023;16(Suplemento).
15. Acevedo Roa G, Mejía Mertel J, Gil Artunduaga M, Astudillo de Haro E, Gómez Urrego J, Valencia Caicedo A, et al. Características clínicas y paraclínicas de pacientes pediátricos con tiroiditis autoinmune en una institución especializada de Cali, Colombia. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. 2020;14(2).
16. Bermúdez AJ, Robayo DB, González N, Moreno AL. Tamizaje neonatal y enfermedades raras. Del test de Guthrie a la espectrometría de masas. *Pediatrics (Bucur)*. 2021 Sep 1;54(1):28–35.
17. Galofré JC, Davies TF. Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos. *Rev Med Univ Navarra*. 2017;
18. Fierro Vasco S, Pacheco Toro S, Vega Vasco J, Vega Vasco S. Alteraciones de los niveles de las hormonas tiroideas y el síndrome metabólico. *ConcienciaDigital*. 2020;3(4.1).
19. Lowenstein A, Fainboim H, Reyes A, Lutzky C, Ameigeiras B, Schroder T, et al. Autoimmune and non-autoimmune thyroid dysfunction in HCV infected and HCV–HIV co-infected patients before and after interferon alpha therapy: A prospective study. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. 2020;67(4).
20. Heredia Jara A, Ortiz Hidalgo C. Anatomía microscópica normal de la glándula tiroides. Principios básicos para el residente de Endocrinología y anatomía patológica con una breve nota histórica. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2022;8(4).
21. Gharib H, Tuttle RM. Thyroid gland anatomy and physiology. In: Jameson JL, DeGroot LJ, editors. *Endocrinology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 549-64.
22. Peña S. Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *Revista ORL*. 2019;11(3).
23. Diaz R. Anatomía y fisiología. 2017. *Anatomía y fisiología de la tiroides*.
24. Huang S, Paoli de Valeri M, Zabala J, Quiñones B, Petrosino P, Mendoza R. Alteración En La Función E Histología De La Glándula Tiroides De Ratas Biou: Wistar Expuestas a Malatión. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2020;18(1).
25. Lam de Calvo O, Castellero de Santos L. Expertos en fisiología: resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Revista Médico Científica*. 2021;33(2).

26. Wang H, Liu X. Thyroid hormones: synthesis, release, and transport. *Endocr Rev.* 2019;40(2):105-44. doi:10.1210/er.2018-00256.
27. Manish Jantikar A. A study on relationship between thyroid peroxidase antibodies (Anti-TPO antibodies) and thyroid dysfunction patients. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research.* 2020;7(2).
28. Davies TF, Redactor C, Ross DS, Mulder JE. Patogenia de la tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis autoinmune crónica). Wolters Kluwer. 2022;
29. Aparicio Mejía A, Pérez Gutiérrez KV, Icaza Bustamante MS, Jachero Urgiles EDC. Hipertiroidismo y tirotoxicosis. *RECIMUNDO.* 2022;6(3).
30. Ladsous M, Wémeau JL. Hipotiroidismo del adulto. *EMC - Tratado de Medicina.* 2018;22(3).
31. Klubo Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. Vol. 132, *Polish Archives of Internal Medicine.* 2022.
32. Suero L, Solís M, Valencia V, Jara Q. et al. Hipotiroidismo, enfoque actual. *Hypothyroidism, current approach.* 2017.
33. Guilcapi M, Salazar E. “Determinación de anti tpo (anticuerpos antiperoxidasa) y anti tg (anticuerpos antitiroglobulina) en pacientes con hipotiroidismo que acuden al servicio de laboratorio del HPDGR como control de desarrollo de tiroiditis inmunitaria crónica durante el período diciembre 2014 a mayo del 2015. Riobamba; 2016.
34. Lino L, Gonzáles L, Castro J, Lino W. Aplicación, cálculo e importancia de la sensibilidad, especificidad y valor. *Rev Cient.* 2021;7(3).
predictivo de las pruebas de diagnóstico en el laboratorio clínico.
35. Otero González AJ. Los anticuerpos y su papel como herramientas analíticas en los ensayos inmunoenzimáticos. *REV CUBANA MED TROP.* 2015;62(2).
36. Sánchez M, Roque H, Delgado N. Sandwich ELISA techniques and their applications in biomedical research. *Medicent Electrón.* 2020;24(4).
37. Hegedüs L. Clinical utility of Anti-TPO antibodies in autoimmune thyroid disease. *Thyroid.* 2016;10(3):185-92.
38. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease.* 10th ed. Elsevier; 2018.
39. Kahn SE, McCune J, Bowers W, et al. Radioimmunoassay of Hormones: A Review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):123-35. doi: 10.1210/jc.2018-01320.

40. Calderón J, L. Revisión A de. Evaluación de un inmunoensayo para la medida de anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-tiroperoxidasa. Elsevier. 2023;89. Available from: www.analesranf.com.
41. Jiang H, Zhang X. Electrochemiluminescence-based biosensing for detection of anti-thyroid peroxidase antibodies. Pubmed. 2019;843:138-45.
42. Barnard E, Patel R. Advances in PCR Technology: Applications in Clinical and Basic Research. Elsevier. 2015;53(3):847-55. doi: 10.1128/JCM.03046-14.
43. Murray PR, Rosenthal KS. PCR and other nucleic acid amplification methods. In: Medical Microbiology. 9th ed. Elsevier; 2020. p. 131-8.
44. Wang Y, Liu X, Zhang Z, et al. Expression of thyroid peroxidase in autoimmune thyroiditis: A PCR-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(4):1403-11.
45. He X, Xie X, Zhang Z, et al. Genetic variations in thyroid autoantigen genes: A PCR-based genetic analysis in autoimmune thyroid disease. Endocrine J. 2019;66(10):909-18.
46. Saqre IM, El-Bahnasawy AS, Farag SEDM, Bazeed FB. Autoimmune thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis. Pubmed. 2019;41(3).
47. Torres Aguilar ER, Jiménez J, Cervera R Niveles de anti TPO y su relación con la actividad de les en pacientes de consulta externa. Revista Paraguaya de Reumatología. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.18004/rpr/2020.06.02.50>
48. Sánchez CL, Sánchez Flórez JA. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en una población de gestantes de Santa Marta, Magdalena (Colombia). Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2018 Dec 20;69(4):260.
49. Vargas-Uricoechea H, Builes-Barrera C, Arenas-Quintero H, Castellanos-Pinedo A, Restrepo-Eraza K, Duque-Ossman JJ, et al. Consenso colombiano para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del hipotiroidismo en población adulta. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo. 2023 Nov 22;10(4).
50. Ovies Carballo G, Alonso Domínguez E, Monteagudo Peña G, Gómez Alzugaray M. Autoinmunidad tiroidea en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico. Revista Cubana de Endocrinología. 2020;31(3).
51. Magallanes Borbor M, Cadena Alvarado J, Riofrio Baque R, Carriel Alvarez M. Anticuerpos anti-tiroideos como factor asociado al desarrollo de hipotiroidismo en mujeres con diabetes mellitus tipo 2. Pubmed. 2022.

52. Noreña JA, Alzate L, Becerra MG, Builes-Barrera CA. Caracterización del perfil de pruebas tiroideas en un hospital universitario colombiano. *Acta Médica Colombiana*. 2019 Sep 15;44(3).
53. Hinojosa R, Alejandra K, Rodríguez H. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. *Ginecología y Obstetricia de México* 2017.
54. Burgos S, Cedeño B, Poveda EV. Thyroid profile in women with subclinical hypothyroidism and present clinical manifestations. *Revista Estudiantil CEUS*. 2022;4(2). Available from: <https://bit.ly/3gID09S>
55. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: Role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. Vol. 8, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2017.
56. Khakurel G, Karki C, Chalise S. Prevalence of thyroid disorder in pregnant women visiting a tertiary care teaching hospital: A descriptive cross-sectional study. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2021 Jan 1;59(233):51–4.
57. He X, Deng Y, Jiang D, Fang D. Detección por electroquimioluminiscencia e imágenes de biomoléculas a nivel unicelular. *Quimiosensores (Basilea)*. 2023. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9040/11/10/538>
58. Fernández Martínez P, Aguado García R, Barajas Galindo DE, Hernández Moreno A, Alejo Ramos M, García Arias S, et al. Influencia de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en los valores de TSH de gestantes y en las complicaciones materno-fetales. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2018;65(8).
59. Forero S, Puerta J, Correa L. Interpretación de las pruebas de función tiroidea. *Medicina y Laboratorio*. 2020;24(2):45-52.
60. Espitia De La Hoz FJ. Hipotiroidismo en mujeres en la posmenopausia, prevalencia en el Eje Cafetero, Colombia, 2016-2019. *Revista Med*. 2021;28(2).
61. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Thyroid autoantibodies and the effect on pregnancy outcomes. Vol. 36, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016.
62. López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, et al. Impacto de la autoinmunidad antitiroidea positiva en gestantes con hipotiroidismo subclínico. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2018;65(3).
63. Pinheiro Pedro. *Anticuerpos antitiroideos (anti-tpo, tsi y anti-tg)*. Elsevier. 2022.
64. Velásquez P, Ospina F, Ramírez S, Jaramillo L, Molina J, Rodriguez M de los A, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo

en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. Pubmed. 2017.

65. Villalba MD, Hansen R, Haseitel M, Martinez M, Bonneau GA. Clinical and biochemical characteristics at the time of diagnosis of hypothyroidism in adult women. Elsevier. 2019.

66. Instituto mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto [Internet]. 2016. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

67. Alorda MB, Squillace C, Álvarez P, Kassis S, Mazzeo M, Salas G, et al. Cumplimiento del tratamiento farmacológico en mujeres adultas con hipotiroidismo primario. Vol. 52, Pubmed 2015.

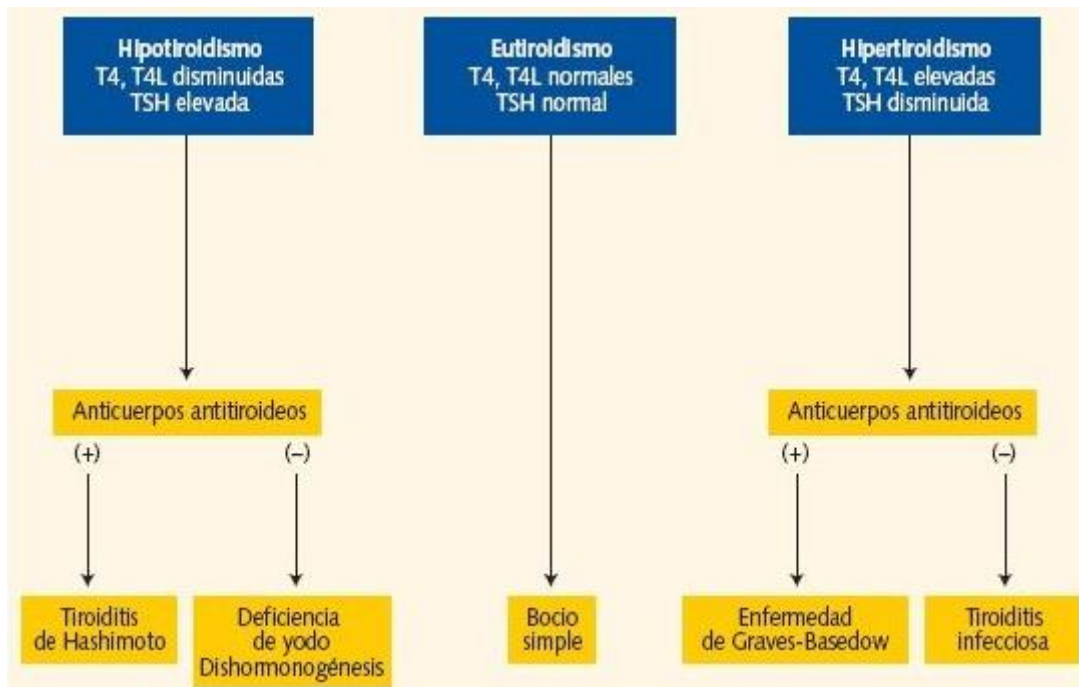
ANEXOS

Anexo 1: Tiroiditis de Hashimoto.



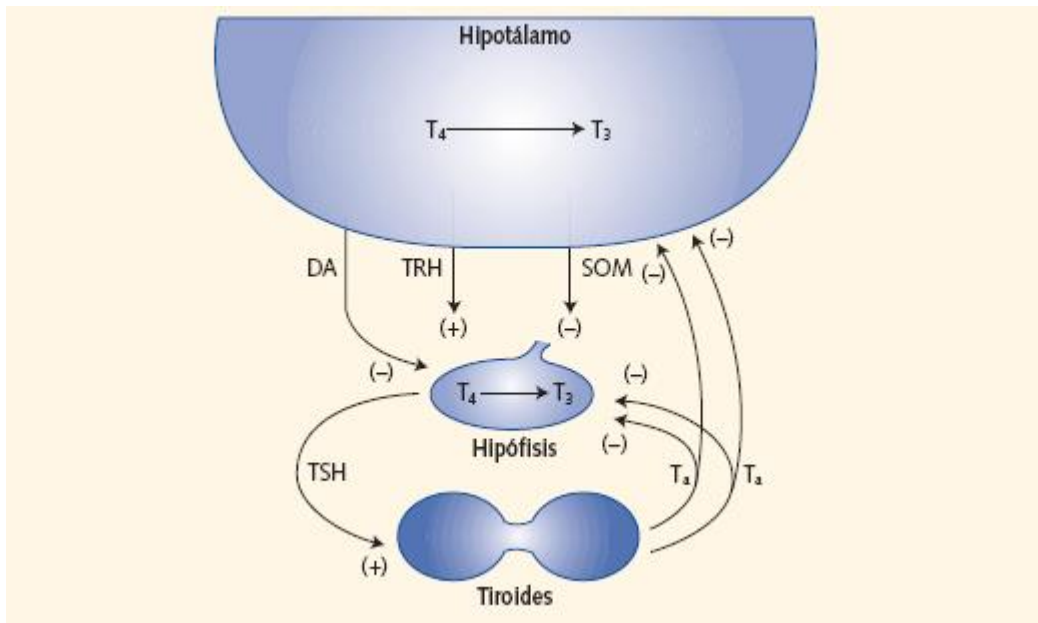
Fuente: <https://acortar.link/vD0raJ>

Anexo 2: Esquema diagnóstico de la función tiroidea con bocio.



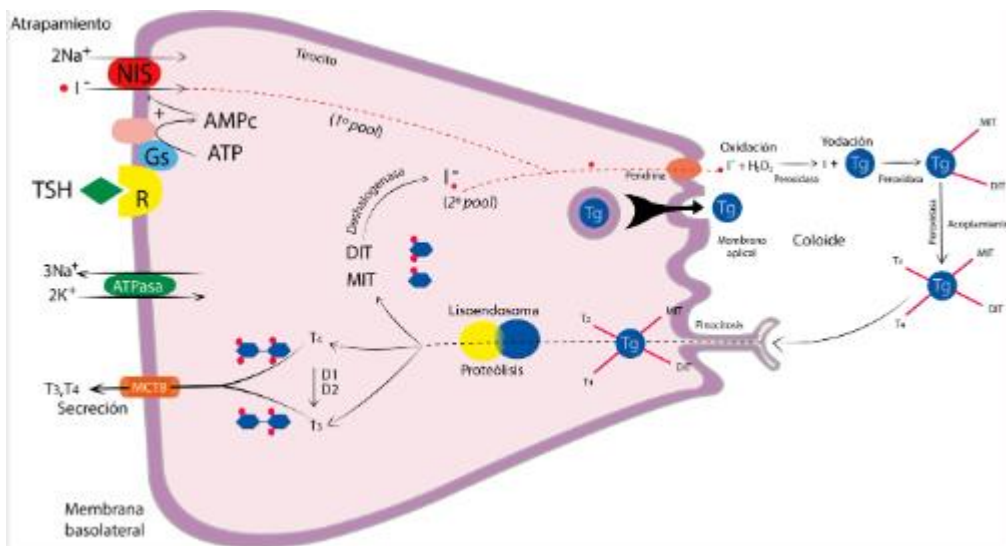
Fuente: <https://www.sigmediag.com/diatiroides.html>

Anexo 3: Sistema de regulación de la secreción de la glándula tiroides.



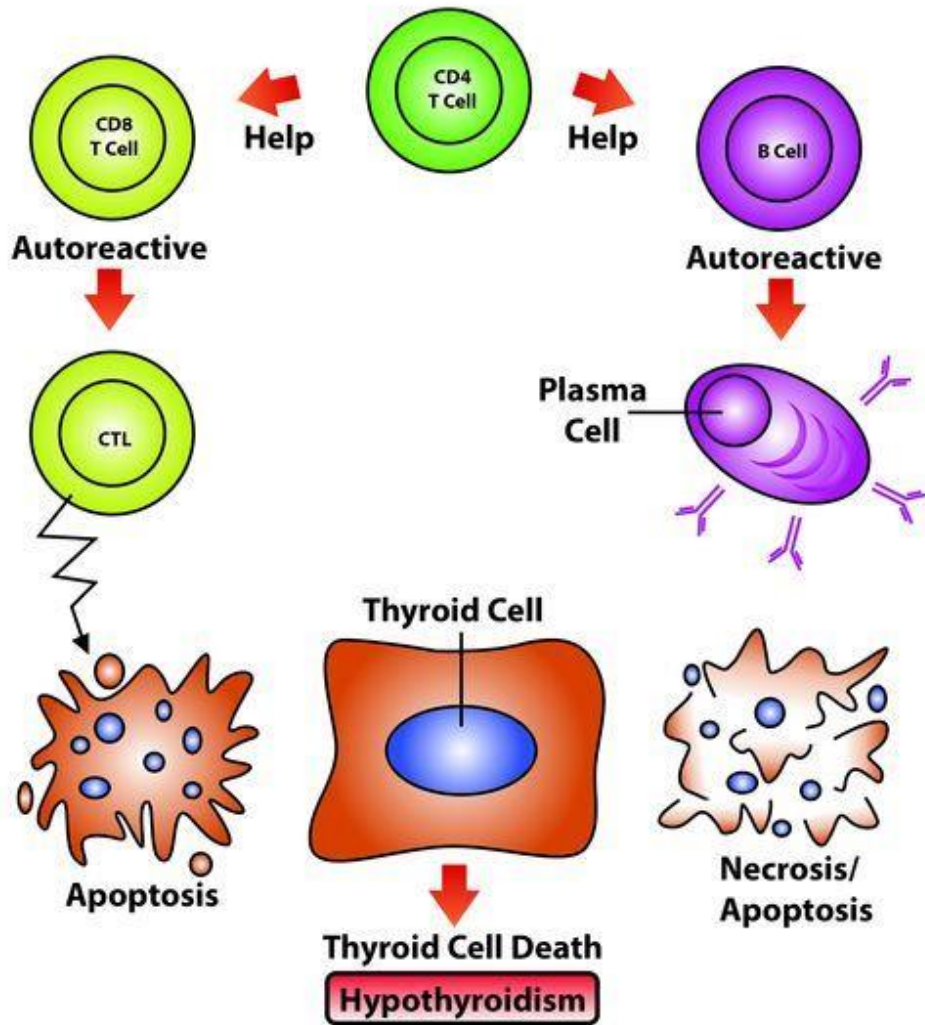
Fuente: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000600005

Anexo 4: Síntesis de hormonas tiroideas.



Fuente: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/526/5262254003/html/>

Hashimoto's Thyroiditis



Fuente: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997220302202>

Anexo 6: Artículos seleccionados.

| Nº | Año | Revistas | Autor | Título en español | Título en ingles |
|----|------|-----------|---|--|--|
| 1 | 2019 | Sitio Web | Ares Segura S, Rodríguez Sánchez A, Alija Merillas M, Casano Sancho P, Jesús Chueca Guindulain M, Grau Bolado G, et al. | Hipotiroidismo y bocio. | Hypothyroidism and goiter. |
| 2 | 2019 | PubMed | Siriwardhan e T, Krishna K, Ranganathan V, Jayaraman V, Wang T, Bei K, et al. | Importancia de los anti-TPO como marcador predictivo temprano en la enfermedad tiroidea. | Significance of Anti-TPO as an Early Predictive Marker in Thyroid Disease. |
| 3 | 2016 | Elsevier | Asociación Americana de Tiroides | Tiroiditis De Hashimoto (tiroiditis linfocítica). | Hashimoto's Thyroiditis (lymphocytic thyroiditis). |
| 4 | 2019 | Scopus | Villalba MD, Hansen R, Haseitel M, | Diagnóstico y manejo del hipotiroidismo en adultos: una revisión. | Clinical and biochemical characteristics at the time of diagnosis of |

| | | | | | |
|----|------|--|--|--|--|
| | | | Martinez M, Bonneau GA | | hypothyroidism in adult women. |
| 5 | 2022 | Repositorio digital de la Universidad de Navarra | Galofré J. | Tiroiditis de Hashimoto: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. | Hashimoto's thyroiditis: Symptoms, diagnosis and treatment. |
| 6 | 2019 | Scielo | Lugo SF, García L, Morales E, Martínez C. | Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en un hospital de tercer nivel. | Prevalence of subclinical hypothyroidism in women with infertility in a tertiary hospital. |
| 7 | 2020 | Scielo | López M. | Características epidemiológicas del hipotiroidismo. | Epidemiological characteristics of hypothyroidism. |
| 8 | 2022 | Dialnet | Pinela FVK | Hipotiroidismo E Hipertensión: Una Revisión Sistemática En América Latina. | Hypothyroidism And Hypertension: A Systematic Review In Latin America. |
| 9 | 2020 | Ministerio de Salud Pública | Ministerio de Salud Pública | Ecuador cumple exitosamente el manejo de la deficiencia de yodo – Ministerio de Salud Pública | Ecuador successfully manages iodine deficiency – Ministry of Public Health |
| 10 | 2016 | Scielo | Rodríguez J, Corrales A, Soria L. | Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del | Risk factors for thyroid diseases: Ambato Social Security Hospital in |

| | | | | | |
|----|------|--|---|---|--|
| | | | | Seguro Social Ambato. | Ecuador. |
| 11 | 2021 | Libro | Mesías L. | Categorización del biotipo y estado nutricional en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo. | Categorization of biotype and nutritional status in patients diagnosed with hypothyroidism. |
| 12 | 2021 | Dialnet | Lucía V, Rodríguez A, Daniel J, Figueroa F, Morales Vindas V. | Hipotiroidismo Durante El Embarazo: Revisión Bibliográfica. | Hypothyroidism During Pregnancy: Literature Review. |
| 13 | 2022 | Scielo | Parlá J, González O, Sánchez J, Yanes M, Cubas I, Pérez C, Marrero M. | Factores clínicos y ambientales en la tiroiditis de Hashimoto. | Clinical and environmental factors associated with Hashimoto's thyroiditis. |
| 14 | 2023 | Scielo | Marchan Solano AL, Martínez Colarossi G, Aure Fariñez G. | Enfermedad Tiroidea Autoinmune y su caracterización en el servicio de Endocrinología del CMDLT. | Autoimmune Thyroid Disease and its characterization in the Endocrinology service of the CMDLT. |
| 15 | 2020 | Repositorio digital de la Universidad de | Acevedo Roa G, Mejía Mertel J, Gil | Características clínicas y paraclínicas de pacientes pediátricos con tiroiditis autoinmune en una | Clinical and paraclinical characteristics of pediatric patients with autoimmune thyroiditis in a specialized |

| | | | | | |
|----|------|--|---|--|--|
| | | Costa Rica. | Artunduaga M, Astudillo de Haro E, Gómez Urrego J, Valencia Caicedo A, et al. | institución especializada de Cali, Colombia. | institution in Cali, Colombia. |
| 16 | 2021 | Repositorio digital de la Universidad de Chile | Bermúdez AJ, Robayo DB, González N, Moreno AL. | Tamizaje neonatal y enfermedades raras. | Neonatal screening and rare diseases. |
| 17 | 2017 | Repositorio digital de la Universidad de Navarra | Galofré JC, Davies TF. | Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos. | Clinical usefulness of antithyroid antibodies. |
| 18 | 2020 | Dialnet | Fierro Vasco S, Pacheco Toro S, Vega Vasco J, Vega Vasco S. | Alteraciones de los niveles de las hormonas tiroideas y el síndrome metabólico. | Alterations in thyroid hormone levels and metabolic syndrome. |
| 19 | 2020 | Elsevier | Lowenstein A, Fainboim H, Reyes A, Lutzky C, | Disfunción tiroidea autoinmune y no autoinmune en pacientes infectados por el VHC y coinfectados | Autoimmune and non-autoimmune thyroid dysfunction in HCV infected and HCV–HIV co-infected patients |

| | | | | | |
|----|------|----------|----------------------------------|--|--|
| | | | Ameigeiras B, Schroder T, et al. | por el VHC y el VIH antes y después del tratamiento con interferón alfa: un estudio prospectivo. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. | before and after interferon alpha therapy: A prospective study. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. |
| 20 | 2022 | Dialnet | Heredia Jara A, Ortiz Hidalgo C. | Anatomía microscópica normal de la glándula tiroides. Principios básicos para el residente de Endocrinología y anatomía patológica con una breve nota histórica. | Normal microscopic anatomy of the thyroid gland. Basic principles for the resident of Endocrinology and pathological anatomy with a brief historical note. |
| 21 | 2016 | Elsevier | Gharib H, Tuttle R. | Anatomía y fisiología de la glándula tiroides. | Thyroid gland anatomy and physiology. |
| 22 | 2019 | Scielo | Peña S. | Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. | Physiology of the thyroid gland. Dysfunction and functional laboratory parameters in thyroid pathology. |
| 23 | 2017 | Libro | Diaz Ramón | Anatomía y fisiología de la tiroides. | Anatomy and physiology of the thyroid. |

| | | | | | |
|----|------|---|---|--|--|
| 24 | 2020 | Scielo | Huang S, Paoli de Valeri M, Zabala J, Quiñones B, Petrosino P, Mendoza R. | Alteración En La Función E Histología De La Glándula Tiroides. | Alteration in the Function and Histology of the Thyroid Gland. |
| 25 | 2021 | Elsevier | Lam de Calvo O, Castellero de Santos L. | Expertos En Fisiología: Resumen De Lo Que Debes Saber De Las Hormonas Tiroideas. | Experts In Physiology: Summary Of What You Should Know About Thyroid Hormones. |
| 26 | 2019 | Scopus | Wang H, Liu X. | Hormonas tiroideas: síntesis, liberación y transporte. | Thyroid hormones: synthesis, release, and transport. |
| 27 | 2020 | Repositorio digital de la Universidad de Alicante | Manish Jantikar A. | Un estudio sobre la relación entre los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anticuerpos anti-TPO) y los pacientes con disfunción tiroidea. | A study on the relationship between antibodies against thyroid peroxidase (anti-TPO antibodies) and patients with thyroid dysfunction. |
| 28 | 2022 | Sitio web | Davies TF, Redactor C, Ross DS, Mulder JE. | Patogenia de la tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis autoinmune crónica). | Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). |
| 29 | 2022 | Red Iberoamericana de Innovación y | Aparicio Mejía A, Pérez Gutiérrez KV, Icaza | Hipertiroidismo y tirotoxicosis. | Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. |

| | | | | | |
|----|------|---|--|--|--|
| | | Conocimiento Científico | Bustamante MS, Jachero Urgiles EDC. | | |
| 30 | 2018 | Scielo | Ladsous M, Wémeau JL. | Hipotiroidismo del adulto. | Adult hypothyroidism. |
| 31 | 2022 | Scopus | Klubo Gwiezdzinska J, Wartofsky L. | Tiroiditis de Hashimoto: una guía basada en evidencia sobre etiología, diagnóstico y tratamiento. | Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. |
| 32 | 2017 | Repositorio digital de la Universidad Técnica de Ambato | Suero L, Solís M, Valencia V, Jara Q. et al. | Hipotiroidismo, enfoque actual. | Hypothyroidism, current approach. |
| 33 | 2016 | Repositorio digital Universidad Nacional de Chimborazo | Guilcapi M, Salazar E. | Determinación de anti-tipo (anticuerpos antiperoxidasa) y anti-tg (anticuerpos antitiroglobulina) en pacientes con hipotiroidismo que acuden al servicio de laboratorio del HPDGR como control de desarrollo de tiroiditis | Determination of anti-tipo (antiperoxidase antibodies) and anti-tg (antithyroglobulin antibodies) in patients with hypothyroidism who attend the HPDGR laboratory service as a control for the development of chronic immune thyroiditis |

| | | | | | |
|----|------|---------|---------------------------------------|---|--|
| | | | | inmunitaria crónica durante el período diciembre 2014 a mayo del 2015. | during the period from December 2014 to May 2015. |
| 34 | 2021 | Scopus | Lino L, González L, Castro J, Lino W. | Aplicación, cálculo e importancia de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas de diagnóstico en el laboratorio clínico. | Application, calculation and importance of sensitivity, specificity and value predictive of diagnostic tests in the clinical laboratory. |
| 35 | 2015 | Scielo | Otero González AJ. | Los anticuerpos y su papel como herramientas analíticas en los ensayos inmunoenzimáticos. | Antibodies and their role as analytical tools in enzyme-linked immunosorbent assays. |
| 36 | 2020 | Scielo | Sánchez M, Roque H, Delgado N. | Técnicas ELISA sándwich y sus aplicaciones en la investigación biomédica. | Sandwich ELISA techniques and their applications in biomedical research. |
| 37 | 2016 | PubMed | Hegedüs L. | Utilidad clínica de los anticuerpos anti-TPO en la enfermedad tiroidea autoinmune. Tiroides. | Clinical utility of Anti-TPO antibodies in autoimmune thyroid disease. Thyroid. |
| 38 | 2018 | Libro | Kumar V, Abbas AK, Aster JC. | Robbins y Cotran Base patológica de la enfermedad. | Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. |
| 39 | 2019 | Dialnet | Kahn SE, McCune J, Bowers W, et al. | Radioinmunoensayo de hormonas | Radioimmunoassay of Hormones. |

| | | | | | |
|----|------|----------|--------------------------------|---|--|
| 40 | 2023 | Elsevier | Calderón J, L. | Evaluación de un inmunoensayo para la medida de anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-tiroperoxidasa. | Evaluation of an immunoassay for the measurement of anti-thyroglobulin and anti-thyroperoxidase antibodies. |
| 41 | 2019 | PubMed | Jiang H, Zhang X. | Biosensor basado en electroquimioluminiscencia para la detección de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. | Electrochemiluminescence-based biosensing for detection of anti-thyroid peroxidase antibodies. |
| 42 | 2015 | Elsevier | Barnard E, Patel R. | Avances en tecnología de PCR: aplicaciones en investigación clínica y básica. | Advances in PCR Technology: Applications in Clinical and Basic Research. |
| 43 | 2020 | Libro | Murray PR, Rosenthal KS. | PCR y otros métodos de amplificación de ácidos nucleicos. En: Microbiología Médica. | PCR and other nucleic acid amplification methods. In: Medical Microbiology. |
| 44 | 2018 | Dialnet | Wang Y, Liu X, Zhang Z, et al. | Expresión de la peroxidasa tiroidea en la tiroiditis autoinmune: un estudio basado en PCR. | Expression of thyroid peroxidase in autoimmune thyroiditis: A PCR-based study. |
| 45 | 2019 | Dialnet | He X, Xie X, Zhang Z, et al. | Variaciones genéticas en los genes de autoantígenos tiroideos: un análisis genético basado en PCR en la enfermedad tiroidea autoinmune. | Genetic variations in thyroid autoantigen genes: A PCR-based genetic analysis in autoimmune thyroid disease. |

| | | | | | |
|----|------|---------|---|--|--|
| 46 | 2019 | PubMed | Saqre IM, El-Bahnasawy AS, Farag SEDM, Bazeed FB. | Enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con artritis reumatoide. | Autoimmune thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis. |
| 47 | 2020 | Dialnet | Torres Aguilar ER, Jiménez J, Cervera R. | Niveles de anti TPO y su relación con la actividad de les en pacientes de consulta externa. | Anti-TPO levels and their relationship with LES activity in outpatients. |
| 48 | 2018 | Scopus | Sánchez CL, Sánchez Flórez JA. | Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en una población de gestantes de Santa Marta, Magdalena (Colombia). | Prevalence of thyroid autoimmunity in a population of pregnant women from Santa Marta, Magdalena (Colombia). |
| 49 | 2023 | Scopus | Vargas Uricoechea H, Builes Barrera C, Arenas Quintero H, Castellanos Pinedo A, Restrepo Erazo K, Duque Ossman JJ, et al. | Consenso colombiano para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del hipotiroidismo en población adulta. | Colombian consensus for the diagnosis, treatment and monitoring of hypothyroidism in the adult population. |

| | | | | | |
|----|------|--|---|---|---|
| 50 | 2020 | Scielo | Ovies Carballo G, Alonso Domínguez E, Monteagud o Peña G, Gómez Alzugaray M. | Autoinmunidad tiroidea en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico. | Thyroid autoimmunity in women with Polycystic Ovary Syndrome. |
| 51 | 2022 | PubMed | Magallanes Borbor M, Cadena Alvarado J, Riofrio Baque R, Carriel Alvarez M. | Anticuerpos anti tiroideos como factor asociado al desarrollo de hipotiroidismo en mujeres con diabetes mellitus tipo 2. | Antithyroid antibodies as a factor associated with the development of hypothyroidism in women with type 2 diabetes mellitus. |
| 52 | 2019 | PubMed | Noreña JA, Alzate L, Becerra MG, Builes- Barrera CA. | Caracterización del perfil de pruebas tiroideas en un hospital universitario colombiano. | Characterization of the thyroid test profile in a Colombian university hospital. |
| 53 | 2017 | Scielo | Hinojosa R, Alejandra K, Rodríguez H. | Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. | Prevalence of thyroid autoimmunity in subfertile women. |
| 54 | 2022 | Repositorio digital Universidad Católica | Burgos S, Cedeño B, Poveda EV. | Perfil tiroideo en mujeres con hipotiroidismo subclínico y manifestaciones clínicas | Thyroid profile in women with subclinical hypothyroidism and present clinical manifestations. |

| | | | | | |
|----|------|---|--|---|---|
| | | de Cuenca | | actuales | |
| 55 | 2017 | Elsevier | Fröhlich E, Wahl R. | Autoinmunidad tiroidea: papel de los anticuerpos antitiroideos en enfermedades tiroideas y extratiroideas. | Thyroid autoimmunity: Role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. |
| 56 | 2021 | Repositorio digital de la Universidad de Alicante | Khakurel G, Karki C, Chalise S. | Prevalencia de trastornos tiroideos en mujeres embarazadas que visitan un hospital universitario de atención terciaria: un estudio transversal descriptivo. | Prevalence of thyroid disorder in pregnant women visiting a tertiary care teaching hospital: A descriptive cross-sectional study. |
| 57 | 2021 | Sitio web | He X, Deng Y, Jiang D, Fang D | Detección por electroquimioluminiscencia e imágenes de biomoléculas a nivel unicelular. | Electrochemiluminescence Detection and Imaging of Biomolecules at the Single-Cell Level |
| 58 | 2018 | Dialnet | Fernández Martínez P, Aguado García R, Barajas Galindo DE, Hernández Moreno A, | Influencia de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en los valores de TSH de gestantes y en las complicaciones materno-fetales. | Influence of antithyroid peroxidase antibodies on TSH values in pregnant women and on maternal-fetal complications. |

| | | | | | |
|----|------|----------|---|---|--|
| | | | Alejo Ramos M, García Arias S, et al. | | |
| 59 | 2020 | Dialnet | Forero S, Puerta J, Correa L. | Interpretación de las pruebas de función tiroidea. | Interpretation of thyroid function tests. |
| 60 | 2021 | Scielo | Espitia De La Hoz FJ. | Hipotiroidismo en mujeres en la posmenopausia, prevalencia en el Eje Cafetero, Colombia. | Hypothyroidism in postmenopausal women, prevalence in the Coffee Region, Colombia. |
| 61 | 2016 | Scielo | Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. | Autoanticuerpos tiroideos y su efecto sobre los resultados del embarazo. | Thyroid autoantibodies and the effect on pregnancy outcomes. |
| 62 | 2018 | Dialnet | López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, et al. | Impacto de la autoinmunidad antitiroidea positiva en gestantes con hipotiroidismo subclínico. | Impact of positive antithyroid autoimmunity in pregnant women with subclinical hypothyroidism. |
| 63 | 2022 | Elsevier | Pinheiro Pedro. | Anticuerpos antitiroideos (anti-tpo, tsi y anti-tg). | Antithyroid antibodies (anti-TPO, TSI and anti-TG). |

| | | | | | |
|----|------|-----------|---|--|--|
| 64 | 2017 | PubMed | Velásquez P, Ospina F, Ramírez S, Jaramillo L, Molina J, Rodriguez M de los A, et al. | Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. | Clinical and epidemiological profile of patients treated for hyperthyroidism and hypothyroidism in the endocrinology service of a hospital institution in Medellín (Colombia) between 2013 and 2015. |
| 65 | 2019 | Elsevier | Villalba MD, Hansen R, Haseitel M, Martinez M, Bonneau GA. | Características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas. | Clinical and biochemical characteristics at the time of diagnosis of hypothyroidism in adult women. |
| 66 | 2016 | Sitio web | Instituto mexicano del Seguro Social. | Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. | Diagnosis and treatment of primary and subclinical hypothyroidism in adults. |
| 67 | 2015 | PubMed | Alorda MB, Squillace C, Álvarez P, Kassis S, Mazzeo M, Salas G, et al. | Cumplimiento del tratamiento farmacológico en mujeres adultas con hipotiroidismo primario. | Compliance with drug treatment in adult women with primary hypothyroidism. |