

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

PERFIL TIROIDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO.
LABORATORIO SAN ANDRÉS. SAQUISILÍ. MAYO 2017- JUNIO 2018

Autora: Johana Estefanía Ballagán Pilamunga

Tutor: Mgs. Darío Díaz

Riobamba - Ecuador

2018

REVISION DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: "PERFIL TIROIDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO. LABORATORIO SAN ANDRÉS. SAQUISILÍ. MAYO 2017-JUNIO 2018" presentado por Johana Estefanía Ballagán Pilamunga y dirigida por: Mgs. Alberto Darío Díaz Parra, 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



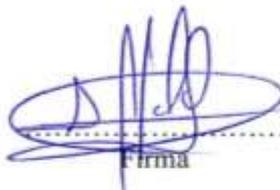
Firma

Mgs. Yisela Ramos
Miembro del tribunal



Firma

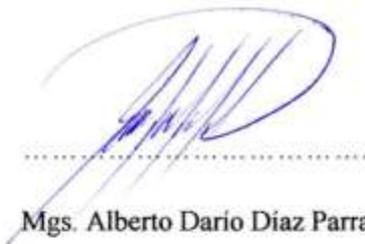
Ing. Félix Falconí
Miembro del tribunal



Firma

DECLARACIÓN DEL TUTOR

Yo, Alberto Darío Díaz Parra docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de tutor del proyecto de tesis con el tema: “PERFIL TIROIDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO. LABORATORIO SAN ANDRÉS. SAQUISILÍ. MAYO 2017-JUNIO 2018”, propuesto por la Srta. Johana Estefanía Ballagán Pilamunga, 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 la interesada hacer uso del presente para los trámites correspondientes.



Mgs. Alberto Darío Díaz Parra

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

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

“La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, nos corresponde exclusivamente a: Johana Estefanía Ballagán Pilamunga y Mgs. Alberto Darío Díaz Parra; y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo”

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Johana Estefanía Ballagán Pilamunga', is written over a horizontal dotted line.

Johana Estefanía Ballagán Pilamunga
C.I 060399416-1

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios que siempre ha estado conmigo, por haberme dado vitalidad, dedicación y fortaleza para continuar en mi vida.

A mi familia mi fuente de inspiración en todo momento quienes han depositado toda su confianza en mí y por haberme brindado su apoyo incondicional para estudiar.

A mi tutor que mediante su dedicación y asesoría me ayudó a realizar este proyecto de investigación.

Johana Estefanía Ballagán Pilamunga

DEDICATORIA

Dedico con gran amor y respeto este trabajo a Dios. A mi adorada madre, Teresa por enseñarme a nunca rendirme y darme el valor que necesito para afrontar la vida.

A mis hermanos Diego y Charlotte quienes me han alentado y acompañado en esta aventura del saber.

A mis abuelos Raúl y Martha por aconsejarme y enseñarme el valor del conocimiento. Conjuntamente a toda mi familia por estar día a día apoyándome y alentándome. Ellos son el pilar de mi vida y por quienes doy lo mejor de mí.

Johana Estefanía Ballagán Pilamunga

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
OBJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA	4
GLÁNDULA TIROIDES	4
Fisiología de la glándula tiroides	4
Metabolismo de las hormonas tiroideas	4
Funciones de la glándula tiroides	5
Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides	5
Captación del yodo	6
HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES.....	7
TRIYODOTIRONINA.....	7
TIROXINA.....	7
PATOLOGÍA TIROIDEA	8
DIAGNÓSTICO.....	8
HIPOTIROIDISMO	8
Causas del hipotiroidismo	9
Hipotiroidismo subclínico	9
Hipotiroidismo clínico.....	10
Clínica del hipotiroidismo	10
Tratamiento.....	11
TÉCNICA DE LABORATORIO APLICADA EN LA DETERMINACIÓN DE LAS PRUEBAS HORMONALES DEL PERFIL TIROIDEO	11
Inmunoensayo.....	11

Inmunoensayo competitivo.....	11
Inmunoensayo no competitivo.....	12
Fluoroinmunoensayo	12
PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE TSH.....	12
PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE T3	13
PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE T4.....	13
METODOLOGÍA.....	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	24
RECOMENDACIONES	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides	6
---	---

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Población por género.....	17
Tabla 2. Grupos etarios de la población	18
Tabla 3. Estado hormonal de la población	19
Tabla 4. Tipos de hipotiroidismo.....	20
Tabla 5. Población hipotiroidea por grupo etario	22

RESUMEN

El hipotiroidismo constituye una de las patologías tiroideas que afecta en cualquier etapa de la vida asociándolo a diferentes enfermedades. La presente investigación tuvo como objetivo analizar el perfil tiroideo para el diagnóstico de hipotiroidismo en el Laboratorio San Andrés durante el periodo de mayo del 2017 a junio del 2018. La metodología que se utilizó en este estudio fue descriptiva, retrospectiva, no experimental, transversal, enfoque cuantitativo y método inductivo-deductivo. La técnica usada por parte del laboratorio para las determinaciones de tirotropina, triyodotironina y tiroxina fue inmunofluorescencia. De los resultados obtenidos el 77,5% corresponden al género femenino representado por el 7,6% de pacientes hipotiroideos mientras que el 22,5% al masculino con un 1,9% por lo tanto representa al 9,5% de la población. Así también, mediante los resultados de TSH, T3 y T4 se obtuvieron individuos con hipotiroidismo subclínico con un 56% y clínico con 44% dentro de los grupos etarios de 20-54 y 55-87 años.

Palabras clave: hipotiroidismo, tiroxina, triyodotironina, tirotropina, inmunofluorescencia

ABSTRACT

Hypothyroidism is one of the thyroid illnesses that affects at any stage of life associated with different diseases. The objective of this investigation was to analyze the thyroid profile for the diagnosis of hypothyroidism in the San Andrés Laboratory during the period May 2017 to June 2018. The methodology used in this study was descriptive, retrospective, non-experimental, transversal, quantitative approach and inductive-deductive method. The technique used by the laboratory for the determinations of thyrotropin, triiodothyronine and thyroxine was immunofluorescence. The results obtained, establish that 77.5% correspond to the female gender represented by 7.6% of hypothyroid patients, while 22.5% to the male with 1.9% therefore represents 9.5% of the population. Also, through the results of TSH, T3 and T4 we obtained individuals with subclinical hypothyroidism with 56% and clinical with 44% within the age groups of 20-54 and 55-87 years.

Key words: hypothyroidism, thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin, immunofluorescence



Reviewed by: López, Ligia
LANGUAGE CENTER TEACHER

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es un desorden endocrinológico cuya causa es el déficit de producción y secreción de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4)⁽¹⁾. Es importante tener en cuenta que las hormonas tiroideas tienen una participación relevante en diferentes funciones del organismo. No obstante, es necesario mencionar los signos y síntomas que presenta el paciente como cansancio, palidez, aumento de peso, anemia, hipertensión y disminución de los reflejos osteotendinosos generando lógicamente cambios notables en la salud y sobretodo afectando en mayor proporción a las mujeres⁽²⁾. En consecuencia, las patologías tiroideas afectan a diversas funciones del organismo específicamente en las mujeres se producen cambios menstruales y en el embarazo pueden existir complicaciones tanto en la madre como en el feto. Siendo posibles trastornos hipertensivos, hemorragia posparto, aborto espontáneo, bajo peso al nacer, retraso mental y muerte fetal⁽³⁾.

El mal funcionamiento de la tiroides conlleva numerosas afecciones en la salud del ser humano el cual se ve afectado por diferentes signos y síntomas los cuales se manifiestan de diferente manera siendo algunos inespecíficos en varios casos y por lo tanto, obtener un diagnóstico clínico es complicado de alcanzar dependiendo de la forma en la cual se presenten en el paciente. Es por ello que es necesario que el médico tenga un apoyo diagnóstico mediante exámenes de laboratorio específicos los cuales contribuyen notablemente. La incidencia de hipotiroidismo a nivel mundial tiene una variación de 0,1-2% siendo más frecuente en el género femenino, ya que aumenta con la menopausia y es superior de 7-10% en mayores de 60 años⁽⁴⁾.

En Latinoamérica se han realizado diferentes estudios los cuales han obtenido ciertas reseñas, en concreto el estudio realizado sobre la prevalencia de hipotiroidismo congénito en Argentina en el cual se detalló 1:2367 nacidos vivos⁽⁵⁾. En Ecuador el hipotiroidismo representa el 8% en personas adultas. Específicamente en un estudio realizado en el Hospital del Seguro Social de Ambato se identificaron los factores de riesgo de las enfermedades tiroideas entre los que se encuentran el género, edad, ingesta de yodo, historia familiar de enfermedad tiroidea, dislipidemia grave, fumadores, nivel de TSH y antecedentes de cirugía de tiroides entre otros⁽⁶⁾.

Como parte del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el cual se valora la prevalencia de patologías en neonatos, en el cual indicaron una mayor prevalencia de hipotiroidismo en la región amazónica con un 25,98%, en la sierra 10,89% y finalmente en la costa 10,71% ⁽⁷⁾.

Por lo tanto, debido a la información antes expuesta es de importancia el estudio de la función tiroidea, en relación al hipotiroidismo que tanto actualmente afecta a la población específicamente al género femenino y evidentemente causando cambios metabólicos en la salud del paciente.

El presente proyecto de investigación se realiza con el firme propósito de obtener datos actualizados para contribuir con la investigación en el país, siendo viable para poder tener información que beneficie a la población ecuatoriana. En el cantón Saquisilí no se ha ejecutado este tipo de estudio por lo cual es totalmente factible realizarlo adquiriendo información. Es de conocimiento global la relevancia de esta patología que afecta a miles de personas, la cual con pruebas de laboratorio específicas se conoce los valores exactos, siendo un apoyo diagnóstico para el médico y de esa manera pueda aplicar una terapia farmacológica al paciente.

Mediante esta investigación se beneficia a la población del cantón Saquisilí, provincia de Cotopaxi aportando datos estadísticos relevantes para posibles investigaciones o seguimiento de los habitantes de dicha región, a la Universidad Nacional de Chimborazo generando conocimiento actualizado tan necesario para avanzar en la investigación y evidentemente a todos aquellos estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico que se interesen por futuras indagaciones relacionadas con el tema expuesto anteriormente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar el perfil tiroideo para el diagnóstico de hipotiroidismo en el Laboratorio San Andrés del cantón Saquisilí en el periodo de mayo del 2017 a junio del 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar pacientes con hipotiroidismo a partir de las pruebas hormonales del perfil tiroideo del registro del Laboratorio San Andrés.
- Determinar el porcentaje de resultados de pacientes con hipotiroidismo con la edad y el género.

ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMÁTICA

GLÁNDULA TIROIDES

La tiroides es una glándula de secreción interna, impar localizada en la parte mediana del tercio inferior del cuello, la cual consta de dos lóbulos adheridos a la tráquea unidos mediante un istmo. La tiroides mide 6 cm de ancho, 5 cm de altura y 2 cm de espesor y en el adulto tiene un peso aproximado entre 30-60 gramos. Aparte la irrigación sanguínea está a cargo de las venas tiroideas superior e inferior, arteria tiroidea superior la cual es la primera colateral de la arteria carótida externa. Así también la arteria tiroidea inferior la cual se origina en la arteria subclavia mediante su tercer segmento o terminal alcanza la glándula tiroides en sentido anterior y medial ⁽⁸⁾.

Fisiología de la glándula tiroides

El tejido tiroideo está formado por células foliculares las cuales se unen en folículos para posteriormente sintetizar las hormonas. La tiroxina y triyodotironina son las encargadas de varias labores en las células del organismo del ser humano siendo necesarias desde el desarrollo fetal.

La glándula tiroides tiene la capacidad de producir sustancias que posteriormente ingresan a la circulación sanguínea. Las hormonas tiroideas se sintetizan y segregan en pequeñas cantidades que están presentes en bajas concentraciones en la sangre, es por ello que la función de la glándula tiroides es indispensable para el desarrollo, crecimiento, metabolismo normal y homeostasis ⁽⁹⁾.

Metabolismo de las hormonas tiroideas

La síntesis de las hormonas tiroideas se produce mediante la acción del yodo y la tirosina en el folículo tiroideo. Las hormonas tiroideas poseen átomos de yodo dentro de su composición, la triyodotironina posee 3 átomos y la tetrayodotironina posee 4 átomos. Para que ocurran los cambios necesarios existe la transformación de la tiroxina en triyodotironina eliminando un átomo, este proceso se produce en el hígado y en determinados tejidos del cerebro. Todos estos procesos son regulados por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) la cual se encarga de secretar la cantidad necesaria requerida por el organismo para cumplir las necesidades existentes ⁽¹⁰⁾.

Cabe recalcar que el yodo no se produce en el organismo si no por lo contrario se obtiene mediante la dieta por tal motivo es de vital importancia que sea balanceada para que todos los procesos metabólicos sean los correctos. De esa manera se evita posibles daños en la producción de las hormonas tiroideas e induciendo a trastornos por déficit de yodo que se transforme en estados carenciales del mismo que pueden afectar en varios estados de la vida provocando patologías⁽⁹⁾.

Funciones de la glándula tiroides

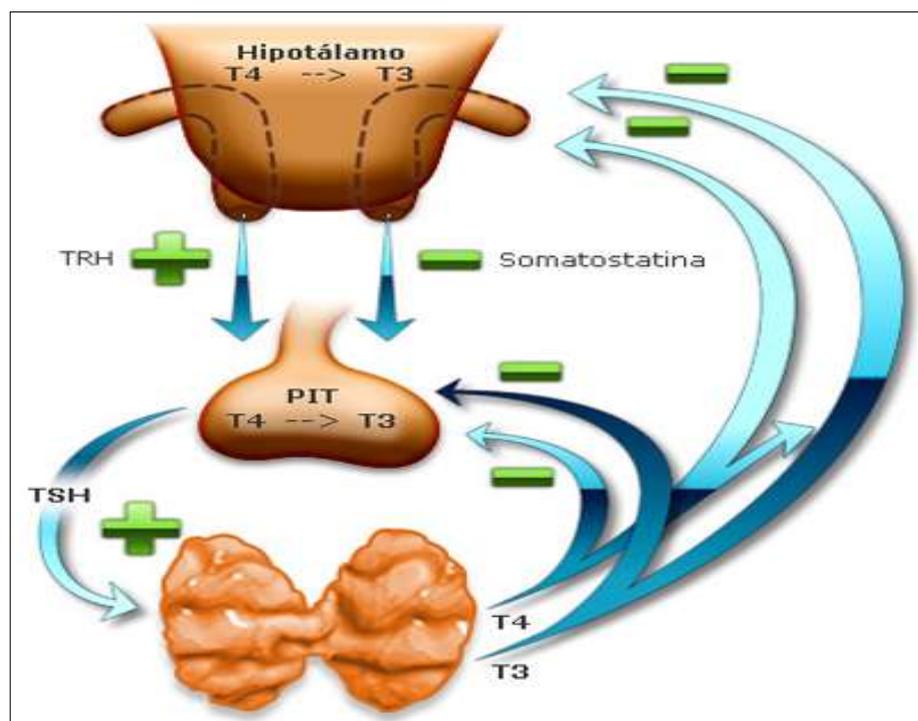
- ✓ Regulación de la actividad celular y neuronal
- ✓ Estimula el crecimiento y la diferenciación
- ✓ Síntesis y degradación de las proteínas y grasas
- ✓ Desarrollo del sistema nervioso central y periférico
- ✓ Flujo de la energía metabólica de las células del organismo y control del metabolismo
- ✓ Control de la glándula pituitaria
- ✓ Regulación del ritmo cardiaco y acción termorreguladora

Es importante mencionar que la acción de las hormonas tiroideas es necesaria en todos los procesos del organismo ya que tiene una especial intervención en todos aquellos procesos manteniendo un ritmo vital adecuado⁽¹¹⁾.

Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides

Las hormonas tiroideas son fundamentales para diferentes procesos metabólicos en el organismo y es por ello la importancia de su correcta liberación en el torrente sanguíneo. El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es una retroalimentación en la cual la hormona liberadora de tiotropina hipotalámica (TRH) es secretada por el hipotálamo y esta actúa en la hipófisis anterior y estimula la liberación de la hormona estimulante de la tiroides. La TSH es la que interviene en la glándula tiroides para la producción de las hormonas T3 y T4 y de esa manera actúan sobre la hipófisis y el hipotálamo⁽¹²⁾. Esta retroalimentación inhibitoria ejerce su acción sobre la secreción de TSH y TRH por lo tanto cuando existen bajas concentraciones de T3 y T4 se produce la elevación de TSH⁽¹³⁾.

Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides



FUENTE: http://www.e-sanitas.edu.co/Diplomados/endocrino/modulo_5/fisiologia1.html

Captación del yodo

El yodo es un oligoelemento necesario ya que interviene directamente en la síntesis de las hormonas por lo que su déficit causa patologías tiroideas. El yodo ingresa de forma inorgánica en el organismo a través de la alimentación y el agua en forma de yoduro. Posteriormente el yodo es absorbido por el intestino, continúa su transporte en la circulación sanguínea y al momento de ingresar puede tener dos vías las cuales son:

1. Un tercio del yodo es captado por la tiroides: la captación es rápida y finalmente es absorbido por los folículos tiroideos cuyo proceso es realizado mediante el transportador NIS (Natrium Iodine Symporter), por lo tanto una tiroides funcionalmente normal capta eficazmente el yodo ⁽⁹⁾.
2. Dos tercios son filtrados por el riñón y posteriormente eliminados mediante la orina ⁽¹⁴⁾.

El déficit de yodo produce diferentes consecuencias como infertilidad, aborto, deficiencia mental, enanismo, hipotiroidismo, bocio, retraso del crecimiento y deterioro cognitivo.

En cuanto a las cantidades necesarias que el organismo requiere de yodo en el caso de los niños y adolescentes corresponde a 90-120 µg/día, 150µg/día para adultos y > 200µg/día para mujeres embarazadas o que amamantan. En el caso de las gestantes se ven incrementadas sus necesidades de yodo debido a un aumento de la excreción de yodo urinario⁽¹⁵⁾.

HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES

La tirotropina es una glicoproteína de 210 aminoácidos producida por las células tirotropas adenohipofisarias⁽¹⁸⁾. Tiene un peso molecular aproximado de 28.000 a 30.000 kDa, la cual está constituida por las subunidades α y β siendo más abundante la subunidad alfa y es posible encontrarla libre en el plasma⁽¹⁶⁾. La TSH es secretada por las células tirotropas así también, tiene efectos en las células foliculares ya que aumenta la vascularización de la glándula tiroides⁽¹⁷⁾. La hormona estimulante de la tiroides compone el principal factor regulador de la proliferación, diferenciación y función de las células tiroideas. Además la tirotropina ejerce su acción en la glándula tiroides para la liberación de tiroxina y triyodotironina⁽¹⁵⁾.

TRİYODOTIRONINA

La hormona triyodotironina tiene un peso molecular de 651 daltons. Se encuentra en el torrente sanguíneo y contribuye en el mantenimiento del estado de eutiroidismo⁽¹⁹⁾. La triyodotironina tiene relación con la tiroxina puesto que la T3 es una derivada por haber eliminado una molécula de yodo siendo así parte de la hormona en los tejidos⁽²⁰⁾. El 85% de la triyodotironina parte de la conversión de T4 y ocurre en el riñón, hígado y músculo esquelético. Por lo tanto, en diversos estudios han llegado a la conclusión de la importancia de T3 en efectos sobre el corazón y las células de los vasos sanguíneos⁽²¹⁾.

TIROXINA

La tiroxina es una de las hormonas tiroideas, la cual está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El hipotálamo es el encargado de la liberación de la hormona liberadora de tirotropina estimulando la liberación de TSH⁽²²⁾. La síntesis de T4 es inferior a la proporción de T3 y de esa manera la tiroxina es el producto primordial en mayor cantidad inactivo al contrario que la triyodotironina, la cual es activa de la hormona a nivel celular⁽²¹⁾. La tiroides libera T3 y T4 para su posterior regulación de TRH, TSH y mantener estables los niveles séricos. El 0,03% de la tiroxina está en

estado libre además el 99% se une a proteínas del plasma de la sangre como son la globulina de unión a tiroxina (TBG), tiroxina pre-albúmina y albúmina ⁽²²⁾.

PATOLOGÍA TIROIDEA

Las patologías tiroideas constituyen las más prevalentes en diferentes épocas de la vida y están asociadas a la baja producción o sobreproducción de las hormonas ocasionando cambios en la salud. En casos especiales estas disfunciones tiroideas, a pesar de contar con un tratamiento adecuado pueden alcanzar un nivel de descontrol en el cual afecte la salud de los seres humanos, de tal manera que pueden originar un crecimiento desmesurado de la lesión incluso afectando a otros órganos ⁽²³⁾. Alrededor del 11% de la población padece de algún tipo de disfunción tiroidea debido a diferentes causas. Es por ello que estas patologías puedan finalizar con una tiroidectomía debido a la presencia de nódulos con diagnóstico de malignidad o evidencias sustentables de su presencia ⁽²⁴⁾.

DIAGNÓSTICO

La función tiroidea es evaluada mediante la determinación de niveles séricos de las hormonas directamente implicadas en el perfil tiroideo como son la tirotrópina, tiroxina y triyodotironina, son las que facilitan información sobre el correcto funcionamiento del eje tiroideo. El diagnóstico de hipotiroidismo se realiza mediante pruebas de laboratorio, por lo que se obtienen datos precisos y viables para un diagnóstico efectivo de hipotiroidismo. Los valores que se obtienen del perfil tiroideo del paciente son los esclarecedores del estado hormonal diferenciándose de acuerdo a los siguientes criterios:

- ✓ Eutiroideo: TSH y T4 normal
- ✓ Hipotiroidismo subclínico : TSH aumentada y T4 normal
- ✓ Hipotiroidismo establecido: TSH aumentada y T4 disminuida
- ✓ Hipertiroidismo subclínico: TSH disminuida y T4 normal
- ✓ Hipertiroidismo: TSH disminuida y T4 aumentada ⁽²⁵⁾.

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es el cuadro clínico que se produce por una inadecuada producción de hormonas ocasionando cambios drásticos en la disminución de la síntesis y secreción, no obstante es la segunda enfermedad endócrina más frecuente en la población. La manifestación de esta patología se puede producir en cualquier edad y se produce en 3-

8% de la población siendo más frecuente en mujeres. Sin embargo, es más habitual en edades avanzadas pero su detección clínica suele ser complicada por tal motivo los exámenes de laboratorio clínico son primordiales. El hipotiroidismo concretamente es el resultado de la disminución de la actividad de hormonas tiroideas a nivel tisular, esto se produce por una producción defectuosa o por resistencia a la acción en los tejidos diana, alteración del transporte o del metabolismo ⁽²⁶⁾.

El hipotiroidismo posee efectos principalmente en la población adulta, se conocen alteraciones y obstáculos como la infertilidad, es por ello que en el caso de las gestantes es importante tener un diagnóstico para evitar inconvenientes en el embarazo ⁽²⁷⁾.

Causas del hipotiroidismo

Se conocen muchas causas que provocan hipotiroidismo debido a la imposibilidad de producir hormonas tiroideas:

- ✓ Cirugía de tiroides: se elimina una parte de la tiroides o por el contrario toda la tiroides. En el caso de extirpar toda la glándula el paciente desarrollará hipotiroidismo.
- ✓ Fármaco causante de disfunción tiroidea: amiodarona puede frenar la producción por parte de la glándula tiroides para un correcto funcionamiento.
- ✓ Hipotiroidismo congénito: en el caso de no contar con un tratamiento se producen alteraciones del crecimiento así como retraso mental.
- ✓ Yodo: el yodo ingresa en el organismo mediante la alimentación y con una adecuada cantidad cumple una acción importante para la correcta producción de hormona tiroidea ⁽²⁸⁾.
- ✓ Daño en la hipófisis: la glándula pituitaria es la encargada de transferir la información de la necesidad de TSH necesaria para el organismo.
- ✓ Inapropiada terapia farmacológica
- ✓ Enfermedad autoinmune: debido a la intención de proteger al organismo de infecciones confunde a las células tiroideas provocando su destrucción ⁽²⁹⁾.

Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es una de las disfunciones tiroideas más notables, es por ello que su frecuencia corresponde al 10% principalmente en personas de avanzada edad siendo más habitual en el género femenino ⁽³⁰⁾. El hipotiroidismo subclínico (HSC), es

asintomático o se manifiesta con una sintomatología leve, dentro de los niveles séricos hormonales se diferencia ya que la concentración de TSH se encuentra elevada mientras que la tiroxina está dentro del nivel normal. El hipotiroidismo subclínico se puede hallar ante la fase de recuperación de una enfermedad no relacionada con la tiroides o un tratamiento irregular con el uso de hormonas tiroideas. Cabe recalcar que el hipotiroidismo subclínico se asocia al riesgo de mortalidad coronaria y de igual manera a episodios coronarios es por ello que tiene una incidencia de 1,6-7,3% en las enfermedades cardiovasculares ⁽³¹⁾. En el caso de los adultos mayores existe una incidencia de 1-15% teniendo en cuenta ambos géneros ⁽³²⁾.

Hipotiroidismo clínico

El hipotiroidismo clínico se relaciona con un daño en la glándula tiroides provocando un aumento de TSH en el organismo. Por lo tanto, es una enfermedad autoinmune en la cual la tiroides se atrofia paulatinamente provocando cambios en la salud del ser humano. Así también, es importante mencionar que el hipotiroidismo clínico es una secuela como consecuencia de la tiroiditis de Hashimoto, siendo más frecuente en las mujeres teniendo en cuenta la predisposición genética y con una relación de 4-10 mujeres por cada hombre. Comúnmente las personas con hipotiroidismo clínico tienen más riesgo de desarrollar hipertensión arterial, hipercolesterolemia y aterosclerosis ⁽³³⁾.

Clínica del hipotiroidismo

Los signos y síntomas que presentan los pacientes que padecen de hipotiroidismo son:

- ✓ Aumento de peso, sequedad de la piel, cansancio
- ✓ Bradicardia, apnea del sueño
- ✓ Estreñimiento, mialgia, miopatía
- ✓ Disminución de los reflejos osteotendinosos
- ✓ Anemia, hiponatremia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia
- ✓ Artritis, artralgiás, rigidez articular ⁽³⁴⁾.

Dentro de las alteraciones producidas en el metabolismo celular causadas por el hipotiroidismo existen manifestaciones evidentes como ausencia de lúnula, leuconiquia, onicomiosis, síndrome de uña amarilla, fragilidad y engrosamiento ungual ⁽³⁵⁾.

Tratamiento

El tratamiento de elección es el hormonal ya que cumple la función en el paciente con hipotiroidismo de reemplazar el déficit hormonal tiroideo, es decir, es un tratamiento sustitutivo. Esto es controlado periódicamente con exámenes de laboratorio valorando los niveles en el torrente sanguíneo de hormonas tiroideas⁽²⁶⁾. Por ende, se debe reponer la tiroxina necesaria para controlar los niveles séricos ya que comúnmente el medicamento utilizado es la levotiroxina de acuerdo al peso de la persona para no ocasionar posibles alteraciones restaurando los niveles hormonales necesarios⁽²⁹⁾.

TÉCNICA DE LABORATORIO APLICADA EN LA DETERMINACIÓN DE LAS PRUEBAS HORMONALES DEL PERFIL TIROIDEO

Inmunoensayo

Es una técnica analítica de laboratorio que utiliza una reacción antígeno-anticuerpo. En consecuencia, un anticuerpo es una inmunoglobulina producida por el sistema inmune que se origina como respuesta a un antígeno o sustancia foránea⁽³⁶⁾. Los analitos que se miden pueden ser parte del cuerpo humano naturalmente o pueden no existir en el mismo. Los anticuerpos tienen una elevada afinidad y especificidad para un antígeno determinado y la unión antígeno-anticuerpo es la que permite la detección de analitos. Todos los inmunoensayos necesitan utilizar un marcador que puede ser una enzima o una sustancia que produzca luz y reaccione durante el ensayo produciendo un cambio usándolo para medir la concentración del analito en estudio. Los inmunoensayos deben tener características de sensibilidad asegurando que no ocurran falsos negativos y especificidad, teniendo la capacidad de obtener resultados que no produzcan falsos positivos⁽³⁷⁾.

Inmunoensayo competitivo

El analito compite con el antígeno marcado por unirse en determinados sitios de unión al anticuerpo. Este proceso se produce en la incubación, de forma que cuanto mayor sea la cantidad de antígeno presente en la muestra menor será el antígeno ligado. Una menor concentración de antígeno marcado muestra una mayor concentración de antígeno en la muestra⁽³⁷⁾.

Inmunoensayo no competitivo

Dos anticuerpos diferentes reaccionan con el antígeno de la muestra de manera que se une tipo sándwich entre los dos y en la incubación el antígeno es el que primero reacciona con los anticuerpos. El anticuerpo reconoce al complejo y se une mediante un epítipo diferente. El resultado de este proceso es directamente proporcional a la concentración de antígeno ⁽³⁷⁾.

Fluoroinmunoensayo

Se basa en el uso de colorantes o moléculas fluorescentes que deben ser estables para marcar inmunocomplejos y no interferir en la formación del complejo antígeno-anticuerpo. Los fluorocromos más utilizados son la rodamina y la fluoresceína, que son capaces de absorber energía a una longitud de onda entre los 200-400 nm que finalmente la emite entre 400-700 nm. Estos compuestos deben poseer una elevada fluorescencia que permanezca inalterable al unirse a los anticuerpos o antígenos ⁽³¹⁾. Los fluoroinmunoensayos pueden ser heterogéneos, los cuales necesitan una separación de las fracciones libre y ligada del antígeno marcado. Además las propiedades de la fluorescencia no son diferentes dependiendo de si el antígeno se encuentra unido o no al anticuerpo. En el caso de los homogéneos las características de la fluorescencia cambian según si el antígeno y el anticuerpo se encuentran libres o unidos ⁽³⁸⁾.

En el fluoroinmunoensayo directo el anticuerpo específico frente al antígeno que se busca y ambos reaccionan. Posteriormente se elimina el exceso del anticuerpo y se procede a realizar la lectura. El indirecto permite detectar un antígeno con un anticuerpo no conjugado con fluorocromo y es una de las técnicas indirectas que son comúnmente empleadas en laboratorio clínico ⁽³⁷⁾.

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE TSH

En el caso de la determinación de TSH utiliza un método de inmunodetección tipo sándwich en el cual el anticuerpo detector (anti-TSH marcados con fluorocromo, suero de albúmina bovina) presente en el buffer se une al TSH. A continuación, se produce la formación de un complejo antígeno-anticuerpo siendo capturado por otro anticuerpo de TSH que previamente ha sido inmovilizado en la matriz de nitrocelulosa. Por lo tanto si la cantidad de antígeno de TSH es elevada se formarán más complejos antígeno-anticuerpo. Posteriormente se realiza la lectura mediante el Lector ichroma™ el cual

mide los resultados de la intensidad de la fluorescencia del anticuerpo detector ya que muestra la cantidad de antígeno capturado⁽¹⁸⁾ (ver anexo 3).

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE T3

En el caso de la determinación de T3 utiliza un inmunoensayo competitivo en el cual el material objetivo se une al anticuerpo detector marcado con fluorescencia formando un complejo. Dicho complejo se carga en la ventana de muestra del cartucho y migra por la matriz de nitrocelulosa, lugar en el cual la pareja covalente de T3 y BSA se mantienen inmóviles. Por lo tanto si existe más cantidad de antígeno, se acumula menos anticuerpo detector. La intensidad de fluorescencia de la anti-T3 anticuerpo muestra la cantidad de antígeno presente obteniendo los valores mediante el Lector ichroma™⁽¹⁹⁾ (ver anexo 4).

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA DE T4

La determinación de T4 utiliza un método de inmunodetección competitivo. El material de la muestra se une a la fluorescencia del anticuerpo detector formando un complejo. Dicho complejo migra por la matriz de nitrocelulosa, lugar en el cual la pareja covalente de T4 y la BSA se inmovilizan interfiriendo en la unión de material objetivo y el anticuerpo marcado con fluorescencia. Por lo tanto, mientras más material objetivo en la sangre, el anticuerpo detector se acumula menos proporcionando menos señal de fluorescencia⁽²²⁾ (ver anexo 5).

METODOLOGÍA

La presente investigación se ejecutó en relación a los objetivos previamente planteados para dar cumplimiento a las actividades necesarias para la obtención de información de la población de estudio.

ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN

Descriptivo retrospectivo: En esta investigación se especificaron características importantes del perfil tiroideo para lo cual se describió la situación del tema que se está abordando con la recolección de datos de las pruebas hormonales.

No experimental: En este estudio se analizó el perfil tiroideo como diagnóstico de hipotiroidismo para lo cual se tomó en cuenta el género, la edad y las determinaciones de las pruebas hormonales del Laboratorio San Andrés.

COHORTE

Transversal: La investigación se realizó de mayo del 2017 a junio del 2018, en el cual se obtuvo los resultados de pruebas hormonales.

ENFOQUE

Cuantitativo: Se trabajó con resultados numéricos de los resultados de las pruebas hormonales de tirotropina, triyodotironina y tiroxina.

MÉTODO

Inductivo-Deductivo: Se partió de los conocimientos previos referente al tema de la investigación para lo cual se observó todos los datos en relación al estudio. Los resultados de las pruebas hormonales fueron el punto de partida además de tener en cuenta el género, la edad y los valores de referencia. Se identificó a la población hipotiroidea para la obtención de conclusiones del estudio.

POBLACIÓN

Se trabajó con 262 datos del perfil tiroideo registrados por parte del Laboratorio San Andrés del cantón Saquisilí de la provincia de Cotopaxi en el periodo mayo 2017 a junio 2018.

MUESTRA

La muestra fueron 25 datos del perfil tiroideo con resultados alterados de acuerdo a los valores de referencia.

TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Técnica: Análisis de resultados de la base de datos del Laboratorio San Andrés

Instrumento: Datos bibliográficos, base de datos de los resultados del laboratorio

Procedimiento

Para el desarrollo de este proyecto de investigación se socializó con la gerente del Laboratorio San Andrés solicitándole su aprobación para la ejecución del estudio para lo cual se procedió a explicar las actividades a realizar, el manejo de la base de datos para la obtención de los resultados y la finalidad del estudio como aporte investigativo. Finalmente se obtuvo la carta de aceptación requerida para el procesamiento de los mismos y la culminación de esta investigación favorablemente atendiendo a los objetivos planteados (ver anexo 1).

Las determinaciones fueron realizadas a los pacientes que acudieron en el periodo de estudio, a los cuales se les tomó una muestra de suero sanguíneo para la dosificación de tirotrópina, triyodotironina y tiroxina. Dichas muestras se procesaron en el Lector ichroma™ por el método de inmunofluorescencia, cumpliendo con el procedimiento establecido para cada hormona por parte de la casa comercial. Así también, teniendo especial cuidado como recomienda la técnica en el tiempo del procesamiento de las pruebas hormonales para de esa manera evitar valores inexactos.

El Lector ichroma™ al terminar con la lectura de cada prueba emitió su valor en la pantalla automáticamente lo cual dependiendo del analito se valoró en ng/mL, µg/dL y µUI/mL. Posteriormente se registraron los resultados de las pruebas hormonales del perfil tiroideo en la base de datos del Laboratorio San Andrés. Por lo tanto, se realizó la recolección de resultados del periodo de mayo del 2017 a junio del 2018 para esta investigación y se registró de cada paciente el género y la edad puesto que fueron datos necesarios que posteriormente fueron analizados.

ANÁLISIS DE DATOS

En este proyecto de investigación se analizaron los datos mediante el uso de Microsoft Excel, el cual posee utilidades estadísticas y finalmente lo obtenido se detalló en resultados y discusión obteniendo conclusiones del estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En esta investigación se analizó el perfil tiroideo para lo cual se obtuvo los datos de las pruebas hormonales para la identificación de pacientes con hipotiroidismo y fueron relacionados los resultados con la edad, género y valores referenciales.

Tabla 1. Población por género

GÉNERO	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	59	22,5
FEMENINO	203	77,5
TOTAL	262	100

FUENTE: Registros de resultados del perfil tiroideo del Laboratorio San Andrés

Análisis

Se clasifica a la población en estudio según el género, la cual está conformada por 262 pacientes, con un 77,5% (n=203) correspondiendo al género femenino y el 22,5% (n=59) al masculino.

Discusión

En la investigación realizada por Córdoba y colaboradores ⁽¹⁴⁾, son más comunes las alteraciones tiroideas con un 15% en las mujeres en edad fértil puesto que se producen cambios en el organismo que conllevan al riesgo de infertilidad. Además manifiesta la relación del hipotiroidismo con los trastornos menstruales y la necesidad de la determinación del perfil tiroideo en el caso de un embarazo. Debido a la necesidad de controlar el correcto funcionamiento del eje tiroideo, importante en el desarrollo del sistema nervioso fetal y de igual manera para evitar riesgos como preeclampsia y hemorragia postparto. Para Soto y sus colaboradores ⁽²¹⁾, la tirotrópica, triyodotironina y tiroxina cumplen con acciones necesarias en el corazón es por ello, la necesidad de

controlar los niveles séricos de dichas hormonas debido a que pueden inducir a alteraciones hemodinámicas. Por lo tanto, existe similitud con esta investigación debido a la mayor frecuencia de determinaciones del perfil tiroideo en el género femenino que puede ser asociado a diferentes factores de cambios en el organismo.

Tabla 2. Grupos etarios de la población

GRUPO ETARIO	HOMBRES	MUJERES	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
1-3 AÑOS	2	5	7	2,7
4-19 AÑOS	2	15	17	6,5
20-54 AÑOS	33	125	158	60,3
55-87 AÑOS	22	58	80	30,5
TOTAL	59	203	262	100

FUENTE: Registros de resultados del perfil tiroideo del Laboratorio San Andrés

Análisis

De los registros de laboratorio del periodo de mayo 2017 a junio 2018 del total de 262 pacientes el grupo etario con mayor frecuencia fue de 20-54 años con 60,3% (n=158), de los cuales 33 fueron hombres y 125 mujeres seguido del grupo de 55-87 años con 30,5% (n=80).

Discusión

En el estudio de Velázquez y colaboradores ⁽³⁹⁾, 131 pacientes fueron hipotiroideos con una media de edad de 57,8 años. El 10% de la población adulta pueden padecer de este tipo de alteraciones hormonales de la glándula tiroides alterando su función y produciendo niveles insuficientes de TSH, T3 y T4 causando un mal funcionamiento en los procesos fisiológicos como la presión sanguínea, metabolismo y contractilidad

muscular. En su investigación Fonseca y colaboradores ⁽⁴⁰⁾ de 425 individuos, manifiestan la mayor existencia de determinaciones del perfil tiroideo en el género femenino comprendido dentro del grupo etario de menores de 40 años y de 40-59 años. Por lo tanto, en concordancia a lo anteriormente investigado se comprueba la mayor existencia de determinaciones del perfil tiroideo en el grupo etario de 20-54 años debido a que continuamente existen alteraciones hormonales en las mujeres asociadas a los cambios producidos por la menopausia.

Tabla 3. Estado hormonal de la población

ESTADO HORMONAL	HOMBRES	MUJERES	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
HIPOTIROIDEO	5	20	25	9,5
EUTIROIDEO	53	181	234	89,3
HIPERTIROIDEO	1	2	3	1,2
TOTAL	59	203	262	100

FUENTE: Registros de resultados del perfil tiroideo del Laboratorio San Andrés

Análisis

Se muestra el estado hormonal de los 262 pacientes que se realizaron la determinación del perfil tiroideo de los cuales el 89,3% (n=234) indican ser pacientes eutiroideos, el 9,5% (n=25) pacientes hipotiroideos de los cuales 20 fueron mujeres y 5 hombres y el 1,2% (n= 3) son hipertiroideos.

Discusión

Del total de 25 pacientes con hipotiroidismo de los cuales el 7,6% (n=20) corresponden al género femenino, 1,9% (n=5) al masculino por lo que representan el 9,5% de la población. En el estudio de Bermúdez y colaboradores ⁽³¹⁾, el 49,9% fueron mujeres con

un promedio de 41,0 años demostrando la existencia de hipotiroidismo con un 9,6%. Por ende, afirma la importancia de la TSH, género y edad puesto que son indicadores del posible padecimiento de hipotiroidismo. En la investigación realizada por Mariscal y sus colaboradores ⁽⁴¹⁾, en cuyo estudio se recolectó información de 3957 personas de las cuales el 63,4% fueron mujeres y obtuvieron el 9% que correspondió a individuos hipotiroideos de toda la población. No obstante, sugiere utilizar un rango de edad específico para TSH en los adultos mayores ya que la tirotrópina aumenta de manera normal con la edad para de esa forma evitar datos erróneos que puedan interferir en la obtención de un valor porcentual de hipotiroidismo. Así también, en el estudio de López y colaboradores ⁽⁴²⁾, en el cual indicaron la frecuencia del género femenino frente al masculino en pacientes hipotiroideos asociados a cambios hormonales con relación a una edad avanzada. En los resultados obtenidos por Velázquez y colaboradores ⁽³⁹⁾ hubo más frecuencia de las mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo en relación a individuos hipertiroideos, en concordancia con la presente investigación en la cual se obtuvo una frecuencia significativa de hipotiroidismo en el género femenino.

Tabla 4. Tipos de hipotiroidismo

ESTADO HORMONAL	HOMBRES	MUJERES	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	3	11	14	56
HIPOTIROIDISMO CLÍNICO	2	9	11	44
TOTAL	5	20	25	100

FUENTE: Registros de resultados del perfil tiroideo del Laboratorio San Andrés

Análisis

De los 25 pacientes con resultados alterados se clasificaron según el tipo de hipotiroidismo, por lo cual el 56% (n=14) corresponden a 11 mujeres y 3 hombres con hipotiroidismo subclínico. El 44% (n=11) de la población corresponde a 9 personas del género femenino y 2 del masculino.

Discusión

En el estudio de Bermúdez y colaboradores ⁽³¹⁾, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 9,6% del total de la población siendo más notable en el género femenino a diferencia del masculino. Adicionalmente, agrega al envejecimiento como un factor a tener en cuenta debido a la relación con cambios en la tiroides. Así también, Villalba ⁽³²⁾ indicó la precaución con la cual se deben interpretar los valores del perfil tiroideo en los adultos mayores puesto que los síntomas del hipotiroidismo pueden ser confusos tomando en cuenta los del envejecimiento. Para Escobar ⁽³³⁾ el 0,4% de la población tiene hipotiroidismo clínico siendo más frecuente en las mujeres con una relación 4 a 10 mujeres por hombre y sobretodo la prevalencia aumenta con la edad y recalca la TSH como prueba principal. Sin embargo, menciona que 15-20% del género femenino mayores a 60 años tienen hipotiroidismo clínico. Las manifestaciones clínicas en ciertos casos suelen ser mínimas pero los pacientes con HC poseen un elevado riesgo de aterosclerosis, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Con referencia a lo expuesto, existe similitud puesto que en la presente investigación se corroboró la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en las mujeres en relación a los hombres.

Tabla 5. Población hipotiroidea por grupo etario

GRUPO ETARIO	HOMBRES	MUJERES	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
20-54 AÑOS	5	17	22	88
55-87 AÑOS	0	3	3	12
TOTAL	5	20	25	100

FUENTE: Registros de resultados del perfil tiroideo del Laboratorio San Andrés

Análisis

Se clasifica a la población hipotiroidea según el grupo etario al cual pertenecen. Por lo tanto, del 88% (n=22) 5 son hombres y 17 mujeres. El 12% (n=3) es el grupo etario de 55-87 años con 3 mujeres.

Discusión

Respecto a lo obtenido por Fonseca y sus colaboradores ⁽⁴⁰⁾ en cuyo estudio hubo un predominio del grupo etario de 40-59 años en pacientes a los cuales se les realizó las determinaciones de TSH, T3 y T4 obteniendo resultados semejantes a los de esta investigación. Así también, Velázquez y colaboradores ⁽³⁹⁾, manifiestan en su estudio la frecuencia que existe en esta etapa de los pacientes ya que está relacionado con la cuarta y quinta década de la vida. Machado y sus colaboradores ⁽⁴³⁾, en su investigación de una base de datos poblacional de 6,2 millones de personas de las cuales el 39,8% se encontraba entre los 34 y 64 años, existiendo diferencias entre el género. Por lo que demostraron la presencia significativa de pacientes comprendidos en esa edad debido a una mayor frecuencia por cambios que se producen en el organismo con el transcurso de los años. Para Villalba ⁽³²⁾, los adultos mayores (>70 años) a los cuales se les realiza la determinación del perfil tiroideo, indica que deben ser interpretados dichos valores

con precaución. Sin embargo, recalca que el rango de normalidad no es el mismo que el de una persona joven además de tener en cuenta los síntomas comunes en esta población para poder identificar un hipotiroidismo como fatiga, debilidad muscular, calambres musculares, piel, entre otros. Al mismo tiempo manifiesta la importancia de diferenciar los síntomas antes mencionados con los del proceso de envejecimiento y de esa manera prescribir un medicamento adecuado. Con referencia a lo anterior, se encontraron semejanzas con el grupo etario en el cual se manifiesta con más frecuencia el hipotiroidismo además del género femenino en el cual los estudios realizados son similares a los de esta investigación.

CONCLUSIONES

- Se concluye que pacientes con hipotiroidismo o resultados alterados corresponde al 9,5% de la población en estudio. El 7,6% correspondió a las mujeres y el 1,9% a los hombres indicando una patología tiroidea.
- A partir de los resultados de las determinaciones del perfil tiroideo se obtuvieron pacientes con hipotiroidismo subclínico con un 56% y clínico con 44%. Los cuales se encuentran en los grupos etarios de 20-54 y 55-87 años, comprobando la mayor afección de esta patología tiroidea principalmente en el género femenino indicando que el perfil tiroideo constituye un elemento diagnóstico efectivo.

RECOMENDACIONES

- Realizar un tamizaje del perfil tiroideo a mujeres en edad reproductiva para descartar casos de alteraciones tiroideas y de igual manera a embarazadas para de esa manera poder controlar un caso de hipotiroidismo congénito ayudando a evitar diferentes enfermedades en el recién nacido.

- Pacientes con resultados alterados se recomienda realizar la determinación de TSH una vez al año y en el caso de tener cambios en la dosis de la medicación realizarla cada 6 a 10 semanas.

- Elaborar una campaña de educación para la salud para fomentar el consumo adecuado de sal yodada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendoza Patiño N. Farmacología Médica [Internet]. México: 1ra ed. Editorial Médica Panamericana; 2008 [citado 08 de junio 2018]. 394 p. Disponible en: <https://bit.ly/2NF5Fcj>
2. Rey Nodar S. Patología de la glándula tiroides [Internet]. Madrid: 1ra ed. Editorial Bubok Publishing; 2012 [citado 08 de junio 2018]. 18 p. Disponible en: <https://bit.ly/2LFe265>
3. Serrano Berrones M. Alteraciones de tiroides y embarazo: resultados perinatales. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [Internet]. 2013 [citado 08 de junio 2018]; 18 (3): 200-205. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/473/47328902006.pdf>
4. Arriola M, Arriaga J. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto [Internet]. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016 [citado 08 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/265GER.pdf>
5. Huerta-Sáenz L, Del Águila C, Espinoza O , Falen-Boggio J , Mitre N. Tamizaje nacional unificado de hipotiroidismo congénito en el Perú: Un programa inexistente. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 09 de junio 2018]; 32 (3): 579-585. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n3/a24v32n3.pdf>
6. Rodríguez J, Boffill A, Rodríguez L. Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2016 [citado 09 de junio 2018]; 20 (5): 628-638. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v20n5/rpr14516.pdf>
7. Ortiz A, Villacís B, Jara E, Narváez A, Prócel P. Evaluación del desempeño del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Enero a noviembre 2014. Revista Ecuatoriana de Medicina Eugenio Espejo [Internet]. 2015 [citado 09 de junio 2018]; 4 (5): 28-34. Disponible en: <http://federacionmedicaec.org/wp-content/uploads/2016/05/REVISTA-Eugenio-Espejo-vol4-n5.pdf>

8. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana [Internet]. Buenos Aires: 4ta ed. Editorial Médica Panamericana; 2008 [citado 09 de junio 2018]. 1680 p. Disponible en: <https://bit.ly/2NDk9tx>
9. Martín M. Estructura y función de la glándula tiroides. Revista de Otorrinolaringología de la Universidad de Salamanca [Internet]. 2016 [citado 10 de junio 2018]; 7 (2): 59-67. Disponible en: <http://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/viewFile/orl20167s2.14785/15372>
10. American Thyroid Association. Pruebas de función tiroidea [Internet]. 2016 [citado 10 de junio 2018]. Disponible en : https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/pruebas_funcion_tiroidea.pdf
11. Marín Grisales M. Principios básicos de la función tiroidea [Internet]. Asociación Colombiana de Endocrinología; 2013 [citado 12 de junio 2018]. Disponible en: https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf
12. Mayayo Dehesa E. Exploración de la función hipotálamo-hipófiso-tiroidea [Internet]. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica; 2013 [citado 12 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.seep.es/privado/documentos/publicaciones/1995/cap07.pdf>
13. Rojas, L. Fisiologías Tiroides [Internet]. Fundación Universitaria Sanitas; 2014 [citado 12 de junio 2018]. Disponible en: http://www.e-sanitas.edu.co/Diplomados/endocrino/modulo_5/fisiologia1.html
14. Córdoba N, García H, Builes C. Cambios fisiológicos de la función tiroidea en el embarazo: bases para la interpretación de las pruebas tiroideas. IATREIA [Internet]. 2013 [citado 18 de junio 2018]; 26(2):185-196. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180525728008.pdf>
15. Brandan N, Llanos I, Horak F, Tannuri H, Rodríguez A. Hormonas tiroideas [Internet]. Universidad Nacional del Nordeste; 2014 [citado 19 de junio 2018]. Disponible en: <https://bit.ly/2McIMg2>
16. Pérez, L, Hernández, L, Melchor, A, Zulueta, O, López, R. Aislamiento y purificación de tirotropina humana a partir de glándulas hipofisiarias para su uso en el

inmunodiagnóstico. *Bioquímica* [Internet]. 2008 [citado 19 de junio 2018]; 33(4):137-146. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57611801002>

17. Dvorkin M, Cardinali D, Iermoli R. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica [Internet]. Buenos Aires: 14ta ed. Editorial Médica Panamericana; 2010 [citado 19 de junio 2018]. 661 p. Disponible en: <https://bit.ly/2ooKksS>

18. Desego. Técnica de determinación de TSH [Internet]. 2014 [citado 21 de junio 2018]. Disponible en: <https://desego.com/wp-content/uploads/2016/02/Inserto-TSH.pdf>

19. Desego. Técnica de determinación de T3 [Internet]. 2017 [citado 21 de junio 2018] Disponible en : <https://desego.com/wp-content/uploads/2015/01/Inserto-T3-iChroma.pdf>

20. Werner S. La triyodotironina en la medicina clínica. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2015 [citado 21 de junio 2018]; 52(2):53-56. Disponible en : <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v52n2/v52n2a01.pdf>

21. Soto J, Verbeke S. Disfunción tiroidea y corazón. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2015 [citado 22 de junio 2018]; 26(2):186-197. Disponible en : <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-disfuncin-tiroidea-y-corazn-S0716864015000395>

22. Desego. Técnica de determinación de T4 [Internet]. 2016 [citado 22 de junio 2018]. Disponible en : <https://desego.com/wp-content/uploads/2017/11/Prueba-T4-iChroma.pdf>

23. Molina Ó, Almeida A, de Barriola V, Ayala L, Coll J. Paranglioma tiroideo: revisión clínico-patológica. A propósito de un caso. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2018 [citado 23 de junio 2018]; 16(1):47-52. Disponible en : <https://bit.ly/2C3dNST>

24. González de Mirena, E, Gil, Y, Younes, T, Perelli, A, Calzolaio, V, et al. Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2014 [citado 23 de junio 2018]; 12(1):4-11. Disponible en : <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2015/07/revista-svem-vol-12-1.pdf>

25. Núñez O, Chávez E, Del Águila C, Espinoza Ó, Pinto P, Calagua M, et al. Progresión clínica de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2015 [citado 23 de junio 2018]; 76(4):325-331. Disponible en : <http://www.redalyc.org/pdf/379/37943429002.pdf>
26. Gaw A, Murphy M, Cowan R, O'Reilly D, Srivastava R. Bioquímica clínica [Internet]. Barcelona: 5ta ed. El Sevier; 2015 [citado 23 de junio 2018]. 90 p. Disponible en: <https://bit.ly/2wzutet>
27. Ayala R, Velasco R, Alfaro J. Repercusiones del hipotiroidismo al principio del embarazo: consideraciones para mejorar el diagnóstico y la intervención. Revista Ginecología y Obstetricia México [Internet]. 2016 [citado 23 de junio 2018]; 84(10): 652-667. Disponible en : <https://bit.ly/2PU1bAc>
28. Chueca M, Berrade S, Dura T, Oyarzábal Irigoyen. Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. Revista Especialidades Endocrinológicas Pediátricas [Internet]. 2013 [citado 23 de junio 2018]; 5(2): 49-57. Disponible en: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E11/P1-E11-S485-A261.pdf>
29. American Thyroid Association. Hipotiroidismo [Internet]. 2017 [citado 23 de junio 2018]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/hipotiroidismo.pdf>
30. Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E. Hipotiroidismo. Medicine [Internet]. 2016 [citado 24 de junio 2018]; 12(13): 722-730. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300877>
31. Bermúdez, V, Cabrera, M, Chávez, C, Miquilena, E, González, R, et al. Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo subclínico y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en individuos adultos del Municipio Maracaibo, Venezuela. Revista Latinoamericana de Hipertensión [Internet]. 2013 [citado 24 de junio 2018]; 8(1):1-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170230887001>
32. Villalba M. Hipotiroidismo en el Anciano. Revista Argentina de Gerontología y Geriatria [Internet]. 2016 [citado 24 de junio 2018]; 30(2): 84-89. Disponible en:

<http://www.sagg.org.ar/wp/wp-content/uploads/2016/11/Hipotiroidismo-en-el-Anciano-Villalba-84-89.pdf>

33. Escobar, I. Hipotiroidismo [Internet]. Asociación Colombiana de Endocrinología; 2011 [citado 23 de junio 2018]. Disponible en: <https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Hipotiroidismo.pdf>

34. Rivera A, Huerta H, Centeno Y, Flores R, Zurita J. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. Revista Mexicana de Pediatría [Internet]. 2017 [citado 24 de junio 2018]; 84(5): 204-209. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp175g.pdf>

35. Flores R, Mar F, Reyes S. Cambios ungueales en tiroiditis autoinmune. Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición [Internet]. 2018 [citado 24 de junio 2018]; 5(1): 46-47. Disponible en: http://www.revistadeendocrinologia.com/files/endocrino_2018_5_1_046-047.pdf

36. Harris D. Análisis químico cuantitativo [Internet]. Barcelona: 3ra ed. Editorial Reverté S.A; 2007 [citado 29 de junio 2018]. 445 p. Disponible en: <https://bit.ly/2wzqe2z>

37. Rubio F, García B, Romero R. Técnicas de inmunodiagnóstico [Internet]. Madrid: 1ra ed. Editorial Paraninfo; 2016 [citado 29 de junio 2018]. 139 p. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=Wy-IDAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

38. Roca P, Oliver J, Rodríguez A. Bioquímica. Técnicas y métodos [Internet]. Madrid: 1ra ed. Editorial Hélice; 2003 [citado 29 de junio 2018]. 208 p. Disponible en: <https://bit.ly/2C7k8g4>

39. Velásquez P, Osorio F, Ramírez S, Jaramillo L, Molina J, Rodríguez M, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. Revistas Universidad de Manizales [Internet]. 2017 [citado 30 de junio 2018]; 17(2): 1-7. Disponible en: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273854673010/index.html>

40. Fonseca, E, Rojas, M, Morillo, J, Chávez, C, Miquilena, E, et al. Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2012 [citado 30 de junio 2018]; 7(4): 88-95. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170230886004.pdf>
41. Mariscal Hidalgo A, Lozano Alonso J, Vega Alonso T. Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunistas de la población de Castilla y León. *Gaceta Sanitaria* [Internet]. 2015 [citado 30 de junio 2018]; 29(2): 105-111. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911114002544>
42. López-Macías I, Hidalgo-Requena A, Pérez Membrive E, González Rodríguez M, Bellido-Moyano C, Pérula-de Torres L. Hipotiroidismo adulto en una zona básica de salud. *SEMERGEN* [Internet]. 2018 [citado 30 de junio 2018]; 44(3): 174-179. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359317302204-S300>
43. Machado-Alba J, Valencia-Marulanda J, Jiménez-Canizales C, Salazar V, Romero D. Patrones de prescripción de hormonas tiroideas en una población colombiana. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2014 [citado 30 de junio 2018]; 36(2): 80-86. Disponible en: <https://bit.ly/2wvICKr>

ANEXO 1

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL

LABORATORIO SAN ANDRÉS

LABORATORIO DE ANALISIS CLINICO "SAN ANDRES"



Dir: Bartolomé de las casa y Simón Bolívar (frente a la fabrica de fideos extrafino)
Telf: (03)2722014 / 0994698902 claro/0984548287 movi/ Saquisilí - Cotopaxi

P. Silvana Villegas Z.
BIOQUIMICA FARMACEUTICA

Saquisilí, a 13 de Junio del 2018.

Mgs. Ximena Robalino,
DIRECTORA DE LA CARRERA DE
LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO.

CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN

Reciba un cordial saludo, dando contestación al oficio N° 0283 -CLCH-FCS-2018, en el cual se solicita una autorización para la estudiante: BALLAGÁN PILAMUNGA JOHANA ESTEFANÍA con C.I.060399416-1 de la Unidad de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, para que pueda desarrollar el proyecto de investigación con el tema **"Perfil tiroideo para el diagnóstico de Hipotiroidismo Laboratorio San Andres. Saquisilí. Mayo del 2017- Junio 2018"**

Por lo anterior expuesto se autoriza a la mencionada estudiante desarrolle su proyecto de Tesis en esta institución.

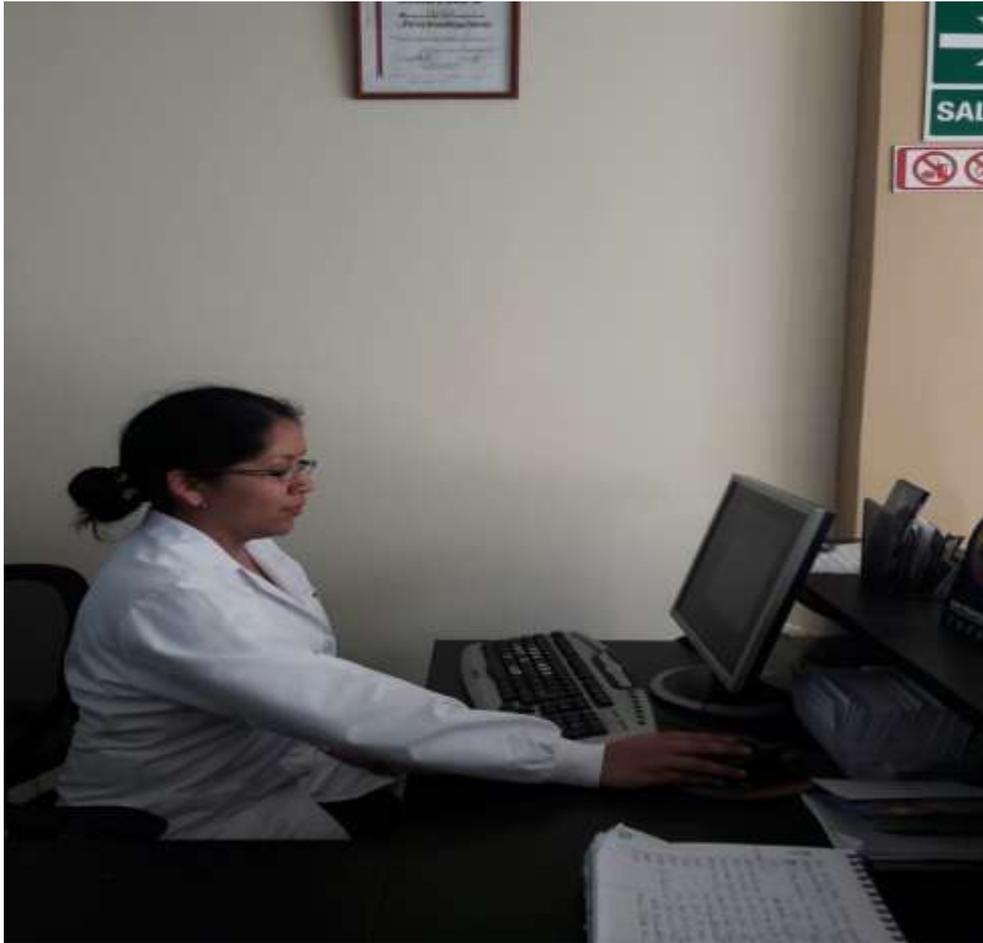
Atentamente.



P. Silvana Villegas Z.
BIOQUÍMICA FARMACEÚTICA
GERENTE PROPIETARIA DEL LABORATORIO CLINICO "SAN ANDRES"
Telf: 03 2722014 Cell: 0984548287-0994698902
pasiviza@yahoo.es

ANEXO 2

REGISTRO DE DATOS DEL LABORATORIO SAN ANDRÉS



FUENTE: Laboratorio San Andrés

ANEXO 3

INSERTO DE TSH



ichroma™ TSH

INTENDED USE

ichroma™ TSH is a fluorescence Immunoassay (FIA) for the quantitative determination of TSH in human serum/plasma. It is useful as an aid in management and monitoring of measurement in the assessment of thyroid function.

For *in vitro* diagnostic use only.

INTRODUCTION

The determination of serum or plasma levels of thyroid stimulating hormone (TSH or thyrotropin) is recognized as an important measurement in the assessment of thyroid function. Thyroid stimulating hormone is secreted by the anterior lobe of the pituitary gland, and induces the production and release of thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) from the thyroid gland. It is a glycoprotein with a molecular weight of approximately 28,000 daltons, consisting of two chemically different subunits, alpha and beta. Although the concentration of TSH in the blood is extremely low, it is essential in the maintenance of normal thyroid function. The release of TSH is regulated by a TSH-releasing hormone (TRH) produced by the hypothalamus. The levels of TSH and TRH are inversely related to the level of thyroid hormone. When there is a high level of thyroid hormone in the blood, less TRH is released by the hypothalamus, so less TSH is secreted by the pituitary. The opposite action will occur when there are decreased levels of thyroid hormones in the blood. This process, known as a negative feedback mechanism, is responsible for maintaining the proper blood levels of these hormones.

PRINCIPLE

The test uses a sandwich immunodetection method; the detector antibody in buffer binds to antigen in sample, forming antigen-antibody complexes, and migrates onto nitrocellulose matrix to be captured by the other immobilized-antibody on test strip.

The more antigen in sample forms the more antigen-antibody complex and leads to stronger intensity of fluorescence signal on detector antibody, which is processed by instrument for **ichroma™** tests to show TSH concentration in sample.

COMPONENTS

ichroma™ TSH consists of 'Cartridges', 'Detection Buffer Vial', 'Sample Mixing Tubes' and an 'ID chip'.

- The cartridge contains a test strip, the membrane which has anti human TSH at the test line, while streptavidin at the control line.
- Each cartridge is individually sealed in an aluminum foil pouch containing a desiccant. 25 sealed cartridges are packed in a box which also contains an ID chip.
- The detection buffer contains anti human TSH-fluorescence conjugate, biotin-BSA-fluorescence conjugate, bovine serum albumin (BSA) as a stabilizer and sodium azide in phosphate buffered saline (PBS) as a preservative.
- The detection buffer is dispensed in a vial. Detection buffer vial is packed in a Styrofoam box with ice-pack for the shipment.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the instructions and procedures described in this 'Instructions for use'.
- Use only fresh samples and avoid direct sunlight.
- Lot numbers of all the test components (cartridge, ID chip and detection buffer) must match each other.

양식-GE02-15 (Rev. 03)

- Do not interchange the test components between different lots or use the test components after the expiration date, either of which might yield misleading of test result(s).
- Do not reuse. A detection buffer tube should be used for processing one sample only. So should a cartridge.
- The cartridge should remain sealed in its original pouch before use. Do not use the cartridge, if it is damaged or already opened.
- Frozen sample should be thawed only once. For shipping, samples must be packed in accordance with the regulations. Sample with severe hemolytic and hyperlipidemia cannot be used and should be recollected.
- Just before use, allow the cartridge, detection buffer and sample to be at room temperature for approximately 30 minutes.
- **ichroma™ TSH** as well as the instrument for **ichroma™** tests should be used away from vibration and/or magnetic field. During normal usage, it can be noted that instrument for **ichroma™** tests may produce minor vibration.
- Used detection buffer vial, pipette tips and cartridges should be handled carefully and discarded by an appropriate method in accordance with relevant local regulations.
- An exposure to larger quantities of sodium azide may cause certain health issues like convulsions, low blood pressure and heart rate, loss of consciousness, lung injury and respiratory failure.
- **ichroma™ TSH** will provide accurate and reliable results subject to the following conditions.
 - Use **ichroma™ TSH** should be used only in conjunction with instrument for **ichroma™** tests.
 - Any anticoagulants other than heparin sodium should be avoided.

STORAGE AND STABILITY

- The cartridge is stable for 20 months (while sealed in an aluminum foil pouch) if stored at 4-30 °C.
- The detection buffer dispensed in a vial is stable for 20 months if stored at 2-8 °C.
- After the cartridge pouch is opened, the test should be performed immediately.

LIMITATION OF THE TEST SYSTEM

- The test may yield false positive result(s) due to the cross-reactions and/or non-specific adhesion of certain sample components to the capture/detector antibodies.
- The test may yield false negative result. The non-responsiveness of the antigen to the antibodies is most common where the epitope is masked by some unknown components, so as not to be detected or captured by the antibodies. The instability or degradation of the antigen with time and/or temperature may cause the false negative as it makes antigen unrecognizable by the antibodies.
- Other factors may interfere with the test and cause erroneous results, such as technical/procedural errors, degradation of the test components/reagents or presence of interfering substances in the test samples.
- Any clinical diagnosis based on the test result must be supported by a comprehensive judgment of the concerned physician including clinical symptoms and other relevant test results.

MATERIALS SUPPLIED

REF CFPC-22

Components of **ichroma™ TSH**

- Cartridge Box:
 - Cartridges 25
 - ID Chip 1
 - Instruction For Use 1
 - Sample Mixing Tubes 25
- Detection Buffer Vial 1

MATERIALS REQUIRED BUT SUPPLIED OR OBTAINABLE

Following items can be purchased separately from Mbreve™ TSM.
 Please contact our sales division for more information.

- Instrument for Mbreve™ tests
- Mbreve™ Reader REF-032020
- Mbreve™ TSM REF-032021
- Mbreve™ TSM REF-032022
- Mbreve™ TSM REF-032023
- Mbreve™ TSM REF-032024
- Mbreve™ TSM REF-032025
- Mbreve™ TSM REF-032026
- Mbreve™ TSM REF-032027
- Mbreve™ TSM REF-032028
- Mbreve™ TSM REF-032029
- Mbreve™ TSM REF-032030
- Mbreve™ TSM REF-032031
- Mbreve™ TSM REF-032032
- Mbreve™ TSM REF-032033
- Mbreve™ TSM REF-032034
- Mbreve™ TSM REF-032035
- Mbreve™ TSM REF-032036
- Mbreve™ TSM REF-032037
- Mbreve™ TSM REF-032038
- Mbreve™ TSM REF-032039
- Mbreve™ TSM REF-032040
- Mbreve™ TSM REF-032041
- Mbreve™ TSM REF-032042
- Mbreve™ TSM REF-032043
- Mbreve™ TSM REF-032044
- Mbreve™ TSM REF-032045
- Mbreve™ TSM REF-032046
- Mbreve™ TSM REF-032047
- Mbreve™ TSM REF-032048
- Mbreve™ TSM REF-032049
- Mbreve™ TSM REF-032050
- Mbreve™ TSM REF-032051
- Mbreve™ TSM REF-032052
- Mbreve™ TSM REF-032053
- Mbreve™ TSM REF-032054
- Mbreve™ TSM REF-032055
- Mbreve™ TSM REF-032056
- Mbreve™ TSM REF-032057
- Mbreve™ TSM REF-032058
- Mbreve™ TSM REF-032059
- Mbreve™ TSM REF-032060
- Mbreve™ TSM REF-032061
- Mbreve™ TSM REF-032062
- Mbreve™ TSM REF-032063
- Mbreve™ TSM REF-032064
- Mbreve™ TSM REF-032065
- Mbreve™ TSM REF-032066
- Mbreve™ TSM REF-032067
- Mbreve™ TSM REF-032068
- Mbreve™ TSM REF-032069
- Mbreve™ TSM REF-032070
- Mbreve™ TSM REF-032071
- Mbreve™ TSM REF-032072
- Mbreve™ TSM REF-032073
- Mbreve™ TSM REF-032074
- Mbreve™ TSM REF-032075
- Mbreve™ TSM REF-032076
- Mbreve™ TSM REF-032077
- Mbreve™ TSM REF-032078
- Mbreve™ TSM REF-032079
- Mbreve™ TSM REF-032080
- Mbreve™ TSM REF-032081
- Mbreve™ TSM REF-032082
- Mbreve™ TSM REF-032083
- Mbreve™ TSM REF-032084
- Mbreve™ TSM REF-032085
- Mbreve™ TSM REF-032086
- Mbreve™ TSM REF-032087
- Mbreve™ TSM REF-032088
- Mbreve™ TSM REF-032089
- Mbreve™ TSM REF-032090
- Mbreve™ TSM REF-032091
- Mbreve™ TSM REF-032092
- Mbreve™ TSM REF-032093
- Mbreve™ TSM REF-032094
- Mbreve™ TSM REF-032095
- Mbreve™ TSM REF-032096
- Mbreve™ TSM REF-032097
- Mbreve™ TSM REF-032098
- Mbreve™ TSM REF-032099
- Mbreve™ TSM REF-032100

SAMPLE COLLECTION AND PROCESSING

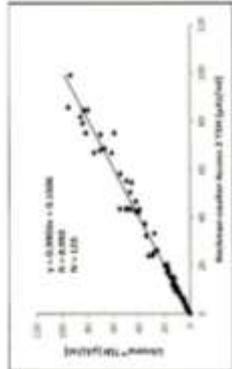
- The sample type for Mbreve™ TSM is human (voluntary).
- If it is recommended to test the sample within 24 hours after collection.
- The sample or plasma should be separated from the clot by centrifugation within 2 hours after the collection of whole blood. If longer storage is required, e.g. if the test could not be performed within 24 hours, serum or plasma should be immediately frozen below 20 °C. The freezing storage of sample up to 3 months does not affect the quality of results.
- Once the sample was frozen, it should be used one time only for test, because repeated freezing and thawing can result in the change of test values.

TEST SETUP

- Check the contents of Mbreve™ TSM: Sealed Cartridge, Injection Buffer Vial, Sample Mixing Tubes and ID Chip.
- Ensure that the lot number of the cartridge matches that of the ID chip as well as the detection buffer.
- Insert the sealed cartridge (if stored in refrigerator) and the detection buffer vial at room temperature for at least 30 minutes before use. Place the cartridge on a clean, dust-free and the instrument for Mbreve™ tests.
- Turn on the instrument for Mbreve™ tests.
- Insert the ID Chip into the ID chip part of the instrument for Mbreve™ tests.
- Press the "Select" button on the instrument for Mbreve™ tests.
- Press the "Start" button on the instrument for Mbreve™ tests. Operation Manual for complete information and operating instructions.)

TEST PROCEDURE

- 1) Swabber (50 µl, Human, active/active/inactive) of sample using a transfer pipette to a sample mixing tube.
- 2) Add 75 µl of detection buffer to the sample mixing tube containing sample (active/active/inactive).
- 3) Close the lid of the sample mixing tube and mix the sample thoroughly by shaking it about 10 times. (The sample mixture must be used immediately.)
- 4) Pipette out 75 µl of a sample mixture and load it into the sample well on the cartridge.
- 5) Insert the sample loaded cartridge at room temperature for 12 minutes.
- 6) Scan the sample loaded cartridge immediately when the instrument is started.
- 7) Scan the sample loaded cartridge, insert it into the cartridge holder of the instrument for Mbreve™ tests. Ensure proper orientation of the cartridge before putting it at the way inside the cartridge holder. An arrow has been marked on the cartridge especially for this purpose.
- 8) Press "Select" button on the instrument for Mbreve™ tests to start the scanning process.
- 9) Instrument for Mbreve™ tests will start scanning the sample. The instrument will display the result on the display screen of the instrument for Mbreve™ tests.
- 10) Read the test result on the display screen of the instrument for Mbreve™ tests.



REFERENCES

1. Murchadh, J.C., Olive, H. Endocrinol. Metab. 1975, 6:545.
2. Ruppel, A. S., Patel, Y. C. Thyroidology releasing hormone TSH. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977, 6:821-80.
3. Joffe, S.L., Olive, H. Endocrinol. Metab. 1975, 6:323.
4. Cohen, A.L., Moberg, S. 1977, 6:1165.
5. Fries, S. G. Endocrinology. 1977, 10:1321-1344.
6. Bergin, S. and Quinn, L.L., J. Clin. End. Metab. 1975, 6:1344.
7. K. Saitoh, S., Ph.D., M.D. J. Clin. End. Metab. 1975, 6:1344.
8. Vignati, L.C., Lee, S.G., Lee, W.C. et al. J. Clin. End. Metab. 1975, 6:1344.
9. Vignati, L.C., Lee, S.G., Lee, W.C. et al. J. Clin. End. Metab. 1975, 6:1344.
10. Clinical Guide to Laboratory Tests, 2nd, N.C. Tracy, L.T., Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA, 1978, 1979.

Note: Please refer to the table below to identify various symbols.

	Complies with CE mark
	RoHS compliant for use
	REACH compliant
	ISO 13485 certified
	ISO 9001 certified
	ISO 14971 certified
	ISO 15189 certified
	ISO 13485 certified
	ISO 9001 certified
	ISO 14971 certified
	ISO 15189 certified
	Complies with CE mark

This product falls in the scope of the European CE Mark.

For technical assistance, please contact:

Boditech Med Inc. Technical Services
 403-33-243-1400
 E-mail: sales@boditech.co.kr

Boditech Med Incorporated
 45, Gyeongbuk 1-gil, Dongan-ro, Changwon-si, Gyeongnam-do, 742038
 Republic of Korea
 Tel: +82(51) 33-243-1400
 Fax: +82(51) 33-243-1515
www.boditech.co.kr

Chobin s.a.s.
 86, Grandval 90600-55
 9250 Boucaux, BULGARI
 Tel: +359 2 732 55 34
 Fax: +359 2 732 40 03
 E-Mail: mult@chobin.net

ANEXO 4

INSERTO DE T3



ichroma™ T3

INTENDED USE

ichroma™ T3 is a fluorescence immunoassay (FIA) for the quantitative determination of triiodothyronine (total T3) in human serum/plasma. It is useful as an aid in management and monitoring of determination of thyroid disorders.
For *in vitro* diagnostic use only.

INTRODUCTION

3,5,3' Triiodothyronine (T3) is a thyroid hormone with a molecular weight of 651 daltons.¹

T3 circulates in the blood as an equilibrium mixture of free and protein bound hormone.² T3 is bound to thyroxin binding globulin (TBG), prealbumin, and albumin. The actual distribution of T3 among these binding proteins is controversial as estimates range from 38-60 % for TBG, 9-27 % for prealbumin, and 11-35 % for albumin.³

T3 plays an important role in the maintenance of the euthyroid state. T3 measurements can be a valuable component in diagnosing certain disorders of thyroid function.⁴ Most reports indicate that T3 levels distinguish clearly between euthyroid and hyperthyroid subjects, but provide a less clear-cut separation between hypothyroid and euthyroid subjects.⁵ Total T3 measurements may be valuable when hyperthyroidism is suspected and the free T4 is normal.⁶ For example, one recognized type of thyroid dysfunction is T3 thyrotoxicosis, associated with a decrease in serum thyroid stimulating hormone (TSH), increased T3 level, normal T4, normal free T4, and normal to increase *in vitro* Uptake results.⁷⁻¹²

T3 levels are affected by conditions which affect TBG concentration.¹³⁻¹⁶ Slightly elevated T3 levels may occur in pregnancy or during estrogen therapy, while depressed levels may occur during severe illness, renal failure, myocardial infarction, alcoholism, inadequate nutritional intake, and during therapy with some medications such as dopamine, glucocorticoids, methimazole, propranolol, propylthiouracil, and salicylates.^{17,18}

Numerous conditions unrelated to thyroid disease may cause abnormal T3 values.^{5, 17-20} Consequently, total T3 values should not be used on their own in establishing the thyroid status of an individual. The level of serum T4, TSH and other clinical findings must be considered as well.

PRINCIPLE

The test uses a competitive immunodetection method. In this method, the target material in the sample binds to the fluorescence (FL)-labeled detection antibody in detection buffer, to form the complex as sample mixture. This complex is loaded to migrate onto the nitrocellulose matrix, where the covalent couple of T3 and bovine serum albumin (BSA) is immobilized on a test strip, and interferes with the binding of target material and FL-labeled antibody. If the more target material exists in blood, the less detection antibody is accumulated, resulting in the less fluorescence signal.

COMPONENTS

ichroma™ T3 consists of 'Cartridges', 'Solution A Tubes', 'Solution B Vial' and an 'ID chip'.

- The cartridge contains a test strip, the membrane which has T3-BSA at the test line, while chicken IgY at the control line.
- Each cartridge is individually sealed in an aluminum foil pouch

양식-GE02-15 (Rev.03)

containing a desiccant. 25 sealed cartridges are packed in a box which also contains an ID chip.

- The solution A pre-dispensed in a tube contains ANS and sodium azide in NaOH solution.
- The solution B is dispensed in a vial contains anti human T3-fluorescence conjugate, anti chicken IgY-fluorescence conjugate, bovine serum albumin (BSA) as a stabilizer and less than 0.1% sodium azide as a preservative in phosphate buffer.
- The solution A, B are packaged together in a single box. The box will be placed in a Styrofoam box with ice pack for shipping.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the instructions and procedures described in this 'instruction for use'.
- Use only fresh samples and avoid direct sunlight.
- Lot numbers of all the test components (cartridge, ID chip and solution A & B) must match each other.
- Do not interchange the test components between different lots or use the test components after the expiration date, either of which might yield misleading of test result(s).
- Do not reuse. A solution A tube should be used for processing one sample only. So should a cartridge.
- The cartridge should remain sealed in its original pouch before use. Do not use the cartridge, if it is damaged or already opened.
- Frozen sample should be thawed only once. For shipping, samples must be packed in accordance with the regulations. Sample with severe hemolytic and hyperlipidemia cannot be used and should be recollected.
- Just before use, allow the cartridge, solution A, solution B and sample to be at room temperature for approximately 30 minutes.
- **ichroma™ T3** as well as the instrument for **ichroma™** tests should be used away from vibration and/or magnetic field. During normal usage, it can be noted that instrument for **ichroma™** tests may produce minor vibration.
- Used solution A, B, pipette tips and cartridges should be handled carefully and discarded by an appropriate method in accordance with relevant local regulations.
- An exposure to larger quantities of sodium azide may cause certain health issues like convulsions, low blood pressure and heart rate, loss of consciousness, lung injury and respiratory failure.
- **ichroma™ T3** will provide accurate and reliable results subject to the following conditions.
 - Use **ichroma™ T3** should be used only in conjunction with instrument for **ichroma™** tests.
 - Any anticoagulants other than sodium heparin should be avoided.

STORAGE AND STABILITY

- The cartridge is stable for 20 months (while sealed in an aluminum foil pouch) if stored at 4-30 °C.
- The solution A pre-dispensed in a tube is stable for 20 months if stored at 2-8 °C.
- The solution B dispensed in a vial is stable for 20 months if stored at 2-8 °C.
- Opened Solution B is stable for 12 months at 2-8 °C if kept in the capped original container and free from contaminations.
- After the cartridge pouch is opened, the test should be performed immediately.

LIMITATION OF THE TEST SYSTEM

- The test may yield false positive result(s) due to the cross-reactions and/or non-specific adhesion of certain sample components to the capture/detector antibodies.
- The test may yield false negative result. The non-responsiveness of the antigen to the antibodies is most common where the

- epitope is masked by some unknown components, so as not to be detected or captured by the antibodies. The instability or degradation of the antigen with time and/or temperature may cause the false negative as it makes antigen unrecognizable by the antibodies.
- Other factors may interfere with the test and cause erroneous results, such as technical/procedural errors, degradation of the test components/reagents or presence of interfering substances in the test samples.
- Any clinical diagnosis based on the test result must be supported by other laboratory tests and/or clinical history, and/or physician including clinical symptoms and other relevant test results.

MATERIALS SUPPLIED

Kit CPTC-44

Components of Ichoro™ T3

- Cartridge, 1
- ID Chip, 25
- Instruction For Use, 1
- Box containing Solution A, B, 1
- Solution A tubes, 25
- Solution B vial (3 ml), 1

MATERIALS REQUIRED BUT SUPPLIED ON DEMAND

- Following items can be purchased separately from Ichoro™ T3. Please contact our sales division for more information.
- Instrument for Ichoro™ tests
 - Ichoro™ Reader **IR3** (R3005)
 - Ichoro™ **8** **IR3** (R3002)
 - Ichoro™ **9** **IR3** (R3003)
 - Ichoro™ **Prime** **IR3** (R30007)
 - Bedside Hormone Control **IR3** (CHC-9)

SAMPLE COLLECTION AND PROCESSING

- The sample type for Ichoro™ T3 is **LIQUID (SOLUBLE)**.
- It is recommended to test the sample within 24 hours after collection.
 - The serum or plasma should be separated from the clot by centrifugation within 5 hours after the collection of whole blood. Samples may be stored for up to a month at 2-8 °C prior to being tested. If testing will be delayed more than a month, samples should be frozen at -20 °C.
 - For samples frozen at -20 °C for 2 months showed no performance difference.
 - Once the sample was frozen, it should be used one time only for test, because repeated freezing and thawing can result in the change of test values.

TEST SETUP

- Check the contents of Ichoro™ T3, Sealed Cartridge, Solution A Tubes, Solution B Vial and ID Chip.
- Ensure that the lot number of the cartridge matches that of the ID chip as well as the solution A & B.
- Keep the sealed cartridge (if stored in refrigerator), solution A and solution B at room temperature for at least 30 minutes just prior to the test. Place the cartridge on a clean, dust-free and flat surface.
- Turn on the instrument for Ichoro™ tests.
- Insert the ID Chip into the ID chip port of the instrument for Ichoro™ tests.
- Press the "Select" button on the instrument for Ichoro™ tests. (Please refer to the "Instrument for Ichoro™ tests Operation Manual" for complete information and operating instructions.)

CAUTION

- To minimize erroneous test results, we suggest that the ambient temperature of the cartridge should be 25 °C during the reaction time after loading sample mixture to the cartridge.
- To maintain the ambient temperature to 25 °C, you can use various devices such as an i-Chamber or an incubator and so on.

TEST PROCEDURE

- Transfer 75 µL of sample (human serum/plasma/urine) using a transfer pipette to a tube containing the solution A (yellow tube).
- Close the lid of the solution A tube and mix the sample thoroughly by shaking it about 10 times. (The sample mixture must be used immediately.)
- Add 75 µL of solution B using a transfer pipette with one tip to the tube containing the solution A and sample mixture.
- Close the lid of the solution A tube and mix the "sample mixture" thoroughly by shaking it about 10 times.
- Incubate the solution A & B solution + sample mixture at room temperature for 8 minutes.
- Pipette out 75 µL of a sample mixture and load it into the sample well on the cartridge.
- Insert the cartridge into the slot of the i-Chamber or an incubator (25 °C).
- Leave the sample-loaded cartridge in the i-Chamber or an incubator for 8 minutes.
- Insert the sample-loaded cartridge immediately into the instrument and start the test. (The color change of the cartridge holder of the instrument for Ichoro™ tests, Insure prompt information of the cartridge before pushing it all the way inside the cartridge holder. An arrow has been marked on the cartridge especially for this purpose.)
- Press "Select" button on the instrument for Ichoro™ tests to start the scoring process.
- Instrument for Ichoro™ tests will start scanning the sample-loaded cartridge immediately.

INTERPRETATION OF TEST RESULT

- Instrument for Ichoro™ tests calculates the test result automatically and displays T3 concentration of the test sample in terms of ng/mL and mIU/L.
- The test-off (reference range):

Age group of the subject	ng/mL	mIU/L
Men, 3-10 years	0.07-2.82	1.28-4.34
Men, 11-15 years	0.8-4.59	1.28-8.08
Men, 16-17 years	0.8-2.09	0.52-3.22
Women, 3-10 years	0.75-2.12	1.09-3.27
Women, 11-15 years	0.61-3.31	0.94-3.23

• Working range: 0.5-5.0 ng/mL (0.77-7.7 mIU/L)
 • Conversion factor as unit of mIU/L:
 - mIU/L (SI unit) = 1.54 × ng/mL
 - ng/dL = 100 × ng/mL

QUALITY CONTROL

- Quality control tests are a part of the good testing process to confirm the expected results and validity of the assay and should be performed at the beginning and end of each test run.
- The control results should be performed immediately after opening a new test lot to ensure the test performance is not altered.
- Quality control tests should also be performed whenever there is any question concerning the validity of the test results.
- Control materials are not provided with Ichoro™ T3. For more information regarding obtaining the control materials, contact Boditech Medical Sales/Training/Support Center. (Please refer to the instruction for use of control materials.)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- Analytical sensitivity: 0.15 ng/mL, 0.25 ng/mL, 0.50 ng/mL
- Limit of Quantitation (LOQ): 0.50 ng/mL
- Analytical specificity

Three test samples, six Microbiolids (with or below the table) were used for the test sample(s) at concentrations much higher than their normal physiological levels in blood. Ichoro™ T3 test results did not show any significant cross-reactivity with these Microbiolids.

Cross-reactants	Concentration	Cross-reactivity (%)
D-thyroxine	500 ng/mL	0.18
L-thyroxine	300 ng/mL	0.19
Reverse T3	500 ng/mL	0.08
Thyalic acid	1,000,000 ng/mL	ND
Microbiolids	50,000 ng/mL	ND

* ND: Not Detected

Interference
 Study of interference from table below with Ichoro™ T3 showed following results. 100% (C) and 100% (C) as an analyte, here "C" means on Ichoro™ T3 test. In the procedure:

Interfering substance	Concentration	Interference (%)
D-glucose	60 mM/L	< 0.2
L-Ascorbic acid	0.2 mM/L	+ 0.8
Bilirubin	0.4 mM/L	+ 0.3
Hemoglobin	2 g/L	+ 0.5
Cholesterol	13 mM/L	+ 5.5
Triglyceride	30 mg/dL	+ 4.2
Sodium bicarbonate	54 mg/dL	+ 1.1
Sodium Citrate	40 mg/dL	+ 14.8

Repeatability

- Between Lot: One person tested four different lots of Ichoro™ T3, twenty times at 6:00 concentration of the control standard.
- Between person: Three different persons tested Ichoro™ T3, three times at each concentration of the control standard.
- Between Lot: One person tested Ichoro™ T3 during five days, three times at each concentration of the control standard.

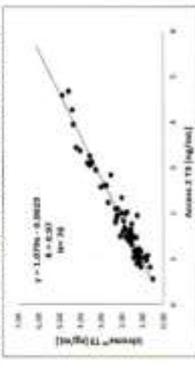
One person tested Ichoro™ T3 at three different sites, three times at each concentration of the control standard.

Lot	Person 1			Person 2			Person 3		
	Mean (ng/mL)	SD	CV	Mean (ng/mL)	SD	CV	Mean (ng/mL)	SD	CV
0.17	0.50	0.13	0.25	0.50	0.10	0.20	0.50	0.12	0.24
0.3	0.50	0.15	0.30	0.50	0.10	0.20	0.50	0.12	0.24
0.5	0.50	0.15	0.30	0.50	0.10	0.20	0.50	0.12	0.24

The accuracy was confirmed by testing with a different lots of Ichoro™ T3. The test was repeated 3 times in each different concentration.

Lot	1st 3	Lot 2	Mean (ng/mL)	Recovery (%)
0.17	0.13	0.18	0.17	100.8
0.3	0.27	0.32	0.30	99.6
0.5	0.48	0.48	0.48	96.0
1.0	1.13	1.18	1.09	101.3
2.0	2.27	2.15	2.21	101.3
3.0	3.13	3.10	3.12	100.3
5.0	4.75	4.70	4.73	94.6

- Comparability: T3 concentrations of 70 serum samples were quantified independently with Ichoro™ T3 and Accuzot (Beckman Coulter Inc. USA) in pre-published test procedures. Test results were compared and their comparability was investigated with linear regression and coefficient of correlation (R), linear regression and coefficient of correlation between the two tests were Y = 1.0708x - 1.00029 and R = 0.97 respectively.



REFERENCES

- O'Neil MJ, editor: The Merck Index, 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc.; 2001:987-988.
- Kata RT: Methods for the measurement of free thyroid hormones. In: Free Thyroid Hormone: Proceedings of the International Symposium Held in Venice, December 1978. Amsterdam: Excerpta Medica; 1979:27-32.
- Robbins J, Ball ZL: The iodine-containing hormones. In: Gray Biophysics. Academic Press; 1979:632-667.
- Dimers LM, Spencer CA, eds: Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003;13:2-125.
- Hollander CS, Shekhar N. Radioimmunoassay for triiodothyronine and thyroxine. In: Nishiide R, editor. Nuclear medicine in vitro. Philadelphia: Lippincott; 1974:18-49.
- Kaplan MA, Larson PI, Camps PR, Ozols VI, Rosner TH, Nadelson J. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. Am J Med. 1982;72:9-10.
- Ungerleider L. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Synthesis and Pathophysiology in Man. Metabolism. 1972;21:1023-1092.
- Site 05: Clinical usage recommendations and analytical performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clin Chem. 1996;42:155-159.
- Ay HK, Wahayer HK, Gorman CA. "Triiodothyronine (T3) Toxicosis": Its role in Graves' disease. Arch Intern Med. 1971;131:529-534.
- Hollander CS, Mitrowska E, Nishi N, Shekhar N, Bortley SJ, Bum M. Clinical and laboratory observations in cases of triiodothyronine toxicosis confirmed by radioimmunoassay. J Clin Endocrinol. 1971;33:102-111.
- Ungerleider L, Shekhar N, Nishi N, Shekhar N, Bortley SJ, Hollander CS. Triiodothyronine toxicity. J Clin Endocrinol. 1970;32:1571-575.
- Kaplan MA, Larson PI, Camps PR, Ozols VI, Rosner TH, Nadelson J. Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses. Am J Med. 1982;72:9-16.
- Barradas E, Surks MI, Oppenheimer JH. High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. J Clin Endocrinol Metab. 1975;41:727-40.
- Oppenheimer JH. Thyroid function tests in nonthyroidal disease. J Clin Endocrinol. 1982;55:661-701.

ANEXO 5
INSERTO DE T4



INTENDED USE

ichroma™ T4 is a fluorescence immunoassay (FIA) for the quantitative determination of thyroxine (T4) in human serum/plasma. It is useful as an aid in management and monitoring of thyroid disorders. For in vitro diagnostic use only.

INTRODUCTION

Thyroxine (T4) is one of two major hormones produced by the thyroid gland (the other is called triiodothyronine, or T3). T4 and T3 are regulated by a sensitive feedback system involving the hypothalamus and the pituitary gland. The hypothalamus releases the thyrotropin-releasing hormone (TRH), which stimulates the pituitary to release the thyroid stimulating hormone (TSH). This causes the thyroid to release T3 and T4 and these in turn regulate the release of TRH and TSH via a feedback control mechanism. Normally, elevated blood levels of T4 and T3 act to decrease the amount of TSH secreted, thereby reducing the production and release of T4 and T3. Over 99 % of T4 is reversibly bound to three plasma proteins in blood: thyroxine binding globulin (TBG) binds close to 70%, thyroxine binding pre-albumin (TBPA) binds 20%, and albumin binds 10%. Approximately 0.03 % of T4 is in the free, unbound state in blood at any one time.

T4 is a useful marker for the diagnosis of hypothyroidism and hyperthyroidism. The level of T4 decreases in hypothyroidism, myxedema and chronic thyroiditis (Hashimoto's disease). Increased levels of T4 have been found in hyperthyroidism due to Grave's disease and Plummer's disease.

PRINCIPLE

The test uses a competitive immunodetection method. In this method, the target material in the sample binds to the fluorescence (FL)-labeled detection antibody in detection buffer, to form the complex as sample mixture. This complex is loaded to migrate onto the nitrocellulose matrix, where the covalent couple of T4 and bovine serum albumin (BSA) is immobilized on a test strip, and interferes with the binding of target material and FL-labeled antibody. If the more target material exists in blood, the less detection antibody is accumulated, resulting in the less fluorescence signal.

COMPONENTS

ichroma™ T4 consists of 'cartridges', 'Solution A Tubes', 'Solution B Vial' and an 'ID chip'.

- The cartridge contains a test strip, the membrane which has bovine serum albumin (BSA) conjugated T4 at the test line, while streptavidin at the control line.
- Each cartridge is individually sealed in an aluminum foil pouch containing a desiccant. 25 sealed cartridges are packed in a box which also contains an ID chip.
- The solution A pre-dispensed in a tube contains ANS and sodium azide, NaOH in phosphate buffered saline.
- The solution B is dispensed in a vial contains anti human T4-fluorescence conjugate, biotin-BSA-fluorescence conjugate, bovine serum albumin (BSA) as a stabilizer and sodium azide as a preservative in phosphate buffered saline.
- The solution A, B are packaged together in a single box. The box will be placed in a Styrofoam box with ice pack for shipping.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For in vitro diagnostic use only.
- Carefully follow the instructions and procedures described in this 'Instruction for use'.
- Use only fresh samples and avoid direct sunlight.
- Lot numbers of all the test components (cartridge, ID chip and solution A & B) must match each other.
- Do not interchange the test components between different lots or use the test components after the expiration date, either of which might yield misleading of test result(s).
- Do not reuse. A solution A tube should be used for processing one sample only. So should a cartridge.
- The cartridge should remain sealed in its original pouch before use. Do not use the cartridge, if it is damaged or already opened.
- Frozen sample should be thawed only once. For shipping, samples must be packed in accordance with the regulations. Sample with severe hemolytic and hyperlipidemia cannot be used and should be recollected.
- Just before use, allow the cartridge, solution A, solution B and sample to be at room temperature for approximately 30 minutes.
- **ichroma™ T4** as well as the instrument for **ichroma™** tests should be used away from vibration and/or magnetic field. During normal usage, it can be noted that instrument for **ichroma™** tests may produce minor vibration.
- Used solution A, B, pipette tips and cartridges should be handled carefully and discarded by an appropriate method in accordance with relevant local regulations.
- An exposure to larger quantities of sodium azide may cause certain health issues like convulsions, low blood pressure and heart rate, loss of consciousness, lung injury and respiratory failure.
- **ichroma™ T4** will provide accurate and reliable results subject to the following conditions.
 - Use **ichroma™ T4** should be used only in conjunction with instrument for **ichroma™** tests.
 - Any anticoagulants other than sodium heparin, sodium citrate should be avoided.

STORAGE AND STABILITY

- The cartridge is stable for 20 months (while sealed in an aluminum foil pouch) if stored at 4-30 °C.
- The solution A pre-dispensed in a tube is stable for 20 months if stored at 2-8 °C.
- The solution B dispensed in a vial is stable for 30 months if stored at 2-8 °C.
- Opened Solution B is stable for 12 months at 2-8 °C if kept in the capped original container and free from contaminations.
- After the cartridge pouch is opened, the test should be performed immediately.

LIMITATION OF THE TEST SYSTEM

- The test may yield false positive result(s) due to the cross-reactions and/or non-specific adhesion of certain sample components to the capture/detector antibodies.
- The test may yield false negative result. The non-responsiveness of the antigen to the antibodies is most common where the epitope is masked by some unknown components, so as not to be detected or captured by the antibodies. The instability or degradation of the antigen with time and/or temperature may cause the false negative as it makes antigen unrecognizable by the antibodies.
- Other factors may interfere with the test and cause erroneous results, such as technical/procedural errors, degradation of the test components/reagents or presence of interfering substances in the test samples.
- Any clinical diagnosis based on the test result must be supported by a comprehensive judgment of the concerned physician



Including critical symptoms and other relevant test results.

MATERIALS SUPPLIED
CFC-26

- Components of iChroma™ T4
 - Cartridge Box: 25
 - ID Chip: 1
 - Instruction for Use: 1
- Box containing iChroma™ A, B
 - Solution A tubes: 25
 - Solution B Vial (2.5 mL): 1

MATERIALS REQUIRED BUT SUPPLIED ON DEMAND

- Following items can be purchased separately from iChroma™ T4. Please contact our sales division for more information.
 - Instrument for iChroma™ tests
 - iChroma™ Reader [R101](#) (R1003)
 - iChroma™ [R101](#) (R1023)
 - iChroma™ [D Kit](#) (D101)
 - iChroma™ Printer [P101](#) (P1027)
 - Boditech Hormone Control [C101](#) (C105-95)

SAMPLE COLLECTION AND PROCESSING

- The sample type for iChroma™ T4 is human serum/plasma.
- It is recommended to test the sample within 24 hours after collection.
- The serum or plasma should be separated from the clot by centrifugation within 3 hours after the collection of whole blood, if longer storage is required, e.g. if the test could not be performed within 24 hours, serum or plasma should be immediately frozen below -20 °C. The freezing storage of sample up to 3 months does not affect the quality of results.
- Once the sample was frozen, it should be used one time only for test, because repeated freezing and thawing can result in the change of test values.

TEST SETUP

- Check the contents of iChroma™ T4: Sealed Cartridge, Solution A tube, Solution B Vial and ID Chip.
- Ensure that the lot number of the cartridge matches that of the ID chip as well as the solution A & B.
- Keep the sealed cartridge (if stored in refrigerator), solution A and solution B at room temperature for at least 30 minutes just prior to the test. Place the cartridge on a clean, flat-free and flat surface.
- Turn on the instrument for iChroma™ tests.
- Insert the ID Chip into the ID chip port of the instrument for iChroma™ tests.
- Press the "Select" button on the instrument for iChroma™ tests. (Please refer to the "Instrument for iChroma™ tests Operation Manual" for complete information and operating instructions.)

CAUTION

- To minimize erroneous test results, we suggest that the ambient temperature of the cartridge should be 25 °C during the reaction time after loading sample mixture to the cartridge.
- To maintain the ambient temperature to 25 °C, you can use various devices such as an i-Chamber or an incubator and so on.

TEST PROCEDURE

- Transfer 75 µl of sample (human serum/plasma) using a transfer pipette to a tube containing the solution A (yellow tube).
- Mix well by pipetting 30 times.
- Add 75 µl of solution B using a transfer pipette with new tip to the tube containing the solution A and sample mixture.
- Close the lid of the solution A tube and mix the sample thoroughly by shaking it about 30 times.
- Incubate the solution A + Solution B + sample mixture at room temperature for 8 minutes.
- Pipette out 75 µl of a sample mixture and load it into the sample well on the cartridge.
- Insert the sample-loaded test cartridge into the slot of the i-Chamber or an incubator (25 °C).
- Leave the sample-loaded test cartridge in the i-Chamber or an incubator for 8 minutes.
- Remove the test cartridge immediately when the 20:00:00 alarm of test is calculated and be careful.
- To scan the sample-loaded cartridge, insert it into the cartridge holder of the instrument for iChroma™ tests. Ensure proper orientation of the cartridge before pushing it all the way inside the cartridge holder. An arrow has been marked on the cartridge especially for this purpose.
- Press "Select" button on the instrument for iChroma™ tests to start the scanning process.
- Instrument for iChroma™ tests will start scanning the sample-loaded cartridge immediately.
- The test result on the display screen of the instrument for iChroma™ tests.

INTERPRETATION OF TEST RESULT

- Instrument for iChroma™ tests calculates the test result automatically and displays T4 concentration of the test sample in terms of pmol/L and µg/dL.
- T4 Conversion factor is 12.87 (pmol/L = 12.87 x µg/dL)
- The cut-off value (range)

Sex	Range
Normal value	57.9-250.0 pmol/L
Working range	10.75-500.0 pmol/L

QUALITY CONTROL

- Quality control tests are a part of the good testing practice to confirm the accuracy and validity of the assay and should be performed at regular intervals.
- The control tests should be performed immediately after opening a new test lot to ensure the test performance is not affected.
- Quality control tests should also be performed whenever there is any question concerning the validity of the test results.
- Control materials are not provided with iChroma™ T4. For more information regarding obtaining the control materials, contact Boditech Med Inc., Sales Division for assistance. (Please refer to the instruction for use of control material.)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- Analytical sensitivity

Limit of Blank (LoB)	6.82 pmol/L
Limit of Detection (LoD)	9.38 pmol/L
Limit of Quantification (LoQ)	30.13 pmol/L
- Cross-reactivity

Component	Relative concentration	Cross-reactivity (%)
Human thyroxine	1000000	3.3
Human T3	1000000	8.5



Including critical symptoms and other relevant test results.

REFERENCES

- Thakur C, Sarkar TC, Yadav R H, Total serum levels of triiodothyronine (T3) thyroxine (T4) and thyroxine (T4) in school going children of Dibrugarh district: an endemic goiter region of Assam. *Indian J Physiol Pharmacol*, 1987; 41(2): 387-370
- Grassi PR, Dretschlak J, Spisak D, Wu F. M. Immunoreactivity of Thyroxine in unextracted Human Serum. *J Clin Endocrinol Metab*, 1973; 33(2): 177-182.
- Wagner M. S., Wagner S. M., Maza A. L. The fate of Thyroid Hormone in recular Development and Function. *J Endocrinol*, 2008; 196(1): 101-105
- Wardlaw A, Morris T.R., Small R. J., Robinson L. Influence of thyroid stimulating hormone on receptor functioning in very old age. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2004; 59: 224-228

Note: Please refer to the table below to identify various symbols

	Sufficient for 100 tests
	Read instruction for use
	Link to Data
	Serial mode
	Calibration number
	Calibration
	Non-Available
	Actualized representation of the European Community
	In vitro diagnostic medical device
	Temperature limit
	Do not wash
	This product fulfills the requirements of the Directive 90/269/EEC on in vitro diagnostic medical devices

For technical assistance, please contact:
Boditech Med Inc.'s Technical Services
Tel: +82-33-745-3400
Email: sales@boditech.co.kr

Boditech Med Incorporated
41, Godeokdong 1-gil, Dongan-ro, Yeosu-si, Jeollanam-do, 54108, Republic of Korea
Tel: +82(1) 33-243-1820
Fax: +82(1) 33-243-9373
www.boditech.co.kr

Obelis S.p.A.
RM Generali Works S3
10700 Biadene, BCLGNUM
Tel: +39(1) 2-732-59-54
Fax: +39(1) 2-732-40-03
E-Mail: mat@obelis.net

