



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN EL
CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE
SALUD DE SININCAY**

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TITULO DE BIOQUIMICO FARMACÉUTICO

AUTORES:

MARTHA LUCÍA GORDILLO SANANGO

GABRIELA DEL CARMEN POLO PALACIOS

DIRECTORA:

Mst. SANDRA PAOLA CABRERA FAICAN.

CUENCA – ECUADOR



RESUMEN

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica muy común en la población; por su frecuencia, complejidad y consecuencias constituye el principal problema clínico del adulto en una sociedad; puede deberse a diferentes causas, una de estas es el Hipotiroidismo o Hipertiroidismo, siendo necesaria la cuantificación de hormonas tiroideas. El objetivo de esta investigación fue determinar las concentraciones séricas de las hormonas TSH y T4 libre, en pacientes hipertensos comprendidos en edades de 50 a 75 años. Se desarrolló un estudio de tipo no experimental, descriptivo, observacional, con corte transversal, y la muestra estuvo constituida con un total de 60 pacientes de ambos géneros (50 fueron diagnosticados con Hipertensión Arterial, un grupo control de 10 personas sanas) que asistieron a la reunión del Club de Hipertensos del Centro de Salud de Sinincay en julio. Se recopilaron datos de la concentración de Hormonas T4 libre y TSH en suero, edad, procedencia, ocupación y antecedentes de enfermedad tiroidea. Para el cálculo estadístico se utilizó una base de datos en Excel versión 2007 y el paquete estadístico SPSS, obteniendo como resultado una correlación T4libre-TSH significativa($p=0.003-95\%$). Al realizar el análisis de T4 libre y TSH en 50 pacientes hipertensos de ambos géneros, se obtuvo que un 36% de ellos presentaron alteraciones tiroideas. Se determinó en 5 de ellos Hipertiroidismo Subclínico; cuyas concentraciones séricas de TSH estuvieron disminuidas, y las de T4 libre, normales para tres de ellas y 2 un valor elevado; 11 pacientes presentaron Hipotiroidismo Subclínico, con valores de TSH elevados y T4 normales.

PALABRAS CLAVES:

Tiroxina (T4) - Hormona tirotrófica (TSH) - Hipertensión arterial sistólica
- Hipertensión arterial diastólica - Hipotiroidismo - Hipertiroidismo -
Hipófisis - Glándula tiroides

ABSTRACT

Hypertension (HTN) is a common chronic disease in the population, by frequency, complexity and consequences is the main clinical problem of adult in a society, could be due to different causes, one of these is hypothyroidism or hyperthyroidism, being necessary quantification of thyroid hormones (T4 and TSH).

The objective of this research was to determine the serum concentrations of the hormones TSH and free T4 in hypertensive patients included age 50-75. A study was non-experimental, descriptive, observational, cross-cut, and the sample consisted of a total of 60 patients of both genders (50 were diagnosed with hypertension, a control group of 10 healthy) attending the monthly meeting of the Club de Hipertensos del Centro de Salud de Sinincay in July. We collected data on the concentration of hormones T4 and TSH in serum, age, origin, occupation and history of thyroid disease. For statistical calculation was used database in Excel version 2007 and the SPSS statistical package v.15.0, resulting a significant correlation between hormones T4 and TSH ($p = 0.003-95\%$). When analyzing free T4 and TSH in 50 hypertensive patients of both genders, we found that 36% of them had thyroid alterations. Was determined in 5 of them Subclinical Hyperthyroidism, whose serum TSH was found diminished, and free T4 , normal for three of them and 2 with a high value , 11 patients had Subclinical hypothyroidism with elevated TSH and normal T4 .

KEYWORDS:

Thyroxine (T4) - thyrotrophic Hormone (TSH) - systolic hypertension - diastolic hypertension - Hypothyroidism - Hyperthyroidism - Pituitary - Thyroid Gland

INDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I

MARCO TEORICO

15

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1.1 | HIPÓFISIS | 15 |
| 1.1.1 | HORMONAS HIPOFISIARIAS | 15 |
| 1.1.2 | PARTES DE LA HIPÓFISIS | 16 |
| 1.1.3 | SISTEMAS DE REGULACION HORMONAL POR RETROALIMENTACION | 16 |
| 1.2 | TIROTROPINA: HORMONA TIOTRÓFICA O ESTIMULANTE DE LA TIROIDES | 17 |
| 1.3 | GLÁNDULA TIROIDES | 18 |
| 1.3.1 | GENERALIDADES | 18 |
| 1.3.2 | METABOLISMO Y TRANSPORTE DEL YODO | 19 |
| 1.3.3 | SINTESIS Y LIBERACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS | 21 |
| 1.3.4 | REGULACIÓN DEL EJE TIROIDEO | 24 |
| 1.3.5 | TRANSPORTE Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS | 24 |
| 1.3.6 | TIROXINA (T4) | 25 |
| 1.3.7 | EFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS | 26 |
| 1.3.8 | TRANSTORNOS DE LA TIROIDES | 27 |
| 1.4 | DETERMINACION DE HORMONAS TIROIDEAS | 33 |
| 1.4.1 | RADIOINMUNOANALISIS | 33 |
| 1.4.2 | QUIMIOLUMINISCENCIA | 34 |
| 1.4.3 | ELISA | 36 |
| 1.5 | HIPERTENSIÓN ARTERIAL | 36 |
| 1.5.1 | ETIOPATOGENIA | 37 |
| 1.5.2 | CLASIFICACIÓN | 38 |
| 1.5.3 | FACTORES DE RIESGO | 40 |
| 1.5.4 | SÍNTOMAS | 40 |
| 1.5.5 | DIAGNÓSTICO | 41 |
| 1.5.6 | DATOS DE LABORATORIO | 41 |
| 1.5.7 | ESTUDIOS ANTE UN PACIENTE HIPERTENSO | 42 |
| 1.5.8 | TRATAMIENTO | 42 |



| | |
|--|-----------|
| 1.6 HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEBIDO A ALTERACIONES TIROIDEAS | 43 |
| 1.6.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HIPOTIROIDISMO | 43 |
| 1.6.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HIPERTIROIDISMO | 44 |

CAPITULO II

| | |
|--|-----------|
| METODOLOGIA | 45 |
| 2.1 OBJETIVO GENERAL | 45 |
| 2.2 TIPO DE ESTUDIO | 45 |
| 2.3 POBLACION Y MUESTRA | 45 |
| 2.4 TOMA DE MUESTRA, RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE | 45 |
| 2.5 TECNICAS DE ESTUDIO | 45 |
| 2.5.1 QUIMIOLUMINISCENCIA | 45 |
| 2.6 TÉCNICA | 47 |
| 2.6.1 PRINCIPIOS DE LA TÉCNICA | 47 |
| 2.7 CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA IMMULITE | 48 |
| 2.8 PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS | 48 |
| 2.8.1 PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA | 48 |
| 2.9 FORMAS DE CONTROL | 48 |
| 2.9.1 CONTROL INTERNO DEL EQUIPO IMMULITE | 48 |
| 2.9.2 CONTROL DE ESTUDIO REALIZADO | 49 |
| 2.10 VALORES DE REFERENCIA | 49 |

CAPITULO III

| | |
|----------------------------------|-----------|
| 3.1 RESULTADOS Y ANALISIS | 50 |
|----------------------------------|-----------|

CAPITULO IV

| | |
|------------------------|-----------|
| CONCLUSIONES | 63 |
| RECOMENDACIONES | 64 |
| BIBLIOGRAFÍA | 65 |
| ANEXOS | 69 |



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Martha Lucía Gordillo Sanango, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN EL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAY", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 21 de Noviembre de 2013

Martha Lucía Gordillo S.
030209925-4



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

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Gabriela del Carmen Polo Palacios, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN EL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAY", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 21 de Noviembre de 2013



Gabriela del Carmen Polo P.
0105030076



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

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

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Gabriela del Carmen Polo Palacios, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN EL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAY", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 21 de Noviembre de 2013



Gabriela del Carmen Polo P.
0105030076



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

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Martha Lucía Gordillo Sanango, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN EL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAI", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 21 de Noviembre de 2013

Martha Lucía Gordillo S.
030209925-4

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
SECRETARÍA

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

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis primeramente queremos agradecer a ti Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la UNIVERSIDAD DE CUENCA por darnos la oportunidad de estudiar y ser unas profesionales.

A nuestra directora de tesis, Dra. Paola Cabrera por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en nosotros que podamos terminar nuestro proyecto con éxito.

A nuestra Asesora Dra. Maritza Lamulle por estar guiándonos en la parte práctica de nuestro trabajo de investigación.

Un agradecimiento especial a nuestros profesores durante toda la carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a nuestra formación.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida en este camino familia, amigos a las que agradecemos su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de nuestras vidas, gracias por formar parte de todo esto, que Dios los bendiga.

Martha y Gabriela



DEDICATORIA

Son muchas las personas especiales a las que me gustaría dedicar este logro pero de manera muy especial quiero hacerlo a mi hijo Ismael quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme y poder llegar a ser un ejemplo para él; y, como no a dos seres maravillosos que me dieron su apoyo incondicional y han depositado toda su confianza en mí, mis padres quienes me han apoyado para poder llegar a esta instancia de mis estudios gracias por el apoyo incondicional.

De igual manera a mis hermanas(o) (Lupita, Lolita, Mayra, Karina y Enrique) gracias por todo su apoyo, a mis sobrinos, mis abuelitos mis tíos y primos.

Al más especial de todos, a ti Señor porque hiciste realidad este sueño, por todo el amor con el que me rodeas y porque me tienes en tus manos.

Esta tesis es para todos ustedes gracias por todo su apoyo los quiero.

Martha

DEDICATORIA

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios y a la Virgencita por haber guiado mi camino para lograr esta meta tan anhelada.

A mi ejemplo, quien puso toda la confianza en mí, que me ha apoyado tanto no solo en la carrera universitaria si no durante toda la vida y me ha enseñado que lo que uno se propone lo puede lograr, a ti MI MADRE QUERIDA HILDA PALACIOS.

A mi abuelito que ha estado siempre cuidándome y guiándome desde el cielo.

A mis hermanos (Paul y Sebastián), mis grandes amigos, que fueron parte importante de este logro con sus palabras de aliento gracias por todo su apoyo.

A mi esposo Cristian por acompañarme durante todo este arduo camino y apoyarme para continuar y nunca renunciar, recuerda que eres muy importante para mí.

A mi padre, que sé que está orgulloso de esta meta cumplida.

A todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este sueño.

Gabriela

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad que se produce cuando las cifras de tensión arterial, medidas como promedio en tres tomas realizadas en condiciones apropiadas, con intervalos de tres a siete días entre cada toma, se encuentran por encima de 140 mmHg de tensión arterial sistólica (TAS) y 90 mmHg de tensión arterial diastólica (TAD).⁽⁴⁾

La hipertensión arterial (HTA) es, en la actualidad, la enfermedad crónica más frecuente, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo como el nuestro. En América Latina representa el 30% de fallecimientos, en el Ecuador, según el estudio de prevalencia de hipertensión Arterial, tres de cada 10 personas son hipertensas, por su frecuencia, consecuencias y complejidad, constituye el principal problema clínico del adulto en una sociedad donde la población de edad cada vez más avanzada va aumentando progresivamente.

Existe una relación entre las alteraciones tiroideas con la Hipertensión Arterial (HTA), por lo que es necesario conocer sobre la glándula tiroides y cuál es su efecto sobre el sistema circulatorio.

La pequeña glándula tiroidea, situada en la base del cuello, solo pesa entre 15 y 25 gramos pero desempeña un papel crucial en nuestro organismo. Segrega hormonas tiroideas que intervienen en múltiples niveles: desarrollo cerebral del feto y el bebé, crecimiento óseo, transformación de grasas y de azúcares, estimulación del consumo de oxígeno por parte de los tejidos, etc. Por consiguiente, no resulta sorprendente que las disfunciones de la glándula (hipotiroidismo o hipertiroidismo) tengan numerosas repercusiones en nuestra salud: temperatura corporal baja, piel amarillenta y pálida, ojos hinchados, transpiración excesiva, humor depresivo, pérdida o aumento de peso y aceleración del tránsito intestinal o estreñimiento entre otros síntomas.⁽¹⁾



Las hormonas tiroideas regulan el ritmo cardiaco. Si la tasa de hormonas tiroideas en la sangre baja demasiado, el ritmo cardiaco se ralentiza y se debilitan las contracciones del corazón. Por el contrario, en caso de exceso de hormonas tiroideas, el ritmo del corazón se acelera y las contracciones son más intensas.

Se considera a la hipertensión como un indicador de un futuro riesgo cardiovascular, ya que la hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante de las enfermedades cardiovasculares, por lo tanto es necesario que se determine la causa de la misma, entre las cuales tenemos al hipotiroidismo, patología en donde se presenta un gasto cardíaco y elevadas resistencias vasculares periféricas. Este mecanismo tiende a elevar la presión arterial fundamentalmente diastólica. La corrección del hipotiroidismo con T3 y T4 logra normalizar la presión arterial; por otro lado aquellos pacientes que padecen de hipertiroidismo presentan hipertensión arterial de predominio sistólico asociado a un elevado gasto cardíaco. Habitualmente, el tratamiento del hipertiroidismo normaliza la presión arterial; en caso de que sea esta la patología que desencadene la hipertensión arterial deberá ser tratada en primera instancia.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1.1 HIPÓFISIS

La glándula hipófisis es una estructura con forma de guisante que mide 1-1,5 cm de diámetro y descansa en la fosa hipofisaria de la silla turca del hueso esfenoides. Está unida al hipotálamo mediante un tallo, el infundíbulo, y tiene dos lóbulos anatómica y funcionalmente separados. El lóbulo anterior de la hipófisis, también llamado adenohipófisis y el posterior llamado neurohipófisis. ⁽³⁾

1.1.1 HORMONAS HIPOFISIARIAS

| Hormonas hipofisiarias | Hormonas hipofisiotropas | |
|-----------------------------------|--|----------------|
| | Nombre | Estructura |
| Tirotropina (TSH) | Hormona liberadora de Tirotropina (TRH) | Tripéptido |
| Corticotropina (ACTH) | Hormona liberadora de Corticotropina (CRH) Vasopresina (AVP)* | Péptido |
| Hormona luteinizante (LH) | Hormona liberadora de Gonadotropinas (GnRH) | Decapéptido |
| Hormona foliculoestimulante (FSH) | GnRH | Decapéptido |
| Hormona del crecimiento (GH) | Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) | 44 aminoácidos |
| | Hormona inhibidora de la liberación de GH (somatostatina)** | 14 aminoácidos |
| Prolactina (PRL) | Factor inhibidor de la liberación de prolactina (PIF) | Dopamina |
| | Factor liberador de prolactina (PRF)*** | Péptido |

* Hay otros péptidos importantes en la liberación de ACTH
 ** La somatostatina también inhibe la liberación de TSH estimulada por TRH
 *** La TRH estimula la liberación de prolactina

Figura 1: Clasificación de las hormonas hipofisiarias e hipofisiotropas. ⁽⁸⁾



1.1.2 PARTES DE LA HIPÓFISIS

1.1.2.1 ADENOHIPÓFISIS

Lóbulo anterior o adenohipófisis secreta hormonas que regulan un amplio rango de actividades corporales, desde el crecimiento hasta la reproducción. La liberación de las hormonas de la adenohipófisis se estimula mediante hormonas liberadoras y se inhibe mediante hormonas inhibidoras desde el hipotálamo. Así las hipotalámicas son un nexo importante entre los sistemas, nervioso y endócrino. ⁽³⁾

1.1.2.2 LÓBULO INTERMEDIO

En los humanos es rudimentario y no ejerce ninguna función.

1.1.2.3 NEUROHIPÓFISIS

Lóbulo posterior o neurohipófisis; si bien no sintetiza hormonas, si almacena y libera dos hormonas, la oxitocina (oxi de *oxys*-rápido y toxi de *tokos*-parto) y la hormona antidiurética (anti de *antí*, contra; di de *día*, por, y uresis, de *oureín*, orina), llamada también vasopresina. ⁽³⁾

1.1.3 SISTEMAS DE REGULACION HORMONAL POR RETROALIMENTACION

Existe un estrecho mecanismo de retroalimentación entre la adenohipófisis y sus células blanco. Cuando disminuye la secreción de una de estas hormonas hipofisiarias, hay una disminución concomitante de la hormona producida por este órgano blanco; lo mismo ocurre cuando aumenta la secreción, hay un incremento hormonal a nivel del órgano blanco. En este caso la deficiencia o exceso hormonal se consideran secundarios, pues ocurren a nivel de la hipófisis. En cambio, cuando la deficiencia o exceso hormonal ocurre a nivel de la glándula blanco, se habla de deficiencias (aumenta la concentración sérica de hormonas

hipofisiarias) o excesos (disminuye el nivel sérico de hormonas hipofisiarias) primarios.⁽³⁾

A su vez, la hipófisis está bajo el control del hipotálamo, el cual produce un buen número de mediadores químicos, los cuales viajan hacia la adenohipófisis vía el sistema vascular portal, a través del tallo hipofisiario. El bloqueo de este tallo causa una disminución en la liberación de hormona de crecimiento (GH), hormona luteinizante (LH), hormona folículoestimulante (FSH), tirotropina (TSH) y adenocorticotropina (ACTH), pero un aumento de prolactina (PRL) lo que indica que la influencia hipotalámica normal sobre la secreción PRL es inhibitoria. La mayoría de factores hipotalámicos que controlan la secreción de hormonas hipofisiarias son péptidos que incluyen la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), somatostatina hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) o también llamada hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona liberadora de tirotropina (TRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH) y dopamina o factor inhibidor de prolactina (PIF).⁽³⁾

1.2 TIROTROPINA: HORMONA TIROTRÓFICA O ESTIMULANTE DE LA TIROIDES

La TSH o tirotropina es una pequeña glucoproteína sintetizada por la hipófisis tirotrófica. Está constituida por dos subunidades unidas de forma no covalente y contiene aproximadamente un 15% de hidratos de carbono. La cadena α es idéntica a la que está presente en otras hormonas glucoprotéicas (LH, FSH, HCG) y por tanto la especificidad está determinada por la cadena β .

La síntesis de cada subunidad está dirigida por ácidos ribonucleicos mensajeros (ARNm) diferentes codificados por distintos genes localizados en diferentes cromosomas. Las cadenas laterales de

hidratos de carbono son mezclas complejas de azúcares no modificados, acetilados y sulfatados. La TSH se secreta de forma pulsátil y siguiendo un ritmo circadiano.

La TSH actúa a través de un receptor específico acoplado a una proteína G. sin embargo, en este caso el receptor está expresado en células foliculares en la glándula tiroidea y está acoplado a la adenilato-ciclasa y, por tanto, a la proteína-quinasa A (o proteína quinasa dependiente de AMPc). Las proteínas-quinasas dependientes de AMPc controlan prácticamente todos los aspectos de la biosíntesis y secreción de la hormona tiroidea, incluido el transporte de yodo, la formación de yodotironina, la proteólisis de tiroglobulina y la desyodación de la tiroxina.⁽⁵⁾

1.3 GLÁNDULA TIROIDES

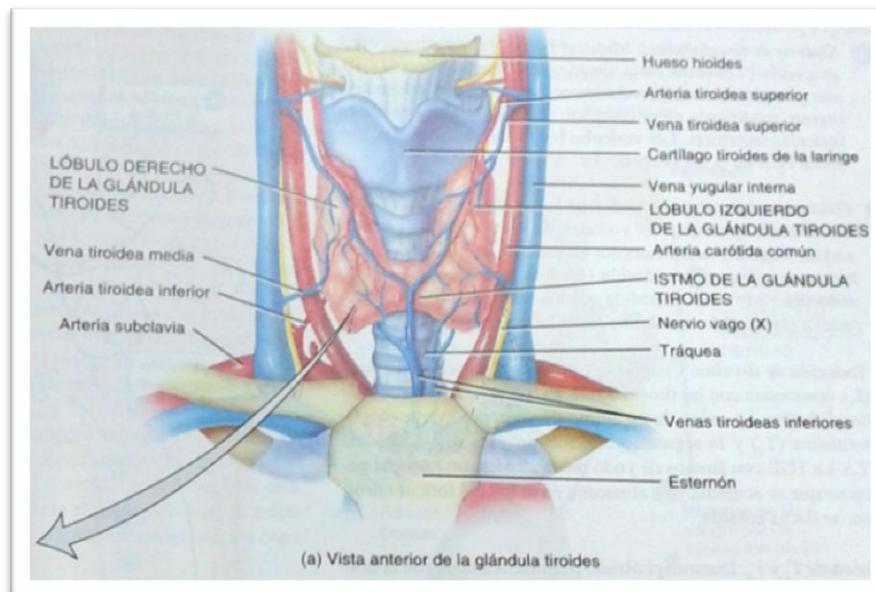


FIGURA 2: Vista anterior de la glándula tiroides (partes; localización).⁽³⁾

1.3.1 GENERALIDADES

La glándula tiroides tiene forma de mariposa y está localizada justo debajo de la laringe, Está compuesta por los lóbulos laterales derecho e izquierdo, uno a cada lado de la tráquea, conectados por un istmo anterior a la tráquea. La masa normal de la tiroides es de alrededor de



30 g. está muy vascularizada y recibe de 80 – 120 ml de sangre por minuto. ⁽³⁾

Sacos esféricos microscópicos llamados folículos tiroideos forman la mayor parte de la glándula tiroidea. La pared de cada folículo consiste principalmente en células llamadas células foliculares, la mayoría de las cuales se extiende hacia la luz (espacio interno) del folículo. Una membrana basal recubre cada folículo. Cuando las células foliculares están inactivas, su forma es achatada a escamosa, pero bajo la influencia de la TSH comienzan a secretar y adoptan formas entre cuboide y cilíndrica achatada. Las células foliculares producen dos hormonas; la tiroxina, que también se llama tetrayodotironina o T4 porque contiene cuatro átomos de yodo, y la triyodotironina o T3, que contiene tres átomos de yodo. ⁽³⁾

La T3 y la T4 también se conocen como hormonas tiroideas. Unas pocas células llamadas células parafoliculares o células C yacen entre los folículos. Producen la hormona calcitonina, que ayuda a regular la homeostasis del calcio. ⁽³⁾

1.3.2 METABOLISMO Y TRANSPORTE DEL YODO

La captación de yoduro es un primer paso crucial en la síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina y el que permanece libre se elimina por la orina. La glándula tiroides extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente. ⁽²⁾

La captación del yoduro está mediada por el transportador paralelo de Na^+/I^- (NIS), que se expresa en la membrana basolateral de las células foliculares de la tiroides. ⁽²⁾

El mecanismo de transporte del yoduro está sometido a una estrecha regulación, que permite adaptarse a las variaciones del aporte dietético. Las bajas concentraciones de yodo aumentan la cantidad del NIS y estimulan la captación. La expresión selectiva del NIS en la tiroides



permite realizar gammagrafías isotópicas, tratar el hipertiroidismo y practicar la ablación de cáncer de tiroides con radio isótopos de yodo sin provocar efectos significativos en otros órganos. Las mutaciones del gen que codifica el NIS son una causa poco frecuente de hipotiroidismo congénito, hecho que pone de relieve su importancia en la síntesis de las hormonas tiroideas. Otro transportador de yodo, la pendrina, está localizado sobre las superficies apicales de las células tiroideas y se encarga de la salida de yodo hacia la luz. ⁽²⁾

1.3.2.1 ORGANIFICACIÓN, ACOPLAMIENTO, ALMACENAMIENTO Y LIBERACION.

Una vez que el yoduro penetra en la tiroides, es atrapado o transportado a la membrana apical de las células tiroideas foliculares, donde se oxida en una reacción de organificación en la que participan la TPO (*thyroidperoxidase*) y el peróxido de hidrógeno. El átomo de yodo reactivo se añade en algunos residuos Tiosilo de la Tg (tiroglobulina), una proteína dimérica de gran peso molecular (660kDa). El yodo se acopla a la Tg mediante un enlace éter en una reacción que también está catalizada por la TPO. En esta reacción pueden formarse tanto T4 como T3, dependiendo del número de átomos de yodo presentes en las yodotirosinas. Tras el acoplamiento, la Tg (tiroglobulina) es devuelta al interior de la célula tiroidea, donde es procesada en los lisosomas para liberar T4 y T3. Las monoyodotirosinas y diyodotirosinas (*MIT, monoiodotyrosine; DIT, diiodotyrosine*) no acopladas se desyodan por acción de la enzima desahalogenasa, de forma que se recicla el yoduro que no se utilizó en la síntesis de las hormonas tiroideas. ⁽²⁾

Los trastornos de la síntesis de las hormonas tiroideas son causas poco frecuentes de hipotiroidismo congénito. La inmensa mayoría de estos trastornos se debe a mutaciones recesivas de los genes que codifican TPO o la Tg (tiroglobulina), pero también se han identificado defectos en el TSH-R, NIS, pendrina, la generación de peróxido de hidrógeno y en la deshalogenasa. Por el defecto de la biosíntesis, la glándula tiroides no es capaz de sintetizar cantidades suficientes de hormonas, lo que provoca aumento de la TSH y la aparición de gran bocio. ⁽²⁾

1.3.3 SINTESIS Y LIBERACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

La tiroides es la única glándula endocrina que almacena su producto secretorio en grandes cantidades, normalmente un abastecimiento para unos 100 días. La síntesis y secreción de T₃ y T₄ ocurre como sigue:

1.- Atrapamiento de yoduro: Las células foliculares tiroideas atrapan iones yoduro (I⁻) por transporte activo desde la sangre hacia el citosol. Como resultado, la glándula tiroides normalmente contiene la mayor parte del yodo del cuerpo. ⁽³⁾

2.- Síntesis de tiroglobulina: Mientras las células foliculares están atrapando I⁻, también están sintetizando tiroglobulina (TGB), una gran glucoproteína producida en el retículo endoplasmático rugoso, modificada en el complejo de Golgi y almacenada en vesículas secretoras. Las vesículas luego sufren exocitosis, que libera TGB en la luz del folículo. ⁽³⁾

3.- Oxidación del yoduro: Algunos de los aminoácidos en la TGB son tirosinas que van a ser yodadas. Sin embargo, los iones de yoduro cargados negativamente no pueden unirse a la tirosina hasta que sufran una oxidación (pérdida de electrones) a yodo molecular; $2I^{-} \rightarrow I_2$. A medida que los iones yoduro se oxidan, pasan a través de la membrana hacia la luz del folículo. ⁽³⁾

4.- Yodación de tirosina: Cuando se forman las moléculas de yodo (I₂), reaccionan con las tirosinas que son parte de la molécula de tiroglobulina. La unión de un átomo de yodo produce monoyodotirosina (T₁) y la segunda yodación produce diyodotirosina (T₂). La TGB con átomos de yodo incorporados, un material pegajoso que se acumula y se almacena en la luz del folículo tiroideo, se llama coloide. ⁽³⁾

5.- Unión de T₁ y T₂: Durante el último paso en la síntesis de la hormona tiroidea, dos moléculas de T₂ se unen para formar T₄ o una T₁ y una T₂ se unen para formar T₃. ⁽³⁾



6.-Pinocitosis y digestión del coloide: Gotitas de coloide vuelven a entrar en las células foliculares por pinocitosis y se unen a los lisosomas. Enzimas digestivas en los lisosomas degradan la TGB, liberando moléculas de T_3 y T_4 .⁽³⁾

7.- Secreción de hormonas tiroideas: Como la T_3 y la T_4 son liposolubles, difunden a través de la membrana plasmática hacia el líquido intersticial y luego hacia la sangre. La T_4 por lo general se secreta en mayor cantidad que la T_3 , pero la T_3 es varias veces más potente. Además, luego de que la T_4 entra en una célula del cuerpo, la mayoría de las veces se convierte en T_3 por remoción de un átomo de yodo.⁽³⁾

8.- Transporte en la sangre: Más del 99%de la T_3 y la T_4 se combina con proteínas de transporte en la sangre, principalmente con la globulina de unión a la tiroxina (TBG).⁽³⁾

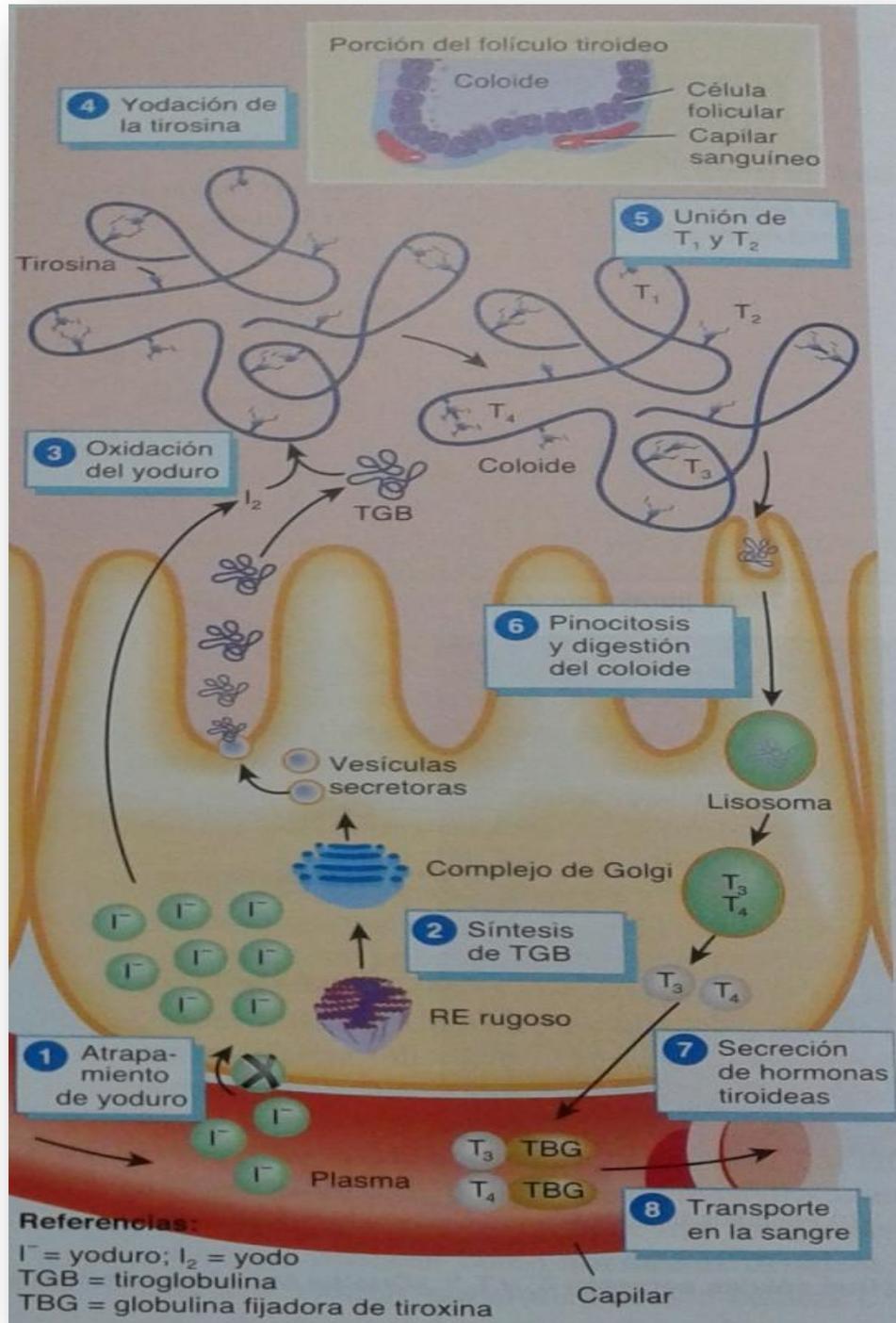


FIGURA 3: Gráfico esquemático de la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. ⁽³⁾

1.3.4 REGULACIÓN DEL EJE TIROIDEO

La TSH, secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis, desempeña un papel crucial en el control del eje tiroideo y es el mejor marcador fisiológico de la acción de las hormonas tiroideas.

El eje tiroideo es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación endocrino. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual, a su vez, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas actúan principalmente a través del receptor de hormonas tiroideas beta 2 ($TR\beta_2$), por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y de TSH. El punto de ajuste en este eje es el establecido por la TSH. La TRH es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de TSH. La concentración reducida de hormona tiroidea aumenta la producción basal de TSH y potencia la estimulación de TSH mediada por TRH. Las concentraciones elevadas de hormonas tiroideas suprimen de forma rápida y directa la expresión del gen de TSH, la secreción e inhiben la estimulación de la TSH mediada por TRH, lo que indica que las hormonas tiroideas son el regulador dominante de la producción de TSH. Al igual que otras hormonas hipofisarias, la TSH se libera de forma pulsátil y presenta un ritmo diurno; alcanza su nivel máximo por la noche. No obstante, estas elevaciones de la TSH son moderadas en comparación con las de otras hormonas hipofisarias, en parte porque la TSH tiene una semivida plasmática relativamente larga (50 min).⁽²⁾

1.3.5 TRANSPORTE Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Proteínas séricas transportadoras

La glándula tiroides secreta al menos 20 veces más T4 que T3. Ambas hormonas circulan unidas a proteínas plasmáticas, como la globulina transportadora de tiroxina (TBG), la transtiretina (TTR, anteriormente conocida como prealbúmina transportadora de tiroxina) y la albúmina.



Las funciones de las proteínas transportadoras consisten en aumentar la reserva de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y quizá, regular el suministro de hormonas a determinadas regiones hísticas. La concentración de TBG es relativamente baja (1 a 2 mg/100ml), pero por su elevada afinidad por las hormonas tiroideas (T4>T3) transporta casi 80% de las hormonas. La albúmina tiene una afinidad más o menos baja por las hormonas tiroideas, pero su elevada concentración plasmática (cerca de 3.5 g/100ml) transporta hasta 10% de T4, pero poca T3.⁽²⁾

Cuando se combinan los efectos de las diversas proteínas transportadoras, casi 99.98% de la T4 y 99.7% de la T3 están unidas a proteínas.

Como la T3 presenta una unión ligeramente menor que la T4, la fracción de T3 libre es mayor que la de T4 libre, sin embargo hay menos T3 libre en la circulación porque es producida en menores cantidades y se elimina más rápido que la T4. Las concentraciones de estas hormonas no unidas a proteínas o libres son de alrededor de 2×10^{-11} M para la T4 y de casi 6×10^{-12} M para la T3, lo que corresponde casi a las constantes de unión al receptor de hormona tiroidea de estas hormonas. Se cree que la hormona libre se torna biológicamente disponible para los tejidos. Sin embargo, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo se orientan a la conservación de las concentraciones normales de hormonas libres.⁽²⁾

1.3.6 TIROXINA (T4)

La T4 se produce exclusivamente en la glándula tiroides y es más abundante que la T3, que es la forma biológicamente activa.

La T4 (también conocida como tetrayodotironina) y la T3 son moléculas estructuralmente simples. Se trata de tironinas yodadas producto de la unión de un grupo fenil obtenido de parte de una tirosina al grupo fenil de una segunda tirosina intacta. La biosíntesis de T4 y T3 tiene lugar en la superficie de la tiroglobulina, una glucoproteína grande y rica en tirosina que representa el 75% del contenido proteico de la glándula tiroides.⁽⁵⁾

1.3.7 EFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Debido a que la mayoría de las células del cuerpo tienen receptores para hormonas tiroideas, la T_3 y la T_4 ejercen sus efectos en todo el organismo.

1. Las hormonas tiroideas aumentan el índice metabólico basal metabolismo basal, o sea la tasa de consumo de oxígeno en condiciones estándar o basales (despierto, en reposo y en ayuno), estimulando el uso de oxígeno celular para producir ATP. Cuando el metabolismo basal aumenta, el metabolismo celular de hidratos de carbono, lípidos y proteínas aumenta.
2. Un segundo efecto importante de las hormonas tiroideas es estimular la síntesis de bombas de sodio-potasio adicionales ($ATPase_{Na^+/K^+}$), las cuales emplean grandes cantidades de ATP para transportar continuamente iones de sodio (Na^+) desde el citosol hacia el líquido extracelular e iones de potasio (K^+) desde el líquido extracelular hacia el citosol. A medida que las células producen y usan más ATP, más calor se libera y la temperatura corporal aumenta. Este fenómeno se llama efecto calorigénico. De esta manera, las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el mantenimiento de la temperatura corporal normal. Los mamíferos normales pueden sobrevivir en temperaturas heladas, pero aquellos cuyas glándulas tiroideas han sido extirpadas no pueden hacerlo.
3. En la regulación del metabolismo, las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de proteínas y aumentan el empleo de glucosa y ácidos grasos para la producción de ATP. También aumentan la lipólisis y aceleran la excreción de colesterol, reduciendo así el nivel sanguíneo de colesterol.
4. Las hormonas tiroideas potencian algunas acciones de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) porque regulan por incremento los receptores beta (β). Por esta razón, los síntomas

del hipertiroidismo incluyen frecuencia cardiaca elevada, latidos más fuertes y aumento de la presión arterial.

5. Juntas con la hormona de crecimiento humano y la insulina, las hormonas tiroideas aceleran el crecimiento corporal, en particular el crecimiento del sistema nervioso y el sistema esquelético. Una deficiencia en las hormonas tiroideas durante el desarrollo fetal, la infancia o la niñez causa retardo mental grave e impide el crecimiento óseo. ⁽³⁾

1.3.8 TRANSTORNOS DE LA TIROIDES

1.3.8.1 HIPOTIROIDISMO

Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de la TSH. El hipotiroidismo originado por alteraciones de origen en la glándula tiroidea se denomina primario, mientras que es secundario es el que depende de una insuficiente secreción de TSH, si el fallo es adenohipofisiario, y terciario, si la alteración procede del hipotálamo. El término hipotiroidismo subclínico incluye las situaciones asintomáticas en las que la concentración de T4 libre es normal y la de TSH está aumentada. ⁽⁴⁾

1.3.8.1.1 ETIOLOGÍA

- **Primario**
 - Anomalías del desarrollo del tiroides: hiperplasia, aplasia, localizaciones anómalas.
 - Idiopático
 - Defectos en la hormonosíntesis tiroidea (déficit de captación, organificación, proteólisis)
 - Déficit (bocio endémico) o exceso de yodo (bocio yódico)
 - Tiroiditis: autoinmunes, de Quervain
 - Bociógenos
 - Posttiroidectomía



- Yatrogénico: por drogas antitiroideas, carbonato de litio u otras sustancias antitiroideas.
- Enfermedades infiltrativas del tiroides: sarcoidosis, linfomas.
- **Secundario**
 - Macrotumores hipofisarios
 - Lesiones vasculares: arteritis, aneurisma carotídeo.
 - Infecciones: Tuberculosis (TB), sífilis.
 - Agentes físicos: poscirugía, radioterapia, traumatismo de la región hipofisaria.
- **Terciario (constituyen una causa poco frecuente).**
 - Craneofaringiomas, hamartomas, gliomas.
- **Periférico**
 - Resistencia generalizada a las hormonas tiroideas.
 - Resistencia periférica a las hormonas tiroideas.⁽⁸⁾

1.3.8.1.2 CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo primario dependen de:⁽⁶⁾

- La edad del paciente
- La causa del hipotiroidismo
- El tiempo de evolución
- La intensidad del déficit hormonal

| | |
|---------------------------|--|
| Hipotiroidismo primario | Decaimiento, aumento de peso, disminución del apetito, constipación, dificultad para hablar, pérdida de la iniciativa y de la memoria, somnolencia, letargia, depresión, ceguera nocturna, hipoacusia y calambres, modificación del patrón del sueño (sueño diurno e insomnio nocturno), aumento de la sensibilidad al frío. |
| Hipotiroidismo secundario | La piel está menos afectada y se acompaña de zonas de despigmentación, sobre todo |



| | |
|---------------------------|---|
| | <p>en la aréola y el pezón; las mucosas están pálidas y la voz es ronca, grave y opaca.</p> <p>El cuadro clínico en el anciano resulta difícil de reconocer, pues muchas de las características biológicas propias de esta época de la vida, como son aumento de la sensibilidad al frío, constipación, piel seca e insomnio.</p> |
| Hipotiroidismo periférico | Retardo del crecimiento, dificultad para el aprendizaje, hiperactividad y taquicardia. |

1.3.8.1.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la forma completa de hipotiroidismo del adulto es fácil de establecer clínicamente. En las formas poco avanzadas o casi asintomáticas, el diagnóstico clínico es más difícil y la enfermedad pasa inadvertida a menudo. Las formas asintomáticas del hipotiroidismo subclínico solo se pueden descubrir mediante las pruebas de laboratorio.

La determinación más útil para el diagnóstico del hipotiroidismo primario es la TSH basal, que estará elevada, junto a la de T4 libre que estará disminuida.

La realización de otras pruebas tiroideas raras veces está indicada. El estudio de la presencia en el suero de anticuerpos antitiroideos es una exploración válida para establecer el diagnóstico de tiroiditis autoinmunitaria como etiología del hipotiroidismo. La gammagrafía tiroidea no está indicada en el hipotiroidismo del adulto.

La determinación de los anticuerpos anticélula parietal gástrica está justificada en el hipotiroidismo autoinmunitario ya que estos anticuerpos son positivos en un tercio de los casos y pueden acompañar o preceder a la aparición de una anemia perniciosa.

Algunos cambios bioquímicos que pueden aparecer en el hipotiroidismo, aunque no tiene valor específico, pueden ayudar a despertar la



sospecha de la afección. Entre ellos deben citarse el aumento del colesterol, de la CK, de la ASAT, de la láctico-deshidrogenasa (LDH), de la prolactina y la hiponatremia. ⁽⁴⁾

1.3.8.1.4 TRATAMIENTO

Está dirigido a suprimir las manifestaciones clínicas y humorales del hipotiroidismo.

Tratamiento sintomático

Consiste en la administración de hormonas tiroideas en dosis suficiente para mantener al paciente eutiroideo y sin efectos secundarios indeseables.

Aunque de manera general el tratamiento de este síndrome es de por vida, existen situaciones en que los medicamentos pueden ser administrados por un tiempo, como sería en los pacientes con un hipotiroidismo originado por sustancias bociógenas, después de la administración de I^{131} , de la cirugía del tiroides, luego de la fase de destrucción de la tiroiditis subaguda y de la tiroiditis posparto.

El objetivo del tratamiento es lograr el eutiroidismo, para lo cual se emplea levotiroxina sódica en dosis de 1,6 a 1,7 mg/kg de peso, ideal como dosis total, que podrá ser indicada desde el principio, pues el hipotiroidismo es un síndrome que se establece lentamente y para su recuperación clínica se necesita de un tiempo que como promedio es de 9 meses.

Para confirmar que se administra la dosis óptima de levotiroxina se aconseja emplear la determinación de los niveles plasmáticos de TSH, que deben estar entre los límites normales.

Pacientes con más de 60 años y complicaciones cardiovasculares. En estos pacientes el objetivo del tratamiento será mejorar el estado metabólico, por ello se empezará con la dosis mínima de levotiroxina sódica (125µg aproximadamente), que se incrementará cada 6 u 8 semanas según el paciente tolere las manifestaciones cardiovasculares. ⁽⁶⁾

1.3.8.2 HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es un trastorno funcional del tiroides caracterizado por la secreción y el consiguiente paso a la sangre de cantidades excesivas de hormonas tiroideas. ⁽⁴⁾

1.3.8.2.1 ETIOLOGIA

TSH baja, captación de yodo radiactivo alta

- Enfermedad de Graves
- Bocio toxico multinodular
- Adenoma toxico
- Inducido por gonadotropina corionica
- Hipertiroidismo gestacional
- Hipertiroidismo fisiologico del embarazo
- Hipertiroidismo familiar gestacional debido a mutaciones del receptor de TSH
- Tumores trofoblasticos
- Hipertiroidismo no inmunitario hereditario asociado con mutaciones del receptor de TSH o proteina G

TSH baja, captación de yodo radiactivo baja

- Hipertiroidismo inducido por yodo
- Hipertiroidismo asociado con amiodarona debido a la liberación de yoduro

Estruma ovarico

- Carcinoma tiroideo funcionante metastasico

TSH normal o elevada

- Tumores hipofisarios, secretantes de TSH
- Resistencia a hormonas tiroideas con predominancia hipofisaria ⁽⁷⁾

1.3.8.2.2 Cuadro clinico ⁽⁷⁾

| | | |
|--|---|--|
| - Nerviosismo | - Oligomenorrea | - Temblor de la lengua |
| - Fatiga | - Disnea y palpitaciones | - Separacion de las uñas de su lecho (uñas de Plummer) |
| - Insonmio | - Disminucion de la tolerancia al ejercicio | - Adelgazamiento |
| - Temblor | - Aumento de la frecuencia cardiaca | - Caída del cabello |
| - Hiperdefecacion | - Ansiedad | - Presion del pulso amplia |
| - Diaforesis | - Piel calida y humeda | |
| - Intolerancia al calor | | |
| - Perdida de peso en presencia de hiperfagia | | |
| - Debilidad muscular | | |

1.3.8.2.3 DIAGNÓSTICO

- a) Caracterizacion de la glándula tiroidea (palpación)
- b) Gammagrafia tiroidea
- c) Captación del radioyodo por el tiroides
- d) Anticuerpos antitiroideos
- e) Tiroglobulina
- f) Aumento de las concentraciones de T4 y T3 ⁽⁹⁾

1.3.8.2.4 TRATAMIENTO

El hipertiroidismo puede controlarse con agentes antitiroideos o cirugia cuando existen problemas asociados a una opresion traqueal.

Los agentes farmacológicos que son utilizados, actúan inhibiendo diferentes pasos de la síntesis de las hormonas tiroideas (captura de yodo, organificación, acoplamiento y la conversión periférica de T4 a T3).



El yodo radiactivo y las tioamidas o tioureilenos son los fármacos que se utilizan para el tratamiento del hipertiroidismo.

Adicionalmente a la terapia antes mencionada, los síntomas del hipertiroidismo como taquicardia, arritmias, temblor y agitación son tratados con antagonistas β -adrenergicos.

El propranolol, es útil para disminuir muchos de estos síntomas y generalmente se utiliza en la crisis hipertiroidea aguda o en el tratamiento inicial de la mayoría de los pacientes hipertiroideos antes de que los efectos de los antitiroideos se manifiesten. ⁽¹⁰⁾

1.4 DETERMINACION DE HORMONAS TIROIDEAS

1.4.1 Radioinmunoanálisis

Inmunoanálisis es el procedimiento analítico de medición, de la concentración de una sustancia utilizando la capacidad o propiedad que tiene el Anticuerpo (inmunoglobulina), para unirse específicamente a su antígeno.

Si el Antígeno (Ag) se “marca” con un Isótopo Radiactivo, el procedimiento analítico se llama Radioinmunoanálisis (RIA).

Los “marcadores” del Antígeno se han diversificado, empleándose no sólo métodos isotópicos para realizar su identificación, sino también la fluorescencia, aglutinación, colorimetría, etc.

No obstante, el RIA sigue teniendo indudables ventajas sobre las otras técnicas, ya que posee las siguientes características diferenciales y fundamentales:

- **Mayor sensibilidad:** Consiste en la capacidad para detectar pequeñísimas cantidades de sustancias problema. Se basa en la fiabilidad de las medidas del Isótopo Radiactivo incorporado como “marcador”. En la actualidad, se emplea, casi exclusivamente, el I^{125}
- **Especificidad:** Capacidad para medir exclusivamente las sustancias a detectar, evitando las posibles “reacciones cruzadas” con otras estructuras biológicamente similares. La especificidad del RIA es



excelente y aún más desde que se introdujeron los Anticuerpos Monoclonales.

- **Exactitud:** Capacidad para detectar la cantidad real de una sustancia, con el mínimo error.
- **Reproducibilidad:** Posibilidad de realizar estudios repetitivos en el mismo momento técnico o en diferentes intervalos.

Los tres elementos imprescindibles para realizar un RIA son: El Antígeno “marcado”, el Antígeno “no marcado” y el Anticuerpo. ⁽¹¹⁾

1.4.2 Quimioluminiscencia

La quimioluminiscencia tiene lugar cuando una molécula emite un fotón como resultado de una reacción química en la cual uno de los productos intermedios o finales es llevado a un estado de singlete excitado, y retorna a su estado fundamental emitiendo luz. El fenómeno de la quimioluminiscencia se produce adiabáticamente, o sea, sin pérdida ni ganancia de energía en forma de calor. Se podría definir como la producción química de luz. La mayoría de las reacciones quimioluminiscentes es de tipo oxidativo, pues se necesita una gran cantidad de energía para producir un fotón (aproximadamente 200 KJ, según la longitud de onda) y utiliza oxígeno o peróxido de hidrógeno y un sustrato oxidable. ⁽¹⁴⁾

1.4.2.1 TIPOS DE LUMINISCENCIA

Hay diferentes formas de luminiscencia:

Fotoluminiscencia, también conocida como fluorescente, la sustancia es estimulada por fotones de luz, la emisión de la luz con un trazador fluorescente es diferente.

Bioluminiscencia, una reacción química mediada por enzimas es responsable por la excitación, y esta reacción está siempre emparentada a organismos vivos.



Quimioluminiscencia, la emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química, en la cual se involucran las siguientes sustancias según el sistema automatizado que sea utilizado: éster de acridina, peróxido-ácido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina. En el caso de esta reacción el agente quimioluminiscente es el éster de acridina que es oxidado por el peróxido ácido y el hidróxido de sodio.

QUIMIOLUMINISCENCIA (DIRECTA)

Emplea como fase sólida, micro partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos específicos contra la sustancia a analizar y como marca el éster de acridina, además el sustrato es oxidante utiliza catalizadores y es necesario la existencia de cofactores.

QUIMIOLUMINISCENCIA AMPLIFICADA (INDIRECTA)

Esta quimioluminiscencia indirecta reacciona por enzimas (fosfatasa alcalina) o iones utiliza también catalizadores y puede necesitar o no cofactores y el sustrato es el éster de fosfato.

1.4.2.2 MARCADORES DE REACCIÓN LUMINISCENTE

Ester de Acridina. Hidróxido de Sodio Peróxido Acido Fosfatasa Alcalina

1.4.2.3 VENTAJAS DE LA QUIMIOLUMINISCENCIA

- Alta sensibilidad (femtogramos 10^{-15} g).
- No emplea radiactividad.
- No genera riesgo contaminante ni ruido de fondo a la hora de efectuar el proceso del análisis de una muestra, control o estándar.
- Los resultados son rápidos (generalmente a los 15 min).
- Equipos automatizados de fácil manejo.⁽¹⁵⁾



1.4.3 ELISA

La técnica de ELISA es un ensayo inmunoenzimático ampliamente empleado en el área médica para la cuantificación de moléculas especialmente de aquellas que experimentan cambios en diferentes estados como pueden ser infecciones por bacterias, virus, hongos o parásitos o fases activas de enfermedades autoinmunes. Como ejemplo se pueden medir por ELISA hormonas, autoanticuerpos, inmunoglobulinas contra antígenos de patógenos, toxinas, antígenos. Las técnicas de ELISA son también muy usadas en los ensayos de nuevos medicamentos para comprobar sus efectos cuantificando las moléculas de interés en cada caso. Existen numerosas variantes de este tipo de ensayo. Entre ellos se encuentran los métodos directo e indirecto. El método directo permite la detección del antígeno con un anticuerpo específico conjugado con una enzima como sistema de marcaje. En el método indirecto el antígeno reacciona con el anticuerpo específico. El complejo antígeno-anticuerpo es entonces detectado por un segundo anticuerpo que reconoce dominios constantes de anticuerpos. Este anticuerpo, que suele ser específico de especie, es el que está marcado enzimáticamente. Esto permite que un mismo anticuerpo marcado sea capaz de detectar diferentes antígenos. En ambos métodos, la reacción enzimática puede ser detectada espectrofotográficamente con un lector ELISA. ⁽¹⁹⁾

1.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial es una elevación sostenida de la presión arterial sistólica o diastólica que, con toda probabilidad, representa la enfermedad crónica más frecuente de las muchas que azotan a la humanidad. Su importancia reside en el hecho de que cuanto mayores sean las cifras de presión, tanto sistólica como diastólica, más elevadas son la morbilidad y la mortalidad de los individuos. ⁽⁴⁾



1.5.1 ETIOPATOGENIA

La causa de la elevación de la presión arterial se desconoce en la mayoría de los casos, y la prevalencia de la hipertensión de etiología conocida (hipertensión secundaria) varía de unos centros a otros, aunque puede cifrarse en el 1%-15% de todos los hipertensos y alrededor del 6% entre los varones de mediana edad. La hipertensión de causa desconocida se denomina primaria, esencial o idiopática, y a ella corresponde la gran mayoría de los pacientes hipertensos. Cuando existe una alteración específica de un órgano responsable de la hipertensión se dice que la hipertensión es secundaria, pero si la alteración es funcional o generalizada, todavía se define como esencial.

(4)



1.5.2 CLASIFICACIÓN⁽⁴⁾

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| Hipertensión sistólica con aumento de la presión del pulso | Gasto cardíaco aumentado | | | |
| | Fístula arteriovenosa | | | |
| | Insuficiencia de la válvula aórtica | | | |
| | Tirotoxicosis | | | |
| | Enfermedad de Paget | | | |
| | Circulación hiperkinética | | | |
| | Distensibilidad disminuida de la aorta (arterioesclerosis) | | | |
| | Hipertensión esencial (80%-95% de los casos) | | | |
| Hipertensión secundaria | | | | |
| Renal: Enfermedades parenquimatosas | Endócrina: Hiperfunción corticosuprarrenal | Exógena | Neurógena | |
| Glomerulonefritis aguda y crónica | Síndrome de Cushing | Anticonceptivos orales (estrógenos) | Síndrome de la apnea obstructiva del sueño. | |
| <i>Nefritis crónica:</i> pielointersticial, hereditaria, irradiación | Hiperaldosteronismo primario | Glucocorticoides | Psicógena, ansiedad, hiperventilación | |
| Poliquistosis renal | Hiperplasia suprarrenal | Mineralocorticoides: regaliz, pomadas, carbenoxolona | Aumento brusco de la presión intracraneal | |
| Conectivopatías y vasculitis con afección renal. | Hipertrofia congénita | Simpaticomiméticos | Encefalitis | |
| | Feocromocitoma y tumores | Inhibidores de la monoaminooxidasa: | Tumor cerebral | |



| | | | | |
|---|--|---|---|--|
| <p>Hipertensión sistólica y diastólica</p> | | <p>afines Acromegalia Hipotiroidismo Hiperparatiroidismo Hemangioendotelioma</p> | <p>alimentos con tiramina. Antidepresivos tricíclicos Ciclosporina, tacrolimus Eritropoyetina Coartación de aorta, aortitis Hipertensión inducida por el embarazo</p> | <p>Isquemia cerebral (vertebrobasilar) Saturnismo Disautonomía familiar (Síndrome de Riley- Day) Porfiria aguda Sección de la médula espinal Síndrome de Guillain- Barré</p> |
|---|--|---|---|--|

1.5.3 FACTORES DE RIESGO

| FACTOR DE RIESGO | RELACIÓN CAUSAL |
|--|--|
| FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES (NO PREVENIBLES) | |
| EDAD | Las personas mayores de 65 años tienen un incremento en el riesgo de presentar hipertensión sistólica. La edad de riesgo se disminuye cuando se asocian dos o más factores de riesgo. |
| GÉNERO | La HTA y la ECV hemorrágica son más frecuentes en mujeres menopáusicas. La EC y la ECV de tipo arterioesclerótico oclusivo se presentan con mayor frecuencia en hombres. |
| ORIGEN ÉTNICO | La HTA es más frecuente y agresiva en pacientes afroamericanos. |
| HERENCIA | La presencia de enfermedad cardiovascular en un familiar hasta segundo grado de consanguinidad antes de la sexta década de vida, influye definitivamente en la presencia de enfermedad cardiovascular. |
| FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES | |
| FACTORES COMPORTAMENTALES | |
| TABAQUISMO | El tabaco es responsable de la muerte anual de más o menos 3 millones de personas en el mundo y ocasiona 25% de las enfermedades crónicas. Los fumadores presentan el doble de probabilidades de padecer HTA. |
| ALCOHOL | El consumo de una copa de alcohol aumenta la PAS en 1 mmHg y la PAD en 0,5 mmHg. Se ha demostrado que individuos que consumen alcohol diariamente presentan valores de PAS de 6,6 mmHg y PAD de 4,7 mmHg, más elevados que los que lo hacen una vez por semana, independiente del consumo semanal total. |
| SEDENTARISMO | La vida sedentaria predispone al sobrepeso y al aumento del colesterol total. Una persona sedentaria tiene un riesgo mayor (20 a 50%) de contraer hipertensión. |
| ALIMENTARIOS Y NUTRICIONALES | Elevado consumo de sodio presente en la sal y el bajo consumo de potasio se han asociado a HTA. El consumo de grasas, especialmente saturadas, de origen animal, es un factor de riesgo en hipercolesterolemia debido al poder aterogénico que incrementa los niveles de colesterol LDL. |
| SICOLÓGICOS Y SOCIALES | El estrés es un factor de riesgo mayor para la hipertensión. Asociado con el estrés se encuentra el patrón de comportamiento tipo A (competitividad, hostilidad, impaciencia y movimientos corporales rápidos). |
| FACTORES METABÓLICOS | |
| SOBREPESO Y OBESIDAD | El sobrepeso (IMC > de 25) está asociado con riesgo seis veces mayor de padecer HTA. La obesidad (IMC > de 30) también se asocia con HTA. Por cada 10 Kg de aumento de peso la PAS aumenta de 2 a 3 mm Hg y PAD de 1 a 3 mm Hg. El perímetro abdominal \geq 80 cm en mujeres y \geq 90 cm en hombres está asociado con mayor riesgo de HTA y dislipidemia. |
| DISLIPIDEMIAS | El estudio de Framingham demostró que el aumento del colesterol LDL conduce a enfermedad coronaria e HTA. |
| DIABETES MELLITUS | La diabetes aumenta de dos a tres veces el riesgo de HTA, además, conlleva a dislipidemia y daño vascular. |

(16)

1.5.4 SÍNTOMAS

Por lo general se trata de un proceso asintomático.

- Cefalea
- Disnea
- Mareo
- Trastornos de la visión
- Epistaxis



- Acúfenos
- Palpitaciones
- Fatiga muscular e impotencia
- Debilidad

Manifestaciones debidas a complicaciones directas de la hipertensión:

- Disnea
- Ortopnea
- Edema agudo de pulmón
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Infarto de miocardio
- Angina de pecho⁽⁴⁾

1.5.5 DIAGNÓSTICO

Un correcto diagnóstico de HTA requiere la medida de la presión arterial por lo menos en tres ocasiones durante un periodo de tiempo de dos semanas a tres meses. En cada visita se tomará la presión arterial como mínimo dos veces, separadas por dos minutos, realizando la media de las dos determinaciones. ⁽¹³⁾

1.5.6 DATOS DE LABORATORIO

Los estudios básicos deben comprender funcionalismo renal, proteinuria y sedimento, así como un ionograma en plasma. La cifra de potasio orienta sobre la existencia de un hipermineralcorticismo y constituye un punto de partida para un posterior tratamiento diurético. La glucemia y la uricemia elevadas indican la existencia de enfermedades asociadas que aumentan el riesgo cardiovascular y son también un punto de referencia para un ulterior tratamiento antihipertensivo. La cifra de colesterol (LDL y

HDL) y triglicéridos sirve para identificar factores de riesgo en el desarrollo de arteriosclerosis.

Un hematocrito bajo orienta hacia una insuficiencia renal o, en caso de poliglobulia, hacia un feocromocitoma.

Con cifras de creatinina o BUN elevadas, proteinuria positiva o microhematuria debe sospecharse una nefropatía. ⁽²⁰⁾

1.5.7 ESTUDIOS ANTE UN PACIENTE HIPERTENSO

- Estudios básicos
 - Hemograma
 - Creatinina
 - Ionograma en plasma
 - Uricemia
 - Glucemia
 - Colesterol (LDL, HDL), triglicéridos
 - Proteinuria (microalbuminuria) y sedimento
 - Exploración del fondo de ojo

1.5.8 TRATAMIENTO

1.5.8.1 TERAPÉUTICA NO FARMACOLÓGICA

- Restricción moderada de sal en la dieta (menos de 6 g/día)
- Reducción del peso
- Limitar la ingesta de alcohol
- Efectuar ejercicio físico (caminar 30-45 min diarios)
- Adoptar hábitos dietéticos que incluyan un mayor consumo de frutas y verdura, así como productos lácteos desnatados. Reducir la ingesta de carnes rojas, con sustitución de las mismas por pescado y aves de corral.
- Abandonar el hábito de fumar ⁽²⁰⁾

1.5.8.2 TERAPEUTICA FARMACOLÓGICA

El tratamiento farmacológico de la HTA debe individualizarse para cada paciente. El beneficio principal de los fármacos es debido a su capacidad para reducir la PA. Existen cinco grupos farmacológicos que han demostrado su capacidad de reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular en sujetos hipertensos y que pueden utilizarse como terapéutica de inicio. Estos grupos son los diuréticos tiazídicos, los antagonistas del calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y los bloqueantes beta adrenérgicos. Otros grupos farmacológicos como los inhibidores directos de la renina, los bloqueantes alfa adrenérgicos, los antihipertensivos de acción central o los vasodilatadores directos deben utilizarse en un escalón terapéutico posterior. ⁽²⁰⁾

1.6 HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEBIDO A ALTERACIONES TIROIDEAS

1.6.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HIPOTIROIDISMO

El gasto cardiaco en reposo esta disminuido por la reducción tanto del volumen sistólico como de la frecuencia cardiaca, lo que refleja la pérdida de los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de las hormonas tiroideas. La resistencia vascular periférica en reposo esta aumentada, y el volumen sanguíneo, disminuido. Estas alteraciones hemodinámicas producen una disminución de la tensión diferencial, una prolongación del tiempo de circulación y una disminución del flujo sanguíneo a los tejidos.

En el hipotiroidismo el gasto cardiaco aumenta y la resistencia periférica disminuye normalmente en respuesta al ejercicio. ⁽⁷⁾

1.6.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HIPERTIROIDISMO

Las alteraciones en la función cardiovascular en el paciente con hipertiroidismo son debidas en parte a un incremento de la demanda circulatoria que resulta del hipermetabolismo y de la necesidad de disipar en exceso de calor producido. En reposo, la resistencia vascular esta disminuida y el gasto cardiaco aumentado como resultado del aumento de la frecuencia cardiaca inicialmente y en la enfermedad avanzada por alteraciones del volumen sistólico. Las hormonas tiroideas en exceso también pueden tener un efecto inotrópico sobre la contracción del corazón, mediado por aumento de la relación entre la expresión de las cadenas pesadas alfa y beta de miosina. Habitualmente se observa taquicardia debido a la combinación de un aumento del tono simpático y de la disminución del tono vagal. La mayor amplitud de la presión del pulso se produce por un aumento de la presión sistólica y por la disminución de la presión diastólica como consecuencia de la resistencia periférica. La disminución de la resistencia periférica se debe a un aumento en la producción de óxido nítrico. El aumento de la presión sistólica es percibido con frecuencia por el paciente como palpitaciones y se evidencia en la inspección o la palpación del precordio. ⁽⁷⁾

CAPITULO II

METODOLOGIA

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las concentraciones séricas de las hormonas TSH y T4 libre, en pacientes hipertensos.

2.2 TIPO DE ESTUDIO

Estudio no experimental, descriptivo, observacional, con corte transversal

2.3 POBLACION Y MUESTRA

La población estuvo constituida por pacientes hipertensos atendidos en el Club de Hipertensos del Centro de Salud de Sinincay, el muestreo fue de tipo NO PROBABILISTICO subtipo por CONVENIENCIA.

2.4 TOMA DE MUESTRA, RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE

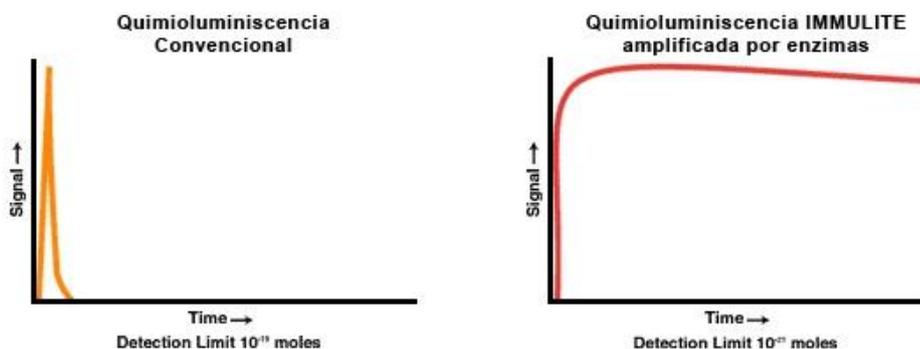
Se procedió a la toma de la muestra de 50 pacientes hipertensos y 10 personas sanas como grupo control, mediante punción venosa, la muestra se recolectó en tubos estériles sin aditivo, siendo transportados en recipientes apropiados; posteriormente se realizó la extracción de suero sanguíneo por centrifugación a 3500 rpm durante 5 minutos; se procedió a separar el suero de los elementos figurados con pipeta automática 1000 µl, este procedimiento se realizó en el Laboratorio de Análisis Biológico de la Universidad de Cuenca, se procedió a conservar las muestras a -20C para su posterior análisis en el Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca.

2.5 TECNICAS DE ESTUDIO

2.5.1 QUIMIOLUMINISCENCIA

La quimioluminiscencia amplificada por enzimas del IMMULITE permite límites de detección más bajos comparados con la quimioluminiscencia

"flash" convencional. En lugar de uno o dos fotones por unión, miles de fotones son emitidos por reacción cuando se realizan en el IMMULITE 1000. Una atenuación automática de la señal amplía efectivamente el rango de lectura del luminómetro. La señal constante producida por la química ampliada por enzimas permite múltiples lecturas para realizar mediciones más precisas.



(17)

El sistema IMMULITE utiliza ensayos específicos por medio de una perla de poliestireno recubierta de anticuerpo o ligando como fase sólida, que se encuentra dentro de la unidad de reacción diseñada para el analizador.

El sistema es fundamental para la reacción, la incubación, el lavado por centrifugación vertical, logrando una eficiente separación entre la fracción libre y la fracción unida y el desarrollo de la reacción quimioluminiscente. La emisión de luz del sustrato quimioluminiscente es directa o inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra del paciente.⁽¹⁸⁾

La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador y el reporte es impreso y generado en el computador externo para cada muestra. La operación básica, es sencilla, se colocan las muestras en las copas porta muestra, se ubica la copa sobre la plataforma de carga seguida hasta por 5 unidades de reacción. Se colocan los reactivos y el sistema IMMULITE se encarga del resto.⁽¹³⁾

2.6 TÉCNICA

La técnica utilizada en nuestra investigación para el análisis de las muestras fue Quimioluminiscencia, utilizando el equipo IMMULITE.

El equipo IMMULITE, es un analizador automatizado, destinado a realizar inmunoensayos quimioluminiscentes. Su fabricante es DPC (*DiagnosticProductsCorporation*).⁽²²⁾

Posibilita la detección de sustancias que circulan en la sangre en bajísimas concentraciones, lo que es de gran utilidad en el diagnóstico precoz y seguimiento de diversas enfermedades.⁽²³⁾

2.6.1 Principios de la técnica

El sistema IMMULITE opera con una unidad de test exclusiva la cual contiene en su interior una perla de poliestireno de 6.4 mm, dicha perla está recubierta de anticuerpo (Ac). Las unidades de test son identificadas por códigos de barras las cuales funcionan como tubo de reacción durante todo el procedimiento. Es decir que una vez ingresada la muestra del paciente en el equipo se pueden colocar a continuación las diversas unidades de test para los diferentes analitos a dosificar. Los reactivos utilizados en éste sistema son marcados con fosfatasa alcalina la cual permite una separación rápida y el lavado eficiente de la perla. Quedando la perla libre de material no ligado residual. El material ligado es cuantificado por medio del sustrato quimioluminiscente que produce luz hasta su hidrólisis. La medición de la señal se realiza midiendo las cuentas de fotones en tubo fotomultiplicador, los conteos por segundos (cps) son convertidos a concentraciones de analitos utilizando las curvas estándar que fueron guardadas en el software del equipo y las cuales deben ser periódicamente ajustadas, por medio de dos ajustadores alto y bajo más los tres niveles de controles. El resultado de ésta es la obtención de inmunoensayos precisos y sensibles tanto en altas concentraciones como bajas.⁽²⁴⁾



2.7 Características del sistema IMMULITE (Anexo 3)

2.8 Preparación de las muestras

El suero del paciente, se coloca en unas copas transparentes desechables, las cuales a su vez son contenidas en otras copas rotuladas, las cuales poseen códigos de barras que reconoce el equipo y permite la identificación correcta de la muestra a analizar.

El suero utilizado para este análisis, ha sido previamente separado y conservado a -20°C. Por lo tanto, antes de ser procesada la muestra, esta debe ser descongelada.

Luego se colocan 500ul de la muestra en las copas que van a ser colocadas en el equipo IMMULITE para su procesamiento.

2.8.1 Procesamiento de la muestra (Anexo 4)

2.9 FORMAS DE CONTROL

2.9.1 Control interno del equipo IMMULITE

Todo equipo es previamente calibrado. En caso del equipo IMMULITE, cada kit viene con dos ajustadores o viales (bajo y alto), los cuales deben ser previamente reconstituidos para luego poder ser colocados en el equipo, donde posteriormente se genera una curva de calibración, dando un límite superior y otro inferior.

| TSH | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| AJUSTADOR BAJO | AJUSTADOR ALTO |
| 4 ml de agua bidestilada | 4 ml de agua bidestilada |
| Mezclar suavemente por inversión. | Mezclar suavemente por inversión. |

| T4 LIBRE | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| AJUSTADOR BAJO | AJUSTADOR ALTO |
| 2 ml de agua bidestilada | 2 ml de agua bidestilada |
| Mezclar suavemente por inversión. | Mezclar suavemente por inversión. |

2.9.2 Control de estudio realizado

Para verificar y constatar la especificidad del equipo IMMULITE, hemos decidido emplear 20 duplicados de manera aleatoria de las 50 muestras de los pacientes que padecen de Hipertensión arterial pertenecientes al Club de Hipertensos del Centro de Salud de Sinincay.

2.10 VALORES DE REFERENCIA

T4: 0.89 – 1.76 ng/dl

TSH: 0.4 – 4.0 uUI/ml

CAPITULO III

3.1 RESULTADOS Y ANALISIS

Tabla 3.1.-BASE DE DATOS

| COD | EDAD | SEXO | | CONCENTRACION SÉRICA | |
|-----|------|------|---|----------------------|--------------|
| | | F | M | T4 (ng/dl) | TSH (uUI/ml) |
| 1 | 69 | X | | 1.1 | 4.79 |
| 2 | 68 | X | | 1.0 | 1.39 |
| 3 | 50 | X | | 0.98 | 1.53 |
| 4 | 54 | X | | 0.97 | 2.12 |
| 5 | 52 | X | | 1.2 | 1.43 |
| 6 | 65 | | X | 1.2 | 4.53 |
| 7 | 70 | X | | 1.0 | 2.71 |
| 8 | 75 | X | | 1.4 | 1.19 |
| 9 | 66 | X | | 0.99 | 3.43 |
| 10 | 57 | | X | 1.0 | 9.65 |
| 11 | 65 | X | | 1.7 | 1.00 |
| 12 | 60 | X | | 1.1 | 2.34 |
| 13 | 65 | x | | 1.9 | <0.004 |
| 14 | 67 | | X | 1.2 | 2.32 |
| 15 | 65 | | X | 1.3 | 2.19 |
| 16 | 75 | X | | 0.93 | 1.70 |
| 17 | 67 | | x | 0.97 | 5.02 |
| 18 | 53 | X | | 1.0 | 2.65 |
| 19 | 69 | X | | 1.2 | 2.22 |
| 20 | 72 | X | | 1.0 | 6.24 |
| 21 | 53 | X | | 0.92 | 1.33 |
| 22 | 56 | X | | 0.92 | 3.00 |
| 23 | 60 | x | | 0.85 | 1.13 |
| 24 | 66 | X | | 1.3 | 1.51 |
| 25 | 63 | X | | 1.2 | 3.83 |



| COD | EDAD | SEXO | | CONCENTRACION SÉRICA | |
|-----|------|------|---|----------------------|--------------|
| | | F | M | T4 (ng/dl) | TSH (uUI/ml) |
| 26 | 59 | X | | 0.96 | 1.97 |
| 27 | 67 | X | | 1.1 | 0.944 |
| 28 | 67 | | X | 1.0 | 0.089 |
| 29 | 66 | X | | 0.88 | 2.70 |
| 30 | 62 | X | | 1.1 | 1.22 |
| 31 | 75 | | X | 1.2 | 5.66 |
| 32 | 55 | X | | 0.90 | 1.53 |
| 33 | 74 | X | | 1.0 | 2.28 |
| 34 | 50 | X | | 1.0 | 1.23 |
| 35 | 66 | X | | 0.89 | 5.97 |
| 36 | 58 | X | | 1.1 | 8.61 |
| 37 | 75 | X | | 1.0 | 4.04 |
| 38 | 73 | X | | 1.2 | 4.68 |
| 39 | 67 | X | | 1.1 | 0.866 |
| 40 | 50 | X | | 0.94 | 0.796 |
| 41 | 66 | X | | 1.0 | 0.931 |
| 42 | 58 | X | | 1.0 | 3.86 |
| 43 | 67 | X | | 0.95 | 2.62 |
| 44 | 74 | X | | 1.4 | 0.184 |
| 45 | 74 | X | | 1.2 | 1.69 |
| 46 | 73 | | X | 1.1 | 1.52 |
| 47 | 67 | X | | 1.5 | 0.017 |
| 48 | 50 | X | | 1.0 | 1.29 |
| 49 | 75 | X | | 2.8 | 0.042 |
| 50 | 53 | X | | 1.1 | 4.12 |

**CONTROL DE LA EFICACIA DEL EQUIPO INMULITE DEL
LABORATORIO CLINICO DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA**

Con la finalidad de realizar el control de calidad se analizó 10 muestras de personas sanas (como grupo control), de las cuales se conocían que sus valores de TSH y T4 libre están normales (Tabla 3.6).

**TABLA 3.2 BASE DE DATOS Y RESULTADOS DEL GRUPO
CONTROL**

| COD | EDAD | SEXO | | CONCENTRACION SERICA | |
|-----|------|------|---|----------------------|--------------|
| | | F | M | T4 (ng/dl) | TSH (uUI/ml) |
| C1 | 49 | X | | 1.0 | 3.07 |
| C2 | 58 | X | | 0.93 | 3.30 |
| C3 | 59 | X | | 1.0 | 2.87 |
| C4 | 68 | | X | 1.1 | 2.69 |
| C5 | 54 | X | | 0.94 | 3.07 |
| C6 | 54 | x | | 0.98 | 0.269 |
| C7 | 55 | X | | 1.2 | 0.780 |
| C8 | 60 | X | | 1.2 | 1.37 |
| C9 | 56 | X | | 1.1 | 0.967 |
| C10 | 50 | X | | 1.0 | 0.765 |

TABLA 3.3 BASE DE DATOS Y RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS EFECTUADOS POR DUPLICADO

| CODIGO | T4(ng/dl) | | TSH(uUI/ml) | |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Determinación 1 | Determinación 2 | Determinación 1 | Determinación 2 |
| 1 | 1.1 | 1.2 | 4.79 | 4.8 |
| 5 | 1.2 | 1.1 | 1.43 | 1.46 |
| 10 | 1 | 0.98 | 9.65 | 10.2 |
| 13 | 1.9 | 2 | <0.004 | < 0.004 |
| 15 | 1.3 | 1.2 | 2.19 | 2.18 |
| 17 | 0.97 | 1 | 5.02 | 4.62 |
| 20 | 1 | 1.1 | 6.24 | 5.47 |
| 23 | 0.85 | 0.88 | 1.13 | 1.07 |
| 26 | 0.96 | 0.88 | 1.97 | 2.08 |
| 30 | 1.1 | 1.2 | 1.22 | 1.39 |
| 31 | 1.2 | 1.3 | 5.66 | 5.79 |
| 35 | 0.89 | 0.8 | 5.97 | 5.85 |
| 36 | 1.1 | 1 | 8.61 | 7.51 |
| 39 | 1.2 | 1 | 0.866 | 0.833 |
| 40 | 0.94 | 0.91 | 0.796 | 0.741 |
| 41 | 1 | 1 | 0.931 | 0.994 |
| 43 | 0.95 | 1 | 2.62 | 2.51 |
| 46 | 1.1 | 1 | 1.52 | 1.58 |
| 48 | 1 | 0.99 | 1.29 | 1.25 |
| 50 | 1.1 | 1.1 | 4.12 | 4.31 |
| Coef. De correlación (P) | 0.942 | | 0.992 | |

Para determinar la reproducibilidad de la técnica se analizaron los resultados de las muestras que se efectuaron por duplicado, empleando el coeficiente de correlación de Pearson, demostrando que existe asociación entre dichas determinaciones ($p < 1$)

Tabla 3.4 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES HIPERTENSOS ESTUDIADOS ACORDE AL GENERO

| Pacientes | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| FEMENINO | 42 | 84,0 |
| MASCULINO | 8 | 16,0 |
| Total | 50 | 100,0 |

Tomado de la tabla 3.1.

Del total de pacientes estudiados 42 pacientes que corresponde al 84% corresponden al género femenino y 8 (16%) al género masculino.

Tabla 3.5 VALORES DE TSH Y T4 DE ACUERDO AL GENERO

Género Femenino

| EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA T4 | | EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA T4 | |
|------|-------------------------|---|------|-------------------------|---|
| 69 | 1.1 | N | 67 | 1.1 | N |
| 68 | 1.0 | N | 66 | 0.88 | B |
| 50 | 0.98 | N | 62 | 1.1 | N |
| 54 | 0.97 | N | 55 | 0.90 | N |
| 52 | 1.2 | N | 74 | 1.0 | N |
| 70 | 1.0 | N | 50 | 1.0 | N |
| 75 | 1.4 | N | 66 | 0.89 | N |
| 66 | 0.99 | N | 58 | 1.1 | N |
| 65 | 1.7 | N | 75 | 1.0 | N |
| 60 | 1.1 | N | 73 | 1.2 | N |
| 65 | 1.9 | N | 67 | 1.1 | N |
| 75 | 0.93 | A | 50 | 0.94 | N |
| 53 | 1.0 | N | 66 | 1.0 | N |
| 69 | 1.2 | N | 58 | 1.0 | N |
| 72 | 1.0 | N | 67 | 0.95 | N |
| 53 | 0.92 | N | 74 | 1.4 | N |
| 56 | 0.92 | N | 74 | 1.2 | N |
| 60 | 0.85 | B | 67 | 1.5 | N |
| 66 | 1.3 | N | 50 | 1.0 | N |
| 63 | 1.2 | N | 75 | 2.8 | A |
| 59 | 0.96 | N | 53 | 1.1 | N |

Tomado de la tabla 3.1

De los 42 pacientes pertenecientes al género femenino 2 presentan un valor alto de T4 y 2 un valor bajo de T4 en relación al valor de referencia.

| EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA TSH | | EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA TSH | |
|------|--------------------------|---|------|--------------------------|---|
| 69 | 4.79 | A | 67 | 0.944 | N |
| 68 | 1.39 | N | 66 | 2.70 | N |
| 50 | 1.53 | N | 62 | 1.22 | N |
| 54 | 2.12 | N | 55 | 1.53 | N |
| 52 | 1.43 | N | 74 | 2.28 | N |
| 70 | 2.71 | N | 50 | 1.23 | N |
| 75 | 1.19 | N | 66 | 5.97 | A |
| 66 | 3.43 | N | 58 | 8.61 | A |
| 65 | 1.00 | N | 75 | 4.04 | A |
| 60 | 2.34 | N | 73 | 4.68 | A |
| 65 | <0.004 | B | 67 | 0.866 | N |
| 75 | 1.70 | N | 50 | 0.796 | N |
| 53 | 2.65 | N | 66 | 0.931 | N |
| 69 | 2.22 | N | 58 | 3.86 | N |
| 72 | 6.24 | A | 67 | 2.62 | N |
| 53 | 1.33 | N | 74 | 0.184 | B |
| 56 | 3.00 | N | 74 | 1.69 | N |
| 60 | 1.13 | N | 67 | 0.017 | B |
| 66 | 1.51 | N | 50 | 1.29 | N |
| 63 | 3.83 | N | 75 | 0.042 | B |
| 59 | 1.97 | N | 53 | 4.12 | A |

Tomado de la tabla 3.1

De los 42 pacientes pertenecientes al género femenino 7 presentan un valor alto de TSH y 4 un valor bajo de TSH en relación al valor de referencia.

Género Masculino

| EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA | |
|------|----------------------|---|
| | T4 | |
| 65 | 1.2 | N |
| 57 | 1.0 | N |
| 67 | 1.2 | N |
| 65 | 1.3 | N |
| 67 | 0.97 | N |
| 67 | 1.0 | N |
| 75 | 1.2 | N |
| 73 | 1.1 | N |

Tomado de la tabla 3.1

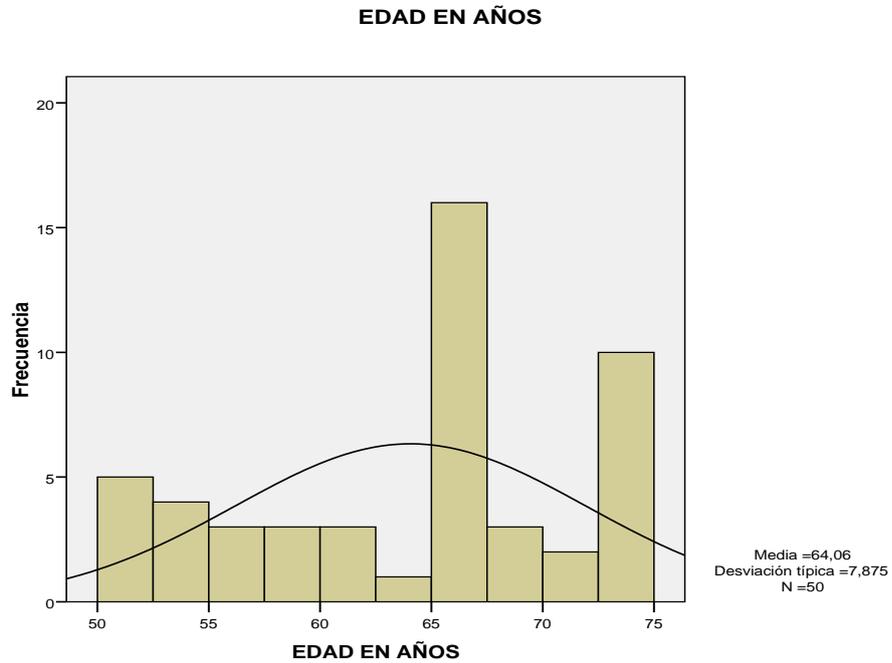
De los 8 pacientes pertenecientes al género masculino todos presentan un valor normal para T4 en relación al valor de referencia.

| EDAD | CONCENTRACIÓN SÉRICA | |
|------|----------------------|---|
| | TSH | |
| 65 | 4.53 | A |
| 57 | 9.65 | A |
| 67 | 2.32 | N |
| 65 | 2.19 | N |
| 67 | 5.02 | A |
| 67 | 0.089 | B |
| 75 | 5.66 | A |
| 73 | 1.52 | N |

Tomado de la tabla 3.1

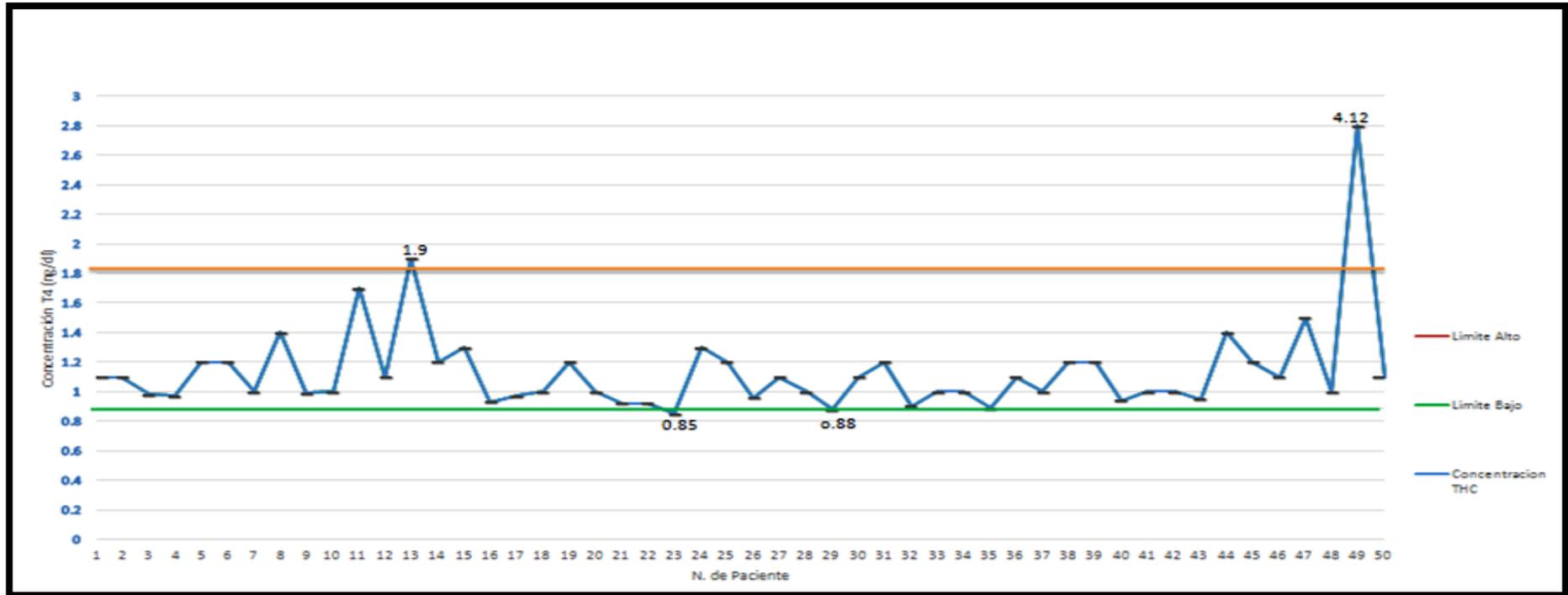
De los 8 pacientes pertenecientes al género masculino 4 presentan un valor alto de TSH y 1 un valor bajo de TSH en relación al valor de referencia.

Gráfico 3.1 DISTRIBUCION DE PACIENTES HIPERTENSOS ESTUDIADOS ACORDE A LA EDAD



Tomado de la tabla 3.1

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 50 y 75 años con una media de 64 años.

**GRAFICO 3.2 VALORES SÉRICOS DE T4 DE LA POBLACIÓN DE HIPERTENSOS**

Tomado de la tabla 3.1

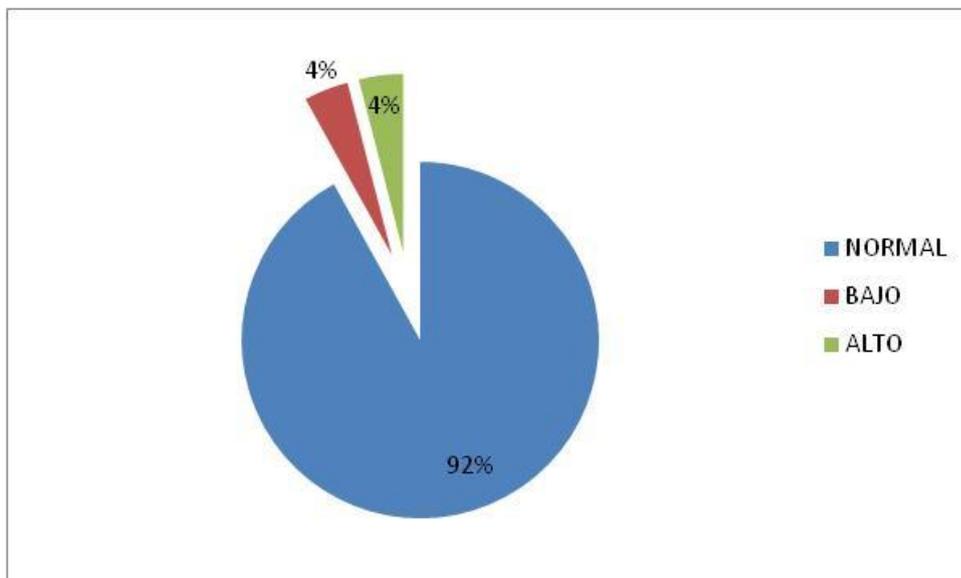
De los 50 pacientes analizados, 4 mostraron valores fuera del rango de referencia (0.89-1.76 ng/dl) para la hormona T4 libre; 2 de ellos presentaron un valor inferior al normal y 2 valores altos.

Tabla 3.3 FRECUENCIA ABSOLUTA DE VALORES DE T4 EN PACIENTES HIPERTENSOS

| | Frecuencia |
|---------------|------------|
| NORMAL | 46 |
| BAJO | 2 |
| ALTO | 2 |
| Total | 50 |

Tomado de la tabla 3.1

GRAFICO 3.3 FRECUENCIA RELATIVA DE VALORES DE T4 EN PACIENTES HIPERTENSOS DENTRO Y FUERA DEL RANGO DE REFERENCIA PARA T4

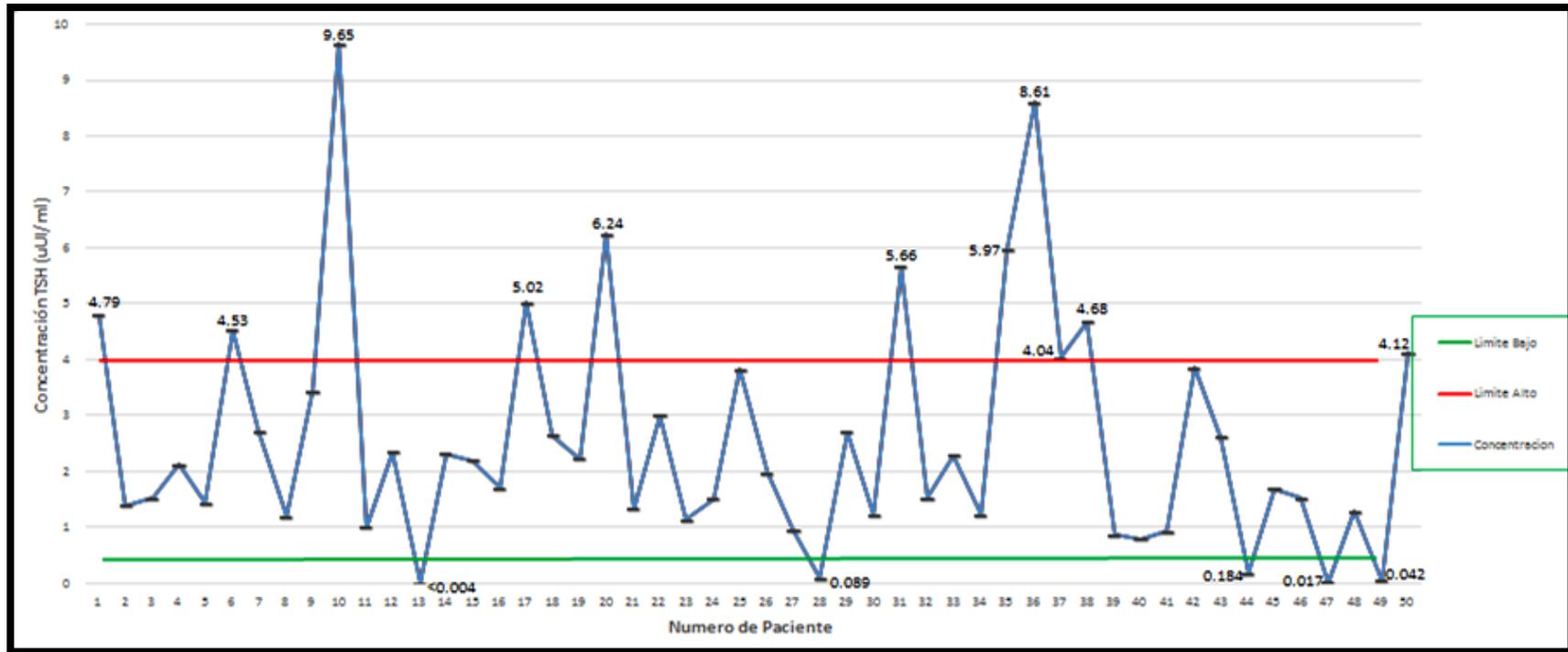


Tomado de la tabla 3.1

46 pacientes que corresponde al 92% presentan valores normales de T4 libre; 2 pacientes (4%) presentan valores bajos y 2 (4%) pacientes altos.



GRAFICO 3.4 VALORES SÉRICOS DE TSH DE LA POBLACIÓN DE HIPERTENSOS



Tomado de la tabla 3.1

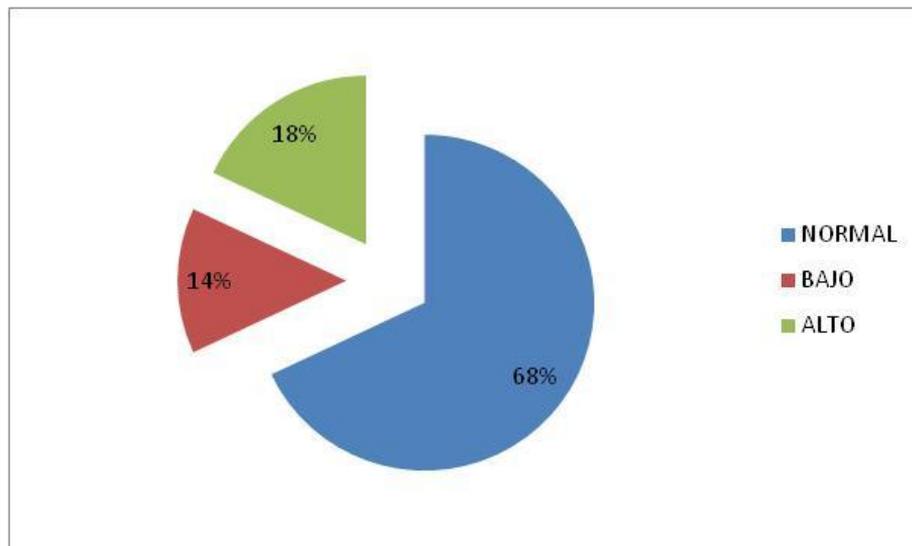
De los 50 pacientes analizados, 16 mostraron valores fuera del rango de referencia (0.4 – 4.0 uUI/ml) para la hormona TSH; 7 de ellos presentaron un valor inferior al normal y 9 valores altos.

TABLA 3.4 FRECUENCIA ABSOLUTA DE VALORES DE TSH EN PACIENTES HIPERTENSOS

| | Frecuencia |
|---------------|------------|
| NORMAL | 34 |
| BAJO | 7 |
| ALTO | 9 |
| Total | 50 |

Tomado de la tabla 3.1

GRAFICO 3.5 Frecuencia de pacientes dentro y fuera del rango de referencia para TSH



Tomado de la tabla 3.1

34 pacientes que corresponde al 68% presentan valores normales de TSH; 7 pacientes (14%) presentan valores bajos y 9 (18%) pacientes altos.



TABLA 3.6 CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE TSH Y T4 LIBRE

| Valores de TSH | | Valores de T4 libre | | | Total Frecuencia (%) | n=50 | n=50 |
|----------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------|-----------|
| | | Normal Frecuencia (%) | Bajo Frecuencia (%) | Alto Frecuencia (%) | | | |
| Normal | Frecuencia (%) | 34 (94.4) | 2 (5.6) | 0 (0) | 36 (100) | *p=0.003 | **r=0.997 |
| | Bajo | 3 (60) | 0 (0) | 2 (40) | 5 (100) | | |
| | Alto | 9 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 9 (100) | | |
| | Total | 46 (92.0) | 2 (4.0) | 2 (4.0) | 50 (100) | | |

* Calculado con Chi cuadrado de Pearson con Intervalo de confianza del 95%

**Coeficiente de relación < 1 lo que indica relación fuerte y directa

Al analizar los valores de TSH y T4 libre se observó que existe correlación estadísticamente significativa (< 0,005) entre estos parámetros

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

- 42 pacientes pertenecieron al género femenino y 8 al género masculino, observándose alteraciones en las concentraciones séricas de las hormonas T4 y TSH en ambos géneros por lo que podemos concluir que es independiente del género.
- La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 50 y 75 años con una media de 64 años de edad, no existe relación entre la edad y las alteraciones en las concentraciones siendo una variable independiente.
- El 36% de los pacientes analizados, presentaron valores de T4 libre y TSH anormales; para T4 libre se observó que existen 2 pacientes con valores superiores y 2 con valores inferiores con respecto al valor de referencia; para TSH 7 pacientes presentaron valores inferiores y 9 valores superiores al valor de referencia.
- Se determinó que 5 pacientes presentaron Hipertiroidismo Subclínico; todos ellos presentaron valores bajos para TSH, para T4 libre 3 pacientes presentaron valores dentro de los rangos de referencia y 2 valores altos.
- 11 pacientes presentaron Hipotiroidismo Subclínico, con valores de TSH elevados y T4 normales.

RECOMENDACIONES

La hipertensión arterial es una enfermedad de gran incidencia poblacional, por lo que se debería prestar atención en las posibles causas entre las que se encuentran la alteración de las hormonas tiroideas, que deberá ser tratada en primera instancia y de esta manera evitando la probabilidad de un mayor riesgo cardiovascular.

Se recomienda ampliar el estudio tomando un mayor número de pacientes y en el caso de encontrar pacientes con alteraciones de la Glándula tiroides hacer un seguimiento de su tratamiento y de esta manera descartar si fue o no la causa de la hipertensión.

Es necesario relacionar los diferentes factores como tabaquismo, alcohol, sedentarismo, alimentación, sobrepeso, dislipidemias, diabetes mellitus, etc. Con la Hipertensión Arterial y el resultado de las concentraciones de hormonas tiroideas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cremer G. Dra. ¿Doctor que es la Tiroides? Una glándula que Regula nuestro cuerpo. Editorial Hispano Europea, 2011. Disponible en:(http://books.google.com.ec/books?id=AkKIYyGRN_oC&printec=frontcover&dq=tiroides&hl=es&sa=X&ei=fpLHUaqEKOje8wSSsoGYDw&ved=0CCwQ6AEwAA)
Fecha de Consulta: 15/07/13
2. Harrison. Principios de Medicina Interna. 17a Edición. McGrawm Hill S.A. México, 2008
3. Tortora G.J.; Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11a Edición. Editorial panamericana. México DF, 2006
4. FARRERAS. V; Rozman C.; Medicina Interna. 16a Edición. Editorial Elsielver S.I. España, 2010
5. W. Baynes J. PhD. Marek H Dominiczack MD FRCPATH (Glas) Bioquímica Médica. 3a Edición. Editorial EdiDe, S.I. Elsevier. Barcelona España, 2011.
6. Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. 4a Edición. Editorial Ciencias Médicas. La Habana Cuba, 2002
7. Larsen, Krononber, Melmed, Polonsky; Williams. Tratado de Endocrinología Vol I Ed. Elsiever. España, 2009.
8. Rojas W.; Borrero J.; Restrepo J. Fundamentos de Medicina Endocrinología. 6ª Edición. Editorial CIB. Bogotá Colombia, 2004.
9. B. Moreno Esteban M.A gallardo Fernandez. Diagnóstico y tratamiento en Endocrinología Basilio Moreno Esteban et.al 2000. España. Disponible en:
http://books.google.com.ec/books?id=nciWcewNf8AC&pg=PA142&dq=diagnostico+hipertiroidismo&hl=es419&sa=X&ei=A_TIUeW7HrTi4AP30oC4Bw&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=diagnostico%20hipertiroidismo&f=false
Fecha de Consulta: 10/07/13



10. Mendoza Patiño N. Farmacología Médica. Editorial medica panamericana. Médica Panamericana, publicado el 23/06/2008. Disponible en:
http://books.google.com.ec/books?id=EUBNE4Y0v9sC&pg=PA457&dq=tratamiento+hipertiroidismo&hl=es-419&sa=X&ei=f_bIUda7MZb_4AOWmYHABg&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=tratamiento%20hipertiroidismo&f=false
11. Centro Clínico de Diagnóstico. Radioinmunoanálisis. Madrid España, 2012-2013. Disponible en:
<http://centroclinicodiagnostico.com/ria-tecnicas-de-radioinmunoanálisis/>. Fecha de consulta: 20/07/13
12. Mautner B. Cardiología tomo I. Editorial Mediterraneo, Chile, 2010
13. Ruiz R. Manual de diagnóstico y terapéutica médica en atención primaria. Ediciones Diaz Santos, Madrid España, 2001. Disponible en:
<http://books.google.com.ec/books?id=FtuTsNyGc6YC&pg=PA243&dq=hipertension+arterial+diagnostico&hl=es&sa=X&ei=0ivvUZCiDfe54APjhYGgBA&ved=0CCwQ6AEwAA#v=onepage&q=hipertension%20arterial%20diagnostico&f=false>
14. MG Castiñeiras Lacambra JM Queraltó Compañó. Bioquímica Clínica y Patología molecular vol I. Editorial Reveré. Barcelona España, 2001. Disponible en:
http://books.google.com.ec/books?id=cKGyh_81v-oC&pg=PA251&lpq=PA251&dq=fundamento+de+la+tecnica+de+quimioluminiscencia&source=bl&ots=sZqEXDwwRZ&sig=iYfRebiF3li6-sdYLnOCmtaZkWc&hl=es&sa=X&ei=SYFDUqaClrb84APFy4H4DQ&ved=0CFIQ6AEwBg#v=onepage&q=fundamento%20de%20la%20tecnica%20de%20quimioluminiscencia&f=false
15. Lopez Balarezo J. QUIMIOLUMINISCENCIA FUNDAMENTO, publicado 07 jun 2012. Disponible en:
<http://es.scribd.com/doc/96236339/QUIMIOLUMINISCENCIA-FUNDAMENTO>



Fecha de consulta: 05/06/12

16. Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención de Hipertensión Arterial. Disponible en:

<http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/libros/guiamps/guias13.pdf>

Fecha de Consulta: 20/07/13

17. Tecnología Quimioluminiscencia de IMMULITE® 1000, SIEMENS, Publicado Marz/2013

Disponible en:

http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/PSGenericDisplay~q_catalogId~e_-105~a_langId~e_105~a_pageId~e_107126~a_storeId~e_10001.htm

Fecha de Consulta: 10/07/13

18. NAVARRA, P., Acción Hormonal y Mecanismos de Acción, Instituto Nacional de Biología, Perú, 2011. Disponible en:

http://www.sistemas-in.cl/guias/BIO_2_Accion_hormonal.pdf

19. PDF obtenido en el portal Medicina molecular (medmol.es) de FIBAO, 2007.

Disponible en: <http://medmol.es/tecnicas/28/> Fecha de consulta: 4-10-2013

20. J. STEPHEN Mc PHEE; PAPADAKIS M. Diagnóstico clínico y tratamiento 50° edición ed. Mc GRAW-HILL México 2011.

21. Harper Bioquímica Ilustrada 28 edición Robert K Murray, MD PhD David A Bender PhD Kathleen M Botham PhD DSc Mc Graw Hill 2010 México DF

22. Med Wow. Equipamientos médicos. Estados Unidos. Disponible en: <http://es.medwow.com/used-immunoassay-analyzer.enzyme/diagnostic-products-corporation-dpc/immulite/684447938.item>

23. García Campaña AM, Baeyens WRG, Zhang X, Alés F, Gámiz L. Quimioluminiscencia: una interesante alternativa para la detección analítica en sistemas de flujo. *Ars Pharmaceutica* 2001;42(1):81-107.



24. Battut M. Manual técnico radioisótopos. (Manual en Internet) Junio de 2009 (Citado el 20 enero de 2013); Disponible en: <http://tecnicoradioisotopos.blogspot.com/2009/introduccio-todas-las-dosificaciones.html>. Fecha de Consulta: 07/07/13
25. Laguna J. Bioquímica. 2ª Edición. Editorial Fornier S.A. Distrito Federal México.
26. Biondi B. Cardiovascular Effects of Mild Hypothyroidism. Department of Clinical and Molecular Endocrinology and Oncology, University of Naples Federico II, Naples, Italy, 2007.
27. Klein, I. Trastornos Endocrinos y enfermedades cardiovasculares. Tratado de Cardiología Braunwald 7ª. Edición, 2007.
28. Dr. Goleniuk J. Dra. Arieta K. El Corazón en la Disfunción Tiroidea. Disponible en: <http://www.cardiomil.com.uy/archivos/tiroides.pdf>. Fecha de Consulta: 15/07/13
29. Gilbert A. Interpretación Clínica del Laboratorio. Editorial Médica Panamericana, 2000.
30. Ganong W.F. Fisiología Médica. 20ª Edición. Editorial El Manual Moderno México, 2006.
31. Dr. Coca A. Indicadores de Calidad en la Asistencia al Paciente Hipertenso. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Editorial Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Barcelona España. Disponible en: http://www.companiamedica.com/libros_gratis/variedades/indicadores_calidad_al_hipertenso.pdf. Fecha de consulta: 26/07/13



ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:.....

Por medio de la presente nos permitimos invitarle a participar en el desarrollo de la tesis **“DETERMINACIÓN DE T4 LIBRE Y TSH EN PACIENTES DEL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAY”**.

El objetivo del estudio es:

- Determinar las concentraciones séricas de T4 libre y TSH, en pacientes hipertensos.

Los resultados obtenidos en esta investigación contribuirán al tratamiento de su patología y en ningún caso sus datos personales serán revelados, a excepción de su médico tratante, a quien se le harán llegar los resultados obtenidos, para que tome las medidas que corresponden.

Por lo cual,
Yo....., con
cédula número..... autorizo a: Martha Gordillo S
y Gabriela Polo P. se me realice la determinación hormonal T4 libre y
TSH, mediante la toma de muestra de sangre por punción venosa.

.....

Nombre y firma del/la paciente

.....

Firma de los Investigadores



ANEXO 2

DETERMINACIÓN DE T4LIBRE Y TSH EN EL CLUB DE HIPERTENSOS DEL CENTRO DE SALUD DE SININCAY

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DEL PACIENTE:

NOMBRES:

APELLIDOS:

EDAD:AÑOS

GÉNERO:

TELÉFONO:

OCUPACIÓN:

| Referencial | N | A | B | V. |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| TSH _____ uUI/ml uUI/ml | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 0.4 – 4.0 |
| T4 (L) _____ ng/dl ng/dl | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 0.8 – 2.0 |

ANEXO 3

Características del sistema INMULITE

El sistema requiere de un procedimiento diario de rutina de 5 minutos de arranque, posee 75 posiciones de inicio para la colocación de muestras y las unidades de prueba a la vez, además permite continuar adicionando permanentemente cualquier cantidad de muestras.

Son tres los aspectos que se deben recalcar en el funcionamiento de este sistema:

- 1) La unidad de Prueba: Tiene en su interior una perla de poliestireno recubierta con anticuerpo específico para el analito que se va a cuantificar. El reactivo conjugado con enzima (fosfatasa alcalina) y la muestra con pipeteados en esta unidad de prueba y luego incubada por 30 o 60 minutos a 37°C con agitación intermitente cada 10 segundos para maximizar la cinética de la reacción.
- 2) Técnica de lavado: Al finalizar la incubación se lava la perla por medio de una centrifugación altamente eficiente sobre su eje vertical a más o menos 10000 rpm. El líquido sobrenadante de la reacción se deposita en la cámara lateral de la unidad de prueba, este lavado se repite como mínimo tres veces, lo que garantiza una óptima separación entre la fracción libre y unidad, proporcionando un enlace específico no muy bajo.
- 3) Calibración: Los resultados son calculados en base a curvas de calibración almacenadas en la base de datos del equipo las mismas que han sido generadas con la ayuda de dos ajustadores, un alto y un bajo.

ANEXO 3



EQUIPO IMMULITE

ANEXO 4

Procesamiento de la muestra en el sistema IMMULITE

En la cadena de carga se coloca cada muestra seguida de las copas de reacción, las cuales contienen la perla recubierta de anticuerpos monoclonales murinos.

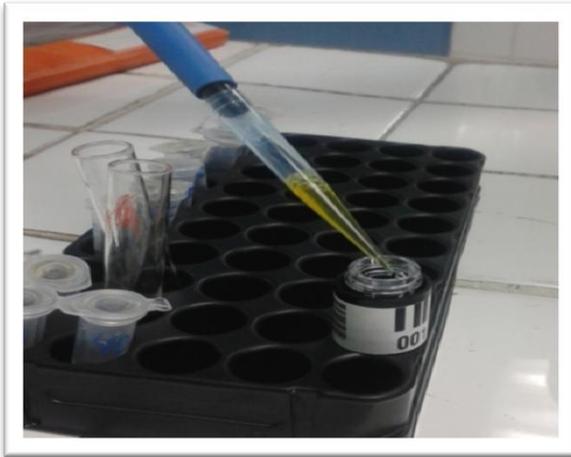
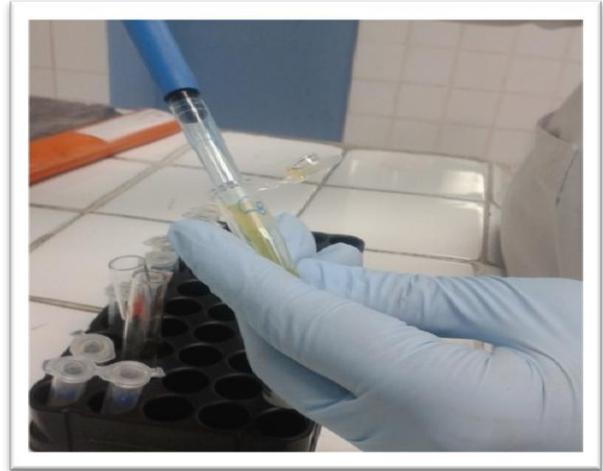
En la pantalla del monitor, encontramos todas las opciones de trabajo del equipo IMMULITE, de las cuales, presionamos el menú DATA ENTRY, escogiendo la opción PATIENT ENTRY y procedemos a ingresar los datos del paciente, tomando en cuenta el número de copa que ingresamos al equipo.

En el display del equipo, presionamos GO, para que las muestras sean procesadas.

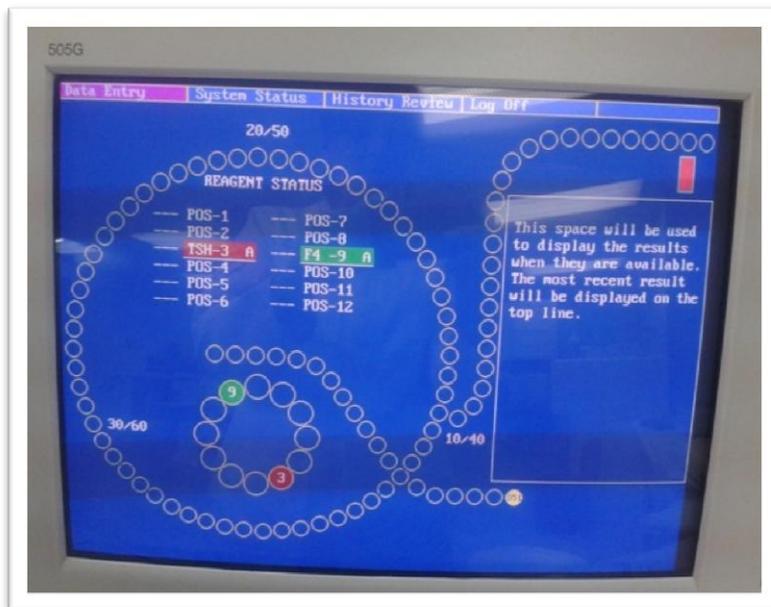
Dicho procesamiento dentro del equipo, es de la siguiente manera:

- Identificación de la muestra y reactivos, por medio del código de barras.
- Pipeteo de las muestras y reactivos dentro de la copa de reacción.
- Incubación a 37°C con agitación periódica.
- Lavado por centrifugación.
- Adición del sustrato.
- Lavado.
- Reporte de resultados.

ANEXO 4



ANEXO 4



ANEXO 5

CLUB DE HIPERTENSOS DEL SUBCENTRO DE SALUD DE
SININCAY

