

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Licenciada en
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

TRABAJO DE TITULACIÓN

**“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN POBLACIÓN ADULTA.
HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018”**

Autora: Lisa Jacqueline Garcés Chávez

Tutora: Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno

Riobamba - Ecuador

Año 2018

REVISION DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN POBLACIÓN ADULTA. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018, presentado por Lisa Jacqueline Garcés Chávez y dirigida por la Mgs. Adriana Monserrath Monge, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

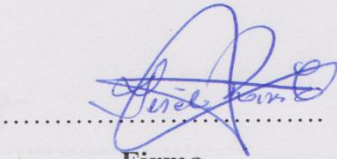
Para constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Ximena Robalino
Presidente del Tribunal



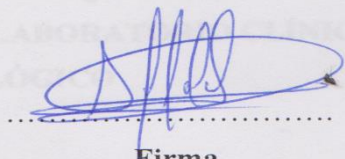
Firma

Mgs. Yisela Ramos
Miembro del Tribunal



Firma

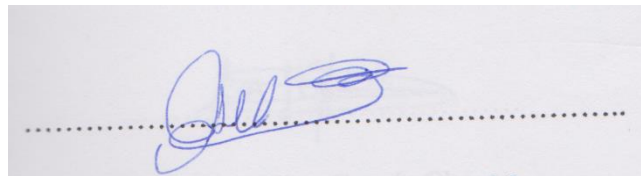
Ing. Félix Falconí
Miembro del Tribunal



Firma

DECLARACIÓN DEL TUTOR

Yo, Adriana Monserrath Monge Moreno docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de tutor del proyecto de tesis con el tema: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN POBLACIÓN ADULTA. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018, propuesto por la Srta. Lisa Jacqueline Garcés Chávez, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apta para la defensa pública del proyecto. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a las interesadas hacer uso del presente para los trámites correspondientes.

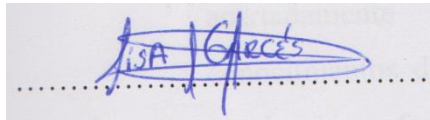


Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

“La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, corresponde exclusivamente a: Lisa Jacqueline Garcés Chávez y de la Directora del Proyecto; Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo.”



Lisa Jacqueline Garcés Chávez

C.I. 060551862-0

AGRADECIMIENTO

Me complace exteriorizar mi sincero agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo, a la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico y en ella a los distinguidos docentes quienes con su profesionalismo y ética me orientaron acertadamente y compartieron sus conocimientos día tras día para lograr ser una buena profesional y una persona útil en la sociedad.

A mi tutora de tesis Mgs. Adriana Monge Moreno por la paciencia y dedicación que tuvo al guiarme en la realización de este trabajo de investigación.

Y finalmente agradezco a mi familia por todo el apoyo, amor e inspiración que me brindaron para lograr alcanzar todas mis metas.

Lisa Jacqueline Garcés Chávez

DEDICATORIA

Dedico este logro en primer lugar a mi Dios todo poderoso, por guiar cada uno de mis pasos y por haberme dado la vida a través de mis queridos padres Wilson Nicanor Garcés y Aida Cecilia Chávez Pusay, quienes con mucho cariño, amor y ejemplo han hecho de mí una persona con valores para poder desenvolverme como una persona de bien.

A mi hermano, que ha sido un claro ejemplo de perseverancia, superación y que ha permanecido a mi lado dándome cariño, confianza y apoyo incondicional para seguir adelante y cumplir otra etapa en mi vida.

Lisa Jacqueline Garcés Chávez

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	3
Objetivo General.....	3
Objetivos Específicos	3
ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA O MARCO TEÓRICO.....	4
HIPOTÁLAMO	4
HIPÓFISIS.....	4
Hormona estimulante de la tiroides	5
GLÁNDULA TIROIDES	6
Hormonas tiroideas	6
Triyodotironina total y libre.....	7
Tiroxina total y libre	7
PATOLOGÍAS DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES.....	8
HIPOTIROIDISMO.....	8
Epidemiología.....	8
Síntomas y Signos.....	9
Tipos de Hipotiroidismo	9
Hipotiroidismo primario	10
Hipotiroidismo central	10
Hipotiroidismo secundario.....	10
Hipotiroidismo terciario.....	11
PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES.	11
Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.....	12
Electroquimioluminiscencia	12

Interpretación de los exámenes del perfil tiroideo.....	13
Determinación de TSH:	13
Determinación de T4 libre:	13
Determinación de T3 libre:	13
Personas adultas.....	14
METODOLOGÍA.....	15
Diseño	15
Alcance	15
Cohorte.....	15
Enfoque.....	15
Método de investigación.....	15
Determinación de la población y muestra.....	16
Población:	16
Muestra:	16
Técnicas e instrumentos de recolección de datos	16
Procedimientos.....	17
Análisis de datos	18
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	27
Conclusiones.....	27
Recomendaciones	28

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1: Eje hipotálamo - hipófiso- tiroideo	5
Ilustración 2: Síntomas y signos más frecuentes del hipotiroidismo	9

Índice de Tablas

Tabla 1: Interpretación de los resultados de TSH y FT4	11
Tabla 2: Interpretación del perfil tiroideo.....	14
Tabla 3: Presencia de hipotiroidismo en los pacientes adultos que acudieron al HGDA	19
Tabla 4: Prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes adultos que acudieron al HGDA.....	20
Tabla 5: Tipos de hipotiroidismo presentes en los pacientes adultos que acudieron al HGDA.....	21
Tabla 6: Hipotiroidismo según el género de los pacientes adultos.....	22
Tabla 7: Hipotiroidismo según los rangos de edad de los pacientes adultos.....	23
Tabla 8: Valores del perfil tiroideo según el género de los pacientes	24
Tabla 10: Tipo de hipotiroidismo según el género	25
Tabla 11: Tipo de hipotiroidismo según la edad	26

RESUMEN

El hipotiroidismo es una patología que puede estar presente en personas de cualquier edad y se caracteriza por presentar niveles disminuidos de hormonas tiroideas en la sangre. Es por eso que el presente trabajo investigativo tuvo como objetivo determinar la prevalencia de hipotiroidismo mediante el análisis de los resultados de las pruebas del perfil tiroideo realizado a las personas adultas que acudieron al Hospital General Docente Ambato durante el período mayo 2017 – junio 2018. Para el desarrollo del mismo, se planteó una investigación de tipo no experimental, descriptivo, de cohorte transversal y enfoque cuantitativo, en la cual la población de estudio estuvo formada por 914 resultados, los cuales fueron analizados estadísticamente en el programa SPSS versión 24 creando tablas con información sobre la presencia de la patología, el tipo de hipotiroidismo y una comparación entre la edad y género de los pacientes hipotiroideos. El análisis de los resultados se realizó en mujeres de $47,52 \pm 16,19$ años y en hombres de $49,75 \pm 18,96$ años, dando como resultado 306 personas 33,6% con hipotiroidismo, de los cuales 219 datos 71,6% indicaron que el hipotiroidismo subclínico es el más frecuente. Además, se observó que 249 mujeres (81,4%) poseían un déficit de hormonas tiroideas y por último se demostró que 148 adultos entre 41 a 65 años (48,4%) presentaron la patología en estudio. Finalmente se concluyó que la prevalencia del hipotiroidismo en la población estudiada fue de 3,6% y que las personas adultas del género femenino presentaron en mayor porcentaje la patología.

Palabras Clave: Hormonas Tiroideas, Hipotiroidismo, Hipotiroidismo Subclínico

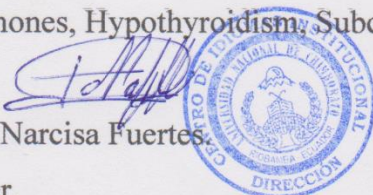
ABSTRACT

Hypothyroidism is a pathology that can be present in people of any age and is characterized by low levels of thyroid hormones in the blood. That is why the present research work aimed to determine the prevalence of hypothyroidism by analyzing the results of thyroid profile tests performed on adults who attended the Ambato General Teaching Hospital during the period May 2017 - June 2018. The development of the same, a non-experimental, descriptive, cross-sectional and quantitative approach research was proposed, in which the study population was made up of 914 results, which were statistically analyzed in the SPSS program, version 24, creating tables with information about the presence of the pathology, the type of hypothyroidism and a comparison between the age and gender of the hypothyroid patients. The analysis of the results was performed in women of 47.52 ± 16.19 years and in men of 49.75 ± 18.96 years, resulting in 306 people 33.6% with hypothyroidism, of which 219 data 71, 6% indicated that subclinical hypothyroidism is the most frequent. In addition, it was observed that 249 women (81.4%) had a deficit of thyroid hormones and finally it was demonstrated that 148 adults between 41 to 65 years old (48.4%) presented the pathology under study. Finally, it was concluded that the prevalence of hypothyroidism in the study population was 3.6% and that adult female patients presented a higher percentage of the pathology.

Keywords: Thyroid hormones, Hypothyroidism, Subclinical hypothyroidism.

Translation reviewed by Narcisa Fuertes

Language Center Teacher.



INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina caracterizada por una producción deficiente de las hormonas tiroideas (HT): tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) a nivel tisular (1). Para la producción y secreción de las HT se necesita de un mecanismo de retroalimentación entre el hipotálamo, la hipófisis y la tiroides, ya que el hipotálamo es el encargado de sintetizar la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), que a su vez controla y produce la liberación de la hormona estimulante de tiroides (TSH) por la adenohipófisis (2). El hipotiroidismo es una patología ampliamente difundida por todas las regiones geográficas y afecta a personas de cualquier edad sin importar el género, es por ese motivo que esta patología es considerada un problema a nivel mundial, ya que se ha ido incrementando en los últimos años y se estima que alrededor de 200 millones de personas sufren de trastornos de la tiroides, siendo de 4 a 5 veces más prevalente en mujeres de edad avanzada (3). En los Estados Unidos se describe que la prevalencia de hipotiroidismo es de 0,3- 0,4% y de hipotiroidismo subclínico el 4,3% - 8,5%. En ese país el 6,2% de las mujeres de mediana edad tienen elevados niveles de TSH y el 3,1% de prevalencia son en adultos hospitalizados. En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta (4).

Los signos y síntomas que deben alertar sobre una posible disfunción tiroidea son fatiga, cambios de peso, frecuentemente ronquera, menstruaciones irregulares, cambios de temperatura espontáneos, pérdida de memoria, piel reseca, ansiedad, depresión, hipertensión, mixedema (2), estas son señales típicas de un paciente con hipotiroidismo ya que esta enfermedad hace que el metabolismo de una persona se vuelva más lento, es necesario confirmar la presencia de la patología con pruebas de laboratorio y exámenes complementarios. De igual modo es necesario conocer las causas por las que se produce el hipotiroidismo, una de ellas es la presencia de genes hereditarios los cuales predisponen a las personas a desarrollar dicha enfermedad, sin embargo, es importante aclarar que esta patología no es transmisible o contagiosa. Por otro lado, según estudios publicados demuestran que la disfunción tiroidea más común es el hipotiroidismo subclínico (HSC) que se define como una medición bioquímica anormal de las HT, la característica principal de esta enfermedad es poseer niveles elevados de TSH y niveles normales de T3 y T4. El HSC es el más frecuente y es aún más prevalente al aumentar la edad (5).

Es importante saber que para el posible diagnóstico de hipotiroidismo se realizan pruebas del perfil tiroideo (PT) el cual está formado por: triyodotironina libre (FT3), tiroxina libre (FT4) y hormona estimulante de tiroides. Es ahí que el laboratorio clínico juega un papel importante para la detección oportuna de cualquier patología relacionada con la glándula tiroides, a través de la cuantificación de la concentración de los analitos FT3, FT4 y TSH presentes en el organismo, sin embargo es necesario recordar que la determinación de TSH sigue siendo la mejor prueba de detección para hipotiroidismo en la población de edad adulta, porque el examen físico y la FT4 no son suficientemente confiables para un resultado adecuado (5).

Al observar que el Hospital General Docente Ambato (HGDA) no cuenta con publicaciones relacionadas al tema se decidió realizar el presente proyecto de investigación, el cual pretende contribuir con datos estadísticos para determinar la prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes adultos que acudieron al hospital, durante el periodo mayo 2017 – junio 2018. Es necesario informar que este proyecto de investigación está estructurado por objetivos, estado del arte relacionado a la temática, metodología, resultados, discusiones, conclusiones, recomendaciones, bibliografía con normas Vancouver y anexos utilizados en el desarrollo del mismo. Además, está relacionado directamente con un aporte científico e investigativo ya que se trabajó con resultados reales recolectados de la base de datos del laboratorio clínico. La relevancia de este proyecto es que el análisis y realización de esta investigación contribuirá con datos estadísticos actuales sobre la presencia de hipotiroidismo en personas adultas, ayudando así a futuras investigaciones sobre el tema y a su vez beneficiando a muchas personas que necesiten de esta información.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de hipotiroidismo mediante los resultados de las pruebas del perfil tiroideo realizadas a la población adulta que acudió al Hospital General Docente Ambato durante el periodo mayo 2017 – junio 2018.

Objetivos Específicos

- Analizar los resultados de las pruebas del perfil tiroideo obtenidos de la base de datos del laboratorio clínico del Hospital General Docente Ambato para identificar a las personas con hipotiroidismo.
- Identificar el tipo de hipotiroidismo presenten personas adultas tomando como guía los valores de referencia de los analitos TSH, FT3 y FT4.
- Comparar los resultados obtenidos del perfil tiroideo mediante un análisis estadístico en base a la edad y género de los adultos hipotiroideos.

ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA O MARCO TEÓRICO

HIPOTÁLAMO

El hipotálamo es un órgano de vital importancia para el sistema nervioso y endocrino, mide aproximadamente de 4 a 7 cm y está ubicado en el centro del sistema límbico. Este órgano se encarga de controlar el sistema nervioso periférico y las funciones vegetativas del cuerpo que son: la temperatura corporal, la osmolalidad de líquidos corporales, regular el peso y los impulsos de comer y beber (6).

El hipotálamo es el encargado de la producción y secreción de varias hormonas, una de ellas es la hormona liberadora de tirotropina que es transportada hacia la hipófisis para estimularla y que produzca otras hormonas que se dirigirán a la glándula tiroides (6).

HIPÓFISIS

También conocida como pituitaria es una pequeña glándula situada en la silla turca del esfenoides, se encuentra unida al hipotálamo por el tallo pituitario, tiene un diámetro de 1cm y aproximadamente pesa 5g. Es la glándula encargada de cumplir varias funciones importantes en el ser humano. Por ejemplo: en la pubertad, la lactancia, la respuesta al estrés, el embarazo, el crecimiento, el balance de sodio y agua, el control de la función tiroidea y otros (7).

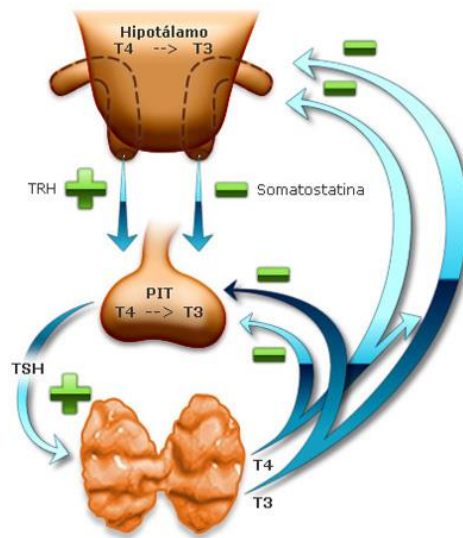
La hipófisis está formada por tres lóbulos o secciones anatómicas cada una encargada de producir, secretar o almacenar diferentes hormonas:

1. Lóbulo anterior o adenohipófisis: encargado de producir la hormona del crecimiento (GH), la hormona adenocorticotrópica (ACTH), la hormona luteinizante (LH), la hormona estimulante de la tiroides, la prolactina (PRL), la hormona folículo-estimulante (FSH).
2. Lóbulo intermedio: produce melatonina.
3. Lóbulo posterior o neurohipófisis: almacena vasopresina y oxitocina (8).

Eje hipotálamo - hipófiso- tiroideo

Este es el único eje en el cual interviene tres glándulas continuas anatómicamente. Dentro del eje de retroalimentación el hipotálamo es el encargado de la secreción de TRH, la cual circula hasta la hipófisis y activa la liberación de TSH que a su vez se encarga de estimular a las células foliculares tiroideas para sintetizar las hormonas T3 y T4, las mismas que ejercen su función correspondiente en el organismo y cierran el circuito al inhibir la liberación de TSH y TRH en la hipófisis y el hipotálamo respectivamente (9).

Ilustración 1: Eje hipotálamo - hipófiso- tiroideo



Fuente: Dorantes Cuellar A; Martínez Sibaja C. Endocrinología Clínica de Dorantes y Martínez. 5th ed. Arreguín DNT, editor. México: Manual Moderno ; 2016.

Hormona estimulante de la tiroides

La TSH o también conocida como tiotropina es una hormona adenohipofisiaria, secretada por la glándula hipófisis, encargada de regular la producción y secreción de las hormonas tiroideas y del tejido tiroideo. Posee una vida media de 60 minutos aproximadamente (10).

También tiene como función aumentar y acelerar el metabolismo de la mayor parte de las células del cuerpo, dando como resultado la producción de calor y a su vez aumentando la utilización de energía (11).

GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides es un órgano endócrino que posee el cuerpo humano. Se encuentra ubicada en la región anterior del cuello situado por debajo del cartílago cricoides, tiene forma de “H” formado por dos lóbulos ubicados uno a cada lado de la tráquea unidos entre sí por una zona denominada istmo, el lóbulo derecho es un poco más grande que el izquierdo. La glándula tiroides es la primera en desarrollarse precozmente en el feto y comienza su funcionalidad al final del primer trimestre de embarazo. Histológicamente la tiroides está formada por células foliculares que al agruparse dan lugar a folículos o acinos, los cuales son irrigados por una red capilar (12).

Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas T3 y T4 son macromoléculas que contienen yodo con actividad biológica, tienen como función el control del metabolismo del cuerpo humano, es decir, la homeostasia metabólica, también son responsables de la división de las células y de actuar en el desarrollo normal del sistema nervioso central en seres humanos en crecimiento. El metabolismo de las HT ocurre en el hígado (13).

En el suero sanguíneo las HT se encuentran unidas a proteínas transportadoras y en una menor proporción en forma libre a las cuales se les conoce como FT3 y FT4. Tanto las proteínas totales como libres son las encargadas de participar en varias funciones metabólicas del cuerpo humano, principalmente en las siguientes:

- Estimulan la síntesis y degradación de proteínas, grasas y vitamina A.
- Participan en el desarrollo, maduración y especialización del Sistema nervioso central y periférico.
- Juegan un rol activo en la erupción dental.
- Intervienen en la acción termorreguladora.
- Importantes para el crecimiento y desarrollo psicomotor.
- Controlan el consumo de oxígeno por todos los órganos.
- Encargados de participar en el metabolismo del calcio (12).

Triyodotironina total y libre

La T3 es una hormona secretada en un 20% por la glándula tiroides y el 80% producida por la desyodación de T4 produciendo un total de 45-60 nmoles/día, posee un peso molecular de 651 daltons. Circula por el torrente sanguíneo tanto como una hormona libre FT3 o unida a una proteína de transporte que es la globulina enlazada con la tiroxina (TBG), pero solamente la porción libre es la encargada de la acción biológica (14).

Esta hormona cumple una función importante en el mantenimiento del estado de eutiroidismo, además las mediciones de la concentración de FT3 en suero sanguíneo suelen ser muy valiosas para el diagnóstico de algunos trastornos de las funciones tiroideas, sobre todo cuando se sospecha de hipertiroidismo (15).

Los niveles de T3 o FT3 en el cuerpo humano son afectados por la concentración de TBC, a veces los niveles aumentan ligeramente en una persona embarazada o durante terapia con estrógenos, sin embargo niveles menores a lo normal aparece en una enfermedad severa, insuficiencia renal, el alcoholismo, infarto de miocardio y durante el tratamiento con ciertos medicamentos (dopamina, glucocorticoides, propanolol, propiltiouracilo, salicilatos) (15).

Tiroxina total y libre

La T4 o también denominada tetrayodotironina es una de las principales hormonas producida por la glándula tiroides su producción diaria es de aproximadamente 100-130 nmoles/día. Además, suele estar en el suero sanguíneo en forma libre a la cual se le conoce como FT4. Estas hormonas tanto como la T3 están reguladas por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (16).

Las alteraciones anormales de la función tiroidea pueden ocasionar hipotiroidismo o hipertiroidismo, esto se debe a una alteración en la concentración de TBG. Sin embargo, valores elevados de T4 y FT4 suelen estar presentes durante el embarazo, tratamientos con anticonceptivos orales, terapias con estrógenos y en el hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves y de Plummer, mientras que valores disminuidos de la hormona pueden indicar la presencia de hipotiroidismo, mixedema o enfermedad de Hashimoto (16,17).

PATOLOGÍAS DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES

Las alteraciones tiroideas son consideradas como una de las patologías más prevalentes en estos últimos años, por lo general, las enfermedades que pueden afectar a la glándula son varias, pero para un mejor entendimiento se las ha clasificado en dos partes:

1. **Alteraciones en la forma y tamaño:** en este grupo de patologías están presentes todos los trastornos o cambios del tamaño o forma de la glándula, por lo general se producen: nódulos tiroideos que es el crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la misma glándula y otra de las patologías más comunes es el bocio el cual se caracteriza por el aumento incrementado de la glándula tiroides (13).
2. **Alteraciones en las funciones:** en este conjunto se agrupan todos los trastornos en la función o secreción de las hormonas tiroideas, si la función se desarrolla normalmente se considera eutiroidismo, si existe una sobre producción o secreción de las HT se considera hipertiroidismo, pero si hay una disminución de hormonas en la sangre la patología que presenta es hipotiroidismo (13).

HIPOTIROIDISMO

Es una patología resultante de la disminución de las hormonas tiroideas y de sus efectos a nivel tisular en el cuerpo humano (18).

Al hipotiroidismo se lo puede definir también como el estado clínico y bioquímico que producen anormalidades estructurales y funcionales provocando así un déficit en la producción de HT y a su vez una baja concentración de las mismas a nivel sérico y tisular, esta patología es considerada como la enfermedad funcional más común de la glándula tiroides (19).

Epidemiología

El hipotiroidismo es 14 veces más frecuente en mujeres que en hombres y su incidencia aumenta con la edad, de igual manera se ha observado que el hipotiroidismo primario es más común que el hipotiroidismo secundario sin importar el género y edades. Por lo general se ha utilizado la medición de TSH en suero sanguíneo para ver la frecuencia de la patología en algunas poblaciones (19).

Síntomas y Signos

Los signos y síntomas del hipotiroidismo en etapa temprana son muy parecidos a los de cualquier enfermedad o suele confundirse con signos de envejecimiento, pero según va avanzando la patología estos se vuelven más evidentes y sirven como ayuda para el diagnóstico definitivo (19).

Ilustración 2: Síntomas y signos más frecuentes del hipotiroidismo



Fuente: Instituto Universitario Eclectico. Hipotiroidismo. [Online]; 2018. Disponible en: <http://inunec.com/2018/03/08/todos-los-signos-y-sintomas-del-hipotiroidismo-e-hipertiroidismo/>.

Tipos de Hipotiroidismo

El Hipotiroidismo es una alteración que se puede dar en cualquier nivel del eje hipotálamo – hipófisis – tiroides, pero para un mejor entendimiento se las ha clasificado en tres tipos:

1. **Hipotiroidismo primario:** es el más común y es ocasionado por alteraciones producidas en la glándula tiroides.
2. **Hipotiroidismo secundario:** ocurre cuando existe alguna disfunción a nivel hipófisis.
3. **Hipotiroidismo terciario:** está presente cuando hay una alteración en el hipotálamo.

Al hipotiroidismo secundario y terciario se los conoce en conjunto como hipotiroidismo central y abarca un 5% del total de los casos de la patología estudiada (18).

Hipotiroidismo primario

Esta patología es causada por la incapacidad de la glándula tiroidea en producir y secretar la cantidad suficiente de hormona, abarca el 95% de todos casos de hipotiroidismo (20).

Existen varias causas para provocar el hipotiroidismo primario, por ejemplo: las personas con deficiencia de yodo están más vulnerables en contraer tiroiditis autoinmune, si a estas personas se les confirma la presencia de bocio la patología es conocida como tiroiditis de Hashimoto y si no posee bocio la enfermedad es tiroiditis no bociógena autoinmune. Poseer antecedentes quirúrgicos en las glándulas tiroides por cáncer o cualquier otra anomalía y el consumir sustancias y medicamentos que contengan exceso de yodo pueden ser también factores que afecten al funcionamiento de la GT provocando así hipotiroidismo primario (21).

Los signos y síntomas de esta patología son inespecíficos y muchas veces suelen estar ausentes o ser mínimos, sin embargo, los más comunes son: aumento de peso, piel seca, cabello frágil, malestar general, incremento de sueño, depresión, intolerancia al frío, artralgias, trastornos menstruales y pérdida de agilidad motora e intelectual (21).

Hipotiroidismo central

Es la patología que representa del 3-5% de los pacientes con hipotiroidismo, la causa principal de esta enfermedad son las alteraciones a nivel hipofisiario – hipotalámico. El hipotiroidismo central suele estar presente en personas que posean antecedentes de lesiones o cirugías en el hipotálamo o la hipófisis, ante la presencia de tumores (adenomas hipofisiarios, craneofaringiomas) e infecciones como la tuberculosis (21).

Está formada por dos sub-enfermedades que son:

- **Hipotiroidismo secundario**

Es una patología no común, representa aproximadamente el 1% de los casos de hipotiroidismo, suelen estar presentes en lesiones a nivel hipofisario,

provocando un déficit de la hormona TSH y asociándose con la disminución de otras hormonas hipofisarias como: ACTH, FSH, LH, GH, PRL (22).

- **Hipotiroidismo terciario**

Se debe a una alteración a nivel hipotalámico o de cualquier estructura cercana, pero también por una modificación en el eje hipotálamo - hipófisis produciendo una disminución en la producción o secreción de TRH (22).

Tabla 1: Interpretación de los resultados de TSH y FT4

		Concentración de TSH				
		Muy baja	Levemente Disminuida	Normal	Levemente elevada	Alta
Concentración de FT4	Muy alta	Hipotiroidismo Primario	Valores fronterizos	Hacer el diagnóstico diferencial entre un adenoma secretor de TSH y resistencia de las Hormonas Tiroideas		
	Levemente Alta			Función normal probable	(descartar errores con mucha precaución o presencia de anticuerpos contra t4 y TSH)	
	Normal	Hipotiroidismo Subclínico		Función normal confirmada	Hipotiroidismo Subclínico	
	Disminuida	Hipotiroidismo secundario o terciario (raro)		Hipotiroidismo secundario o terciario	Hipotiroidismo Primario	

Fuente: Portal para medicos Empendium. Manual MIBE. [Online]; 2018. Acceso 29 de julio de 2018. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.9.2>.

PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

Las técnicas utilizadas para la determinación de las concentraciones de TSH, FT3 y FT4 son las de inmunoanálisis, una de ellas es el radioinmunoanálisis (RIA) que se basa en la cuantificación de antígenos (Ag) o anticuerpos (Ac) en la muestra que se está investigando; para este procedimiento se utilizan Ag o Ac marcados con radioisótopos que pueden ser tritio, carbono y yodo. Pero en la actualidad las técnicas más utilizadas son: el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y la electroquimioluminiscencia que está presente en equipos automatizados (23).

Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

Este ensayo se basa en la utilización de Ag o Ac marcados por una enzima, creando así una reacción con actividad tanto inmunológica como enzimática (16).

Para la determinación de los analitos TSH, FT3 y FT4 se realiza un ensayo de ELISA tipo sándwich ya sea reaccionando antígeno–anticuerpo–antígeno o anticuerpo–antígeno-anticuerpo. El procedimiento general para la realización de este tipo de ensayos es:

1. Fijación al soporte insoluble de Ac o Ag específicos del agente que se vaya a determinar.
2. Lavar con buffer de lavado para eliminar los Ag o Ac que no quedaron sujetos al soporte.
3. Adición de la muestra problema y controles.
4. Adición nuevamente de los Ac o Ag específicos que se van a detectar conjugados con una enzima, los cuales reaccionan con la muestra.
5. Lavar con buffer de lavado para eliminar los Ag o Ac que no quedaron sujetos al soporte.
6. Agregación del sustrato sobre el que actúa la enzima marcadora.
7. Parar la reacción con la solución STOP o de parada.
8. Observar el color producido y cuantificarlo mediante el lector de Elisa (16).

Electroquimioluminiscencia

En este inmunoensayo no competitivo, este método utiliza un Ac recubierto con micropartículas magnéticas, que al formar el complejo antígeno-anticuerpo, se fijan por magnetismo a un electrodo. El Ac utilizado está unido a un marcador derivado del rutenio, el cual es capaz de emitir fotones cuando se aplica energía sobre el electrodo. Toda la energía lumínica producida durante el proceso es detectando en un fotomultiplicador el cual es el encargado de dar un resultado.

Las ventajas que presenta este método es que ofrece una separación fácil entre las fases ligada y libre, además se basa en la capacidad que tiene una molécula marcada en amplificar su señal al ser activada varias veces, lo que es favorable porque permite obtener valores de concentraciones muy bajas (24).

Interpretación de los exámenes del perfil tiroideo

Para el diagnóstico de patologías tiroideas hay que basarse en la revisión de historias clínicas, exámenes físicos, estudios imagenológicos y pruebas de laboratorio.

Las pruebas de laboratorio que se realizan son las siguientes:

- **Determinación de TSH:** se la considera como la primera prueba a desarrollarse para la valoración de alteraciones funcionales del tiroides, esto se debe a que su nivel plasmático es el marcador más sensible y específico de la función tiroidea. Los valores de TSH varían de 0,270 a 4,20 $\mu\text{UI/mL}$ dependiendo de la casa comercial de los reactivos y de los equipos que se utilicen para el procesamiento, valores menores a los indicados sugieren hipertiroidismo y valores por encima de lo normal hipotiroidismo. Es muy importante recordar que el valor normal de TSH suele aumentar con la edad (23).
- **Determinación de T4 libre:** es considerada como la determinación más importante porque sus resultados indican el verdadero estado funcional de la glándula tiroides. La FT4 circular libremente por el torrente sanguíneo en un 0,02%. La medición de T4 libre es más confiable que la T4 total ya que sus valores no se alteran al estar consumiendo estrógenos, dependiendo de los laboratorios el valor de referencia está entre 0,93 - 1,7 ng/dL, si los valores son superiores a lo normal el paciente puede poseer hipertiroidismo y si los valores son inferiores a los rangos establecidos se trata de hipotiroidismo, las dos patologías nombradas necesitan de los valores de TSH para un diagnóstico y tratamiento más específico (23).
- **Determinación de T3 libre:** esta hormona es derivada de la desyodación de T4, su valor de referencia está entre 0,20 – 0,44 ng/dL, pero cada laboratorio trabajara con distintos valores dependiendo de los reactivos y el equipo que utilicen. Los niveles de FT3 pueden mantenerse normales en el hipotiroidismo precoz, pero la realización de este examen es más solicitada para el diagnóstico de hipertiroidismo subclínico y también suele ser útil para diferenciar un hipertiroidismo gestacional transitorio de un hipertiroidismo por enfermedad de Basedow-Graves (23).

Tabla 2: Interpretación del perfil tiroideo

TSH	FT3	FT4	Interpretación
Alto	Normal	Bajo	Hipotiroidismo primario
Alto	Bajo	Bajo	Hipotiroidismo primario avanzado
Alto	Normal	Normal	Hipotiroidismo subclínico
Normal	Bajo	Bajo	Hipotiroidismo secundario o terciario.
Bajo	Bajo o normal	Bajo o normal	No presenta falla tiroidea. Hipotiroidismo secundario ocasionado por baja estimulación de la hipófisis a la tiroides

Fuente: García GR. NOVA Laboratorio Clínico. [Online]; 2018. Acceso 29 de Julio de 2018. Disponible en: <https://www.labnova.mx/noticias/92-perfil-tiroideo-todo-lo-que-necesitas-saber>

Personas adultas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como adultez al final de la etapa de adolescencia e inicio del desarrollo final del estado físico y mental de una persona. Sin embargo, si se toma el punto de vista jurídico la adultez es el comienzo de nuevas responsabilidades y derechos ligados a la ley. En Ecuador la adultez comienza desde los 18 años y según la OMS desde esta edad se los clasifica en tres diferentes grupos:

1. **Joven o Adulto Joven:** son personas entre 18 a 40 años que posee gran energía, fuerza, resistencia y son considerados como las personas más sanas de la población adulta.
2. **Adulto o Adulto medio:** en este rango están personas de 41 a 65 años es un periodo muy productivo, pero comienzan con cambios físicos el cuerpo por envejecimiento y la aparición de la menopausia y andropausia.
3. **Adulto Mayor:** aquí están presentes personas mayores a 65 años, es la edad donde aparece la disminución de la fuerza física, pérdida de conocimiento y aparición de problemas de salud (25).

METODOLOGÍA

La metodología utilizada durante toda la realización del proyecto estuvo basada o subdivida en diseño, alcance, cohorte, enfoque y métodos de investigación los cuales fueron encargados de justificar el trabajo descrito a continuación:

Diseño

Se utilizó un diseño de investigación no experimental porque en ningún momento durante la realización del trabajo investigativo se manipulo ni cambio intencionalmente las variables de estudio, simplemente se trabajó a través de la observación, planteando un problema de investigación, recolectando datos para analizarlos estadísticamente y poder obtener resultados para detallar las conclusiones. Los datos analizados correspondían a los valores de las concentraciones de TSH, FT3 y FT4.

Alcance

Esta investigación es de tipo descriptivo porque se realizó un análisis y descripción de los resultados de laboratorio del perfil tiroideo para identificar la presencia y prevalencia de hipotiroidismo en la población adulta estudiada de la ciudad de Ambato.

Cohorte

La investigación es de cohorte transversal porque fue desarrollada en un momento determinado, este proyecto fue realizado con los resultados del perfil tiroideo de las personas adultas que acudieron al HGDA durante el período mayo 2017 – junio 2018.

Enfoque

Esta investigación posee enfoque cuantitativo porque se trabajó con magnitudes numéricas de los resultados de los análisis del perfil tiroideo (TSH, FT3 y FT4) las mismas que fueron analizadas a través de procesos estadísticos para determinar la prevalencia de hipotiroidismo en la población adulta que acudió al HGDA.

Método de investigación

Esta investigación se realizó con el método inductivo - deductivo, porque se comenzó desde el análisis de los resultados del perfil tiroideo hasta llegar a la determinación de la presencia de hipotiroidismo en personas adultas que acudieron al Hospital General

Docente Ambato. Además, se utilizó un método deductivo porque una vez obtenida la población con hipotiroidismo se la desglosó para observar las edades y los géneros más vulnerables en contraer la patología.

Determinación de la población y muestra

Población: La población estuvo formada por 914 resultados del laboratorio de las personas que se realizaron pruebas del perfil tiroideo en el laboratorio clínico del HGDA. Los datos fueron obtenidos directamente de la institución y corresponden al año 2017 y los primeros meses del 2018.

Muestra: se tomó una muestra no probabilística correspondiente de 306 resultados del perfil tiroideo, estos fueron tomados respetando los criterios de inclusión y exclusión.

- **Criterios de inclusión:** todos los resultados de las pruebas de perfil tiroideo de los pacientes que poseían alteraciones en los analitos estudiados e indiquen que poseen la patología de estudio, es decir hipotiroidismo sin importar el tipo que sea.
- **Criterios de exclusión:** todos los resultados del perfil tiroideo como valores normales y todos los datos que indiquen alteraciones en los valores de los analitos TSH, FT3 o FT4 para cualquier otra patología que no sea hipotiroidismo

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas:

- Observación
- Análisis de resultados del perfil tiroideo de la base de datos del HGDA.

Instrumentos:

- Guías de observación
- Formulario de recolección de datos.

Procedimientos

El primer paso para la realización del proyecto de investigación fue el envío de la solicitud (anexo 1) por parte de dirección de carrera de laboratorio clínico hacia el Hospital General Docente Ambato para que se autorice la realización del proyecto en su institución, al culminar 8 días laborables que fue el tiempo que duro en aprobarse la autorización por parte de la institución de salud (anexo 2), se tuvo una reunión con el doctor encargado de docencia del hospital en la cual se firmó un acuerdo de privacidad. Después de tener todos los papeles y autorizaciones necesarias para empezar a trabajar en el proyecto se procedió a contactar a la jefa del laboratorio clínico para coordinar el día y la hora en la cual se recolectará la información necesaria. Teniendo ya la fecha establecida se procedió a la recopilación de los datos necesarios (anexo 3), este procedimiento se hizo junto con la encargada del servicio, los resultados recolectados fueron de manera digital a través del programa informático (anexo 4) que maneja el hospital, mismos que fueron enviados a un correo electrónico.

Los datos recolectados fueron transcritos a un formulario de recolección de datos (anexo 5) donde se escogió a la población y muestra con la que se trabajó durante la realización de toda la investigación, posteriormente se inició con los estudios y análisis de los datos en el programa estadístico seleccionado. Como primer punto se determinó la presencia hipotiroidismo en la población de estudio a través de los resultados del perfil tiroideo, después se dedujo que tipo de hipotiroidismo es el más común en la muestra seleccionada y por último se crearon tablas comparativas basadas en la edad y género de las personas hipotiroideas.

Es necesario recordar que los datos tomados para la investigación fueron los resultados del procesamiento de las muestras sanguíneas de los pacientes adultos de acudieron al hospital, este fue realizado en el equipo automatizado COBAS e411 (anexo 6) que utiliza tecnología de electroquimioluminiscencia para el análisis de las muestras, mismas que fueron procesadas por los profesionales que trabajan en el área. Pero para conocer un poco más sobre la metodología utilizada en el procesamiento de las muestras se consultó los insertos de las técnicas de TSH (anexo 7), FT3 (anexo 8) y FT4 (anexo9), que además aportaron con información sobre cada uno de los analitos, composición de los reactivos, limitaciones de las pruebas, especificidad analítica y valores de referencia.

Análisis de datos

Para el estudio, procesamiento y análisis de todos los resultados del perfil tiroideo se utilizó el software estadístico SPSS versión 24, el mismo que ayudó a la determinación de la prevalencia de hipotiroidismo en las personas adultas que acudieron al Hospital General Docente Ambato durante el periodo mayo 2017 – junio 2018. Además, se realizó análisis a través de valores porcentuales (%) y mediante la determinación de la media y desviación estándar (DE) de algunas variables.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se trabajó con los resultados de pacientes adultos que se realizaron pruebas del perfil tiroideo en el laboratorio clínico del Hospital General Docente Ambato. Se estudió los valores de todos los analitos que posee el perfil (FT3, FT4 y TSH), además se realizó análisis comparativos basados en la edad y el género de las personas hipotiroideas.

Tabla 3: Presencia de hipotiroidismo en los pacientes adultos que acudieron al HGDA

Perfil tiroideo (N= 914)		Paciente con hipotiroidismo		Paciente sin hipotiroidismo	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
TSH	Alto	265	29%	-	-
	Normal	34	3,7%	553	60,5%
	Bajo	7	0,8%	55	6%
FT3	Alto	-	-	34	3,7%
	Normal	286	31,3%	564	61,7%
	Bajo	20	2,2%	10	1,1%
FT4	Alto	-	-	44	4,8%
	Normal	221	24,2%	564	61,7%
	Bajo	85	9,3%	-	-
Total		306	33,5%	608	66,5%

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

La tabla N° 3 indica que se realizaron en total 914 pruebas del perfil tiroideo, de las cuales 608 reportes (66,5%) son de las personas que acudieron al HGDA y no presentaron la patología, mientras que 306 resultados (33,5%) son de los pacientes que poseen hipotiroidismo. Según la investigación realizada en Colombia por Pedro Vargas y colaboradores (26) indica que la presencia de la patología en su investigación fue de 10,5%. Gracias a estos datos se analizó que Ecuador posee un índice elevado de hipotiroidismo en comparación a Colombia.

Tabla 4: Prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes adultos que acudieron al HGDA

Pacientes	Frecuencia		Prevalencia
	F	%	%
Pacientes con hipotiroidismo	306	33,6 %	3,6%
Pacientes sin hipotiroidismo	608	66,4 %	-
Total	914	100%	-

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

La tabla N° 4 expresa que del total de 914 pruebas realizadas del perfil tiroideo en el laboratorio clínico del HGDA, 608 reportes equivalente a 66,4% son de las personas que no presentaron hipotiroidismo, mientras que 306 resultados igual a 33,6% son de los pacientes que si posee la patología. En este caso no existió otras fuentes bibliográficas que especifiquen el porcentaje de prevalencia de hipotiroidismo en la ciudad de Ambato, sin embargo, el Dr. José Chávez y la MSc. Judith Quiñones (27) en su investigación aclaran que para obtener la prevalencia de una patología se utiliza la siguiente fórmula estadística:

$$Prevalencia = \frac{\text{Número de casos que padecen la patología}}{\text{Número de la población expuesta a la patología}} \times 100.$$

En este caso después de aplicar la fórmula se obtuvo una prevalencia del 3,6% de hipotiroidismo en la población adulta que acudió al Hospital General Docente Ambato durante el período mayo 2017 – junio 2018.

Tabla 5: Tipos de hipotiroidismo presentes en los pacientes adultos que acudieron al HGDA

Perfil tiroideo (N=306)		Hipotiroidismo primario		Hipotiroidismo subclínico		Hipotiroidismo central	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TSH	Alto	46	15%	219	71,5%	-	-
	Normal	-	-	-	-	34	11,2%
	Bajo	-	-	-	-	7	2,3%
FT3	Alto	-	-	-	-	-	-
	Normal	38	12,4%	219	71,5%	29	9,5%
	Bajo	8	2,6%	-	-	12	4%
FT4	Alto	-	-	-	-	-	-
	Normal	-	-	219	71,5%	2	0,7%
	Bajo	46	15%	-	-	39	12,8%
Total		46	15%	219	71,5%	41	13,5%

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

Como se puede analizar 219 resultados igual al 71,5% demuestran la presencia de hipotiroidismo subclínico, mientras que el resto de los datos indican hipotiroidismo primario en un 15% equivalente a 46 análisis y en menor cantidad hipotiroidismo central presente en 41 pacientes con un 13,5%. Se logra observar que existe una presencia elevada de HSC en la población de estudio, estos valores son seis veces más grandes a los de la investigación hecha por Guevara y colaboradores (28) en el año 2015, la cual expresa la presencia de la patología en un 11,8% en su población de estudio que consto de 297 individuos, estos resultados indicando que Ecuador posee un índice elevado de hipotiroidismo subclínico detectado por un nivel de TSH aumentado y niveles de FT4 y FT3 normales.

Tabla 6: Hipotiroidismo según el género de los pacientes.

Género	Frecuencia	Porcentaje (%)
Femenino	249	81,4 %
Masculino	57	18,6 %
Total	306	100 %

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

Del total de 306 datos de hipotiroidismo registrados en el sistema informático del laboratorio clínico del HGDA el 81,4% equivalente a 249 reportes son del género femenino y el 18,6% igual a 57 resultados son del género masculino. Una investigación paralela realizada en Argentina por Uriuoli y otros (29) indica que el 84,7% de sus pacientes hipotiroideos en estudio eran del género femenino en edades comprendidas entre los 18 a 82 años. Siendo importante aclarar que las dos investigaciones fueron realizadas en pacientes que acudieron a los hospitales públicos de la ciudad en Ambato y Buenos Aires respectivamente.

Tabla 7: Hipotiroidismo según los rangos de edad de los pacientes.

Rangos de edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Joven (18-40 años)	111	36,3 %
Adulto (41-65 años)	148	48,4 %
Adulto mayor (>65 años)	47	15,4%
Total	306	100%

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA y rangos de edad establecidos por la OMS

Análisis y discusión

La tabla N°7 describe que el 48,4% igual a 148 resultados de personas hipotiroideas son de los adultos, seguido de 111 análisis (36,6%) que pertenecen al grupo de los jóvenes y en último el 15,4% es del grupo del adulto mayor. Varios autores indican que la incidencia del hipotiroidismo aumenta a medida que las personas llegan a la quinta década de vida. En la ciudad de Argentina se encontró una coincidencia en la investigación realizada por Maffei y otros (3) quienes obtuvieron como resultado la presencia de hipotiroidismo en personas de 53,3 (DE=6,4) años, mismos datos que se asemejan a la investigación realizada, indicando así que en la actualidad las personas con más presencia de hipotiroidismo son los adultos de edades entre 41 a 65 años.

Tabla 8: Valores del perfil tiroideo según el género de los pacientes

Variables (N=306)	Femenino		Masculino	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Edad	47,52	$\pm 16,19$	49,75	$\pm 18,96$
TSH	8,29	$\pm 10,16$	10,58	$\pm 15,56$
FT3	0,31	$\pm 0,16$	0,31	$\pm 0,09$
FT4	1,06	$\pm 0,25$	1,09	$\pm 0,29$

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

En la tabla N° 8 se encuentra el análisis de 306 resultados guiados en la edad y valores de los analitos (TSH, FT3 y FT4). En la variable edad del género masculino se observa una media de 49,75 con una desviación de $\pm 18,96$ y el en género femenino una media de 47,52 (DE= $\pm 16,19$), los rangos de edades estudiados en la investigación fueron de 19 a 98 años para los hombres y de 18 a 88 años para las mujeres. La media del valor de TSH en mujeres es 8,29 (DE= $\pm 10,16$) y para los hombres una media de 10,58 (DE= $\pm 15,56$) en ambos casos se observa que la desviación es amplia, esto se debe a que las personas con hipotiroidismo pueden poseer valores de TSH altos, normales o bajos. Sin embargo, los niveles de concentración de FT3 tienen una media de 0,31 tanto para hombres y mujeres, pero presentan desviaciones diferentes de $\pm 0,09$ y $\pm 0,16$ respectivamente, estos datos demuestran que las concentraciones del analito no se encuentran muy dispersas porque por lo general los niveles de FT3 suelen encontrarse normales o disminuidos. Por último, la concentración de FT4 indica una media de 1,06 (DE= $\pm 0,25$) en mujeres y 1,9 (DE= $\pm 0,29$) en hombres demostrando así que en los dos géneros el grado de dispersión de los datos es mínimo ya que estos valores por lo general se presentan normales o elevados.

Tabla 9: Tipo de hipotiroidismo según el género de los adultos

Variables género y tipo	Femenino		Masculino	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Hipotiroidismo primario	34	11,2 %	12	3,9 %
Hipotiroidismo subclínico	177	57,8 %	42	13,7 %
Hipotiroidismo central	38	12,4 %	3	1%
Total	249	81,4%	57	18,6%

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA

Análisis y discusión

En esta tabla se analizó las variables género y tipo de hipotiroidismo, la cual expresa que las personas que poseen hipotiroidismo subclínico poseen un porcentaje elevado de 57,8% pertenecientes al sexo femenino y el 13,7% al masculino, seguidos del 12,4% de pacientes del género femenino con hipotiroidismo central, después están los resultados correspondientes a la presencia de hipotiroidismo primario con unos valores de 11,2% y 3,9% de mujeres y hombres respectivamente y por último se encuentra la patología de hipotiroidismo central en personas del género masculino con el 1%. Los resultados de esta tabla concuerdan con la investigación realizada en la ciudad de España por Mariscal y colaboradores donde indican que la presencia de HSC es más frecuente en el género femenino, esto ocurre porque la mujer está expuesta a muchos cambios hormonales durante toda su vida, pero especialmente en la gestación y menopausia.

Tabla 10: Tipo de hipotiroidismo según la edad de los adultos

Variables edad y tipo	Joven		Adulto		Adulto mayor	
	F	%	F	%	F	%
Hipotiroidismo primario	9	2,9 %	27	9%	10	3,3 %
Hipotiroidismo subclínico	85	27,7 %	100	32,7 %	34	11,1 %
Hipotiroidismo central	17	5,5 %	21	6,8 %	3	1 %
Total	85	36,1%	155	48,5%	66	15,4%

Fuente: Base de datos del laboratorio clínico del HGDA y rangos de edad establecidos por la OMS

Análisis y discusión

En la tabla N° 10 se observó que el hipotiroidismo subclínico está presente en mayor cantidad tanto en el adulto (32,7%), en el joven (27,7%) y adulto mayor (11,1%), en el rango de los adultos existen también la presencia de hipotiroidismo primario (9%) e hipotiroidismo central (6,8%), seguido de hipotiroidismo primario (3,3%) en el adulto mayor, pero los jóvenes también poseen hipotiroidismo central (5,5%) e hipotiroidismo primario (2,9%) y al final se encuentra el hipotiroidismo central (1%) en el adulto mayor. El doctor Claudio Liberman(31) en su investigación expone que la población adulta específicamente adultos mayores a 65 años son más propensos a presentar HSC. Al analizar este enunciado se comprobó que en tiempos actuales el hipotiroidismo subclínico afecta más a personas de edad adulta entre 41-65 años y no a personas con edad más avanzada como se registra en el escrito el doctor Liberman y otras investigaciones (26). También se puede apreciar que en Tungurahua existe un alto índice de presencia de hipotiroidismo subclínico en los adultos jóvenes que acudieron al hospital.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- Se analizó 914 resultados de las pruebas del perfil tiroideo obtenidas del Hospital General Docente Ambato de las cuales solamente 306 resultados equivalente al 33,6% correspondían a las personas que poseían hipotiroidismo, con esos datos se logró determinar estadísticamente que la población adulta estudiada del cantón Ambato posee un 3,6% de prevalencia de hipotiroidismo.
- Se identificó que en la población adulta existen tres tipos de hipotiroidismo, de los cuales el hipotiroidismo subclínico es el más abundante con un 71,6% afectando a 219 adultos al poseer niveles de TSH elevados y niveles de FT3 y FT4 normales, seguido del hipotiroidismo primario que estuvo presente en 46 personas (15%) que poseían niveles de TSH muy elevados, FT4 bajos y FT3 normales, por último el hipotiroidismo central que se encontró en una población de 41 personas equivalente al 13,4% cuya característica principal fue poseer niveles de TSH, FT4 y FT3 disminuidos.
- Los rangos de edades estudiadas en la investigación fueron de $49,75 \pm 18,96$ años en los hombres y de $47,52 \pm 16,19$ años en las mujeres, al comparar los resultados obtenidos del perfil tiroideo se determinó que 148 personas entre 41 a 65 años (48,4%) presentaron hipotiroidismo y de los cuales el género femenino presentó la patología en un 81,4% igual a 249 resultados. Además, se determinó que la presencia de hipotiroidismo subclínico es más común en personas adultas con el 32,7% y que de igual manera estuvo presente en mayor porcentaje las personas del género femenino en un 57,8%, concluyendo que en la ciudad de Ambato la población más afectada por hipotiroidismo fueron las mujeres adultas en edades comprendidas entre 41 a 65 años.

Recomendaciones

- Para diagnosticar correctamente la presencia de hipotiroidismo el profesional de la salud debe guiarse en la historia clínica del paciente, el examen físico, pruebas de laboratorio y pruebas confirmatorias.
- Concientizar a la población del cantón Tungurahua mediante conferencias sobre la importancia del diagnóstico oportuno de hipotiroidismo para su tratamiento o posible prevención del mismo.
- Realizar más investigaciones sobre el control de los niveles de hormonas tiroideas en todas las edades, es decir, en niños, adolescentes, jóvenes, adultos y adultos mayores.
- Dar más seguimiento al hipotiroidismo subclínico en mujeres de edad fértil y en embarazadas ya que es la población más vulnerable en contraer esta patología por el aumento de los niveles de la hormona TSH.

Bibliografía

1. Gómez G, Ruiz R, Sánchez V, Segovia A, Mendoza C. Hipotiroidismo. Medicina Interna de México. 2010; 26(5).
2. Nodar S. Patología de la glándula tiroides. 1st ed. España: Bubok Publishing; 2012.
3. Rosalía L, Maffei L, Alorda B, Squillace C, Rossi M, Oliva M, et al. Prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en mujeres adultas argentinas. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética. 2015; 19(3).
4. Rodríguez J, Boffill A, Rodríguez L. Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. Revista Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2016; 20(5).
5. Pinheiro P. MDSaude. [Online]; 2018. Acceso 18 de 07de 2018. Disponible en: <https://www.mdsaude.com/es/2015/10/hipotiroidismo-subclinico.html>.
6. Nora D, Cristina L, Juan M, Rodríguez A. HORMONAS HIPOTALÁMICAS E HIPOFISARIAS. Investigación de la U.N.N.E.
7. Esquivel M, De la O Ríos E. Pseudocápsula en los Adenomas de Hipófisis. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual. 2016; 33(1).
8. Hernández R, Sánchez A, Ramírez R, Morales J. Regulación neuroendocrinológica de la función inmunitaria: el papel de la hipófisis y los esteroides sexuales. TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas. 2010; 13(2).
9. Arias G, Wilches M, Pedraza D. Análisis de la relación entre alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y exposición a perclorato en ratones de la cepa ICR. NOVA - Publicación Científica en Ciencias Biomédicas. 2013; 11(19).
10. Cuellar A, Sibaja C. Endocrinología Clínica de Dorantes y Martínez. 5th ed. Arreguín NT, editor. México: Manual Moderno; 2016.
11. Almendariz D, Vizuite T. Determinación de hormonas tiroideas como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de Unidades Educativas rurales del cantón Riobamba. Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Licenciadas en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico.
12. Arderiu F, Lacambra C, Compañó Q. Bioquímica Clínica y Patología Molecular. 2nd ed. Barcelona: Reverté S.A; 2015.
13. Lozano E, Lozada C, Millán T. Consideraciones sobre el uso de las hormonas tiroideas. Correo Científico Médico. 2014; 18(3).
14. Monobind Inc. Triyodotironina Libre (ft3). Inserto de la tecnica de ft3.

15. ichroma™ Reader. Ichroma™ T3. Inserto de la tecnica de T3.
16. BodiTech Med Inc.. Inmunoensayo para la medición cuantitativa de T4 en suero o plasma humano con el sistema y el lector i-CHROMA. Inserto de la técnica de T4.
17. Distribuidora de equipo y servicio Gonzalez. Inserto Tiroxina Libre (T4 Libre) - ELISA..
18. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. 1st ed. Santiago de Chile: Serie Guías Clínicas MINSAL; 2013.
19. Godoy J. SÍNDROME DE HIPOTIROIDISMO. En Rocca Nacion J. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Lima: ART MAKER S.R.L.; 2014. p. Capitulo 2.
20. Rocca J. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. 1st ed. Lima: ART MAKER S.R.L.; 2014.
21. Escobar I. Hipotiroidismo. En Ardila Ardila E, Castellanos Bueno R. Fascículos de endocrinología, fascículo tiroides. Colombia: Producciones Científicas Ltda; 2011. p. 21-26.
22. Colombia de Salud S.A. Guia en atencion en medicina general Hipotiroidismo. Primera ed. Bogota; 2015.
23. Díaz R, Véliz J, Wohllk N. Laboratorio de hormonas: Aspectos prácticos. Revista de Medicina Clinica CONDES. 2015; 26(6).
24. Martin J. Características operativas del método de electroquimioluminiscencia para la medida de la proteína epididimaria humana (HE4) en el analizador Cobas e411 (Roche Diagnostics®). Revista del Laboratorio Clínico. 2016; 9(13).
25. Castillo R. Tipos de adultos y sus características. [Online] Acceso 13 de. Disponible en: <https://prezi.com/dnt4kymuzzcs/tipos-de-adultos-y-sus-caracteristicas/>.
26. Vargas P, Ibanez E, Galeano A, Noguera A, Pantoja S, Suárez A. Prevalencia de hipotiroidismo en trastorno psiquiátrico mayor de pacientes hospitalizados en la Clínica Montserrat. Revista Colombiana de Psiquiatria. 2017; 46(3).
27. Chávez J, Quiñones J. Precisiones sobre las medidas de frecuencia de defectos congénitos. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2015; 53(1).
28. Guevara O, Holst I, Boza S, Barrantes M, Chinchilla R, Alvarado P. Disfunción tiroidea subclínica en población adulta costarricense. Revista de investigacion UNMSM. 2015; 76(4).
29. Urciuoli C, Abelleira E, Balonga MC, Arevalo de Cross G, Schmidt A, Sala M, et al. Prevalencia de enfermedades tiroideas en la población del área metropolitana de Buenos

Aires. Revista Argentina de ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO. 2016; 53(2).

30. Mariscal A, Alonso J, Vega Alonso T. Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunista de la población de Castilla y León. Elsevier España. 2014; 29(2).

31. Liberman C. Prevalencia e Incidencia de los Principales trastornos endocrinos y metabólicos. Revista Medica Clinica CONDES. 2013; 24(5).

ANEXOS

Anexo 1

Oficio enviado al Hospital General Docente Ambato solicitando la autorización correspondiente para realizar del proyecto investigación en sus instalaciones.



Libres por la Ciencia y el Saber

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

D I R E C C I Ó N

Ext. 1511

Oficio N° 0280-CLCH-FCS-2018
Riobamba, 13 de junio del 2018

Doctor
Carlos López Barrionuevo

GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Presente. -

De mi consideración:

Con un respetuoso y atento saludo me dirijo a usted por medio del presente, para solicitar de la manera más comedida la autorización correspondiente para que la señor estudiante de la Unidad de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico: LUIS JHAIR JÁCOME LARA con C.I. 180441220-1, pueda acceder al Sistema Informático del área de Laboratorio Clínico y a la revisión de datos estadísticos e historias clínicas para el desarrollo del proyecto de Investigación con el tema: "Valores de sideremia e índices eritrocitarios en la anemia ferropénica. Servicio de Ginecobtetricia. Hospital General Docente Ambato. Mayo 2017 – junio 2018".

Por lo expresado anteriormente y considerando la importancia que tiene el tema, para beneficio del Hospital General Docente Ambato, me permito solicitar su autorización para iniciar las acciones correspondientes.

Por la favorable atención que se digne dar al presente anticipo mi agradecimiento.

Atentamente

Mgs. Ximena Robalino F.



**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

110
12/06/2018

Campus Norte "Edison Riera R."
Avda. Antonio José de Sucre, Km. 1.5 Vía a Guano
Teléfonos: (593-3) 37 30 880 • ext. 3000

Campus "La Dolorosa"
Avda. Eloy Alfaro y 10 de Agosto.
Teléfonos: (593-3) 37 30 910 • ext. 3001

Campus Centro
Duchicela 17-75 y Princesa Toa
Teléfonos: (593-3) 37 30 880 • ext. 3500

Campus Guano
Parroquia La Matriz, Barrio San Roque
vía a Asaco

Anexo 2

Autorización del Hospital General Docente Ambato para la
realización del proyecto de investigación

Oficio Nro. MSP-CZ3-HPDA-2018-0698

Ambato, 20 de junio de 2018

Asunto: Respuesta: UNACH solicita, autorizar para que la Srta. Lisa Garces Chavez de la Carrera de Laboratorio Clínico pueda acceder al Sistema Informático del área de Laboratorio Clínico e Histopatológico

Magister
Ximena del Rocio Robalino Flores
En su Despacho

De mi consideración:

En respuesta al Documento No. 0279CLCHFCS2018 firmado por la Mgs. Ximena Robalino F. Directora de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Chimborazo, quien solicita autorización para que el señor estudiante de Titulación de la Carrera de laboratorio Clínico e Histopatológico GARCÉS CHÁVEZ LISA JACQUELINE CC 0605518620:

1. Acceda a datos del Laboratorio del Hospital General Docente Ambato (HGDA)
2. Acceda a historias clínicas determinadas según acceso a datos de laboratorio

Para la revisión de datos estadísticos e historias clínicas para el desarrollo del proyecto de investigación con el tema: **"PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN POBLACIÓN ADULTA. HOSPITAL GENERAL AMBATO. MAYO 2017 - JUNIO 2018"**.

En existencia de Convenio firmado por la UNAC, Facultad de Ciencias de la Salud y la Coordinación Zonal 3 salud, su requerimiento es aceptado; agradeceré:

1. Firma en Docencia e Investigación de compromiso de mantener el *Sigilo de la Información Médica*
2. Prohibición de fotografiar o fotocopiar documentos de la historia clínica
3. Uso de datos (nombres, cédula de identidad, etc.) que permita identificar al ausario
4. Generar copia de trabajo de Investigación al HGDA
5. Luego de lo requerido tomar contacto con la líder del Servicio de Laboratorio Clínico (Dra. Mónica López)
6. Con los datos de las historias clínicas requeridas acercarse al Servicio de Estadística y Datos y tomar contacto con la líder del Servicio (Lda. Gloria Ramírez).

Con sentimientos de distinguida consideración.



MINISTERIO
DE SALUD PÚBLICA

Coordinación Zonal 3 Salud
Hospital General Docente Ambato

Oficio Nro. MSP-CZ3-HPDA-2018-0698

Ambato, 20 de junio de 2018

Atentamente,



Documento firmado electrónicamente

Mgs. Carlos Gustavo López Barrionuevo

GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Referencias:

- MSP-CZ3-HPDA-AU-2018-1093-E

Anexos:

- unachjungarces.pdf

Copia:

Señora Médico

Mónica de las Mercedes López Campaña

Analista de Calidad de Laboratorio

Señora Médico

Erika Nataly Viteri Lascano

Especialista de Admisiones (E)

CI/gv

Anexo 3

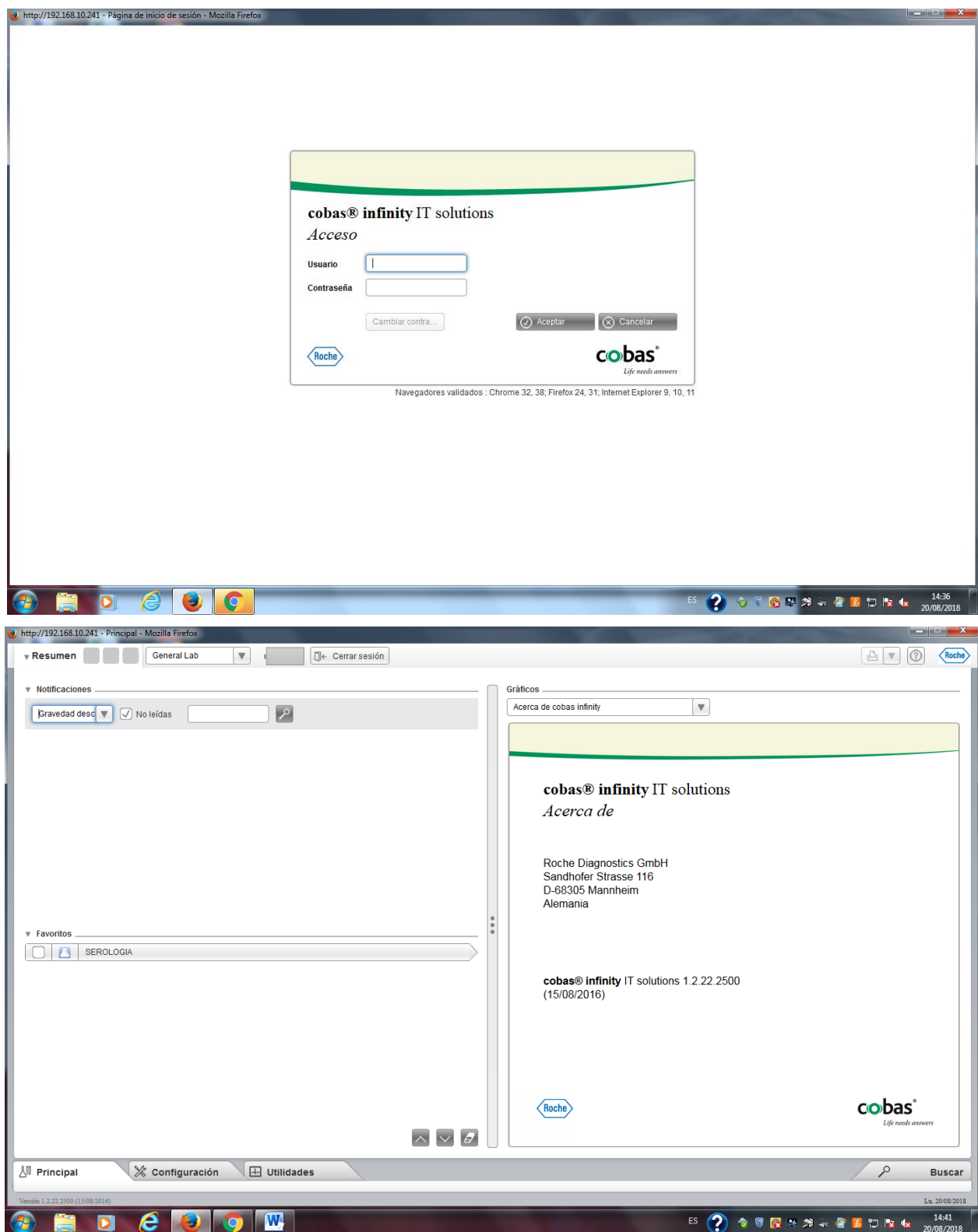
Recolección de los resultados de las pruebas del perfil tiroideo realizada a la población adulta que acudió al HGDA durante mayo 2017 – junio 2018



Anexo 3: Recolección de los resultados del perfil tiroideo desde la base de datos del laboratorio clínico del Hospital General Docente Ambato.

Anexo 4

Sistema informático utilizado por el laboratorio clínico del HGDA para el registro de datos.



Anexo 4: Sistema informático utilizado por el laboratorio clínico del HGDA para el registro de los resultados

http://192.168.10.241 - Principal - Mozilla Firefox

Resumen

General Lab

Cerrar sesión

Principal

Configuración

Utilidades

Buscar

Menú

Consultas/Búsqueda de pacientes

*Hist. Clínica	Apellidos	Nombres	Edad	Fecha de nacimiento	Sexo	N°. Archivo	Teléfono
1803965027			Años	Todos	Todos		
1803965027	QUINATO RAMOS	ELVA ALICIA	28	28/08/1989	Mujer		

<<<>>>

Pág. 1 de 1

Núm.reg.: 1

Recuperar

Fusionar

Historial

Modificar

Añadir

Filtro

Local	Número de petición	Fecha de regi...	Prioridad	Origen	Servicio	CAMA	Doctor	INGRESO EN:	MUESTRA	Observaciones	Año de registro	Usuario de In...	Usuario Toma
☒	Oculto	29/06/2018	Rutina	Consulta Exte...	Consulta Exte...			Emergencias			2018	VS	
☒		14/12/2017	Rutina	Consulta Exte...	Consulta Exte...			Recepcion 2			2017	sb	

<<<>>>

Pág. 1 de 1

Núm.reg.: 2

Previsualizar

Resultados

Res. Micro.

Cerrar pet.

Filtro

Versión 1.2.22.2506 (15/08/2018)

La 20/08/2018

14:42

20/08/2018

http://labambito:8080 - preview_202628.pdf - Mozilla Firefox

Página: 1 de 1

Tamaño automático

m p

Ministerio de Salud Pública

N°. Petición

180629112

HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Paciente: Oculto

N° Historia: Oculto

Edad: 28

Sexo: Mujer

Fecha / Hora de Ingreso: 29/06/2018 09:51:14

Fecha / Hora de Impresión: 29/06/2018 14:27:09

N° Archivo: N/A

Origen: Consulta Externa

Servicio: Consulta Externa

Doctor: N/A

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
ENDOCRINOLOGÍA			
PERFIL TIROIDEO			
FT3	0.33	ng/dl	[0.20 - 0.44]
FT4	1.24	ng/dl	[0.93 - 1.70]
TSH	1.710	uU/ml	[0.270 - 4.200]

Responsable:

Oculto

Actividad de la sincronización

RESULTADOS DE LABORATORIO CONSULTA EXTERNA AGOSTO1100857489.pdf y otros 2 archivos han sido descargados.

Anexo 4: Sistema informático utilizado por el laboratorio clínico del HGDA para el registro de los resultados. Los datos personales del paciente fueron ocultados por derechos de privacidad del hospital.

Anexo 5

Formulario registro de los datos recolectados en el sistema estadístico

HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

LISTA DE PETICIONES REGISTRADAS

DESDE: 01/05/2017 HASTA: 30/06/2018

ESTADO DE PRUEBAS: TODAS

PRUEBAS: TSH, FT3 y FT4

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
1	2017	PT0001	M	65	0,326	1,45	2,33	46	2017	PT0046	M	47	0,343	1,05	2,86
2	2017	PT0002	F	43	0,346	1,18	2,36	47	2017	PT0047	M	49	0,289	1,35	3,43
3	2017	PT0003	F	50	0,322	0,97	7,88	48	2017	PT0048	F	77	0,259	0,848	7,01
4	2017	PT0004	F	50	0,284	0,738	14,46	49	2017	PT0049	F	44	0,326	1,13	4,48
5	2017	PT0005	F	48	0,293	1,15	4,43	50	2017	PT0050	F	41	0,339	1,4	2,08
6	2017	PT0006	M	18	0,362	1,54	1,35	51	2017	PT0051	F	52	0,242	0,842	3,14
7	2017	PT0007	F	28	0,321	0,951	4,01	52	2017	PT0052	M	36	0,4	1,25	4,06
8	2017	PT0008	F	50	0,325	1,52	4,35	53	2017	PT0053	F	53	0,411	1,38	1,71
9	2017	PT0009	F	25	0,37	1,29	1,81	54	2017	PT0054	F	35	0,318	0,921	2,39
10	2017	PT0010	F	50	0,366	1,26	3,2	55	2017	PT0055	F	74	0,295	0,956	6,46
11	2017	PT0011	F	44	3,25	7,77	0,005	56	2017	PT0056	F	65	0,285	0,992	2,08
12	2017	PT0012	F	74	0,363	1,03	4,41	57	2017	PT0057	M	44	0,219	0,961	2,63
13	2017	PT0013	F	45	0,305	1,24	2,38	58	2017	PT0058	F	88	0,172	1,41	2,25
14	2017	PT0014	F	42	0,264	1,42	1,42	59	2017	PT0059	M	46	0,477	2,45	<0,005
15	2017	PT0015	F	37	0,894	3,15	<0,005	60	2017	PT0060	M	82	0,294	1,03	15,1
16	2017	PT0016	F	32	0,434	1,39	2,19	61	2017	PT0061	F	34	0,323	1,07	4,82
17	2017	PT0017	F	64	0,276	0,893	8,31	62	2017	PT0062	M	58	0,286	1,15	6,28
18	2017	PT0018	F	22	0,267	1,04	3,14	63	2017	PT0063	F	46	0,281	1,21	1,73
19	2017	PT0019	F	58	0,301	1,08	2,11	64	2017	PT0064	F	26	0,253	1,17	0,547
20	2017	PT0020	F	38	0,371	1,22	1,95	65	2017	PT0065	F	61	0,324	1,12	4,45
21	2017	PT0021	F	55	0,369	1,35	2,24	66	2017	PT0066	F	27	0,313	0,989	4,64
22	2017	PT0022	F	58	0,372	1,79	0,057	67	2017	PT0067	F	65	0,316	0,804	7,48
23	2017	PT0023	F	43	0,249	0,982	3,85	68	2017	PT0068	F	66	0,358	0,918	5,45
24	2017	PT0024	F	86	0,29	1,04	0,268	69	2017	PT0069	F	53	0,314	0,904	7,99
25	2017	PT0025	F	25	0,315	1,19	1,89	70	2017	PT0070	F	56	0,323	1,04	4,51
26	2017	PT0026	F	75	0,337	1,21	1,61	71	2017	PT0071	F	53	0,333	1,24	3,38
27	2017	PT0027	AL	44	0,295	1,22	2,57	72	2017	PT0072	M	43	0,311	1,25	6,84
28	2017	PT0028	M	34	0,366	1,14	4,31	73	2017	PT0073	F	86	0,359	1,83	0,537
29	2017	PT0029	F	31	0,366	1,18	11,94	74	2017	PT0074	F	68	0,327	1,17	5,55
30	2017	PT0030	F	47	0,309	1,17	2,06	75	2017	PT0075	F	34	0,693	4,75	0,005
31	2017	PT0031	F	33	0,355	0,956	2,32	76	2017	PT0076	M	52	0,263	1,06	6,6
32	2017	PT0032	F	56	0,355	1,08	6,38	77	2017	PT0077	M	82	0,239	1,48	0,723
33	2017	PT0033	F	76	0,226	1,89	0,211	78	2017	PT0078	F	33	0,277	0,93	2,69
34	2017	PT0034	F	64	0,359	1,11	1,88	79	2017	PT0079	F	77	0,192	1,33	2,53
35	2017	PT0035	F	30	0,317	0,986	5,14	80	2017	PT0080	M	80	0,316	1,36	4,45
36	2017	PT0036	F	26	0,321	1,15	4,58	81	2017	PT0081	M	44	0,373	1,19	2,52
37	2017	PT0037	F	54	0,26	0,867	14,54	82	2017	PT0082	AL	81	0,346	0,984	3,15
38	2017	PT0038	F	37	0,297	0,817	13,13	83	2017	PT0083	F	38	0,296	1,41	0,818
39	2017	PT0039	F	22	0,379	1,19	2,98	84	2017	PT0084	F	45	0,288	1,05	2,2
40	2017	PT0040	F	52	0,3	1,25	2,92	85	2017	PT0085	F	62	0,224	1,24	2,36
41	2017	PT0041	F	23	0,273	1,02	24,9	86	2017	PT0086	F	30	0,306	0,894	3,8
42	2017	PT0042	F	49	0,33	1,05	2,12	87	2017	PT0087	F	74	0,321	1,14	4,6
43	2017	PT0043	F	21	0,29	1,17	3,83	88	2017	PT0088	F	54	0,324	1,24	2,37
44	2017	PT0044	F	39	0,326	1,27	2,19	89	2017	PT0089	F	28	0,3	1,3	2,01
45	2017	PT0045	M	76	0,342	1,11	0,541	90	2017	PT0090	M	28	0,383	1,26	2,74

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
91	2017	PT0091	F	54	0,288	1,45	2,71	140	2017	PT0140	F	41	0,307	0,876	3,74
92	2017	PT0092	F	50	0,348	1,26	3,3	141	2017	PT0141	M	41	0,298	1,08	2,69
93	2017	PT0093	F	19	0,401	1,21	3,7	142	2017	PT0142	F	73	0,165	0,802	22,73
94	2017	PT0094	M	66	0,16	1,23	4,87	143	2017	PT0143	F	30	0,335	1,14	1,72
95	2017	PT0095	M	70	0,295	1,05	0,537	144	2017	PT0144	F	60	0,11	0,515	>100,0
96	2017	PT0096	F	72	0,348	1,08	1,15	145	2017	PT0145	M	40	0,33	1,34	1,79
97	2017	PT0097	F	61	0,616	1,56	0,011	146	2017	PT0146	F	51	0,312	1,02	2,59
98	2017	PT0098	F	23	0,398	1,17	0,066	147	2017	PT0147	F	23	0,272	1,11	2,97
99	2017	PT0099	F	66	0,261	1,36	3,01	148	2017	PT0148	F	20	0,414	1,39	1,11
100	2017	PT0100	F	37	0,333	1,35	10,65	149	2017	PT0149	F	42	0,31	1,09	4,02
101	2017	PT0101	F	45	0,287	1,11	2,33	150	2017	PT0150	F	39	0,321	1,15	3,46
102	2017	PT0102	M	26	0,349	1,37	1,43	151	2017	PT0151	F	63	0,405	1,29	2,82
103	2017	PT0103	F	25	0,375	1,19	3,16	152	2017	PT0152	F	51	0,33	1,34	3,93
104	2017	PT0104	F	22	0,35	1,2	1,72	153	2017	PT0153	F	28	0,346	1,11	2,56
105	2017	PT0105	M	29	0,362	1,2	5,16	154	2017	PT0154	F	31	0,304	1,1	4,78
106	2017	PT0106	F	19	0,376	1,39	1,65	155	2017	PT0155	F	42	0,303	0,843	32,81
107	2017	PT0107	M	57	0,354	1,22	1,95	156	2017	PT0156	F	44	0,377	1,3	2,9
108	2017	PT0108	F	28	2,61	>7,77	<0,005	157	2017	PT0157	F	28	0,154	0,334	100
109	2017	PT0109	M	22	0,367	1,55	2,12	158	2017	PT0158	F	49	0,353	1,05	4,52
110	2017	PT0110	F	34	0,335	1,08	1,9	159	2017	PT0159	F	31	0,63	0,848	0,359
111	2017	PT0111	F	42	0,269	1,17	0,322	160	2017	PT0160	F	21	0,365	1,27	10,48
112	2017	PT0112	M	20	0,386	1,41	3,56	161	2017	PT0161	F	35	0,362	1,44	1,07
113	2017	PT0113	F	38	0,307	1,11	1,16	162	2017	PT0162	M	61	0,334	1,26	2,89
114	2017	PT0114	F	68	0,319	1,08	3,75	163	2017	PT0163	F	64	0,33	1,21	1,24
115	2017	PT0115	F	29	0,31	1,07	1,91	164	2017	PT0164	F	35	0,279	1,12	1,74
116	2017	PT0116	F	47	0,298	1,18	2,38	165	2017	PT0165	F	47	0,315	1,22	2,62
117	2017	PT0117	M	21	0,392	1,05	2,21	166	2017	PT0166	F	42	0,293	0,847	10,36
118	2017	PT0118	F	52	0,327	1,13	2,39	167	2017	PT0167	F	35	0,28	1,27	2,7
119	2017	PT0119	F	54	0,1	0,225	27,76	168	2017	PT0168	F	55	0,33	1,09	1,72
120	2017	PT0120	M	40	0,254	0,98	2,75	169	2017	PT0169	F	48	0,343	0,911	2,05
121	2017	PT0121	F	26	0,348	1,23	2,46	170	2017	PT0170	M	48	0,334	1,22	1,95
122	2017	PT0122	F	59	0,199	0,801	0,07	171	2017	PT0171	F	44	0,351	1,39	3,45
123	2017	PT0123	F	55	0,338	1,26	7,91	172	2017	PT0172	F	53	0,272	1,04	1,75
124	2017	PT0124	F	35	0,327	1,28	2,36	173	2017	PT0173	F	32	0,319	1,19	6,71
125	2017	PT0125	F	53	0,309	1,03	2,47	174	2017	PT0174	F	88	0,288	1,35	2,26
126	2017	PT0126	F	30	0,356	1,37	3,6	175	2017	PT0175	F	39	0,273	1,01	2,23
127	2017	PT0127	M	18	0,335	1,18	4,19	176	2017	PT0176	M	45	0,43	1,57	1,36
128	2017	PT0128	F	39	0,186	0,72	1,5	177	2017	PT0177	F	56	0,284	1,25	1,03
129	2017	PT0129	F	51	0,299	0,997	1,31	178	2017	PT0178	F	19	0,222	0,704	1,77
130	2017	PT0130	F	59	0,3	0,922	14,45	179	2017	PT0179	F	68	0,553	1,39	<0,005
131	2017	PT0131	M	60	0,301	1,51	2,8	180	2017	PT0180	F	48	0,405	1,59	0,966
132	2017	PT0132	F	44	0,317	1,22	1,2	181	2017	PT0181	F	34	0,394	1,5	1,79
133	2017	PT0133	F	29	0,32	1,3	1,52	182	2017	PT0182	F	50	0,333	1,13	3,06
134	2017	PT0134	F	25	0,307	1,13	3,35	183	2017	PT0183	F	60	0,283	1,36	6,61
135	2017	PT0135	F	26	0,328	0,983	3,49	184	2017	PT0184	F	61	0,4	1	2,68
136	2017	PT0136	F	29	0,327	1,33	0,325	185	2017	PT0185	F	23	0,384	1,36	3,9
137	2017	PT0137	F	44	0,325	0,968	1,32	186	2017	PT0186	F	30	0,356	1,25	3,73
138	2017	PT0138	F	19	0,389	1,24	1,95	187	2017	PT0187	F	52	0,356	0,967	9,35
139	2017	PT0139	F	47	0,279	1,22	2,37	188	2017	PT0188	F	50	0,297	1,15	2,12

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
189	2017	PT0189	M	47	0,308	1,08	0,964	238	2017	PT0238	M	35	0,312	1,16	10,22
190	2017	PT0190	F	50	0,345	1,62	0,964	239	2017	PT0239	F	35	0,328	1,22	5,14
191	2017	PT0191	M	28	0,353	1,53	3,52	240	2017	PT0240	F	46	0,259	1,44	10,26
192	2017	PT0192	F	58	0,185	1,63	0,178	241	2017	PT0241	F	67	0,359	1,3	0,577
193	2017	PT0193	F	27	0,315	1,29	0,94	242	2017	PT0242	F	48	0,306	1,14	6,83
194	2017	PT0194	M	46	0,403	1,44	2,07	243	2017	PT0243	F	59	0,359	1,32	4,09
195	2017	PT0195	F	50	0,346	1,42	6,19	244	2017	PT0244	M	29	0,419	1,22	1,74
196	2017	PT0196	F	47	0,391	1,32	2,96	245	2017	PT0245	F	52	0,297	1,23	1,56
197	2017	PT0197	M	36	0,383	1,04	6,06	246	2017	PT0246	F	36	0,346	1,17	3,13
198	2017	PT0198	F	33	0,361	1,39	1,61	247	2017	PT0247	F	42	0,354	1,12	2,16
199	2017	PT0199	M	30	0,396	1,24	1,61	248	2017	PT0248	F	46	0,324	1,05	2,39
200	2017	PT0200	F	35	0,331	1,52	1,48	249	2017	PT0249	M	58	0,311	1,3	4,56
201	2017	PT0201	F	42	0,313	1,2	1,57	250	2017	PT0250	F	59	0,32	1,68	0,6
202	2017	PT0202	F	33	0,343	1,05	1,51	251	2017	PT0251	F	25	0,333	1,26	5,46
203	2017	PT0203	F	69	0,294	0,677	21,55	252	2017	PT0252	M	22	0,316	1,04	3,2
204	2017	PT0204	F	49	0,359	1,55	2,23	253	2017	PT0253	F	56	0,257	0,712	44,99
205	2017	PT0205	F	57	0,264	1,27	38,84	254	2017	PT0254	M	19	0,36	1,08	4,25
206	2017	PT0206	M	61	0,285	0,935	2,85	255	2017	PT0255	M	50	0,176	0,947	1,46
207	2017	PT0207	F	54	0,305	1,89	1,31	256	2017	PT0256	F	48	0,345	1,16	4,06
208	2017	PT0208	F	31	0,334	1,07	2,34	257	2017	PT0257	M	34	0,418	1,2	3,09
209	2017	PT0209	F	47	0,346	0,92	3,34	258	2017	PT0258	F	25	0,51	1,15	2,21
210	2017	PT0210	F	41	0,347	1,15	1,97	259	2017	PT0259	F	51	0,327	1,28	4,37
211	2017	PT0211	F	22	0,31	1,6	4,28	260	2017	PT0260	F	39	0,328	0,997	2,51
212	2017	PT0212	F	53	0,241	0,809	3,84	261	2017	PT0261	F	41	0,298	1,13	1,13
213	2017	PT0213	F	42	0,302	0,9	1,86	262	2017	PT0262	F	55	0,352	1,17	2,81
214	2017	PT0214	F	38	0,25	0,752	3,23	263	2017	PT0263	M	33	0,289	1,45	6,77
215	2017	PT0215	F	46	0,303	0,874	3,29	264	2017	PT0264	F	70	0,297	0,901	9,52
216	2017	PT0216	M	20	0,327	1,53	3,02	265	2017	PT0265	F	62	0,297	0,652	24,36
217	2017	PT0217	F	36	0,3	0,962	2,07	266	2017	PT0266	F	40	0,334	1,14	4,33
218	2017	PT0218	F	43	0,37	1,19	1,33	267	2017	PT0267	M	23	0,36	1,13	5,45
219	2017	PT0219	M	42	0,24	0,77	49,65	268	2017	PT0268	M	65	0,372	1,24	6,07
220	2017	PT0220	F	60	0,288	1,66	0,647	269	2017	PT0269	M	75	0,34	0,973	2,71
221	2017	PT0221	F	76	0,362	2,34	0,057	270	2017	PT0270	F	25	0,354	1,1	5,77
222	2017	PT0222	M	31	0,327	1,36	2,33	271	2017	PT0271	F	64	0,361	1,87	0,217
223	2017	PT0223	F	31	0,257	1,36	0,673	272	2017	PT0272	F	46	0,251	1,15	6,31
224	2017	PT0224	M	53	0,361	1,48	0,273	273	2017	PT0273	F	50	0,309	1,79	2,44
225	2017	PT0225	F	32	0,362	1,15	2,92	274	2017	PT0274	F	25	0,313	1,18	3,39
226	2017	PT0226	F	45	0,301	0,973	9,24	275	2017	PT0275	M	41	0,418	1,31	3,01
227	2017	PT0227	F	75	0,405	1,18	4,77	276	2017	PT0276	F	36	0,336	1,24	0,936
228	2017	PT0228	F	60	0,32	1,01	1,7	277	2017	PT0277	F	28	0,406	1,68	0,942
229	2017	PT0229	F	61	0,374	0,982	0,054	278	2017	PT0278	F	62	0,441	1,96	0,018
230	2017	PT0230	F	40	0,343	1,15	2,67	279	2017	PT0279	F	54	0,296	1,28	2,59
231	2017	PT0231	F	62	0,335	1,56	1,3	280	2017	PT0280	F	36	0,358	0,98	3,23
232	2017	PT0232	F	54	0,317	0,722	11,11	281	2017	PT0281	F	39	0,308	1,11	6,68
233	2017	PT0233	F	44	0,302	0,997	5,46	282	2017	PT0282	F	19	0,393	1,2	2,29
234	2017	PT0234	F	51	0,286	0,953	9,83	283	2017	PT0283	M	53	0,141	0,403	88,02
235	2017	PT0235	M	62	0,359	1,36	3,99	284	2017	PT0284	F	44	0,287	1,02	5,38
236	2017	PT0236	F	45	0,306	0,819	2,24	285	2017	PT0285	F	20	0,302	1,11	1,86
237	2017	PT0237	F	31	0,373	1,28	2,9	286	2017	PT0286	F	37	0,382	1,17	3,38

N°	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	N°	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
287	2017	PT0287	F	73	13,7	1,09	3,63	336	2017	PT0336	F	28	0,382	1,29	2,09
288	2017	PT0288	M	80	0,322	0,735	9,03	337	2017	PT0337	F	85	0,32	2,15	0,602
289	2017	PT0289	F	63	0,314	1,15	2,31	338	2017	PT0338	F	37	0,288	1,29	4,15
290	2017	PT0290	M	72	0,291	1,42	2,4	339	2017	PT0339	M	19	0,405	1,3	2,08
291	2017	PT0291	F	25	0,341	1,46	2,54	340	2017	PT0340	M	49	0,319	1,23	4,3
292	2017	PT0292	F	69	0,284	2,47	2,52	341	2017	PT0341	F	47	0,312	1,18	1,29
293	2017	PT0293	F	43	0,299	1,09	6,57	342	2017	PT0342	F	24	0,351	1,29	2,86
294	2017	PT0294	F	22	0,363	1,64	1,24	343	2017	PT0343	F	30	0,339	1,09	2,09
295	2017	PT0295	F	52	0,41	0,942	6,97	344	2017	PT0344	F	49	0,283	1,24	3,41
296	2017	PT0296	F	50	0,341	1,22	3,48	345	2017	PT0345	F	39	0,318	1,05	0,874
297	2017	PT0297	F	33	0,333	0,773	2,3	346	2017	PT0346	M	35	0,236	1,09	1,9
298	2017	PT0298	M	22	0,384	1,19	3,54	347	2017	PT0347	F	41	0,324	0,985	1,34
299	2017	PT0299	F	29	0,379	1,2	3,79	348	2017	PT0348	F	48	0,307	1,19	7,27
300	2017	PT0300	M	31	0,401	1,2	3,98	349	2017	PT0349	F	19	0,381	1,1	2,41
301	2017	PT0301	F	43	0,347	1,14	2,44	350	2017	PT0350	F	74	0,276	0,977	1,56
302	2017	PT0302	F	61	0,308	1,72	1,65	351	2017	PT0351	F	71	0,323	1,2	0,457
303	2017	PT0303	F	28	0,288	1,07	2,91	352	2017	PT0352	F	24	0,308	1,3	3,03
304	2017	PT0304	M	56	0,311	1,12	9,86	353	2017	PT0353	F	33	0,314	1,09	3,45
305	2017	PT0305	M	37	0,374	1,45	1,71	354	2017	PT0354	M	52	0,288	1,14	8,2
306	2017	PT0306	M	32	0,408	1,44	3,77	355	2017	PT0355	F	68	0,245	1,47	6,5
307	2017	PT0307	M	25	0,455	1,46	1,31	356	2017	PT0356	M	80	0,258	1,05	3,37
308	2017	PT0308	M	43	0,334	0,821	13,25	357	2017	PT0357	M	38	0,363	1,15	1,23
309	2017	PT0309	F	49	0,346	1,43	2,04	358	2017	PT0358	F	39	0,288	1,01	6,95
310	2017	PT0310	F	54	0,359	1,05	2,87	359	2017	PT0359	F	59	0,286	1,19	18,71
311	2017	PT0311	F	32	0,357	1,18	2,16	360	2017	PT0360	F	44	0,319	0,9	2,93
312	2017	PT0312	F	64	0,296	1,67	1,41	361	2017	PT0361	M	19	0,41	1,23	5,32
313	2017	PT0313	F	52	0,367	1,04	17,81	362	2017	PT0362	F	38	0,334	1,18	4,51
314	2017	PT0314	F	21	0,32	1,35	4,89	363	2017	PT0363	M	22	0,404	1,55	6,86
315	2017	PT0315	M	36	0,357	1,26	2,39	364	2017	PT0364	F	46	0,343	1,03	5,36
316	2017	PT0316	F	70	0,319	1,24	6,48	365	2017	PT0365	F	24	0,295	1,43	0,026
317	2017	PT0317	F	55	0,365	1,06	17,11	366	2017	PT0366	F	31	0,298	1,18	3,13
318	2017	PT0318	F	50	0,308	1,2	3,04	367	2017	PT0367	F	25	0,346	1,21	1,74
319	2017	PT0319	F	60	0,376	1,21	9,12	368	2017	PT0368	F	57	0,273	1,14	8,47
320	2017	PT0320	F	40	0,292	0,92	5,02	369	2017	PT0369	F	70	0,357	1,45	0,648
321	2017	PT0321	F	67	0,241	1,8	0,068	370	2017	PT0370	F	34	0,299	1,05	0,98
322	2017	PT0322	F	34	0,311	1,2	2,45	371	2017	PT0371	M	43	0,325	1,37	4,53
323	2017	PT0323	F	23	0,359	1,2	2,45	372	2017	PT0372	M	65	0,335	1,05	5,17
324	2017	PT0324	F	56	0,308	1,3	5,5	373	2017	PT0373	F	56	0,294	1,01	3,26
325	2017	PT0325	F	36	0,166	0,973	0,428	374	2017	PT0374	M	62	0,328	1,1	5,41
326	2017	PT0326	F	28	0,424	1,21	3,1	375	2017	PT0375	M	28	0,375	1,44	2,74
327	2017	PT0327	F	46	0,257	1,1	2,79	376	2017	PT0376	F	70	0,273	1,4	5,65
328	2017	PT0328	F	21	0,311	1,32	0,848	377	2017	PT0377	F	53	0,263	1,22	2,54
329	2017	PT0329	F	72	0,378	1,2	1,39	378	2017	PT0378	F	31	0,299	1,21	3,35
330	2017	PT0330	F	58	0,316	1,31	1,19	379	2017	PT0379	F	37	0,299	1,2	3,43
331	2017	PT0331	F	84	0,296	1,28	1,6	380	2017	PT0380	F	44	0,304	1,38	1,34
332	2017	PT0332	F	48	0,29	1,29	4,15	381	2017	PT0381	F	45	0,308	1,44	1,28
333	2017	PT0333	F	49	0,315	1,16	2,5	382	2017	PT0382	F	36	0,315	1,28	3,44
334	2017	PT0334	F	62	0,386	0,717	26,82	383	2017	PT0383	F	34	0,366	1,21	4,56
335	2017	PT0335	F	39	0,313	1,12	3,64	384	2017	PT0384	F	44	0,33	1,15	2,5

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
385	2017	PT0385	F	44	0,296	1,09	1,66	434	2017	PT0434	F	56	0,314	1,24	0,958
386	2017	PT0386	F	49	0,324	1,3	2,3	435	2017	PT0435	M	24	0,4	1,53	4,72
387	2017	PT0387	F	18	0,388	1,56	1,98	436	2017	PT0436	F	54	0,58	3	0,052
388	2017	PT0388	M	29	0,488	1,54	3,9	437	2017	PT0437	F	55	0,388	1,64	0,005
389	2017	PT0389	M	56	0,342	1,5	3,31	438	2017	PT0438	F	42	2,99	1,27	2,12
390	2017	PT0390	F	44	0,255	1,11	1,98	439	2017	PT0439	F	18	0,332	1,2	3,14
391	2017	PT0391	F	64	0,308	1,19	3,47	440	2017	PT0440	F	28	0,381	1,21	2,39
392	2017	PT0392	F	48	0,296	1,51	5,99	441	2017	PT0441	F	42	0,255	1,02	13
393	2017	PT0393	F	69	0,228	1,06	5,64	442	2017	PT0442	F	58	0,31	1,02	13,34
394	2017	PT0394	F	67	0,287	1,02	8,46	443	2017	PT0443	F	30	0,305	1,09	6,49
395	2017	PT0395	F	41	0,285	1,03	2,65	444	2017	PT0444	F	39	0,307	1,07	1,99
396	2017	PT0396	M	73	0,338	2,22	0,018	445	2017	PT0445	M	34	0,318	1,28	1,17
397	2017	PT0397	M	59	0,333	1,21	2,59	446	2017	PT0446	M	25	0,403	1,41	3,45
398	2017	PT0398	F	54	0,265	0,894	4,15	447	2017	PT0447	F	56	0,315	1,17	5,24
399	2017	PT0399	F	38	0,9	1,52	0,155	448	2017	PT0448	F	52	0,294	1,24	7,15
400	2017	PT0400	F	22	0,366	1,3	5,56	449	2017	PT0449	F	47	0,357	1,31	2,49
401	2017	PT0401	F	27	0,288	1,21	1,39	450	2017	PT0450	F	57	0,315	1,21	3,13
402	2017	PT0402	F	30	0,328	0,931	3,07	451	2017	PT0451	F	49	0,332	1,32	3,93
403	2017	PT0403	F	63	0,377	1,56	0,22	452	2017	PT0452	M	22	0,387	1,35	10,78
404	2017	PT0404	F	75	0,306	1,37	0,315	453	2017	PT0453	F	53	0,272	1,08	2,57
405	2017	PT0405	F	34	0,283	1,34	1,7	454	2017	PT0454	F	20	0,29	1,18	2,74
406	2017	PT0406	F	60	0,267	1,28	4,44	455	2017	PT0455	F	37	0,282	1,38	0,958
407	2017	PT0407	M	32	0,398	1,28	1,92	456	2017	PT0456	F	60	0,302	1,15	2,05
408	2017	PT0408	F	81	0,269	1,33	3,37	457	2017	PT0457	F	61	0,25	1,21	5,48
409	2017	PT0409	F	49	0,249	0,865	4,4	458	2017	PT0458	F	45	0,3	0,877	15,33
410	2017	PT0410	F	26	0,306	1,26	1,8	459	2017	PT0459	F	74	0,323	1,27	6,37
411	2017	PT0411	F	60	0,383	1,31	2,04	460	2017	PT0460	M	22	0,342	1,06	3,37
412	2017	PT0412	F	36	0,27	1,19	1,63	461	2017	PT0461	F	44	0,335	0,964	4,36
413	2017	PT0413	M	37	0,285	1,03	1,78	462	2017	PT0462	F	46	0,341	1,1	4,3
414	2017	PT0414	F	36	0,284	1,32	0,747	463	2017	PT0463	F	19	0,342	1,17	4,49
415	2017	PT0415	M	25	0,319	1,2	1,44	464	2017	PT0464	F	66	0,679	1,71	<0,05
416	2017	PT0416	F	67	0,352	1,19	5,07	465	2017	PT0465	F	52	0,255	1,02	5,9
417	2017	PT0417	F	84	0,151	1,29	9,28	466	2017	PT0466	F	41	0,286	1,15	5,78
418	2017	PT0418	F	72	0,255	1,05	14,86	467	2017	PT0467	F	57	0,259	1,18	3,5
419	2017	PT0419	F	31	0,336	1,3	1,98	468	2017	PT0468	F	40	0,26	0,949	1,93
420	2017	PT0420	M	38	0,352	1,57	2,06	469	2017	PT0469	F	69	0,327	1,23	2,89
421	2017	PT0421	F	28	0,312	1,33	1,64	470	2017	PT0470	F	50	0,255	1,26	3,15
422	2017	PT0422	M	29	0,379	1,29	2,12	471	2017	PT0471	F	22	0,244	1,02	6,49
423	2017	PT0423	F	69	0,299	1,06	6,73	472	2017	PT0472	F	35	0,297	1,46	6,55
424	2017	PT0424	F	37	0,264	0,994	7,22	473	2017	PT0473	F	51	0,269	1,08	3,39
425	2017	PT0425	F	57	1,07	3,26	0,005	474	2017	PT0474	M	67	0,283	1,18	3,79
426	2017	PT0426	M	52	0,252	1,03	6,52	475	2017	PT0475	F	18	0,302	0,927	1,97
427	2017	PT0427	M	68	0,283	1,03	12,19	476	2017	PT0476	F	84	0,304	1,61	0,079
428	2017	PT0428	F	68	0,221	1,1	9,69	477	2017	PT0477	F	35	0,287	1,3	2,79
429	2017	PT0429	F	37	0,313	1,17	4,49	478	2017	PT0478	M	40	0,327	1,17	1,43
430	2017	PT0430	F	40	0,153	1,07	4,26	479	2017	PT0479	F	49	0,329	1,27	2,79
431	2017	PT0431	M	25	0,374	1,26	2,99	480	2017	PT0480	M	31	0,307	1,32	2,17
432	2017	PT0432	M	23	0,384	1,44	2,29	481	2017	PT0481	F	59	0,374	1,3	1,56
433	2017	PT0433	F	32	0,29	1,27	4,02	482	2017	PT0482	F	52	0,387	1,51	0,009

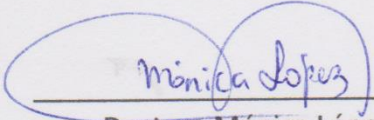
Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
483	2017	PT0483	M	58	0,348	2,71	0,05	532	2018	PT0532	M	52	0,309	0,61	3,38
484	2017	PT0484	F	50	0,287	1,04	3,73	533	2018	PT0533	F	34	0,275	1,36	1,15
485	2017	PT0485	F	52	0,266	0,932	6,61	534	2018	PT0534	F	71	0,328	1,08	2,59
486	2017	PT0486	F	31	0,287	0,815	28,89	535	2018	PT0535	F	66	0,275	1,28	0,633
487	2017	PT0487	M	73	0,254	1,22	2,59	536	2018	PT0536	F	68	0,361	1,7	0,384
488	2017	PT0488	F	87	0,077	1,26	2,68	537	2018	PT0537	F	45	0,267	0,887	2,05
489	2017	PT0489	M	42	0,329	1,38	5,48	538	2018	PT0538	F	34	0,296	1,26	0,588
490	2017	PT0490	F	66	0,373	1,39	3,42	539	2018	PT0539	F	46	0,418	1,04	16,68
491	2017	PT0491	F	31	0,307	1,52	1,22	540	2018	PT0540	F	56	0,331	0,942	3,24
492	2017	PT0492	F	42	0,278	1,1	3,94	541	2018	PT0541	F	55	0,309	1,14	0,698
493	2017	PT0493	F	59	0,722	2,32	0,005	542	2018	PT0542	M	54	0,321	1,53	1,07
494	2017	PT0494	F	29	0,476	2,13	0,08	543	2018	PT0543	F	21	0,277	0,994	2,94
495	2017	PT0495	F	33	0,367	1,53	3,17	544	2018	PT0544	F	47	0,348	1,29	1,06
496	2017	PT0496	F	26	0,321	1,28	2,39	545	2018	PT0545	F	61	0,334	1,32	2,85
497	2017	PT0497	F	29	0,345	1,11	4,25	546	2018	PT0546	F	49	0,306	1,12	7,46
498	2017	PT0498	M	50	0,352	2,14	0,006	547	2018	PT0547	F	59	0,314	0,983	2,71
499	2017	PT0499	M	20	0,38	1,64	5,44	548	2018	PT0548	F	32	0,341	1,18	3,03
500	2017	PT0500	F	55	0,342	1,3	1,54	549	2018	PT0549	F	43	0,341	1,09	3,88
501	2017	PT0501	F	55	0,52	2,04	0,007	550	2018	PT0550	F	27	0,33	0,951	4,06
502	2018	PT0502	F	35	0,146	1,27	2,83	551	2018	PT0551	M	44	0,342	0,939	2,69
503	2018	PT0503	F	30	0,179	1,11	5,41	552	2018	PT0552	F	34	0,303	1,13	2,22
504	2018	PT0504	M	50	0,487	1,54	0,005	553	2018	PT0553	M	65	0,312	0,977	7,05
505	2018	PT0505	F	27	0,338	0,985	1,72	554	2018	PT0554	F	35	0,319	1,47	0,043
506	2018	PT0506	F	51	0,311	1,03	4,19	555	2018	PT0555	F	37	0,297	1,24	1,79
507	2018	PT0507	F	61	0,346	1,14	6,11	556	2018	PT0556	F	48	0,268	1,7	8,02
508	2018	PT0508	F	33	0,358	1,4	2,79	557	2018	PT0557	F	53	0,296	1,22	3,3
509	2018	PT0509	F	71	0,314	1,57	1,9	558	2018	PT0558	F	25	0,321	1,53	0,555
510	2018	PT0510	F	59	0,341	1,39	5,58	559	2018	PT0559	F	43	0,345	1,41	2,7
511	2018	PT0511	F	47	0,288	1,19	1,34	560	2018	PT0560	F	37	0,332	0,835	30,46
512	2018	PT0512	F	18	0,436	1,61	3,93	561	2018	PT0561	F	49	0,343	1,45	2,45
513	2018	PT0513	F	28	0,323	1,34	3,94	562	2018	PT0562	F	81	0,355	1,27	1,81
514	2018	PT0514	F	27	0,289	1,43	1,05	563	2018	PT0563	F	38	0,264	1,68	0,375
515	2018	PT0515	F	25	0,325	1,25	1,81	564	2018	PT0564	F	38	0,299	1,22	1,72
516	2018	PT0516	F	25	0,352	1,66	1,94	565	2018	PT0565	F	54	0,306	1,04	5,28
517	2018	PT0517	F	24	0,302	1,17	1,34	566	2018	PT0566	F	42	0,287	1,26	1,74
518	2018	PT0518	F	37	0,296	1,19	5,66	567	2018	PT0567	F	53	0,288	1,24	0,954
519	2018	PT0519	F	31	0,324	1,42	1,92	568	2018	PT0568	F	34	0,325	0,929	3,35
520	2018	PT0520	F	39	0,312	1,14	1,3	569	2018	PT0569	F	62	0,341	1,19	2,33
521	2018	PT0521	M	33	0,373	1,38	2,86	570	2018	PT0570	M	58	0,298	2,5	0,613
522	2018	PT0522	F	60	0,362	1,26	5,26	571	2018	PT0571	M	26	0,402	1,56	3,36
523	2018	PT0523	M	26	0,331	1,33	2,3	572	2018	PT0572	M	71	0,58	1,26	12,83
524	2018	PT0524	F	51	0,265	1,16	2,63	573	2018	PT0573	F	33	0,314	1,07	5,22
525	2018	PT0525	M	36	0,313	1,57	2,25	574	2018	PT0574	F	55	0,388	1,05	8,98
526	2018	PT0526	F	28	0,351	1,58	2,89	575	2018	PT0575	F	62	0,303	1,4	4,06
527	2018	PT0527	F	33	0,249	0,988	2,2	576	2018	PT0576	F	50	0,29	1,05	5,47
528	2018	PT0528	F	63	0,385	1,13	0,953	577	2018	PT0577	F	25	0,293	1,06	7,24
529	2018	PT0529	F	24	0,953	0,297	1,16	578	2018	PT0578	F	30	0,316	1,09	2,82
530	2018	PT0530	F	44	0,465	1,67	0,036	579	2018	PT0579	F	34	0,383	1,42	1,22
531	2018	PT0531	F	26	0,318	1,12	7,12	580	2018	PT0580	F	32	0,306	0,139	2,9

N°	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	N°	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
581	2018	PT0581	F	64	0,31	1,1	1,27	630	2018	PT0630	F	53	0,331	1,33	1,74
582	2018	PT0582	F	61	0,334	1,33	1,5	631	2018	PT0631	M	35	0,385	1,46	3,71
583	2018	PT0583	F	22	3,08	7,77	0,005	632	2018	PT0632	F	72	0,38	1,19	1,95
584	2018	PT0584	F	75	0,18	1,17	5,27	633	2018	PT0633	F	42	0,292	1,71	0,182
585	2018	PT0585	F	20	0,341	1,16	3,35	634	2018	PT0634	F	33	0,34	1,44	7,21
586	2018	PT0586	F	37	0,273	0,942	2,88	635	2018	PT0635	F	44	0,338	1,21	4,78
587	2018	PT0587	F	36	0,336	1,49	2,98	636	2018	PT0636	F	33	0,302	1,17	3
588	2018	PT0588	F	32	0,312	1,41	0,911	637	2018	PT0637	F	44	0,277	1,06	6,91
589	2018	PT0589	F	26	0,308	1,28	2,73	638	2018	PT0638	F	36	0,376	1,33	4,55
590	2018	PT0590	M	47	0,327	0,741	6,32	639	2018	PT0639	F	52	0,36	1,72	0,007
591	2018	PT0591	F	34	0,358	1,33	5,03	640	2018	PT0640	F	29	0,331	1,28	1,93
592	2018	PT0592	F	66	0,468	1,59	0,031	641	2018	PT0641	F	35	0,287	1,03	1,24
593	2018	PT0593	F	28	0,388	1,52	1,44	642	2018	PT0642	F	23	0,332	1,19	4,32
594	2018	PT0594	F	54	0,387	2,34	0,045	643	2018	PT0643	F	33	0,36	1,25	1,08
595	2018	PT0595	F	28	0,363	1,12	2,84	644	2018	PT0644	F	32	0,361	1,13	2,36
596	2018	PT0596	F	35	0,228	1,13	27,1	645	2018	PT0645	F	36	0,306	1,1	4,49
597	2018	PT0597	F	28	0,372	1,49	0,99	646	2018	PT0646	F	83	0,243	1,46	0,606
598	2018	PT0598	M	41	0,35	1,16	2,15	647	2018	PT0647	F	43	0,287	1,23	2,13
599	2018	PT0599	F	35	0,252	1,05	19,35	648	2018	PT0648	M	36	0,403	1,56	2,36
600	2018	PT0600	M	74	0,269	1,13	2,81	649	2018	PT0649	F	29	0,356	1,44	0,763
601	2018	PT0601	F	59	0,281	1,48	8,56	650	2018	PT0650	F	59	0,283	1,26	1,56
602	2018	PT0602	F	36	0,297	1,11	3,2	651	2018	PT0651	F	32	0,31	0,969	3,03
603	2018	PT0603	M	52	0,187	1,2	2,55	652	2018	PT0652	F	83	0,277	1,44	0,51
604	2018	PT0604	F	56	0,346	1,13	7,24	653	2018	PT0653	M	98	0,122	0,917	1,21
605	2018	PT0605	F	34	0,418	2,25	0,016	654	2018	PT0654	F	57	0,317	0,902	2,93
606	2018	PT0606	M	41	0,477	1,24	8,03	655	2018	PT0655	M	53	0,303	0,812	8,31
607	2018	PT0607	F	21	0,337	1,03	3,33	656	2018	PT0656	F	30	0,288	0,998	4,91
608	2018	PT0608	F	30	0,342	1,33	0,755	657	2018	PT0657	F	69	0,375	0,95	4,59
609	2018	PT0609	F	33	0,308	1,26	2,29	658	2018	PT0658	F	60	0,357	1,06	3,28
610	2018	PT0610	F	21	0,325	1,14	1,43	659	2018	PT0659	M	73	0,322	1,06	2,15
611	2018	PT0611	F	32	0,331	1,09	1,13	660	2018	PT0660	M	51	0,3	0,72	6,64
612	2018	PT0612	F	42	0,311	1,28	1,33	661	2018	PT0661	F	57	0,428	1,09	3,7
613	2018	PT0613	F	33	0,319	1,27	1,57	662	2018	PT0662	F	33	0,287	0,97	4,05
614	2018	PT0614	F	51	0,251	1,22	1,34	663	2018	PT0663	F	54	0,311	0,956	9,17
615	2018	PT0615	F	55	0,283	0,939	2,58	664	2018	PT0664	M	51	0,38	1,32	3,49
616	2018	PT0616	F	64	0,408	1,52	6,39	665	2018	PT0665	F	54	0,21	1,47	2,27
617	2018	PT0617	F	40	0,304	0,915	2,29	666	2018	PT0666	F	71	0,177	0,642	2,59
618	2018	PT0618	F	50	0,286	0,794	7,86	667	2018	PT0667	F	60	0,277	1,55	2,58
619	2018	PT0619	F	59	0,239	1,15	4,53	668	2018	PT0668	F	35	0,313	0,954	7,05
620	2018	PT0620	F	53	0,287	1,29	5,81	669	2018	PT0669	F	27	0,301	1,04	5,64
621	2018	PT0621	F	74	0,299	1,37	3,86	670	2018	PT0670	F	33	0,27	1,46	0,891
622	2018	PT0622	M	68	0,281	1,56	5,2	671	2018	PT0671	M	22	0,104	0,283	100
623	2018	PT0623	F	18	0,372	1,4	1,65	672	2018	PT0672	M	37	0,383	0,936	1,45
624	2018	PT0624	F	32	0,387	2	4,12	673	2018	PT0673	F	42	0,333	0,858	1,28
625	2018	PT0625	F	33	0,331	1,39	2,42	674	2018	PT0674	F	41	0,285	0,896	2,94
626	2018	PT0626	F	56	0,333	1,65	0,697	675	2018	PT0675	F	30	0,282	0,955	6,37
627	2018	PT0627	M	56	0,307	1,35	5,06	676	2018	PT0676	F	36	0,27	1,1	3,65
628	2018	PT0628	M	48	0,404	1,27	5,73	677	2018	PT0677	F	73	0,296	0,97	17,45
629	2018	PT0629	F	21	0,344	1,64	2,07	678	2018	PT0678	F	57	0,385	0,882	15,75

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
679	2018	PT0679	M	58	0,346	1,3	1,88	728	2018	PT0728	F	32	0,281	0,984	2,15
680	2018	PT0680	F	88	0,42	0,802	0,643	729	2018	PT0729	F	52	0,359	1,12	1,76
681	2018	PT0681	F	75	0,272	1,51	1,08	730	2018	PT0730	F	84	0,274	0,92	8
682	2018	PT0682	F	51	0,333	1,13	3,06	731	2018	PT0731	F	41	0,332	1,03	4,57
683	2018	PT0683	M	34	0,309	1,05	4,58	732	2018	PT0732	F	60	0,291	1,43	4,7
684	2018	PT0684	F	20	0,428	1,47	2,51	733	2018	PT0733	F	38	0,367	1,18	4,52
685	2018	PT0685	M	31	0,364	1,14	4,32	734	2018	PT0734	F	56	0,685	2,97	0,005
686	2018	PT0686	F	52	0,366	1,74	0,143	735	2018	PT0735	F	30	0,326	1,23	1,92
687	2018	PT0687	F	33	0,311	1,21	1,97	736	2018	PT0736	F	33	0,239	0,95	0,812
688	2018	PT0688	M	22	0,313	1,47	2,71	737	2018	PT0737	F	62	0,494	1,07	7,45
689	2018	PT0689	F	62	0,242	1,17	2,05	738	2018	PT0738	F	43	0,373	1,35	3,18
690	2018	PT0690	F	46	0,289	1,09	10,58	739	2018	PT0739	F	57	0,286	1,17	3,1
691	2018	PT0691	F	55	0,295	1,2	3,3	740	2018	PT0740	F	38	0,327	1,4	0,111
692	2018	PT0692	M	34	0,301	1,34	6,25	741	2018	PT0741	F	24	0,338	1,25	1,26
693	2018	PT0693	F	39	0,304	1,16	3,25	742	2018	PT0742	F	85	0,251	1,18	5,89
694	2018	PT0694	F	55	0,334	1,24	10,43	743	2018	PT0743	M	65	0,232	1,09	19,11
695	2018	PT0695	F	54	0,317	1,2	3,62	744	2018	PT0744	F	35	0,377	1,26	2,79
696	2018	PT0696	F	31	0,333	1,14	5,48	745	2018	PT0745	M	63	0,333	1,27	2,81
697	2018	PT0697	F	43	0,297	1,16	2,43	746	2018	PT0746	F	39	0,348	1,22	4,05
698	2018	PT0698	F	31	0,251	1,09	4,78	747	2018	PT0747	M	56	0,3	1,2	6,61
699	2018	PT0699	M	57	0,262	0,548	78,16	748	2018	PT0748	F	29	0,313	1,07	0,803
700	2018	PT0700	F	60	0,25	1,13	2,87	749	2018	PT0749	M	57	0,059	0,89	0,178
701	2018	PT0701	F	62	0,331	1,31	3,28	750	2018	PT0750	F	39	0,32	1,12	6,84
702	2018	PT0702	F	19	0,382	1,11	2,78	751	2018	PT0751	F	33	0,255	0,994	4,92
703	2018	PT0703	F	23	0,327	1,5	1,97	752	2018	PT0752	F	48	0,276	1,03	2,74
704	2018	PT0704	F	35	0,303	1,12	2,92	753	2018	PT0753	F	59	0,312	1,21	2,39
705	2018	PT0705	M	39	0,331	1,39	2,21	754	2018	PT0754	M	39	0,295	1,08	3,92
706	2018	PT0706	F	31	0,298	1,04	1,831	755	2018	PT0755	F	33	0,288	1,27	3,21
707	2018	PT0707	F	45	0,447	1,07	0,113	756	2018	PT0756	F	32	0,375	1,43	2,28
708	2018	PT0708	F	61	0,265	1,2	7,18	757	2018	PT0757	F	19	0,159	0,903	1,95
709	2018	PT0709	F	40	0,291	1,06	2,76	758	2018	PT0758	M	39	0,303	1,08	3,86
710	2018	PT0710	F	47	0,343	1,25	2,8	759	2018	PT0759	F	33	2,83	1,29	3,22
711	2018	PT0711	F	31	0,36	1,37	1,64	760	2018	PT0760	M	69	0,314	1,26	2,69
712	2018	PT0712	M	33	0,337	1,15	1,76	761	2018	PT0761	F	28	0,444	1,14	1,58
713	2018	PT0713	F	22	0,324	1,22	6,81	762	2018	PT0762	F	39	0,269	0,947	3,21
714	2018	PT0714	F	55	0,331	1,16	2,64	763	2018	PT0763	F	47	0,307	1,46	0,237
715	2018	PT0715	F	87	0,247	1,14	7,9	764	2018	PT0764	F	26	0,332	1,2	3,27
716	2018	PT0716	F	46	0,298	1,04	4,15	765	2018	PT0765	F	84	0,202	0,994	4,68
717	2018	PT0717	F	63	0,217	1,33	3,24	766	2018	PT0766	F	74	0,297	1,35	1,08
718	2018	PT0718	F	87	0,243	1,08	9,62	767	2018	PT0767	F	20	0,273	1,12	2,83
719	2018	PT0719	F	37	0,31	1,11	2,64	768	2018	PT0768	F	41	1,04	4,59	0,005
720	2018	PT0720	M	58	0,282	1,27	4,8	769	2018	PT0769	F	49	0,294	1,08	5,79
721	2018	PT0721	M	34	0,291	1,22	4,98	770	2018	PT0770	F	75	0,327	1,1	7,28
722	2018	PT0722	F	41	0,29	1,18	2,69	771	2018	PT0771	F	43	0,349	1,32	4,87
723	2018	PT0723	F	35	0,255	1,41	2,23	772	2018	PT0772	F	23	0,463	1,27	0,655
724	2018	PT0724	F	52	0,375	1,41	2,13	773	2018	PT0773	F	40	0,377	1,37	4,89
725	2018	PT0725	F	65	0,259	1,38	6,26	774	2018	PT0774	F	37	0,357	1,42	0,97
726	2018	PT0726	F	26	0,322	1,08	1,27	775	2018	PT0775	F	31	0,281	1,27	1,56
727	2018	PT0727	F	88	0,13	0,512	21	776	2018	PT0776	F	48	0,273	1,16	3,17

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
777	2018	PT0777	F	30	0,367	1,22	9,24	826	2018	PT0826	F	42	0,319	1,14	2,2
778	2018	PT0778	M	42	0,251	1,49	0,1	827	2018	PT0827	F	84	0,292	1,74	0,999
779	2018	PT0779	F	50	0,351	1,24	2,77	828	2018	PT0828	F	24	0,316	1,55	4,79
780	2018	PT0780	F	23	0,309	1,22	3,03	829	2018	PT0829	F	55	0,307	1,05	13
781	2018	PT0781	F	44	0,256	1,24	3,98	830	2018	PT0830	F	19	0,291	1,15	4,54
782	2018	PT0782	M	79	0,28	1,07	13,45	831	2018	PT0831	F	37	0,26	1,11	2,31
783	2018	PT0783	F	56	0,258	1,43	1,24	832	2018	PT0832	F	39	0,318	1,21	1,04
784	2018	PT0784	F	42	0,364	1,19	2,07	833	2018	PT0833	F	30	0,361	1,67	0,005
785	2018	PT0785	M	24	0,329	1,42	1,64	834	2018	PT0834	F	26	0,365	1,34	2,4
786	2018	PT0786	F	36	0,341	1,21	3,82	835	2018	PT0835	F	44	0,277	1,46	1,37
787	2018	PT0787	F	49	0,29	0,896	1,69	836	2018	PT0836	F	60	0,318	1,41	5,68
788	2018	PT0788	F	50	0,329	1,18	7,32	837	2018	PT0837	F	61	0,245	1,3	1,5
789	2018	PT0789	M	51	1,04	3,31	0,005	838	2018	PT0838	F	32	0,334	1,11	2,68
790	2018	PT0790	F	85	0,317	1,54	1,5	839	2018	PT0839	F	31	0,345	1,61	0,015
791	2018	PT0791	F	58	0,328	1,01	7,78	840	2018	PT0840	F	39	0,22	1,1	0,159
792	2018	PT0792	F	22	0,328	1,38	2,96	841	2018	PT0841	F	62	0,43	1,56	0,052
793	2018	PT0793	F	46	0,347	1,02	3,05	842	2018	PT0842	F	36	0,342	0,921	5,69
794	2018	PT0794	F	29	0,33	1,1	6,2	843	2018	PT0843	F	40	0,155	0,229	0,014
795	2018	PT0795	F	19	0,334	1,45	0,831	844	2018	PT0844	F	26	0,386	1,38	3,43
796	2018	PT0796	F	33	0,343	1,5	0,371	845	2018	PT0845	F	52	0,313	1,1	6,23
797	2018	PT0797	M	38	0,239	1,35	1,77	846	2018	PT0846	F	30	0,362	1,16	3,04
798	2018	PT0798	F	29	0,358	1,21	8,37	847	2018	PT0847	F	47	0,272	0,925	3,58
799	2018	PT0799	F	19	0,427	1,57	1,76	848	2018	PT0848	M	25	0,156	1,13	1,72
800	2018	PT0800	F	63	0,275	1,34	8,17	849	2018	PT0849	F	29	0,378	1,28	1,86
801	2018	PT0801	F	71	0,164	0,863	44,44	850	2018	PT0850	F	27	0,35	1,2	3,27
802	2018	PT0802	F	40	0,331	1,73	0,059	851	2018	PT0851	F	42	0,342	1,27	2,57
803	2018	PT0803	F	26	0,328	1,57	1,78	852	2018	PT0852	F	58	0,37	1,2	2,57
804	2018	PT0804	F	66	0,351	1,29	2,06	853	2018	PT0853	F	46	0,325	1,2	2,23
805	2018	PT0805	F	67	0,361	1,74	1,71	854	2018	PT0854	F	63	0,262	1,37	3,14
806	2018	PT0806	F	56	0,343	1,22	1,19	855	2018	PT0855	F	40	0,311	1,58	2,69
807	2018	PT0807	F	33	0,338	1,31	1,9	856	2018	PT0856	F	34	0,352	1,32	2,73
808	2018	PT0808	F	40	0,306	1,34	8,74	857	2018	PT0857	F	21	0,356	1,65	1,16
809	2018	PT0809	F	76	0,328	0,968	6,96	858	2018	PT0858	F	34	0,275	1,01	8,25
810	2018	PT0810	F	45	0,784	2,71	0,005	859	2018	PT0859	F	37	0,312	1,07	2,14
811	2018	PT0811	F	52	0,288	1,2	2,9	860	2018	PT0860	F	55	0,365	1,18	5,03
812	2018	PT0812	F	46	0,298	1,21	2,76	861	2018	PT0861	F	31	0,253	1,42	1,29
813	2018	PT0813	M	50	0,318	0,757	4,62	862	2018	PT0862	F	34	0,368	1,41	4,44
814	2018	PT0814	F	23	0,357	1,29	5,77	863	2018	PT0863	F	24	0,28	1,17	1,66
815	2018	PT0815	F	66	0,364	1,11	2,51	864	2018	PT0864	F	25	0,399	1,22	1,8
816	2018	PT0816	F	44	0,322	1,38	1,54	865	2018	PT0865	F	50	0,313	1,04	2,5
817	2018	PT0817	F	48	0,334	1,21	3,81	866	2018	PT0866	F	36	0,29	0,914	12,75
818	2018	PT0818	F	60	0,319	0,989	0,467	867	2018	PT0867	M	27	0,448	2,96	5,25
819	2018	PT0819	F	36	3,02	7,77	0,005	868	2018	PT0868	M	67	0,302	0,987	8,19
820	2018	PT0820	F	37	0,245	1,37	0,173	869	2018	PT0869	M	66	0,305	1,27	2,23
821	2018	PT0821	F	49	0,301	1,07	2,11	870	2018	PT0870	F	40	0,308	1,26	2,42
822	2018	PT0822	M	84	0,318	1,57	2,66	871	2018	PT0871	F	51	0,343	1,57	3,07
823	2018	PT0823	F	76	0,314	0,919	9,18	872	2018	PT0872	F	25	0,527	1,59	4,47
824	2018	PT0824	M	25	0,193	1,25	1,8	873	2018	PT0873	M	52	0,344	1,26	6,91
825	2018	PT0825	M	82	0,319	1,32	1,18	874	2018	PT0874	F	35	0,306	1,43	2,62

Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH	Nº	Año	Código	Sexo	Edad	FT3	FT4	TSH
875	2018	PT0875	F	71	0,346	1,35	3,16	895	2018	PT0895	M	71	0,346	1,24	3,47
876	2018	PT0876	F	21	0,412	1,33	1,06	896	2018	PT0896	F	34	0,3	1,49	8,68
877	2018	PT0877	F	44	0,306	1,28	2,17	897	2018	PT0897	M	25	0,462	1,45	4,57
878	2018	PT0878	F	40	0,293	0,999	3,22	898	2018	PT0898	M	32	0,237	0,701	100
879	2018	PT0879	F	39	0,35	1,06	1,52	899	2018	PT0899	F	51	0,313	1,02	1,77
880	2018	PT0880	F	56	0,356	1,38	2,03	900	2018	PT0900	F	35	0,352	0,956	5,09
881	2018	PT0881	M	52	0,403	1,6	4,09	901	2018	PT0901	F	63	0,293	1,08	2,62
882	2018	PT0882	F	63	0,324	1,03	7,01	902	2018	PT0902	M	55	0,301	1,03	4,54
883	2018	PT0883	F	51	0,037	0,066	88,59	903	2018	PT0903	M	77	0,323	1,17	5,54
884	2018	PT0884	F	58	0,318	1,54	0,701	904	2018	PT0904	F	96	0,137	1,24	0,647
885	2018	PT0885	M	63	0,304	1,44	4,21	905	2018	PT0905	F	24	0,367	1,2	5
886	2018	PT0886	M	23	0,357	1,57	2,57	906	2018	PT0906	F	21	0,352	1,16	5,84
887	2018	PT0887	F	33	0,248	0,999	3,24	907	2018	PT0907	F	25	0,351	1,35	2,04
888	2018	PT0888	M	19	0,352	1,28	1,55	908	2018	PT0908	F	89	0,316	1,39	1,36
889	2018	PT0889	F	28	0,327	0,961	4,38	909	2018	PT0909	M	60	0,311	0,87	11,98
890	2018	PT0890	M	27	0,392	1,14	3,13	910	2018	PT0910	F	22	0,335	1,36	3,04
891	2018	PT0891	F	31	0,29	0,869	2,08	911	2018	PT0911	F	62	0,273	1,32	2,97
892	2018	PT0892	F	49	0,353	1,38	0,336	912	2018	PT0912	F	29	0,331	1,24	1,71
893	2018	PT0893	F	55	0,345	1,29	1,62	913	2018	PT0913	F	46	0,319	2,09	0,747
894	2018	PT0894	F	54	0,585	1,94	0,039	914	2018	PT0914	F	19	0,333	1,07	4,83


Mónica López C.
MÉDICO
 POSTGRADO PATOLOGÍA CLÍNICA
 MEDICINA DE LABORATORIO
 MSP. Libro: 47 Folio: 133 No. 387
Directora del Laboratorio Clínico del HGDA

Anexo 6

Características y especificaciones el equipo automatizado
cobas e 411



cobas[®]

Life needs answers

electro
químico
luminiscencia

en el laboratorio
cobas e 411

Roche

cobas e 411

Analizador de electroquimioluminiscencia fiable y robusto.

Amplio menú de reactivos en continuo desarrollo.

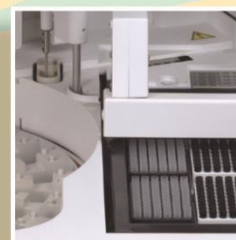
Gran calidad analítica con tiempos cortos de incubación.

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

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

Características técnicas

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



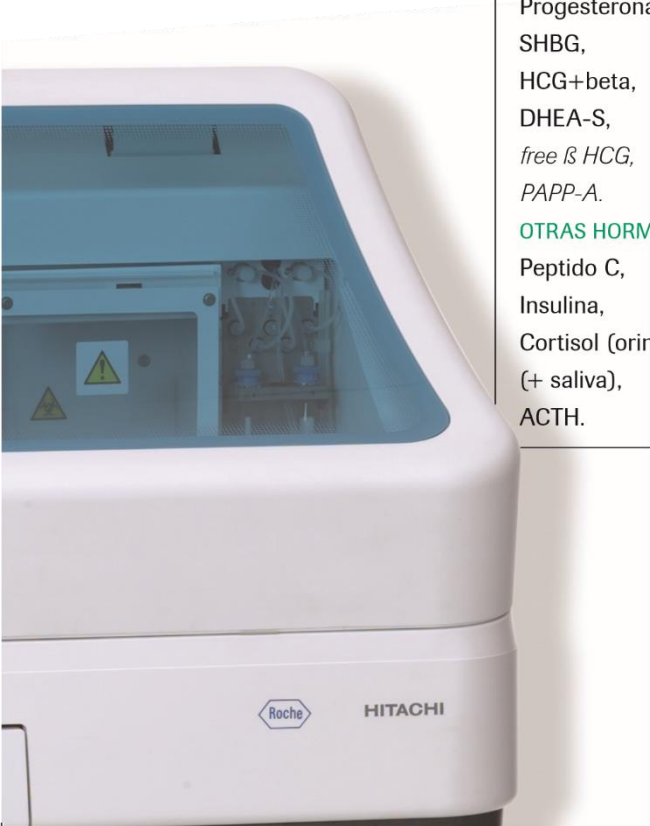


Reactivos Elecsys

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

Menú reactivos Elecsys

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



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

(en desarrollo)





Especificaciones técnicas cobas e 411

SISTEMA	Cobas e 411 es un sistema de acceso aleatorio totalmente automatizado para inmunoensayo heterogéneos. Disponible como sistema con rotor y con rack. Está diseñado como un analizador compacto de sobremesa.	
COMPONENTES DEL SISTEMA	Módulo analítico con PC de pantalla táctil que incluye Windows XP. Módulo para gestión de muestras: Funciona con rotor o rack.	
RENDIMIENTO TESTS	Hasta 85 test/hora.	
NÚMERO DE CANALES	18 canales de reactivos para 15 ensayos diferentes.	
PARÁMETROS PROGRAMABLES	Test definibles vía código de barras bidireccional (PBL = programación por carga).	
TIPOS DE MUESTRA	Suero, Plasma, Orina.	
ENTRADA/SALIDA DE MUESTRAS	Capacidad de carga/descarga:	30 muestras (disco). 75 muestras en 15 racks.
	Rack:	Racks de 5 posiciones, RD standard rack.
	Tipos de Rack:	Rutina, STAT, Control, Calibrador.
	Manejo STAT:	Cualquier posición desocupada en el rotor de muestras o puerto STAT exclusivo en el alimentador del rack. Las muestras STAT se procesan con prioridad.
TIPOS DE CONTENEDORES DE MUESTRAS	Tubos primarios	5 to 10 mL; 16 x 100, 16 x 75, 13 x 100, 13 x 75mm
	Cubilete muestra	2,5 mL.
	Cubiletes en tubo	Cubilete sobre un tubo de 16 x 75/100 ms.
VOLUMEN MUESTRA	De 10 a 50 µl por test, dependiendo de la aplicación.	
TIPOS DE CÓDIGOS DE BARRAS	Code 128, Codabar (NW 7), Interleaved 2 of 5, Code 39.	
UNIDAD DE CONTROL ON BOARD	PC con procesador Pentium III con monitor de pantalla táctil de 15" SVGA.	
SISTEMA DE CONEXIONES	RS 232 serial interface, bi-direccional. Standard PC ports (USB, Ethernet, Serial etc.) para otros dispositivos de comunicación (acceso remoto, SmartCom).	
BASE DE DATOS DE MUESTRAS	Almacena a muestras de rutina / STAT.	
MÉTODOS	Protocolos analíticos Elecsys predefinidos (sandwich, competitivo, titulación).	
CALIBRADOR/QC INPUT	Entrada de calset (calibradores) y Preciconroles (Control de calidad) vía rack o rotor de muestras.	
MÉTODOS DE CALIBRACIÓN	Calibración a 2 puntos referidos a una curva master. Calibración cada cambio de lote de RackPack o si el QC lo indica.	
MÉTODOS QC	QC Individual (QC acumulado a tiempo-real). QC preventivo después de la calibración de los rackpacks en modo stand-by.	
REQUISITOS ELÉCTRICOS	Potencia:	100-120 V, 50/60 Hz fase única / 200-240 V, 50/60 Hz fase única.
	Consumo:	800 VA
REQUISITOS DE AGUA Y RESIDUOS.	Depósito de agua:	3 Litros
	Requisitos de agua:	<10 µS/cm or > 0.1 mega Ohm, sin bacterias
	Consumo de agua:	Aprox. 3 L para 250 test. Aprox. 12 mL/por ciclo.
REQUISITOS REGULATORIOS	CE, UL, C-UL, CB-informe y certificado.	
CONDICIONES DE TRABAJO	Temperatura Ambiente:	18 a 32 °C (64.4 °F a 89.6 °F).
	Humedad ambiente:	20% a 80%.
	Calor:	Por determinar.
	Ruido:	60 dbA (en modo stand-by). 63 dbA (media durante trabajo).
DIMENSIONES	Longitud:	1200 a 1700 mm (rotor/rack).
	Profundidad:	730 a 950 mm (rotor/rack).
	Altura:	560 mm (w/o unidad PC).
PESO	Aprox. 170 kg (rotor) and 210 kg (rack).	

COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS
Are trademarks of Roche?
©2005 Roche Diagnostics

Productos Roche SAQeI
Diagnostics División
Rawson 3150 B1610BAL -
Ricardo Rojas www.roche-diagnostics.com.ar



Anexo 7

Inserto de la técnica para la determinación de TSH en suero sanguíneo

Elecsys TSH

cobas®

REF

1

Σ

SYSTEM

07028091190

07028091500

300

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TSH	10001

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Características

La hormona estimulante de la glándula tiroidea (TSH, tirotrina) es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 30000 daltons y está compuesta de dos subunidades. La subunidad β es portadora de la información inmunobiológica específica de la TSH, mientras que la cadena α contiene la información específica de la especie con una secuencia de aminoácidos idéntica a la cadena α de la LH, FSH y hCG.¹

La TSH se produce en las células basófilas específicas de la hipófisis anterior y está sujeta a un ritmo circadiano de secreción. La liberación hipofisaria de la TSH (también denominada hormona tirotrina) constituye el principal mecanismo regulador de la acción biológica de las hormonas tiroideas. La TSH tiene un efecto estimulante sobre todas las fases de formación y secreción de las hormonas tiroideas; también ejerce un efecto proliferante.¹

La determinación de TSH sirve como test inicial en el diagnóstico tiroideo. Incluso las más pequeñas variaciones en la concentración de la fracción libre de las hormonas tiroideas implican importantes alteraciones del nivel de TSH. Esto convierte la TSH en un parámetro altamente sensible y específico para la interpretación de la función tiroidea, idóneo para la detección precoz o la exclusión de alteraciones en el mecanismo de regulación central del hipotálamo, la hipófisis y el tiroides.^{2,3,4,5,6}

El test Elecsys TSH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TSH humana. Los anticuerpos marcados con quelato de rutenio³ se basan en un montaje químico de componentes específicos de origen humano y de ratón, en el que se han eliminado ampliamente las interferencias provocadas por los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

a) Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 30 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-TSH y un anticuerpo monoclonal anti-TSH marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como TSH.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

- R1 Anticuerpo anti-TSH-biotina, 1 frasco, 15.8 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-TSH (ratón) 2.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-TSH-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 13.9 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-TSH (ratón/humano) marcado con quelato de rutenio 1.2 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas link**.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

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

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

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 8 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 24 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

Elecsys TSH

cobas®

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
- [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive para 4 x 2.0 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Accesorios para el analizador **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de limpieza
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

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

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio puede asegurar una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad está fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal o PreciControl Thyro Sensitive.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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

Cálculo

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

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 701 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 41 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 102 \text{ nmol/L}$ o $\leq 25 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoideos	$\leq 1500 \text{ UI/mL}$
IgG	$\leq 2 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 0.5 \text{ g/dL}$

Criterio: Para concentraciones de entre 0.005-0.2 $\mu\text{UI/mL}$ se obtuvo una desviación de $\leq 0.02 \mu\text{UI/mL}$. Para concentraciones $> 0.2 \mu\text{UI/mL}$ se obtuvo una desviación de $\leq 10 \%$.

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

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

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Yoduro	0.200
Carbimazol	30
Metimazol	80
Propiltiouracilo	60
Perclorato	2000
Propranolol	240
Amiodarona	200
Prednisolona	100
Hidrocortisona	200
Fluocortolona	100
Octreótido	0.300
Levotiroxina	0.250
Liotironina	0.015

La presencia de autoanticuerpos puede inducir la formación de complejos de alto peso molecular (macro TSH) causantes de valores inesperadamente altos de TSH.⁷

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos

Elecsys TSH

cobas®

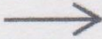
- 8 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte <https://usdiagnostics.roche.com> para la definición de los símbolos usados).

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2017, Roche Diagnostics



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



Anexo 8

Inserto de la técnica para la determinación de FT3 en suero sanguíneo

REF

REF

Σ

SYSTEM

07027362190

07027362500

300

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
FT3 3	10082

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas**.

Características

Las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), secretadas al torrente sanguíneo por la glándula tiroidea, desempeñan un papel vital en la regulación del metabolismo e influyen en el sistema cardiovascular, el crecimiento y el metabolismo óseo. Asimismo contribuyen al desarrollo normal de las funciones gonadales y del sistema nervioso.¹

La T3 circula en sangre en forma de hormona libre y unida al suero en una mezcla equilibrada. La triyodotironina libre (FT3) que representa solamente el 0.2-0.4 % de la T3 total, es la forma biológicamente activa. La otra parte de la triyodotironina es inactiva y está ligada a proteínas séricas sin conocer exactamente la distribución de T3 entre las diferentes proteínas ligantes (globulina fijadora de tiroxina, prealbúmina, albúmina).^{2,3,4,5}

La determinación de la T3 libre tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni la capacidad de fijación de las proteínas ligantes y por ello no requiere la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina). Por esta razón, la T3 libre es una útil herramienta para evaluar la función tiroidea en el marco del diagnóstico clínico de rutina. La medición de la T3 libre apoya el diagnóstico diferencial de las alteraciones tiroideas. Asimismo, su determinación se requiere para distinguir diferentes formas de hipertiroidismo e identificar a pacientes con una tirotoxicosis por T3.^{1,6,7}

Son numerosos los métodos disponibles para evaluar las concentraciones de las hormonas tiroideas libres. La medición directa de las T4 y T3 libres por diálisis de equilibrio o ultrafiltración sirve principalmente de método de referencia al estandarizar procedimientos inmunológicos empleados generalmente en el diagnóstico de rutina.^{6,7}

En el test Elecsys FT3 III, se emplea un anticuerpo anti-T3 marcado con quelato de rutenio[®] para determinar la concentración de la triyodotironina libre.

a) Quelato tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)₃)⁺

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 9 µL de muestra y un anticuerpo anti-T3 marcado con quelato de rutenio.
- 2.ª incubación: Tras la incorporación de T3 marcada con biotina y de micropartículas recubiertas de estreptavidina, los puntos de fijación aún libres del anticuerpo marcado se ocupan formándose un complejo anticuerpo-hapteno. El complejo entero se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como FT3 3.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 13.2 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-T3-Ru(bpy)₃⁺, 1 frasco, 19.7 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-T3 (oveja) marcado con quelato de rutenio 18 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2 T3-biotina, 1 frasco, 19.7 mL:
T3-biotina 21 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas link**.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

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

Suero sin diluir recogido con tubos estándar de muestras o con tubos con gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 0.8 pmol/L + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 5 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados por azida.

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

Elecsys FT3 III

cobas®

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

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 06437222190, FT3 III CalSet para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3.0 mL
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Accesorios para el analizador **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: Este método fue estandarizado contra el test FT3 ([REF] 03051986190). El test FT3 ([REF] 03051986190) puede rastrearse hasta el test FT3 ([REF] 11731386122) que, a su vez, ha sido estandarizado mediante diálisis de equilibrio.^{5,8}

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

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

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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

Cálculo

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

Factores de conversión:

$$\begin{aligned} \text{pmol/L} \times 0.651 &= \text{pg/mL} \\ \text{pg/mL} \times 1.536 &= \text{pmol/L} \\ \text{pg/mL} \times 0.1 &= \text{ng/dL} \end{aligned}$$

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1128 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 286 \text{ nmol/L}$ o $\leq 70 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$
IgG	$\leq 7 \text{ g/dL}$
IgA	$\leq 1.6 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 1 \text{ g/dL}$

Criterio: Recuperación de $\pm 0.4 \text{ pmol/L}$ del valor inicial $\leq 4 \text{ pmol/L}$ y $\pm 10 \%$ del valor inicial $> 4 \text{ pmol/L}$.

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

Las influencias que llegan a afectar el comportamiento de fijación de las proteínas de fijación, también pueden alterar el resultado del análisis de T3 libre (p.ej. fármacos, enfermedades de origen no tiroideo o pacientes con hipertiroidismo disalbuminémico familiar).^{9,10}

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos antitiroideos

Fármaco	Concentración analizada en $\mu\text{g/mL}$
Yoduro	0.200
Carbimazol	30
Tiamazol	80
Propiltiouracilo	60
Perclorato	2000
Propranolol	240
Amiodarona	200
Prednisona	100
Hidrocortisona	200
Fluocortolona	100
Octreótido	0.300

En estudios efectuados in vitro, la furosemda, la liofotrina y la levotiroxina, suministradas diariamente en concentraciones terapéuticas, causaron valores de FT3 elevados.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos

Elecsys FT3 III

cobas®

específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.6-50 pmol/L (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0.6 pmol/L. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 50 pmol/L.

Límites inferiores de medición

Límite del Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite del Blanco = 0.4 pmol/L

Límite de Detección = 0.6 pmol/L

Límite de Cuantificación = 1.5 pmol/L

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

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

Valores teóricos

Eutiroides: 3.1-6.8 pmol/L (2.0-4.4 pg/mL)

Estos valores corresponden a los percentiles 2.5 y 97.5 de los resultados obtenidos a partir de un total de 5366 personas sanas.

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

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media pmol/L	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pmol/L	CV %	DE pmol/L	CV %
SH ^{b)} 1	1.47	0.111	7.6	0.122	8.3
SH 2	3.22	0.113	3.5	0.116	3.6
SH 3	6.89	0.147	2.1	0.172	2.5
SH 4	26.9	0.460	1.7	0.472	1.8
SH 5	49.0	0.689	1.4	0.806	1.6
PC U ^{c)} 1	6.60	0.123	1.9	0.143	2.2
PC U2	25.7	0.424	1.6	0.471	1.8

b) SH = Suero humano

c) PC U = PreciControl Universal

Comparación de métodos

Una comparación efectuada entre las pruebas Elecsys FT3 III [REF] 06437206190 (y) y Elecsys FT3 (x) con muestras clínicas generó las siguientes correlaciones (en pmol/L):

Número de muestras medidas: 155

Passing/Bablok¹¹⁾ Regresión lineal

$y = 1.05x - 0.233$ $y = 1.04x - 0.107$

$r = 0.943$ $r = 0.998$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.777 y 47.8 pmol/L.

Especificidad analítica

Se encontraron las siguientes reacciones cruzadas, testadas con concentraciones de FT3 de aproximadamente 3.30 pmol/L (2.15 pg/mL) y 13.1 pmol/L (8.53 pg/mL):

Sustancia interferente	Concentración analizada (pg/mL)	Reactividad cruzada %
L-T4	300000	0.008
D-T4	625000	0.005
rT3	10000000	0.000
3-yodo-L-tirosina	100000000	0.000
3,5-di-yodo-L-tirosina	100000000	0.000
Ácido 3,3',5-tri-yodotiroacético	6250	0.282
Ácido 3,3',5,5'-tetrayodotiroacético	1000000	0.0002

Referencias bibliográficas

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.

- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). *Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference*, Boston Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. *Clin Chem* 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Símbolos

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

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



Anexo 9

Inserto de la técnica para la determinación de FT4 en suero sanguíneo

Elecsys FT4 II

cobas®

REF

REF



SYSTEM

07027397190

07027397500

300

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
FT4 2	10083

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador cobas

Características

La tiroxina (T4) es la principal hormona tiroidea secretada al torrente sanguíneo por la glándula tiroidea. Junto con la triyodotironina (T3) desempeña un papel vital en la regulación del metabolismo corporal e influye en el sistema cardiovascular, el crecimiento y el metabolismo óseo. Asimismo, contribuye al desarrollo normal de las funciones gonadales y del sistema nervioso.¹

La T4 circula en sangre en forma de hormona libre y unida al suero como una mezcla equilibrada. La tiroxina libre (FT4) que representa solamente el 0.03 % de la T4 total, es la forma no fijada y biológicamente activa. La tiroxina restante, ligada a proteínas séricas como la globulina fijadora de tiroxina (75 %), la prealbúmina (15 %) y la albúmina (10 %), es inactiva.^{2,3,4,5}

La determinación de la T4 libre tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni la capacidad de fijación de estas proteínas ligantes. Por ello no requiere la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina). Por ésta razón, la T4 libre es una herramienta útil para evaluar la función tiroidea en el marco del diagnóstico clínico de rutina. La T4 libre debería determinarse conjuntamente con la TSH al sospechar una disfunción tiroidea. Su determinación también es idónea para supervisar la terapia tirosupresora.^{1,6,7}

Son numerosos los métodos disponibles para evaluar las concentraciones de las hormonas tiroideas libres. La medición directa de las T4 y T3 libres por diálisis de equilibrio o ultrafiltración sirve principalmente de método de referencia al estandarizar procedimientos inmunológicos empleados generalmente en el diagnóstico de rutina.^{6,7}

En el test Elecsys FT4 II se emplea un anticuerpo anti-T4 marcado con quelato de rutenio⁸⁾ para determinar la concentración de la tiroxina libre.

a) Quelato tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)₃)⁺

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 9 µL de muestra y un anticuerpo anti-T4 marcado con quelato de rutenio.
- 2.ª incubación: Tras la incorporación de T4 marcada con biotina y de micropartículas recubiertas de estreptavidina, los puntos de fijación aún libres del anticuerpo marcado se ocupan formándose un complejo anticuerpo-hapteno. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El cobas e pack está etiquetado como FT4 2.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 13.2 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-T4~Ru(bpy)₃⁺, 1 frasco, 19.7 mL:
Anticuerpo policlonal anti-T4 (oveja) marcado con quelato de rutenio 75 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.

R2 T4-biotina, 1 frasco, 19.7 mL:
T4 biotinilada 2.5 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de cobas link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el cobas e pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

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

Suero sin diluir recogido con tubos estándar de muestras o con tubos con gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\leq \pm 0.6$ pmol/L + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 5 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Elecsys FT4 II

cobas®

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

Material suministrado

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

Material requerido (no suministrado)

- [REF] 06437290190, FT4 II CalSet, 4 x 1.0 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3.0 mL
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Accesorios para el analizador **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de limpieza
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Elecsys FT4. El test Elecsys FT4 ha sido trazado frente al Enzymun-Test FT4 que, a su vez, había sido estandarizado mediante diálisis de equilibrio.^{5,6}

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio puede asegurar una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad está fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

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

Cálculo

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

Factores de conversión: pmol/L x 0.077688 = ng/dL
ng/dL x 12.872 = pmol/L
pmol/L x 0.77688 = ng/L

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 701 μmol/L o ≤ 41 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 81.8 nmol/L o ≤ 20 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 7 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Criterio: Recuperación de ≤ ± 0.6 pmol/L del valor inicial ≤ 6 pmol/L y ± 10 % del valor inicial > 6 pmol/L.

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

Las influencias que llegan a afectar el comportamiento de fijación de las proteínas de fijación, también pueden alterar el resultado del análisis de T4 libre (p.ej. fármacos, enfermedades de origen no tiroideo o pacientes con hipertiroidismo familiar).^{9,10}

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

Los autoanticuerpos contra las hormonas tiroideas pueden interferir en el ensayo.⁷

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos antitiroideos

Fármaco	Concentración analizada en μg/mL
Yoduro	0.200
Carbimazol	6
Thiamazole	80
Propiltiouracilo	300
Perclorato	2000
Propranolol	240
Amiodarona	200

Elecsys FT4 II

cobas®

Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Prednisolona	100
Hidrocortisona	200
Fluocortolona	100
Octreótido	0.300

En estudios efectuados in vitro, la furosemina y la levotiroxina, suministradas en concentraciones terapéuticas, causaron valores de FT4 elevados.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.5-100 pmol/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.5 pmol/L. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 pmol/L.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.3 pmol/L

Límite de Detección = 0.5 pmol/L

Límite de Cuantificación = 1.3 pmol/L

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

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

Valores teóricos

Eutiroides: 12-22 pmol/L (0.93-1.7 ng/dL)

Los valores corresponden a los percentiles 2.5 y 97.5 de los resultados de un total de 801 sujetos sanos.

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

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

El folleto también presenta los resultados de un estudio detallado acerca de los factores que influyen en los parámetros tiroideos en grupos de referencia de adultos bien caracterizados.

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media pmol/L	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pmol/L	CV %	DE pmol/L	CV %
Suero humano 1	1.80	0.095	5.3	0.252	14.0
Suero humano 2	12.8	0.194	1.5	0.452	3.5
Suero humano 3	21.7	0.360	1.7	0.754	3.5
Suero humano 4	46.3	0.803	1.7	1.79	3.9
Suero humano 5	87.9	2.13	2.4	4.26	4.8
PreciControl U ^{b)} 1	15.8	0.251	1.6	0.504	3.2
PreciControl U 2	40.2	0.595	1.5	1.36	3.4

b) U = Universal

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys FT4 II, [REF] 07027397190 (analizador cobas e 801; y) y el test Elecsys FT4 II, [REF] 06437281190 (analizador cobas e 601; x) generó las siguientes correlaciones (en pmol/L):

Número de muestras medidas: 150

Passing/Bablok¹²

$y = 1.04x - 0.283$

$r = 0.963$

Regresión lineal

$y = 1.05x - 0.383$

$r = 0.999$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 1.98 y 87.2 pmol/L.

Especificidad analítica

Se encontraron las siguientes reacciones cruzadas, analizadas con concentraciones de FT4 de aproximadamente 12.5 pmol/L (0.97 ng/dL) y 34.0 pmol/L (2.64 ng/dL):

Sustancia interferente	Concentración analizada (ng/dL)	Reactividad cruzada %
L-T3	50000	0.006
D-T3	50000	0.002
rT3	190000	0.0003
3-yodo-L-tirosina	10000000	0.0000
3,5-diiodo-L-tirosina	10000000	0.0000
Ácido 3,3',5'-triyodotiroacético	100000	0.0000
Ácido 3,3',5,5'-tetrayodotiroacético	100000	0.0001

Referencias bibliográficas

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.

Elecsys FT4 II

- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1046-1048.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-101.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of effectiveness of thyrotropin-suppressive doses of D- and L-thyroxine in treatment of hypercholesterolemia. Am J Med 1984;77(3):475-481.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte <https://usdiagnostics.roche.com> para la definición de los símbolos usados).

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

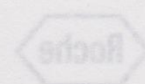
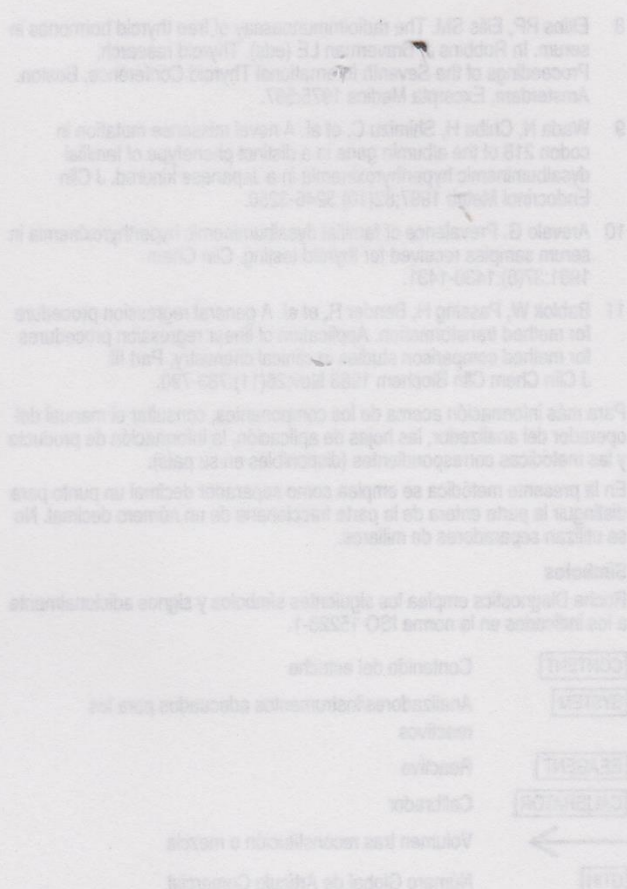
© 2017, Roche Diagnostics



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



III FT4 II cobas®



Anexo 10

Certificado del cumplimiento de las 400 horas previo a la
defensa del proyecto de investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

UNIDAD DE TITULACIÓN ESPECIAL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

FORMATO DE CUMPLIMIENTO DE LAS 400 HORAS PREVIO A LA DEFENSA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

DATOS INFORMATIVOS COORDINADOR DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN

Apellidos: Cordovéz Martínez
Nombres: María del Carmen
Cédula de I.: 1757161482
Tutor/ Miembro: Mgs. Adriana Monserrath Monge Moreno

DATOS INFORMATIVOS ESTUDIANTE

Apellidos: Garcés Chávez
Nombres: Lisa Jacqueline
Cédula de I.: 0605518620
Estudiante de la carrera de: Laboratorio Clínico e Histopatológico
Título del Proyecto de Investigación: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN POBLACIÓN ADULTA. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017 – JUNIO 2018

Certifico que el estudiante ha culminado con las 400 horas de los componentes de organización del aprendizaje en la Unidad de Titulación Especial, requisito previo a la defensa del proyecto de investigación.

Nombre Coordinador de la Unidad Especial: Cordovéz Martínez María del Carmen
Firma y Número de C.I.: 1757161482
Lugar y Fecha: Riobamba, 17 de agosto del 2018



Campus Norte "Edison Riera R."
Avda. Antonio José de Sucre. Km. 1.5 Vía a Guano
Teléfonos: (593-3) 37 30 880-ext. 3000

Campus "La Dolorosa"
Avda. Eloy Alfaro y 10 de Agosto.
Teléfonos: (593-3) 37 30 910 - ext. 3001

Campus Centro
Duchivola 1775 y Princesa Toa
Teléfonos: (593-3) 37 30 880-ext. 3500

Campus Guano
Parroquia La Matriz Barrio San Roque
vía a Asase