



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE**

**“DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES  
(TSH) Y SU RELACIÓN CON LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS CON  
ICTERICIA”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

**Autora:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Tutora:** B.Q.F Tinajero Vásconez, María Fernanda.

**Ambato- Ecuador**

Octubre 2016

## APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del Trabajo de Investigación sobre el tema “DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA” de Moreno Moreno Janeth Alexandra, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Mayo del 2016

### LA TUTORA

.....  
B.Q.F Tinajero Vásquez, María Fernanda.

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad, de mi persona como autora del trabajo.

Ambato, Mayo del 2016

### LA AUTORA

.....  
Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

## DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que se haga de este proyecto de investigación o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimonial de mi proyecto de investigación con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este proyecto de investigación dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Mayo del 2016

## LA AUTORA

.....  
Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

## APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Proyecto de Investigación sobre el tema: “DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA”, de Janeth Alexandra Moreno Moreno estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico.

Para constancia, firman.

Ambato, Octubre del 2016

.....  
PRESIDENTE

.....  
1er VOCAL

.....  
2do VOCAL

## DEDICATORIA

La familia es una de las joyas más preciadas que se puede tener, sin la familia uno no puede conseguir la fuerza necesaria para lograr las metas planteadas por esta razón dedico este proyecto de investigación a mis padres, hermanos y familia.

A mis padres porque son los pilares fundamentales de mi vida, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor ellos son quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento.

A mis hermanos Mario, Steeven y Erick por estar conmigo y apoyarme siempre, que de una u otra manera me han llenado de sabiduría para culminar una meta más en mi vida, los quiero mucho.

Con amor y admiración.

Janeth Moreno

# AGRADECIMIENTOS

Primero y antes que nada agradezco a Dios y a la Santísima Virgen del Cisne porque han estado conmigo en cada paso que he dado, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mi tutora B.Q.F. María Fernanda Tinajero que ha sido un ejemplo y apoyo a lo largo de todo este tiempo y por brindarme su amistad.

A mis calificadoras la B.Q.F Gabriela Guaygua y a la Dra. Lourdes Tabares que con su experiencia me supieron dirigir, corregir y enseñar.

A la Universidad Técnica de Ambato y a la Facultad de Ciencias de la Salud por ser mi segunda casa durante este tiempo y darme todas las facilidades para crecer como profesional y como persona.

Y de una manera muy especial también agradezco a todas las personas que laboran en el Hospital Provincial General de Latacunga y de una forma muy especial a los doctores y licenciados que trabajan en el laboratorio clínico no solo del hospital sino también de todos los centros donde realice las practicas pre profesionales quienes me supieron guiar y enseñar que con su paciencia, y tolerancia me han podido impartir sus conocimientos a los cuales los considero como mis amigos.

Para mí es un orgullo y una gran felicidad saber que hoy lograre uno de mis sueños, que el esfuerzo que hice cada año al fin tendrá su recompensa. En este largo trayecto he conocido gente maravillosa con la que he pasado buenos momentos y de quienes he aprendido cosas valiosas. Agradezco a todos mis compañeros, a mis mejores amigos y a mis maestros a quienes ahora además considero mis amigos.

Con cariño, agradecimiento y respeto.

Janeth Moreno.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR .....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTOS.....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	x
ÍNDICE DE IMÁGENES.....	xi
ÍNDICE DE TABLAS .....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xiii
RESUMEN .....	xiv
SUMMARY .....	xvi
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I.....	3
EL PROBLEMA .....	3
<b>1.1. Tema.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Planteamiento del problema.....</b>	<b>3</b>
1.2.1. Contexto.....	3
1.2.2. Formulación del problema .....	4
<b>1.3. Justificación .....</b>	<b>4</b>
<b>1.4. Objetivos .....</b>	<b>5</b>
1.4.1. Objetivo general.....	5
1.4.2. Objetivos específicos .....	5
CAPÍTULO II.....	6
MARCO TEÓRICO .....	6
<b>2.1. Estado del arte.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2. Fundamento teórico .....</b>	<b>9</b>
ICTERICIA NEONATAL .....	9
HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA.....	17
HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA.....	18
GLÁNDULA TIROIDES .....	19



<b>FUNCIÓN TIROIDEA EN EL RECIÉN NACIDO .....</b>	<b>26</b>
<b>FUNCIÓN HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-TIROIDEA .....</b>	<b>27</b>
<b>DETERMINACIONES HORMONALES .....</b>	<b>27</b>
<b>HIPOTIROIDISMO NEONATAL .....</b>	<b>34</b>
<b>HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO .....</b>	<b>35</b>
<b>HIPOTIROIDISMO PRIMARIO .....</b>	<b>39</b>
<b>HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO.....</b>	<b>40</b>
<b>HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO Y Terciario.....</b>	<b>42</b>
<b>ALTERACIONES TIROIDEAS EN LA ETAPA NEONATAL .....</b>	<b>42</b>
<b>HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO PRIMARIO (HAP) .....</b>	<b>43</b>
<b>OTRAS CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO .....</b>	<b>45</b>
<b>HIPERTIROIDISMO.....</b>	<b>50</b>
<b>HIPERTIROIDISMO FETAL Y NEONATAL.....</b>	<b>52</b>
<b>2.3. Hipótesis o supuestos .....</b>	<b>54</b>
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>55</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>55</b>
<b>3.1. Nivel y tipo de investigación.....</b>	<b>55</b>
<b>3.2. Selección del área o ámbito de estudio .....</b>	<b>55</b>
<b>3.3. Población y Muestra .....</b>	<b>56</b>
<b>3.3.1. Criterios de inclusión. ....</b>	<b>56</b>
<b>3.3.2. Criterios de exclusión.....</b>	<b>56</b>
<b>3.3.3. Diseño muestral.....</b>	<b>57</b>
<b>3.4. Operacionalización de variables .....</b>	<b>59</b>
<b>3.4.1. Variable dependiente: Bilirrubina.....</b>	<b>59</b>
<b>3.4.2. Variable independiente: Determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). ....</b>	<b>60</b>
<b>3.5. Descripción de la intervención y procedimientos para la recolección de información.....</b>	<b>61</b>
<b>3.6. Aspectos éticos.....</b>	<b>68</b>
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>69</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>69</b>
<b>4.1. ANÁLISIS DEL ASPECTO CUANTITATIVO .....</b>	<b>69</b>
<b>4.2. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>77</b>
<b>4.2.1. RECIÉN NACIDOS ESTUDIADOS DE ACUERDO A SU GÉNERO.....</b>	<b>77</b>
<b>4.2.2. VALORES DE LA BILIRUBINA TOTAL EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.....</b>	<b>78</b>

4.2.3. VALORES DE LA BILIRUBINA DIRECTA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.....	79
4.2.4. VALORES DE LA BILIRUBINA INDIRECTA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.....	81
4.2.5. DETERMINACIÓN DE LOS TIPOS DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS. ....	82
4.2.6. NIVELES DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA. ....	83
4.2.7. NIVELES DE TIROXINA LIBRE (FT4) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.....	85
4.2.8. DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A LOS VALORES DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y LOS VALORES DE LA TIROXINA LIBRE (FT4) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA. ....	86
<b>4.2. DISCUSIÓN .....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>89</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>91</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>94</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura N° 1.-</b> Metabolismo de la bilirrubina .....	11
<b>Figura N° 2.-</b> Escala de Kramer .....	14
<b>Figura N° 3.-</b> Nomograma de la bilirrubina sérica .....	14
<b>Figura N° 4.-</b> Secreción de la glándula tiroides .....	19
<b>Figura N° 5.-</b> Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides .....	32
<b>Figura N° 6.-</b> Curva de CHI CUADRADO.....	57
<b>Figura N° 7.-</b> Género de los recién nacidos con ictericia .....	77
<b>Figura N° 8.-</b> Valores de la bilirrubina total en recién nacidos con ictericia. ....	78
<b>Figura N° 9.-</b> Valores de la bilirrubina directa en recién nacidos con ictericia. ..	80
<b>Figura N° 10.-</b> Valores de la bilirrubina indirecta en recién nacidos con ictericia. ....	81
<b>Figura N° 11.-</b> Valores de la determinación de los tipos de ictericia en recién nacidos .....	82
<b>Figura N° 12.-</b> Valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en recién nacidos con ictericia .....	84
<b>Figura N° 13.-</b> Niveles de tiroxina libre (FT4) en recién nacidos con ictericia. .	85

<b>Figura N° 14.-</b> Diagnóstico de acuerdo a los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina Libre (FT4) en recién nacidos con ictericia. ....	87
--	----

## ÍNDICE DE IMÁGENES

<b>Imagen N° 1.-</b> Recién nacido recibiendo fototerapia. ....	16
<b>Imagen N° 2.-</b> Recién nacido recibiendo helioterapia ....	17
<b>Imagen N° 3.-</b> Autorización de la Gerencia del Hospital Provincial General de Latacunga ....	96
<b>Imagen N° 4.-</b> Inserto de Human para la determinación de bilirrubina total y directa. ....	97
<b>Imagen N° 5.-</b> Inserto de <b>COBAS</b> para la determinación de Tirotropina - Hormona Estimuladora de la Tiroides (TSH). ....	100
<b>Imagen N° 6.-</b> Inserto de <b>COBAS</b> para la determinación de Tiroxina Libre (FT4). ....	103
<b>Imagen N° 7.-</b> Tabla para calcular CHI-CUADRADO ....	104
<b>Imagen N° 8.-</b> Hospital Provincial General de Latacunga ....	105
<b>Imagen N° 9.-</b> Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga ....	105
<b>Imagen N° 10.-</b> Laboratorio Clínico del Hospital Provincial General de Latacunga ....	106
<b>Imagen N° 11.-</b> Materiales para la toma de muestras sanguíneas. ....	106
<b>Imagen N° 12.-</b> Toma de muestras sanguíneas.....	107
<b>Imagen N° 13.-</b> Materiales (pipetas, puntas, endodols, , gradilla, copas) .....	107
<b>Imagen N° 14.-</b> Equipos (centrifuga, espectrofotómetro, equipo Cobas e 411 (Electroquimioluminiscencia)) .....	108
<b>Imagen N° 15.-</b> Reactivos Human para la determinación de Bilirrubinas Directa y Total.....	109
<b>Imagen N° 16.-</b> Reactivo Cobas para la determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). ....	109
<b>Imagen N° 17.-</b> Reactivo Cobas para la determinación de Tiroxina Libre (FT4). ....	109
<b>Imagen N° 18.-</b> Procesamiento de la muestra en el Área de Química Sanguínea ....	110
<b>Imagen N° 19.-</b> Procesamiento de las muestra en el Área de Inmunología. ....	110

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N° 1.-</b> Diferencias principales entre ictericia fisiológica y patológica .....	13
<b>Tabla N° 2.-</b> Escala de Kramer .....	14
<b>Tabla N° 3.-</b> Valores normales de las hormonas tiroideas .....	33
<b>Tabla N° 4.-</b> Interpretación de los resultados de TSH, T4 y T3 .....	33
<b>Tabla N° 5.-</b> Recomendaciones mínimas de yodo .....	48
<b>Tabla N° 6.-</b> Cálculo del Chi Cuadrado .....	58
<b>Tabla N° 7.-</b> Procedimiento para la determinación de bilirrubinas. ....	63
<b>Tabla N° 8.-</b> Resultados normales de las Bilirrubinas .....	63
<b>Tabla N° 9.-</b> Análisis del aspecto cuantitativo de los valores de las bilirrubinas, de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina libre (FT4) .....	70
<b>Tabla N° 10.-</b> Análisis del aspecto cuantitativo de los valores de las bilirrubinas	72
<b>Tabla N° 11.-</b> Análisis del aspecto cuantitativo de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina libre (FT4) .....	74
<b>Tabla N° 12.-</b> Género de los recién nacidos con ictericia. ....	77
<b>Tabla N° 13.-</b> Valores de la determinación de bilirrubina total en recién nacidos con ictericia .....	78
<b>Tabla N° 14.-</b> Valores de la determinación de bilirrubina directa en recién nacidos con ictericia .....	79
<b>Tabla N° 15.-</b> Valores de la determinación de bilirrubina indirecta en recién nacidos con ictericia .....	81
<b>Tabla N° 16.-</b> Valores de la determinación de los tipos de ictericia en recién nacidos .....	82
<b>Tabla N° 17.-</b> Resultados de la determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en recién nacidos con ictericia. ....	83
<b>Tabla N° 18.-</b> Niveles de tiroxina libre (FT4) en recién nacidos con ictericia. ...	85
<b>Tabla N° 19.-</b> Diagnóstico de acuerdo a los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina Libre (FT4) en recién nacidos con ictericia. ....	86

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo N° 1.-</b> Consentimiento informado para la participación en el proyecto. ..	94
<b>Anexo N° 2.-</b> Lista de cotejo utilizada para la participación en el proyecto dirigida a las madres de los recién nacidos que van a ser parte del proyecto de la investigación.....	95
<b>Anexo N° 3.-</b> Autorización de la Gerencia del Hospital Provincial General de Latacunga .....	96
<b>Anexo N° 4.-</b> Inserto de Human para la determinación de bilirrubina total y directa. ....	97
<b>Anexo N° 5.-</b> Inserto de <b>COBAS</b> para la determinación de Tirotropina - Hormona Estimuladora de la Tiroides (TSH). ....	98
<b>Anexo N° 6.-</b> Inserto de <b>COBAS</b> para la determinación de Tiroxina Libre (FT4). ....	101
<b>Anexo N° 7.-</b> Tabla para calcular CHI - CUADRADO.....	104
<b>Anexo N° 8.-</b> RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN. ....	105

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA  
TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LA BILIRRUBINA EN RECIÉN  
NACIDOS CON ICTERICIA”**

**Autora:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Tutora:** BQF. Tinajero Vásconez, María Fernanda.

**Fecha:** Mayo 2016

**RESUMEN**

La ictericia es la coloración amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por la impregnación de la bilirrubina en la piel. El exceso de bilirrubina se llama hiperbilirrubinemia en el recién nacido puede causar daño cerebral llamado kernicterus.

La tiroides es una glándula situada en la parte anterior del cuello, responsable de la secreción de las hormonas tiroideas: tiroxina o T4, y triyodotironina o T3. Estas hormonas regulan aspectos importantes del crecimiento, el desarrollo y las funciones de las células, órganos y sistemas, el metabolismo del corazón, aparato digestivo y aparato reproductor, incluidas las neuronas del cerebro, estos se ven afectados cuando no se tiene unos niveles adecuados.

El objetivo principal de la investigación es determinar los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), valores de tiroxina libre (FT4) y de las bilirrubinas en recién nacidos con ictericia.

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, experimental y de campo, en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga de Octubre del 2015 a Marzo del 2016.

Para la determinación de bilirrubinas se utilizó el método enzimático y para la determinación de la TSH y FT4 se utilizó Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia “ECLIA”

La muestra estuvo constituida por 50 recién nacidos con ictericia que estaban en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

Los recién nacidos pueden presentar ictericia cuando los niveles de bilirrubina total alcanzan cifras mayores de 2.5 mg/dL y suelen presentar dos tipos de ictericia.

La ictericia fisiológica aparece después de las 24 horas de nacido, no representa ningún daño al recién nacido pero se utiliza como tratamiento la helioterapia que es el uso de rayos solares.

La ictericia patológica aparece en las primeras 24 horas de nacido, el recién nacido debe recibir tratamiento inmediato para prevenir daños severos.

En la investigación tuvimos 39 recién nacidos que presentaron ictericia fisiológica que corresponden al 78% y 11 recién nacidos presentaron ictericia patológica que corresponden al 22%.

Los recién nacidos que tienen niveles bajos de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores altos o normales de la Tiroxina Libre (FT4) nos indican que la tiroides produce demasiadas hormonas tiroideas y causan hipertiroidismo y los recién nacidos que tienen los niveles elevados de TSH y los valores bajo o normales de FT4 nos indican que la glándula tiroides no está funcionando adecuadamente y que no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas y causan hipotiroidismo.

En la investigación tuvimos 43 recién nacidos que tuvieron un diagnóstico normal que corresponden al 86%, 5 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipotiroidismo que corresponde al 10% y 2 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipertiroidismo que corresponde al 4%.

El tratamiento para el hipotiroidismo se le debe administrar levotiroxina y si padece de hipertiroidismo se le administra propranolol en la fase aguda para disminuir los síntomas clínicos o también yodo radioactivo que obtiene los mismos resultados pero debido al riesgo de leucemia y cáncer se utiliza poco en pediatría. En algunos casos es necesario el tratamiento quirúrgico.

**PALABRAS CLAVES:** ICTERICIA NEONATAL, ICTERICIA FISIOLÓGICA, ICTERICIA PATOLÓGICA HIPERBILIRRUBINEMIA, HIPOTIROIDISMO, HIPERTIROIDISMO.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**  
**FACULTY HEALTH SCIENCES**  
**CAREER OF CLINICAL LABORATORY**

**"DETERMINATION OF STIMULATING HORMONE (TSH) AND ITS  
RELATIONSHIP WITH BILIRUBIN IN NEWBORN WITH JAUNDICED"**

**Author:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Tutoress:** BQF. Tinajero Vásconez, María Fernanda.

**Date:** May 2016

**SUMMARY**

Jaundice is a yellowing of the skin and mucous membranes caused by the impregnation of bilirubin in the skin. Too much bilirubin is called hyperbilirubinemia in the newborn can cause brain damage called kernicterus.

The thyroid is a gland located in the front of the neck, responsible for the secretion of thyroid hormones, thyroxine or T4, and triiodothyronine or T3. These hormones regulate important aspects of growth, development and functions of cells, organs and systems, metabolism of the heart, digestive tract and reproductive system, including neurons in the brain, these are affected when you do not have adequate levels.

The main objective of the research is to determine the values of Thyroid Stimulating Hormone (TSH), free thyroxine values (FT4) and bilirubin in newborns with jaundice.

An observational, descriptive, experimental and field research was conducted in the Department of Neonatology Provincial General Hospital in Latacunga October 2015 to March 2016.

The enzymatic method was used for the determination of bilirubin and for determination of TSH and FT4 Immunoassay electrochemiluminescence "ECLIA" was used.

The sample consisted of 50 newborns with jaundice who were in the area of neonatology Provincial General Hospital in Latacunga.

Newborns may have jaundice when total bilirubin levels reach higher figures than 2.5 mg / dL and usually have two types of jaundice.



Physiologic jaundice appears after 24 hours old, poses no harm to the newborn but is used as heliotherapy treatment is the use of sunlight.

Pathological jaundice appears in the first 24 hours after birth, the newborn should receive immediate treatment to prevent severe damage.

In the research we had 39 newborns who had physiological jaundice corresponding to 78% and 11 newborns had jaundice pathological corresponding to 22%.

Infants who have low levels of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and high or normal levels of free thyroxine (FT4) tell us that the thyroid produces too much thyroid hormone and cause hyperthyroidism and newborns who have high levels TSH and low or normal FT4 values we indicate that the thyroid gland is not working properly and does not produce enough thyroid hormone and cause hypothyroidism.

In research had 43 infants who had a normal diagnosis corresponding to 86%, 5 infants had a diagnosis of hypothyroidism is 10% and 2 newborns had a diagnosis of hyperthyroidism corresponding to 4%.

Treatment for hypothyroidism should be administered levothyroxine and if you have hyperthyroidism is administered propranolol in the acute phase to reduce clinical symptoms or also radioactive iodine you get the same results but because of the risk of leukemia and cancer rarely used in pediatrics. In some cases surgical treatment is necessary.

**KEYWORDS:** NEONATAL JAUNDICE, PHYSIOLOGIC JAUNDICE, PATHOLOGY JAUNDICE, HYPERBILIRUBINEMIA, HYPOTHYROIDISM, HYPERTHYROIDISM.

## INTRODUCCIÓN

La bilirrubina proviene de la degradación de la hemoglobina, que está en el interior los glóbulos rojos y que es necesario para la oxigenación de los tejidos. Cuando los glóbulos rojos se rompen la hemoglobina se libera y se convierte en bilirrubina.

La ictericia es la coloración amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por la impregnación de la bilirrubina en la piel. La hiperbilirrubinemia es la elevación de las bilirrubinas. (1)

La toxicidad de la bilirrubina afecta seriamente al sistema nervioso central del recién nacido por esto debe ser controlada de inmediato. Un nivel muy elevado de bilirrubinas puede causar daños cerebrales se lo conoce como Kernikterus. (2)

La tiroides es una glándula situada en la parte anterior del cuello, responsable de la secreción de las hormonas tiroideas: tiroxina (T4) es la principal hormona tiroidea secretada al torrente sanguíneo, así como la triyodotironina (T3). Estas hormonas regulan aspectos importantes del crecimiento, el desarrollo y las funciones de las células, órganos y sistemas (metabolismo, corazón, aparato digestivo, aparato reproductor), incluidas las neuronas del cerebro, estos se ven afectados cuando no se tiene unos niveles adecuados. (3)

Estas hormonas son indispensables para el organismo a lo largo de toda la vida, su secreción está controlada por otra hormona, la hormona tirotrópica o TSH, que es segregada por la hipófisis, situada en la base del cráneo, cuya función es promover y estimular la función y secreción de la tiroides. (4)

En caso de no ser detectada y tratada correctamente pueden producirse graves alteraciones en el crecimiento y desarrollo. Las consecuencias más serias se producen en el sistema nervioso, con temblores, incoordinación motora y alteraciones mentales que causan un grave defecto del desarrollo intelectual se lo denomina como cretinismo. (5)

El diagnóstico del hipotiroidismo congénito se realiza determinando el nivel de la hormona estimulante de la tiroides o TSH a más de la hormona tiroidea tiroxina libre o FT4 en el suero del paciente. (6)

Cuando la hormona estimulante de la tiroides o TSH está disminuida aparece el hipertiroidismo, y cuando la hormona estimulante de la tiroides o TSH está aumentada aparece el hipotiroidismo.

Para dar más realce a esta investigación se ha optado que a más de la determinación de a hormona estimulante de la tiroides o TSH y bilirrubinas se realizara la determinación de la hormona tiroidea tiroxina libre o FT4 para ver si se trata de hipertiroidismo o hipotiroidismo en el recién nacido con ictericia. (7)

# CAPÍTULO I

## EL PROBLEMA

### 1.1. Tema

Determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y su relación con la bilirrubina en recién nacidos con ictericia.

### 1.2. Planteamiento del problema

#### 1.2.1. Contexto

Alrededor de un 60 al 70% de los recién nacidos a término y un 80% de recién nacidos inmaduros presentan ictericia en los primeros días de vida. (2) Siendo la primera causa de reingreso hospitalario para la mayoría de los recién nacidos e trata de una ictericia fisiológica o leve menor de 12 mg/dl puede durar de 2 a 7 días, mientras tanto para los otros recién nacidos se trataría de una ictericia patológica o grave que se presenta en un 10% de los recién nacidos, inicia dentro de las primeras 24 horas aumenta con rapidez y puede durar más de una semana. (8)

A nivel de América se presentan 4 500.000 casos de recién nacidos con ictericia. (9)

En el Ecuador se han dado 5.510 casos de ictericia neonatal, con una tasa de morbilidad de 162.59 por cada 10.000 infantes menores de 1 año y un porcentaje de 6.94%. (10)

Las estadísticas del Hospital General Provincial de Latacunga aseguran que en el último año se ha atendido 214 neonatos en el área de neonatología por ictericia. (11)

Actualmente, el hipotiroidismo es la disfunción tiroidea más frecuente y afecta al del 1 al 3% de los recién nacidos. Y además, se calcula que un 5 % de los niños presenta hipotiroidismo leve o subclínico. (6) En el mundo nacen aproximadamente 130 millones de bebés de los cuales 40.000 recién nacidos padecen de hipotiroidismo congénito al año.

En Ecuador nacen 300.000 bebés de los cuales se estima que hay 200 casos de hipotiroidismo congénito al año.

En el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas (I.A.E.M.) Quito-Ecuador se observó que el Hipotiroidismo congénito se presenta en un 15.8%. (12)

### 1.2.2. Formulación del problema

¿Los niveles de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) influirán en los valores de la bilirrubina en recién nacidos con ictericia del Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga?

#### **Preguntas directrices:**

- ¿Cuáles son los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en relación con los valores de la bilirrubina en los recién nacidos con ictericia?
- ¿Cuáles son los valores de tiroxina libre o FT4 en los recién nacidos con ictericia?
- ¿Cuántos recién nacidos presentan ictericia fisiológica o ictericia patológica?
- ¿Cuántos recién nacidos presenta hipertiroidismo o hipotiroidismo?

### **1.3. Justificación**

Este proyecto es importante porque por medio de el podemos identificar si el recién nacido con ictericia podría estar atravesando por una ictericia fisiológica o leve o por una ictericia patológica o grave. Además de detectar si presenta hipotiroidismo e hipertiroidismo.

Tendría un impacto positivo ya que este proyecto se va a realizar de forma gratuita a todos los recién nacidos que presenten ictericia dentro de las primeras 24 hora de vida.

Los beneficios obtenidos por este proyecto van a ser muchos ya que por medio de el podemos dar un diagnóstico correcto al médico tratante sobre el estado de salud de los recién nacidos.

Los beneficiarios de este proyecto son los recién nacidos que presentan ictericia los cuales están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

Este proyecto es viable porque por medio de el podemos ayudar al médico tratante a dar un diagnóstico adecuado para su tratamiento.

## **1.4. Objetivos**

### 1.4.1. Objetivo general

- Determinar los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y su relación con la bilirrubina en recién nacidos con ictericia.

### 1.4.2. Objetivos específicos

- Comparar los resultados obtenidos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) con las bilirrubinas en los recién nacidos con ictericia.
- Determinar los valores de tiroxina libre o FT4 en los recién nacidos con ictericia.
- Diferenciar si el recién nacido padece de ictericia fisiológica o ictericia patológica.
- Identificar si el recién nacido presenta hipertiroidismo o hipotiroidismo.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Estado del arte**

##### **TEMA:**

Frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital José Carrasco Arteaga de Julio del 2010 a Junio del 2011.

##### **Resumen:**

En los recién nacidos sanos, la ictericia constituye uno de los problemas más frecuentes. La morbilidad asociada a la hiperbilirrubinemia durante el periodo neonatal, constituye un problema de salud y un problema social importante, por lo que es necesario conocer su frecuencia, sus factores el manejo y tratamiento adecuado.

Se realizó una recopilación en el servicio de neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga de julio del 2010 a junio del 2011.

Hubo 22 ingresos durante 1 año calendario se hallaron 111 pacientes diagnosticados con hiperbilirrubinemia pero fueron excluidos 13. El análisis se hizo con una muestra de 98. Según la edad gestacional el 90.8 % fueron a término y el 9.2 % a pretérmino.

La hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el 43.5 % de los recién nacidos que fueron ingresados al área de neonatología. (13)

##### **TEMA:**

Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

##### **Resumen:**

La ictericia neonatal es un problema frecuente y es ocasionada casi siempre por elevación de bilirrubina indirecta.

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, que incluyó recién nacidos que ingresaron con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, o bien que la desarrollaron durante su estancia. Se analizó una serie de variables y se compararon con un grupo control.

La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue de 17%. Los factores de riesgo asociados fueron la edad gestacional menor de 35 semanas, la alimentación al seno materno exclusivo, y la sepsis todos estos factores con una incidencia del 95%. La edad de aparición de la ictericia en promedio fue  $4.5 \pm 2.2$  días. (1)

**TEMA:**

Valores normales de la hormona estimulante de la tiroides en el recién nacido

**Resumen:**

Se estudió la concentración de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH) en muestras de sangre del cordón umbilical y de la sangre capilar obtenida de neonatos entre las 18 y 24 horas de vida. En 90 % de 121 muestras de sangre del cordón umbilical, la TSH fue menor de 30 uUI/ml. De las 49 muestras de sangre capilar, la TSH estuvo por debajo de 24 uUI/ml. Un niño tuvo 47.13 uUI/ml en muestra de sangre capilar, al mes de nacido se le determinó la T3, la T4 y la TSH, y los resultados fueron normales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de la TSH de las muestras tomadas del cordón umbilical y de la sangre capilar. (14)

**TEMA:**

Incidencia de enfermedades metabólicas en los neonatos que se realizaron el tamizaje neonatal en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas (I.A.E.M.) Quito-Ecuador.

**Resumen:**

Los errores congénitos del metabolismo (ECM), son considerados dentro del grupo de las enfermedades desconocidas por su baja incidencia y por su forma de presentación. La mayoría de ECM se heredan de forma autosómica recesiva, como la fenilcetonuria.



Se midió la incidencia de enfermedades metabólicas en los neonatos, que se realizaron el tamizaje neonatal que fue realizado en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas (I.A.E.M.) Quito-Ecuador, aquí se detectan alrededor de 18 enfermedades endócrino metabólicas.

Se realizó un estudio descriptivo transversal, realizado en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas (I.A.E.M.) de la ciudad de Quito, durante el período de 01/01/2007 HASTA EL 31/12/2010. Se revisaron todos los tamizajes neonatales que se realizaron, durante este período.

En el Ecuador se registra un promedio de 315. 985 partos al año según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC); de los cuales en el período 2007- 2010 en el (I.A.E.M.) se han recibido aproximadamente 10. 000 muestras a nivel nacional.

El tamaño de la muestra fue calculado con el margen de error del 0.05 y la población fue de 10 000 resultados del tamizaje neonatal. La muestra contó con 383 cartillas de tamizaje neonatal.

El 9.9% de la población estudiada presenta una alteración metabólica, mientras que el 90.1% tuvo un tamizaje neonatal normal. De los neonatos que presentan una alteración metabólica el 47.37% corresponden al género masculino; mientras que el 52.63% de neonatos con alteración metabólica son de género femenino, sin ser estadísticamente significativo el ser masculino o femenino. Del total de niños prematuros que se realizaron el tamizaje neonatal el 24.75% presentaron una alteración metabólica a comparación de los neonatos con una edad gestacional normal que presentan alteraciones metabólicas en un 4.61%, siendo que la prematuridad tiene relación directa con presentar una alteración metabólica, a comparación con la edad gestacional normal. Se observó que el Hipotiroidismo congénito se presenta en un 15.8% seguidas de Fenilcetonuria, Galactosemia, y Aciduria metilmalónica con un 13.2%. (12)

## **2.2. Fundamento teórico**

### **ICTERICIA NEONATAL**

La ictericia neonatal es la coloración amarillenta de la piel, las partes blancas de los ojos y las mucosas, este color amarillento es causado por la acumulación de la bilirrubina en el torrente sanguíneo. La bilirrubina es una sustancia que segrega o expulsa el cuerpo cuando reemplaza los glóbulos rojos viejos.

Los niveles elevados de bilirrubina no conjugada (bilirrubina indirecta) pueden causar neurotoxicidad.

#### **Fisiopatología**

La bilirrubina no conjugada (bilirrubina indirecta) es el producto final del catabolismo de la hemoglobina por el sistema retículo endotelial, que se transporta por las células hepáticas unida a la albumina sérica.

Cuando se excede la capacidad de transporte de la albumina las bilirrubinas atraviesa la barrera hematoencefálica produciendo lesiones en el sistema nervioso conocido como kernicterus. (15)

#### **Metabolismo normal de la bilirrubina**

La mayor parte de la bilirrubina proviene del catabolismo de los eritrocitos. Los glóbulos rojos del adulto viven hasta 120 días; en cambio, los del recién nacido de 36 semanas sus glóbulos rojos viven 90 días y los recién nacido que nacen antes de las 36 semanas sus glóbulos rojos viven menos de 70 días, es decir, el recambio es más rápido.

La bilirrubina es el metabolito más importante del grupo hemo, que se encuentra en la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos. Los individuos adultos sanos producen entre 250 mg y 350 mg de bilirrubinas al día aproximadamente, cerca de 85% derivada de la degradación de los glóbulos rojos.

En el bazo la metahemoglobina de los glóbulos rojos se descomponen para dar lugar a las cadenas libres de globina y del grupo hemo.

La hemoxigenasa toma la hemoglobina que resulta del catabolismo de los eritrocitos, además de otras proteínas, y las transforma en biliverdina, que a su vez se transforma en bilirrubina no conjugada (bilirrubina directa) por acción de la biliverdina reductasa y entra al torrente sanguíneo; allí se une a la albúmina y circula en esa forma hasta llegar al hígado.

La bilirrubina es altamente insoluble en el agua y la mayor parte es transportada por la albumina, existiendo solo una pequeña parte de bilirrubina libre.

En el hígado la bilirrubina libre y la bilirrubina transportada por la albumina penetran en el espacio de Disse. La bilirrubina libre se une a las proteínas Y y Z y en último lugar a las proteínas denominadas ligandinas, de distintos tipos, toman la bilirrubina, la despegan de la albúmina en los hepatocitos y la introducen al retículo endoplásmico liso, para su conjugación donde la glucuroniltransferasa la conjuga con un grupo de glucuronil, para que pueda ser excretada hacia el intestino.

Una vez que la bilirrubina alcanza el intestino es metabolizada por las bacterias, las bacterias transforman las bilirrubinas en estercobilina y se elimina, o bien una glucuronidasa elimina el grupo glucuronil y libera la bilirrubina, la que vuelve a entrar al torrente sanguíneo, que es lo que se conoce como circulación enterohepática.

El recién nacido tiene algunas características particulares: gran catabolismo y muchos glóbulos rojos, lo que se traduce en hematocrito y hemoglobina mayores que los del adulto; la vida media de sus glóbulos rojos es más corta; algunas enzimas no funcionan bien porque el hígado no está maduro; las proteínas que captan la bilirrubina de la albúmina y la glucuroniltransferasa no están maduras; tampoco está maduro el mecanismo de excreción hacia la vía biliar; el recién nacido tiene pocas bacterias, por lo que la bilirrubina no se transforma tan rápidamente en estercobilina; y tiene más glucuronidasa, de modo que en el intestino del recién nacido se libera más bilirrubina, la que queda libre para entrar a la circulación enterohepática.

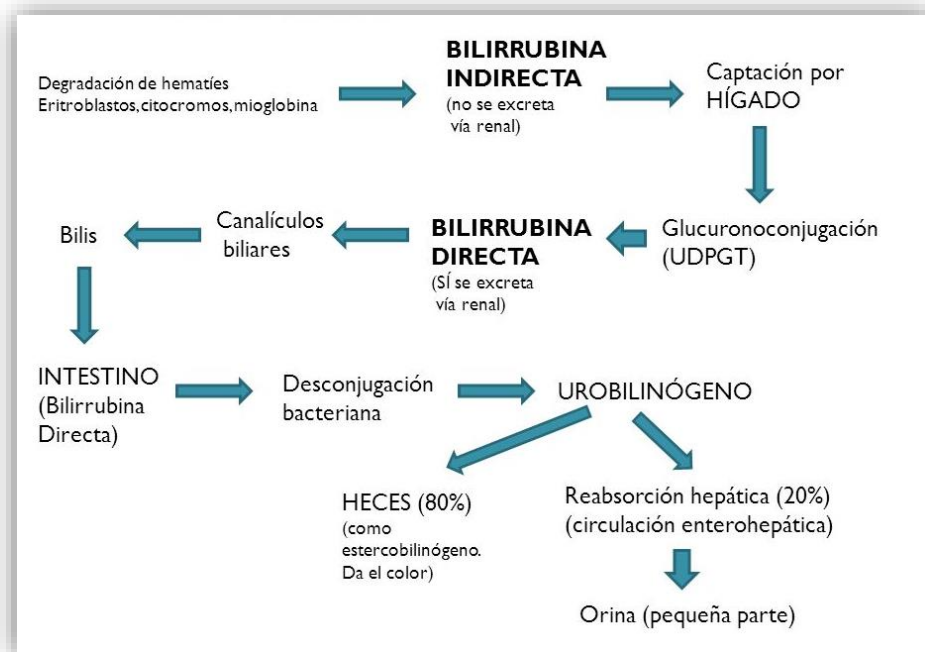
La bilirrubina que produce daño es la fracción libre, no ligada a la albúmina, porque así puede entrar a la célula y atravesar la barrera hematoencefálica.

La mayor parte de la bilirrubina viaja unida a la albúmina, pero siempre hay una pequeña proporción de bilirrubina libre que está en equilibrio con la primera; dicho equilibrio se puede alterar por la acción de ciertos fármacos, como las sulfas.

La bilirrubina libre es, normalmente, una fracción muy pequeña, pero, a medida que los niveles suben, esta fracción aumenta en forma alarmante. (16) (17)

Por ejemplo: con 15 mg/dL de bilirrubina, hay 1 mg/dL de bilirrubina libre, que es la que puede causar daño, cuando el nivel sube a 20 mg/dL, la cantidad libre sube a 2 mg/dL; cuando la bilirrubina aumenta a 25 mg/dL, la libre sube a 4 mg/dL; y cuando la bilirrubina sube a 30 mg/dL, la libre sube a 8 mg/dL. (18)

**Figura N°1.-** Metabolismo de la bilirrubina



**Fuente:** Mazzi. E. (2012)

Aunque la bilirrubina puede desempeñar una función antioxidante los niveles elevados de la bilirrubina no conjugada (bilirrubina indirecta) puede dañar el sistema nervioso. La bilirrubina conjugada (bilirrubina directa) no produce neurotoxicidad y sus niveles elevados pueden ser signo de enfermedades hepáticas o sistémica importante.

## **Clínica**

### ✓ Anamnesis y exploración

*Anamnesis:* edad materna, existencia de diabetes gestacional, medicación (oxitocina), raza, edad gestacional, momento de aparición, ictericia neonatal en hermanos, antecedentes neonatales (policitemia, riesgo infeccioso), tipo de alimentación, pérdida de peso. Presencia de coluria y acolia.

*Exploración física:* coloración amarillenta de piel y mucosas, estado general, reactividad de estímulos y despistaje a signos de infección, signos de hipotiroidismo.

### ✓ Identificación de la ictericia

La ictericia puede aparecer en las primeras horas de vida o después en el periodo neonatal.

Los niveles de bilirrubina es menor en recién nacidos pretérmino de piel oscura que en los recién nacidos a término de piel clara. Deben hacerse exámenes de bilirrubinas séricas para saber el valor exacto de bilirrubinas que presenta el neonato. (15)

## **Otros tipos de ictericia**

### ❖ *Ictericia asociada a la leche materna o a la lactancia:*

La ictericia puede estar provocada por determinadas sustancias presentes en la leche materna, o cuando el recién nacido no está ingiriendo suficiente leche. Este tipo de ictericia aparece entre los tres y los cinco primeros días de vida, mejorando en las semanas siguientes.

### ❖ *Ictericia del prematuro:*

Es habitual que los bebés prematuros, al tardar aún más en regular con eficacia la eliminación/excreción de bilirrubina, presenten ictericia.

## **Diagnostico**

Se debe diferenciar la ictericia fisiológica de la ictericia patológica para identificar los riesgos.

**Tabla N°1.-** Diferencias principales entre ictericia fisiológica y patológica

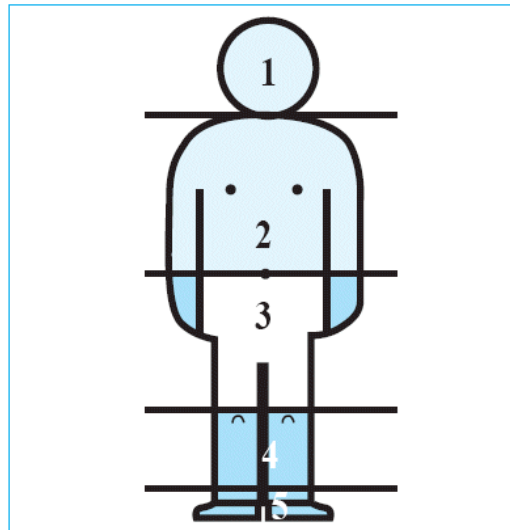
<i>Parámetros</i>	<b>Ictericia fisiológica</b>	<b>Ictericia patológica</b>
<i>Aparición</i>	Después de 24 horas	Primer día de vida o después de una semana
<i>Intensidad</i>	Moderada – leve	Elevada
<i>Valor de bilirrubina total</i>	$\leq 13$ mg/dL lactancia artificial $\leq 15$ mg/dL pretérmino y lactancia artificial $\leq 17$ mg/dL lactancia materna	$\geq 13$ mg/dL lactancia artificial $\geq 15$ mg/dL pretérmino y lactancia artificial $\geq 17$ mg/dL lactancia materna
<i>Predominio</i>	Bilirrubina indirecta: < 2 mg/dL	Bilirrubina directa y bilirrubina indirecta Bilirrubina indirecta: > 2 mg/dL
<i>Velocidad de incremento</i>	Menor 5 mg/dL/hora	Mayor 5 mg/dL/hora
<i>Desaparición</i>	Hacia el 8vo día 14avo día prematuro	Más de una semana o aumenta.
<i>Tratamiento</i>	Helioterapia	Fototerapia Exanguineotransfusión.

**Fuente:** Omeñaca F, González M. (2014)

### **Presentación Clínica**

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 5 mg/dL. La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer. (16)

**Figura N°2.-** Escala de Kramer



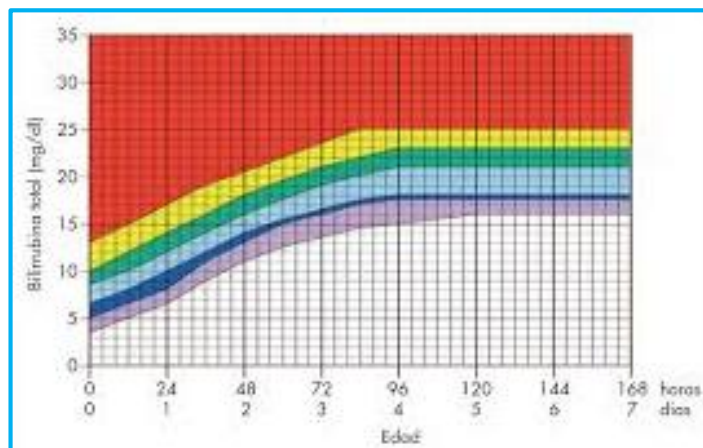
**Fuente:** Mazzi, E. (2012)

**Tabla N°2.-** Escala de Kramer

Zona 1	Ictericia de la cabeza y cuello	<5 mg/dL
Zona 2	Ictericia hasta el ombligo	5 a 12 mg/dL
Zona 3	Ictericia hasta las rodillas	8 a 16 mg/dL
Zona 4	Ictericia hasta los tobillos	10 a 18 mg/dL
Zona 5	Ictericia plantar y palmar	> 15 mg/dL

**Fuente:** Mazzi, E. (2012)

**Figura N°3.-** Nomograma de la bilirrubina sérica.



**Fuente:** Mazzi, E. (2012)

## **Causas de hiperbilirrubinemia neonatal**

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe a múltiples causas y se la puede clasificar en tres grupos de acuerdo al mecanismo causante: producción incrementada, disminución de la captación y conjugación y disminución o dificultad en su eliminación. (16)

### ***Aumento en la producción de la bilirrubina***

#### **1. Por hemolisis**

- Incompatibilidad por factor Rh, ABO y otros grupos
- Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD, deficiencia de piruvato-quinasa, porfiria eritropoyética
- Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitos, eliptocitosis
- Administración de fármacos: a la madre oxitocina, nitrofurantoina, sulfonamidas
- Infecciones y septicemia neonatal

#### **2. Por causas no hemolíticas:**

- Céfalohematoma
- Hemorragias
- Policitemia
- Aumento de la circulación entero-hepática
- Ayuno, obstrucción intestinal

### ***Disminución de captación y conjugación***

- Ictericia fisiológica por leche materna
- Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Lucey-Driscoll
- Hipotiroidismo e hiperpituitarismo

### ***Disminución en la eliminación***

- Infecciones: sepsis, IVU
  - Obstrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar
  - Problemas metabólicos: galactosemia, hipotiroidismo
  - Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down
  - Drogas: acetaminofén, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticoesteroides.
- (16) (19)



## **Tratamiento**

### ***Fototerapia***

Toda ictericia patológica debe ser ingresada para estudios y tratamiento si procede. El tratamiento va a depender de las cifras de bilirrubina.

✓ Entre 25 y 48 h de nacido

Entre 11 y 14,9 considerar fototerapia.

Entre 15 y 19,9 fototerapia.

Entre 20 y 24,9 fototerapia intensiva y considerar exanguineotransfusión.

Mayor a 25 fototerapia intensiva y exanguineotransfusión. (16) (20)

**Imagen N°1.-** Recién nacido recibiendo fototerapia.



**Fuente:** Diaz J. (2011)

### ***Helioterapia***

Se llama así al uso de rayos solares con fines terapéuticos para bajar el nivel de bilirrubinas en el recién nacido.

Precauciones:

- a) Exponer al sol al bebe antes de las 9 am y después de las 4 pm
- b) Cuidarlo de las corrientes de aire
- c) Protección ocular y genital
- d) Cambiarlo de posición continuamente

Es importante hacer mención a la madre del recién nacido que las aportaciones de la helioterapia como la absorción de vitamina D esencial para el fortalecimiento de los huesos. (16) (21)

**Imagen N°2.-** Recién nacido recibiendo helioterapia



**Fuente:** Diaz J. (2011)

### **HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA**

Según Maisels, la hiperbilirrubinemia en el recién nacido a término los niveles normales son: menos de 5 mg/dL en el primer día de vida; menos de 10 mg/dL en el segundo día; y menos de 12 mg/dL a 13 mg/dL a partir del tercer día. Si bien las cifras son variables, entre 10% y 20% de los recién nacidos presentan niveles que no son fisiológicos.

Se debe tomar en cuenta algunos factores como el tipo de alimentación, porque en los niños alimentados con fórmula, los niveles de bilirrubina son más bajos que en los que reciben leche materna. (22).

La evolución temporal de la ictericia fisiológica tiene una fase temprana, que ocurre en los primeros 5 a 7 días de vida y se identifica por aumento de la bilirrubina desde el segundo día de vida cuando aparece la ictericia, que es su signo clínico, entre el tercer y quinto día y declinación de ambos desde el sexto día de vida. Luego comienza una segunda fase, en la que la ictericia se mantiene estable por un lapso de dos semanas en el pretérmino y tres semanas en el niño cercano al término; tres semanas en los que toman leche materna exclusiva y dos semanas en los que toman fórmula. (23)

## HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA

*La hiperbilirrubinemia no conjugada (bilirrubina indirecta):* es la más frecuente, se puede asociar a poliglobulia, que aumenta la producción, ya que hay más glóbulos rojos que se rompen con más facilidad.

La causa más frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada es el aumento de la producción secundario a hemólisis por causa inmunológica, entre las cuales, la más frecuente es la incompatibilidad de grupo. La incompatibilidad de Rh es cada vez más rara; la incompatibilidad de subgrupo es muy poco frecuente, pero existe y se debe sospechar en presencia de una hiperbilirrubinemia muy marcada, con signos de hemólisis, sin incompatibilidad de grupo clásico ni Rh. Este tipo de ictericia se puede prevenir si se inyecta a la madre durante las primeras 72 horas del posparto con inmunoglobulina Rh.

Otras causas son los defectos enzimáticos como el déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, donde del 2% al 4% de los casos se trata de ictericia patológica, y el déficit de piruvatoquinasa.

Otras causas son las alteraciones de la conjugación y la excreción, y las alteraciones hormonales, como hipotiroidismo o hipopituitarismo. En un niño de término que presenta ictericia marcada, lentitud para alimentarse, hernia umbilical, dificultad para salir de la fototerapia y para regular la temperatura, se debe pensar en hipotiroidismo e hipopituitarismo.

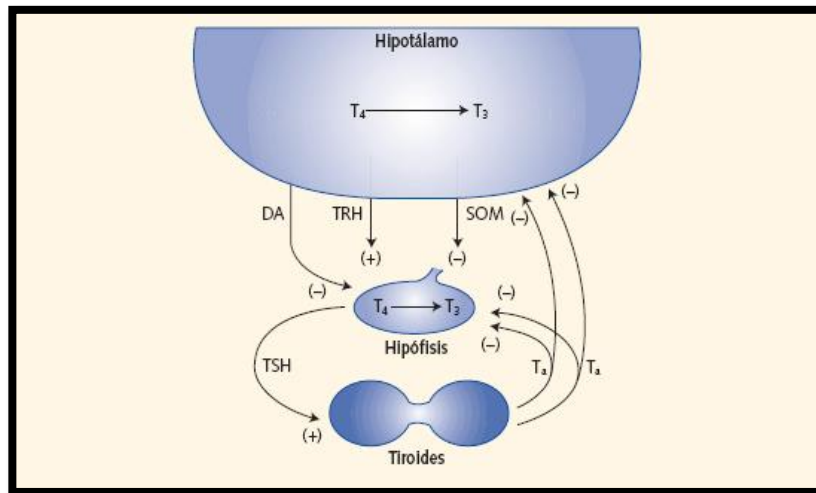
*La hiperbilirrubinemia conjugada (bilirrubina directa):* es rara de encontrar, se ve en la atresia biliar, el quiste de colédoco y la hepatitis neonatal, entre otras causas. Es importante que todo niño que mantenga una ictericia más allá de la tercera semana se estudie con bilirrubina directa, porque la atresia biliar tiene tratamiento quirúrgico y la probabilidad de vida es mucho mejor si se detecta de forma precoz. (23)

## GLÁNDULA TIROIDES

### Introducción

La glándula tiroides se encuentra en la parte inferior de la parte anterior del cuello, que envuelve en parte la laringe y la tráquea superior. Se compone de lóbulos derecho e izquierdo. La glándula entera pesa normalmente 15-30 g, (24) esta glándula es la encargada de controlar la velocidad de las funciones químicas del organismo, también es responsable de la secreción de hormonas tiroideas como la tiroxina o T4, y la triyodotironina o T3. (25)

**Figura N° 4.-** Secreción de la glándula tiroides



**Fuente:** Cattani A. (2012)

Estas hormonas regulan aspectos importantes del crecimiento, el desarrollo y las funciones de las células y órganos del organismo a lo largo de toda la vida, incluidas las neuronas de nuestro cerebro.

Su secreción está controlada por la hormona tirotrona o TSH, que es segregada por la hipófisis, situada en la base del cráneo, cuya función es promover y estimular la función y secreción del tiroides. Este control toma la forma de una retroalimentación negativa cuando la secreción de tiroides (T4 y T3) disminuye, se estimula compensatoriamente la secreción de TSH y viceversa, cuando la secreción de T4 y T3 aumenta, la secreción de TSH disminuye.

Por este motivo, en los análisis de sangre que normalmente se realizan para estudiar la función tiroidea, el aumento de TSH sugiere que la función del tiroides está disminuida.

La glándula tiroides por su tamaño y ubicación, puede explorarse por palpación. Cuando la función tiroidea está patológicamente deprimida, aparece el hipotiroidismo, y cuando la función tiroidea está patológicamente incrementada, aparece el hipertiroidismo. (26)

### **Embriología**

Las hormonas tiroideas son primordiales en la embriogénesis y maduración fetal, particularmente en el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso. Regulan la síntesis de proteínas de la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, mielinización, estructuración de la sinapsis y se encarga de la regulación de neurotransmisores específicos. La organización neuronal y la mielinización se extienden a la vida postnatal, de modo que la hormona tiroidea sería crítica para la función intelectual, desde el segundo trimestre de gestación hasta los primeros años de vida

La tiroides es la primera glándula endocrina que aparece en el desarrollo embrionario; es capaz de concentrar yodo desde la décima semana y desde la duodécima inicia la síntesis y secreción, progresivamente ascendente, de hormonas tiroideas bajo el estímulo creciente de TSH, a su vez regulado por la TRH hipotalámica. La retroalimentación negativa de T4 sobre TSH, si bien comienza en el útero, alcanza su madurez en los primeros meses posnatales.

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides del feto se desarrolla independientemente del eje materno, ya que la placenta es impermeable a TSH y sólo parcialmente a T3 y T4.

Durante el primer trimestre del embarazo, el desarrollo del feto depende de T4 materna, la cual pierde importancia en el resto de la gestación.

La placenta permite el paso del yodo, drogas antitiroideas e inmunoglobulinas maternas, que pueden alterar la glándula tiroides fetal. El exceso inhibe la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. (27)

## **BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS Y SU LIBERACIÓN A LA CIRCULACIÓN GENERAL**

Las células parafoliculares de la glándula tiroides producen calcitonina, hormona vinculada con el metabolismo fosfocálcico. Las células foliculares o tirocitos sintetizan T3 y T4 mediante un complejo mecanismo. Estas dos últimas hormonas, una vez liberadas a la circulación general, son transportadas por proteínas específicas hasta los tejidos donde ejercen su acción metabólica.

En este proceso de biosíntesis y liberación hormonal se dan una serie de pasos:

### **❖ Incorporación del yodo a la glándula tiroides**

El yodo es el elemento fundamental para la síntesis de las hormonas tiroideas e ingresa al organismo con los alimentos y el agua. Los requerimientos diarios de yodo son pequeños, pero si la ingesta se mantiene en niveles muy bajos mucho tiempo puede ocurrir una disminución de la síntesis hormonal. Los tirocitos tienen capacidad para concentrar el yodo, almacenarlo en la tiroglobulina (Tg) y regular su liberación y secreción como hormona activa, según las necesidades del organismo.

Las células tiroideas no diferencian entre el yodo natural y sus isótopos radioactivos.

Cuando el mecanismo de captación del yodo está genéticamente alterado se desarrolla hipotiroidismo y bocio.

### **❖ Síntesis de las tiroglobulinas (Tg)**

Es una glicoproteína sintetizada en los ribosomas de los tirocitos, empaquetada en las vesículas en el aparato de Golgi y vertida finalmente a la luz folicular. Todo este proceso es controlado por la TSH. Los defectos congénitos en la síntesis de Tg complican el proceso de la hormonogénesis y provocan hipotiroidismo.

### **❖ Incorporación del yodo a las tiroglobulinas**

En la interfase membrana apical coloide, el yodo se une a los tirosilos de la Tg en un proceso catalizado por una peroxidasa. Por reacciones de acoplamiento entre estos compuestos, se forman las hormonas tiroideas T3 y T4, que quedan incorporadas a la molécula de Tg. Se utiliza como un recurso terapéutico en cuadros de hiperfunción tiroidea, como el metimazol, o puede generar cuadros de hipotiroidismo.

### ❖ Liberación de las hormonas tiroideas

La Tiroglobulina (Tg) yodada tiene reservas de T3, T4 y yodo, los cuales se almacenan en el coloide. Cuando el tirocito es estimulado por la TSH se engloban pequeñas porciones de coloide desde la luz folicular hacia el citoplasma, donde los lisosomas fagocitan la envoltura de las vesículas y las proteasas liberan todos los aminoácidos yodados: MIT, DIT, T3 y T4. Las hormonas tiroideas pasan a la sangre y los residuos MIT y DIT son desyodados, reutilizándose el yodo al incorporarlo a otra molécula de Tg. Con baja ingesta de yodo puede aparecer hipotiroidismo.

### ❖ Transporte

La T4 y la T3 circulan en la sangre en parte como moléculas libres (T4 libre y T3 libre) y en parte unidas a proteínas específicas (T4 total), la globulina fijadora de tiroxina (TBG) es la más importante por ser la de mayor afinidad. Las cifras circulantes de TBG pueden estar aumentadas o disminuidas por diferentes situaciones, lo que a su vez aumenta o disminuye los valores totales de hormonas tiroideas circulantes, con mantenimiento de la fracción libre que preserva el eutiroidismo. Son las formas libres las que ingresan a las células para ejercer su acción.

### ❖ Mecanismos de acción de las hormonas tiroideas

La T4 es una prohormona que debe desyodinarse a T3 para fijarse a los receptores nucleares de las células y ejercer su acción. Las reacciones de desyodinación no ocurren al azar. Se conocen tres desyodinasas que se diferencian por los tejidos en los que predominan, su preferencia de sustrato, requerimiento de cofactores.

Las más importantes son la tipo II y la tipo III.

*Desyodinasa tipo II:* transforma la T4 a T3 y se encuentra distribuida principalmente en el sistema nervioso central, hígado, riñón y en los tejidos periféricos. La concentración de desyodinasa tipo II es inversamente proporcional a la concentración de T4. Constituye un mecanismo de protección de los tejidos más lábiles por ejemplo el sistema nervioso ante una situación de hipotiroidismo.

*Desyodinasa tipo III:* inactiva la T3 y la T4 por conversión a sus metabolitos inactivos. Aumenta cuando hay un exceso de concentración de T4 en los tejidos. Constituye un mecanismo de protección contra el hipertiroidismo.

Las hormonas tiroideas producen sus efectos biológicos controlando la expresión de los genes sensibles a ellas. Las fracciones libres ingresan al citoplasma celular donde la T4 es desyodada para originar T3. Esta es trasladada de manera activa al núcleo celular donde se une a los receptores específicos y ejerce su acción.

#### ❖ **Acciones de las hormonas tiroideas**

Las hormonas tiroideas cumplen un papel importante en los procesos metabólicos básicos, el exceso o déficit hormonal se expresan con repercusión sobre todos los órganos. Participan en los procesos de crecimiento y desarrollo de todos los tejidos. A nivel neurológico intervienen en la gliogénesis, en la mielinización y desarrollo de las sinapsis interneuronales y en los procesos de proliferación y diferenciación celular.

De esta manera se explica el profundo daño neurológico irreversible que padecen los niños con hipotiroidismo durante las primeras 24 a 36 semanas de vida, por tratarse de una etapa crítica para el crecimiento y desarrollo de ese tejido. El crecimiento y la maduración del tejido óseo son marcadamente dependientes de las hormonas tiroideas.

El lento crecimiento durante la infancia es uno de los indicadores que obliga a la investigación del hipotiroidismo entre sus causas etiológicas. A nivel hepático influye sobre la actividad de sus enzimas. Los recién nacidos con hipotiroidismo suelen presentar ictericia indirecta prolongada. Cumplen también un rol importante sobre la termogénesis, la secreción y acción de la hormona de crecimiento, y la síntesis y secreción de otras hormonas.

La T3 acelera la transcripción del ADN con formación del ARN mensajero y ribosómico, activando la síntesis proteica, actúa sobre las mitocondrias favoreciendo los mecanismos de transporte de electrones en la cadena respiratoria para la formación de ATP, y sobre diversas etapas del metabolismo hidrocarbonado, de los lípidos y de las vitaminas. Los receptores de las hormonas tiroideas están ampliamente distribuidos en todo el organismo.

#### ❖ **Regulación de la función tiroidea**

La biosíntesis de las hormonas tiroideas están controladas por complejos mecanismos extrínsecos del eje hipotálamo hipófiso tiroideo e intrínsecos o autorreguladores por la tiroides.



### ❖ **Síntesis, secreción y acción de la TSH**

La TSH se sintetiza y secreta en las células tirotropas de la hipófisis, a su vez modulado por la hormona hipotalámica liberadora de tirotrófina (TRH). Ejerce su acción uniéndose a su receptor específico en la membrana basal del tirocito. Estimula la captación de yodo y la síntesis de Tg, su yodación y las reacciones de acoplamiento, la endocitosis de la Tg yodada y su proteólisis, y finalmente la liberación de las hormonas tiroideas. Si la estimulación de la glándula tiroides por la TSH se mantiene de manera crónica con niveles superiores a los normales, se produce una hiperplasia glandular y bocio.

### ❖ **Mecanismo de retroalimentación negativa**

La secreción central de TSH y TRH aumenta o disminuye en respuesta a concentraciones disminuidas o aumentadas de las hormonas tiroideas en la circulación general. Su aumento frena la secreción de TSH y, por el contrario, su disminución estimula su síntesis y secreción. Los valores de TSH se vinculan con las cifras circulantes de T4 y no con las de T3. Esto es de gran interés clínico, porque explica el cuadro bioquímico de valores bajos de T4 acompañados de TSH elevado sin modificación de la T3 circulante, ni signos clínicos de hipotiroidismo. Es el inicio de hipofunción, el diagnóstico resulta un hallazgo precoz. Estos mecanismos sirven para poner en marcha una respuesta compensadora de la glándula tiroides, en su intento por normalizar los valores de las hormonas periféricas.

### ❖ **Mecanismo de autorregulación de la glándula tiroides**

La glándula tiroides tiene su propio mecanismo de autorregulación destinado a limitar la cantidad de yodo que capta y la cantidad de hormona tiroidea que sintetiza. El objetivo es controlar la secreción hormonal en situaciones de aumento brusco de la disponibilidad de yodo circulante, como la absorción de yodo a través de la piel, ingesta de medicamentos que contengan yodo, exposición a contrastes radio-opacos. En estos casos se deprime la respuesta de las células tiroideas a la TSH, disminuyendo la síntesis de Tg, su yodación y la liberación de hormonas tiroideas. Este efecto se conoce como fenómeno de Wolff-Chaikoff. (28)

## **FUNCIÓN TIROIDEA EN LA ETAPA FETAL Y SUS PROBABLES ALTERACIONES**

- **Papel de la placenta**

La placenta es un órgano muy importante en el metabolismo tiroideo fetal. Es impermeable a la TSH, permeable para T3 y T4 y permite el paso de yodo, de los anticuerpos antitiroideos y antirreceptor de TSH y de las drogas antitiroideas.

- **Paso transplacentario de las hormonas tiroideas**

En las primeras semanas de vida la madre suministra al feto hormonas tiroideas en cantidad útil para la etapa más crítica de su multiplicación neuronal (10-12 semanas). El tiroides fetal tiene actividad funcional a partir de la semana 20 de gestación. A partir de la semana 22 a 24 las hormonas tiroideas producidas por el feto son importantes para el normal desarrollo del sistema nervioso, pero las hormonas maternas son imprescindibles hasta el final del embarazo.

- **Efectos del yodo**

El tiroides fetal es altamente sensible al yodo, porque aún no están maduros sus mecanismos autorreguladores. Responde a la exposición al yodo bloqueando la formación hormonal y a veces falla su posibilidad de interrumpir dicha inhibición. Se debe tener presente el riesgo que implica la exposición materna a productos yodados durante el embarazo: yodo radioactivo, estudios contrastados con yodo o medicamentos que los contengan como óvulos antisépticos, jarabes expectorantes, antisépticos dermatológicos.

- **Acción de los anticuerpos antitiroideos**

Los anticuerpos antitiroideos y antirreceptores de TSH pueden atravesar libremente la barrera placentaria y fijarse a los receptores del tiroides fetal afectando su función, ya sea estimulándola o inhibiéndola de acuerdo al tipo de anticuerpos predominantes. La enfermedad autoinmune tiroidea materna puede generar durante el embarazo y en el momento del nacimiento un hipertiroidismo o hipotiroidismo transitorio fetal o del recién nacido cuya duración dependerá de la vida media de tales anticuerpos.

- **Acción de las drogas antitiroideas**

Las drogas que se utilizan en el tratamiento del hipertiroidismo también atraviesan la placenta, produciendo en la tiroides fetal el mismo efecto inhibitor de la síntesis hormonal que en la tiroides materna.

El tratamiento con drogas debe mantenerse en una mujer embarazada con hipertiroidismo, porque la afección sin tratamiento provoca graves consecuencias hemodinámicas para el feto. Además, el paso a la circulación fetal de estas drogas es útil para el tratamiento en el útero de un eventual hipertiroidismo, que puede desarrollar el feto por el paso transplacentario de los anticuerpos tiroestimulantes maternos.

Las drogas antitiroideas deben emplearse durante el embarazo en su menor dosis útil.  
(29)

### **FUNCIÓN TIROIDEA EN EL RECIÉN NACIDO**

En los primeros minutos de la vida postnatal se producen una serie de modificaciones fisiológicas en la función tiroidea del recién nacido, como parte de la adaptación al estrés que implica el nacimiento.

La TSH aumenta alcanzando valores máximos a los 30 minutos del nacimiento (80-100 microU/ml), para descender en los días siguientes llegando a valores inferiores a los 20 microU/ml a las 48 horas de vida. La determinación de la TSH, se realiza a las 48 horas de vida, porque de esta manera es posible distinguir entre el ascenso fisiológico y el anormal de TSH.

La T3 y T4 aumentan acompañando a la TSH, y se mantienen en cifras altas durante el primer mes de vida y durante los 2 a 4 meses siguientes. (29)

## **FUNCIÓN HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-TIROIDEA**

### **Fisiología**

La hormona hipotalámica liberadora de tiotropina (TRH), que es un tripéptido que se almacena en la eminencia media del hipotálamo desde la que se segrega al sistema venoso portal hipofisario, estimula la secreción de la hormona hipofisaria estimulante del tiroides (TSH), al fijarse específicamente a los receptores de la membrana hipofisaria y activar el sistema adenilciclasa y producir una exocitosis de los gránulos que contienen TSH.

La TSH, que está compuesta por dos subunidades alfa y beta, activa a su vez el sistema adenilciclasa al unirse a sus receptores de la glándula tiroides y regula la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas tetrayodotironina (T4) Y triyodotironina (T3) a la circulación periférica.

La T4 libre (FT4) y la T3 libre (FT3) son las formas metabólicas activas y son los mejores indicadores del estado de las hormonas tiroideas. La FT4 se aproxima al 0,03 % de la T4 total y la FT3 al 0,3 % de la T3 total.

Tanto T3 y T4 séricas como sus fracciones libres ejercen un efecto de retroalimentación inhibitoria sobre la secreción hipofisaria de TSH y sobre la liberación de TSH mediada por la TRH hipotalámica; en base a este mecanismo, cuando se produce un hipotiroidismo primario y disminuyen las concentraciones séricas de T3 y T4, se eleva secundariamente la tasa plasmática de TSH al perderse la acción inhibitoria de las hormonas tiroideas. (30)

### **DETERMINACIONES HORMONALES**

#### **○ Determinación de TSH**

La TSH es la Hormona Estimulante del Tiroides. Es la que se encarga de ordenar a la Glándula Tiroides que tiene que producir hormonas Tiroideas.

La determinación de TSH permite establecer el diagnóstico del hipertiroidismo e hipotiroidismo primarios, aún en las formas subclínicas de ambos, al mostrar inhibición o hipersecreción, respectivamente, así como la dosis adecuada de levotiroxina y orientar a una causa hipofisaria de esta disfunción.

Toda alteración de T4 L y T3 L da lugar a cambios en la concentración de TSH. Hay una correlación logarítmica entre los niveles séricos de TSH y FT4.

Su determinación tiene más valor que la FT4 en cualquier disfunción de la propia glándula tiroidea. El nivel sérico de TSH está siempre característicamente elevado en el hipotiroidismo primario debido a la reducción del estímulo de retroalimentación por parte de las hormonas tiroideas. Un aumento de la concentración sérica de TSH es un indicador precoz (se eleva antes de que disminuyan los niveles de T4) y sensible de reserva tiroidea disminuida.

***Ventajas de los métodos basados en la TSH:***

Como la TSH no se une a ninguna proteína transportadora, su determinación no se afecta al producirse cambios en ella.

Permite establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario y de hipertiroidismo primario, incluso cuando son consecuencia de mutaciones del receptor de TSH al constatar niveles elevados y disminuidos de TSH, niveles disminuidos y elevados de T4 y de T3, respectivamente.

En los comienzos del hipotiroidismo e hipertiroidismo de origen tiroideo la concentración de TSH se encuentra elevada o disminuida, respectivamente, asociada a los cambios propios de T4 y T3.

En pacientes hipotiroideos de reciente diagnóstico con ingestión de dosis sustitutiva de hormona tiroidea es necesario valorar si la dosis es correcta o no y para ello la determinación de TSH constituye la prueba básica, la cual nos permite individualizar la dosis y lograr un mejor control.

Permite establecer la dosis supresiva óptima de hormona tiroidea con mayor exactitud, para lograr la inhibición de la TSH en pacientes con cáncer diferenciado de la tiroides, a células foliculares, lo cual evitaría la presencia del hipertiroidismo iatrogénico y su repercusión sobre el paciente.

En el hipotiroidismo hipofisario e hipotalámico, la TSH está disminuida en la gran mayoría de los pacientes asociados a valores bajos de T4 y T3.

En la etapa inicial del tratamiento del hipertiroidismo e hipotiroidismo primarios, los niveles de TSH se mantienen inhibidos o elevados, respectivamente, y esto sucede por el tiempo que requiere el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo en recuperarse de 2 a 3 meses en el hipertiroidismo y de 1 a 2 meses en el hipotiroidismo.

Pacientes con hipotiroidismo secundario se confirma mediante la determinación de T4 y T3 que estarán disminuidas lo que se atribuye a la presencia de TSH con actividad biológica reducida, pero con actividad inmunoradiactiva normal.

En pacientes con defecto en el receptor para las hormonas tiroideas pueden presentar a nivel del receptor hipofisario hipertiroidismo clínico con niveles de T4 y T3 elevados, así como también de TSH, a nivel del receptor periférico a la T3 y T4 muestran hipotiroidismo clínico con niveles normales de TSH, T4 y T3 a nivel de receptores hipofisarios y periféricos presentan hipotiroidismo clínico con valores elevados de TSH, T4 y T3.

Los pacientes que toman medicamentos con acción supresora sobre la síntesis y la secreción de TSH (glucocorticoides, sustancias dopaminérgicas) esta estará disminuida, lo cual pudiera orientar a hipertiroidismo, mientras que la administración de agonistas de la dopamina (metoclopramida, domperidone) incrementará sus niveles, lo cual pudiera orientar a hipotiroidismo, el antecedente de la ingestión de los medicamentos presenta una concentración normal de T4 y T3. (31)

○ **Determinación de tiroxina (T4):**

La determinación de T4 es de gran valor para conocer la intensidad de la disfunción tiroidea, también permite valorar la utilidad del tratamiento del hipotiroidismo e hipertiroidismo primario en las primeras semanas de su aplicación.

Dado que el 99 % de la T4 total está ligada a proteínas, la mayoría a TBG, hay que medida conjuntamente con la TBG, ya que si existe una elevación o disminución de la TBG da lugar a resultados erróneos de la T4 total, lo que interfiere en la valoración correcta de los resultados en diversas circunstancias, especialmente por la existencia de niveles elevados de estrógenos circulantes (como en la gestación, ingestión de anovulatorios que contienen estrógenos y en la terapia hormonal de reemplazo) así como por la ingestión de 5-fluoracilo y clofibrato que determinan niveles elevados, y de andrógenos y danazol, que producen valores bajos.

La T4 libre es el mejor indicador de la disponibilidad de hormonas para los tejidos periféricos, ya que es independiente de la concentración de TBG, es fisiológicamente activa y regula la secreción de TSH. Su nivel se corresponde estrechamente con el estado tiroideo. Es el parámetro idóneo para medir la T4, ya que es un indicador exacto.

La concentración de T4, tanto en la forma de T4l como en la T4t, estará disminuida en el hipotiroidismo no solo primario sino también hipofisario e hipotalámico, y aumentada en la tirotoxicosis asociada a valores elevados o disminuidos de TSH, respectivamente.

La determinación de T4, tanto combinada como libre, en pacientes con TSH alterada, permite una mejor valoración de la intensidad de la enfermedad tiroidea. (31)

○ **Determinación de Triyodotironina (T3):**

El 80 % de la T3 proviene de la T4 por monodeyodinación en tejidos periféricos; el resto se segrega por la glándula tiroides. Dado que solamente el 0,3 % de la T3 total es T3 libre en plasma, no se suele medir rutinariamente. La determinación de la concentración plasmática de T3 tiene poco interés en el diagnóstico del hipotiroidismo, al contrario de lo que ocurre en el hipertiroidismo.

La concentración sérica de T3 se encuentra aumentada en el hipertiroidismo y disminuida en el hipotiroidismo, pero tiene su indicación principal cuando se sospecha de hipertiroidismo, sobre todo en pacientes con TSH inhibida con T4 normal. Esta asociación es conocida como hipertiroidismo por T3.

La determinación de T3 (libre y total) resulta de utilidad en otras situaciones, en las cuales no hay concordancia con los valores de T4 (libre y total) ni con la clínica, tales como pacientes tratados con amiodarone, quienes pueden presentar hipotiroidismo transitorio al inhibir la conversión de T4 a T3, lo que provocaría aumento de la TSH, T4 y de T3 reverse, así como disminución de la T3.

La terapia supresiva con L-T3 o tiroides desecado con ingestión irregular de esta provoca menor concentración de T4 libre y aumento discreto de T3 libre, pero sin inhibición de TSH. (31)

- **Determinación de Globulina ligadora de tiroxina (TBG):**

Es la principal proteína transportadora de hormonas tiroideas en sangre, no indica el estado de la función tiroidea. Su concentración puede verse alterada por factores genéticos.

Los niveles aumentados o disminuidos pueden heredarse con rasgo ligado al cromosoma X. Además de las alteraciones congénitas, pueden producirse alteraciones adquiridas: descenso por pérdida de proteínas, síndrome nefrótico, enfermedades severas crónicas y tratamientos con andrógenos, salicilatos y difenilhidantoína. Puede aumentarse en el tratamiento con estrógenos y anticonceptivos. (30)

- **Determinación de Triyodotironina inversa (rT3):**

Es una hormona inactiva opuesta a la T3 que se forma del 60% de la T4, producida por la Tiroides para convertirse en T3 y un 20% de la T4, producida por la Tiroides, se convierte en T3 Reversa. (30)

En situaciones de estrés el cuerpo necesita conservar energía, esta demanda puede aumentar en más del 50% ocasionando síntomas de Hipotiroidismo aunque los resultados de los análisis sean normales. (31)

- **Determinación de Tiroglobulina (TG):**

En condiciones normales sólo están presentes en sangre en 30 ng/mL, por lo que sus niveles son apenas medibles. Aporta información sobre el grado de actividad tiroidea y sobre la integridad de las células tiroideas, también es útil para monitorizar el curso de la enfermedad o la respuesta al tratamiento. (30)



## RELACIÓN ENTRE TSH Y FT4

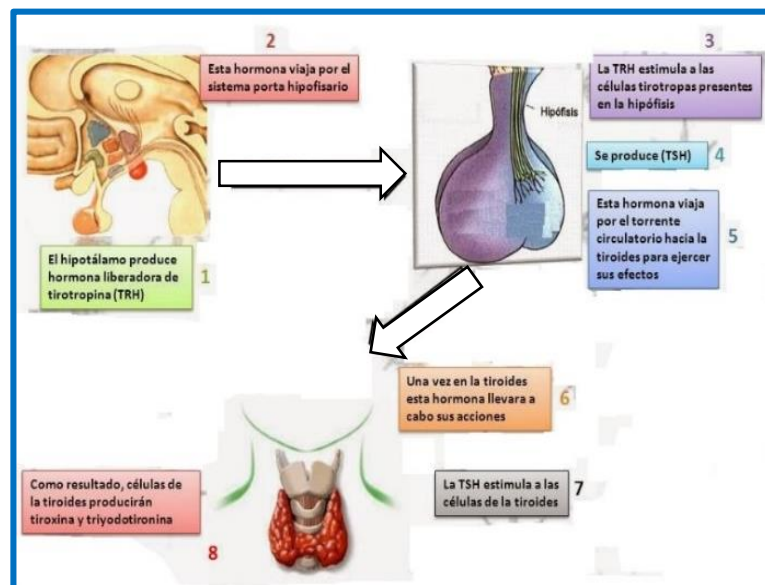
La comprensión de la relación normal que existe entre los niveles séricos de T4 libre (FT4) y TSH es esencial para la interpretación de los ensayos tiroideos. Un eje hipotálamo-hipofisario intacto es un requisito necesario si se quieren usar las determinaciones de TSH para diagnosticar disfunción tiroidea primaria.

Varias condiciones clínicas y agentes farmacológicos pueden alterar la relación FT4-TSH.

Cuando la función hipotálamo-hipofisaria es normal, se produce una relación logarítmica lineal inversa entre la TSH y la FT4 séricas por la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas inhibiendo la secreción de TSH hipofisaria.

La función tiroidea se puede determinar directamente, midiendo el producto primario de la glándula tiroides, T4 (preferentemente como T4 libre) o indirectamente, midiendo TSH, que refleja de manera inversa la concentración de la hormona tiroidea detectada por la hipófisis. De esto se desprende que una TSH elevada y una FT4 baja son características del hipotiroidismo, mientras que una TSH baja y una FT4 elevada son características del hipertiroidismo. (30)

**Figura N° 5.-** Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.



**Fuente:** Cattani A. (2012)

**Tabla N° 3.-** Valores normales de las hormonas tiroideas

Edad	TSH mUI/L	FT4 ng/dL
<b>Feto a mitad de la gestación</b>	0.7 – 11.0	0.15 – 0.34
<b>Suero del codón umbilical</b>	1.3 – 20.0	0.64 - 1.4
<b>Recién nacido a termino</b>	1.3 – 19.0	0.8 - 1.9
<b>3 días</b>	1.1 - 17.0	1.8 - 4.1
<b>10 semanas</b>	0.6 -10.0	0.8 - 1.7
<b>14 meses</b>	0.4 -7.0	0.6 - 1.4
<b>5 años</b>	0.4 - 6.0	0.8 - 1.7
<b>14 años</b>	0.4 – 5.0	0.6 - 1.4
<b>Adultos</b>	0.4 – 4.0	0.8 - 1.8

**Fuente:** Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB). (2010)

**Tabla N° 4.-** Interpretación de los resultados de TSH, T4 y T3

TSH	FT4	Interpretación
<b>Alto</b>	Normal	Hipotiroidismo leve (subclínico)
<b>Alto</b>	Bajo o normal	Hipotiroidismo
<b>Bajo</b>	Normal o bajo	Hipertiroidismo leve (subclínico)
<b>Bajo</b>	Alto o normal	Hipertiroidismo
<b>Bajo</b>	Bajo o normal	No enfermedad de la tiroides. Hipotiroidismo secundario ocasionado por baja función de la pituitaria
<b>Normal</b>	Alto	Común durante el tratamiento con L-T4
<b>Normal o alto</b>	Alto	Adenoma hipofisario secretante de TSH
<b>Normal</b>	Bajo	Hipotiroidismo central

**Fuente:** Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB). (2010)

## **HIPOTIROIDISMO NEONATAL**

El hipotiroidismo se presenta cuando la glándula tiroides no puede producir cantidades adecuadas de hormona tiroidea, necesarias para el buen funcionamiento del organismo.

(30)

En todos los recién nacidos, el valor de la hormona tiroidea en la sangre se mide sistemáticamente en las 48 horas de nacidos. A un recién nacido que padece hipotiroidismo se le administra rápidamente hormona tiroides, el tratamiento evita la lesión cerebral.

Un síndrome de hipotiroidismo subclínico o hipotiroidismo compensado (elevación de los niveles de TSH asociada a concentraciones de T4 dentro de los límites de la normalidad en ausencia de síntomas claros de hipotiroidismo), y enfermedad tiroidea autoinmunitaria en ausencia de alteración de la función tiroidea (anticuerpos antitiroideos positivos sin alteraciones de TSH). (29)

### **Síntomas**

La mayoría de los bebés afectados presentan pocos o ningún síntoma, debido a que su nivel de hormona tiroidea es sólo ligeramente bajo. Sin embargo, los bebés con hipotiroidismo grave a menudo tienen una apariencia característica:

- Mirada triste
- Cara hinchada
- Lengua larga que sobresale
- Episodios de asfixia
- Estreñimiento
- Cabello seco y frágil
- Ictericia
- Falta de tono muscular (bebé hipotónico)
- Baja implantación del cabello
- Mala alimentación
- Estatura baja
- Somnolencia
- Lentitud (29)

## **Diagnóstico**

Los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito han permitido la instauración de tratamiento precoz, previniendo las posibles secuelas neurológicas y mentales derivadas de un tratamiento tardío. (32)

## **HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

Es probablemente la primera causa de retardo mental posible de prevenir la mayoría de los casos son esporádicos. Dado lo inespecífico de la sintomatología en el período neonatal, se diagnostica solo el 5% de los afectados, que habitualmente corresponde a los hipotiroidismos intrauterinos prolongados, ya sea por atireosis o defectos completos de la biosíntesis de las hormonas tiroideas.

En la mayoría de los niños hipotiroideos la detección clínica es tardía, habitualmente después de 2 a 3 meses de vida, lo que aumenta el riesgo de daño neurológico. El diagnóstico precoz sólo se logra a través de la pesquisa sistemática neonatal. (33)

## **Síntomas y signos de hipotiroidismo congénito**

### *En el período neonatal*

- ✓ Gestación > 42 semanas
- ✓ Peso de Nacimiento > 4 kg
- ✓ Ictericia prolongada > 3 días
- ✓ Hiperbilirrubinemia no conjugada en hipotiroidismo primario
- ✓ Hiperbilirrubinemia conjugada y no conjugada en hipotiroidismo
- ✓ Edema
- ✓ Hipotermia
- ✓ Dificultad en la alimentación
- ✓ Fontanela posterior > 5 mm
- ✓ Hernia umbilical
- ✓ Distensión abdominal
- ✓ Distress respiratorio

Otros antecedentes que sugieren el diagnóstico son:

- ✓ Vivir en zona con carencia de yodo
- ✓ Enfermedad tiroídea autoinmune materna.
- ✓ Antecedente familiar de dishormonogénesis.
- ✓ Uso de yodo y drogas antitiroideas durante el embarazo.
- ✓ Consumo de alimentos bociógenos

## **ETIOLOGÍA DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO**

### **1. Hipotiroidismo permanente**

#### *1.1.-Primario*

- Disgenesia tiroídea:
  - Agenesia
  - Ectopia
  - Hipoplasia
- Dishormonogénesis:
  - Defecto en la captación de yodo
  - Defecto en la organificación
  - Defecto de la yodinasa
  - efecto de la síntesis de tiroglobulina
  - Defecto del receptor de TSH
- Iatrogenia
  - Exposición materna al yodo

#### *1.2. Secundarios o Terciarios*

Deficiencias múltiples de hormonas hipotalámicas

- Idiopática
- Familiar

Asociada a defectos de la línea media

- Deficiencia aislada de TRH
- Deficiencia aislada de TSH

## **2. Hipotiroidismo transitorio**

- Carencia de yodo
- Exposición materna o neonatal a yodo
- Terapia materna con drogas antitiroideas
- Enfermedad tiroidea autoinmune materna.
  - ✓ Nefrosis congénita (34)

Los valores de TSH iguales o mayores a 15 uIU/ml podría ser diagnóstico de hipotiroidismo congénito, la estrategia de tamizaje con medición de TSH no detecta variantes de hipotiroidismo congénito caracterizados por presentarse con concentraciones bajas de TSH, como el hipotiroidismo central, el déficit de la proteína de unión de tiroxina (tbG), la hipotiroxinemia y el hipotiroidismo, la presencia de un eje hipotálamo hipófisis tiroideo inmaduro determina elevaciones más tardías de la TSH, además, el uso habitual de dopamina por patologías concomitantes puede atenuar aún más su elevación los niños con hipotiroidismo congénito atípico, caracterizados por una elevación tardía de TSH, tampoco serán detectados inicialmente. Por lo tanto, debe sospecharse hipotiroidismo en todo niño con síntomas y signos característicos de la enfermedad, aun así haya presentado un tamizaje neonatal negativo. (35)

### **HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO**

El hipotiroidismo congénito primario representa la enfermedad tiroidea más relevante de la etapa neonatal, por la gravedad que implica y por su alta frecuencia de presentación. (29) Los niveles bajos de la hormona tiroidea sin tratamiento pueden causar retraso mental y falta de crecimiento. El hipotiroidismo congénito es una causa evitable de retraso mental. El hipotiroidismo presenta una variedad de manifestaciones la mayoría de los recién nacidos hipotiroideos tienen una apariencia normal.

Solo un 5% de los niños pueden ser sospechados por sus manifestaciones clínicas. De ahí la necesidad del screening sistemático neonatal para su detección precoz. (36)

La afección es inaparente o presenta signos inespecíficos mínimos durante los primeros días de vida, pero librada a su evolución natural, estos se van acentuando hacia el final del primer mes y en los meses siguientes.

## **Síntomas:**

### ***Esqueleto***

- Facies típica por inmadurez
- Retraso en el cierre de las fontanelas
- Disminución del crecimiento de los huesos largos
- Retardo en la edad ósea y dental
- Disgenesia epifisiaria

### ***Musculo***

- Hipotemia
- Hipotonía

### ***Piel y faneras***

- Piel fría, palida, amarillenta, seca y gruesa
- Pelo seco
- Uñas quebradizas

### ***Gastrointestinal – hepático***

- Estreñimiento
- Colesterol total y HDL elevado

### ***Cardiovascular***

- Bradicardia
- Anemia
- Hipotensión
- Disminución de la función renal

### ***Sistema nervioso central***

- Letargo
- Hiporreflexia
- Retardo en las pautas madurativas

## **Diagnóstico**

Pruebas de detección neonatales son el único medio de diagnóstico precoz. Se realizan sobre muestras secas de sangre que se recogen a las 48 horas de vida. También sería la prueba de cribado para la detección de HC se realiza mediante la cuantificación de TSH en sangre. Constituye una de las pocas causas prevenibles de retardo mental.

El tratamiento debe instaurarse lo antes posible, idealmente durante la primera semana de la vida. Cada día de demora en su comienzo, implica un incremento del riesgo de retardo mental.

Si la TSH es baja se recomienda efectuar una prueba de estimulación de TRH para determinar si el hipotiroidismo es secundario a una disfunción hipotalámica o hipofisaria.

### **Tratamiento**

Se administra L-tiroxina (T4) a dosis de 10-15 microgramos/kg/ día vía oral una vez al día. La dosis necesaria disminuye con la edad y debe ser individualizada. Conseguir un correcto equilibrio terapéutico: el primer control (T4 y TSH) se realizará a las 2 semanas y el segundo a las 4 semanas. Posteriormente, es conveniente realizar controles cada 1-2 meses durante el primer semestre y cada 3-6 meses hasta los 3 años y a partir de entonces cada 6 meses. Realizar siempre una determinación 1 mes después de un cambio de dosis. Las concentraciones de T4 deben mantenerse en el rango superior de la normalidad. En niños menores de 1 año, es muy difícil lograr concentraciones de TSH en valores normales. Si las concentraciones de T4 y T4L son adecuadas, es mejor tener la TSH ligeramente elevada (10-20 mU/L durante el primer año de vida).

El tratamiento revierte los síntomas e impide el deterioro del sistema nervioso central, pero no resuelve el daño neurológico ya producido por la enfermedad. Sin embargo, no se debe descartar la posibilidad de que un niño padezca la enfermedad por el hecho de contar con un resultado de pesquisa neonatal negativo. Ese resultado sólo confirma que la enfermedad no está presente en el momento en el que la muestra fue tomada.  
(29)

## **HIPOTIROIDISMO PRIMARIO**

### *Alteración de la glándula tiroides*

El hipotiroidismo primario constituye la enfermedad endocrinológica más frecuente de la infancia. Las formas hipotálamo-hipofisarias son poco frecuentes y generalmente se asocian a otras deficiencias hormonales, siendo estas las que destacan y conducen al diagnóstico.



El hipotiroidismo se categorizan de acuerdo al momento de inicio de la enfermedad se llama hipotiroidismo congénito si está presente desde el nacimiento e hipotiroidismo adquirido cuando se expresa más allá de la etapa neonatal.

El diagnóstico de hipotiroidismo primario se confirma por el aumento de TSH asociada a T4 normal o baja, según el grado de compensación. (29)

El 95% de los hipotiroidismos congénitos son primarios se da por la falla de la glándula tiroides y de ellos el 80-90% corresponden a disgenesias tiroideas que son alteraciones del desarrollo embrionario de la glándula tiroides, ya sea agenesia, hipoplasia que es cuando la glándula es de tamaño pequeño, o más frecuentemente la ectopía de la glándula esta se da cuando la tiroides está situada fuera de su localización habitual que normalmente es sublingual. Todas estas formas de hipotiroidismo son esporádicas. El 10-15% restante corresponde a dishormonogénesis estas son producida por algún error en el proceso de síntesis de las hormonas tiroideas se hereda de forma autosómica recesiva. Es tres veces más frecuente en niñas. (29)

### **HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO.**

Puede ser primario o secundario. Habitualmente la TSH neonatal está sobre 40 mUI/ml y el T4 normal-bajo; el diagnóstico definitivo se hace con el seguimiento, en el curso del cual el déficit desaparece. Aunque generalmente se desconoce la causa, se ha encontrado asociación tanto con déficit como con exceso de yodo, uso de drogas antitiroideas o enfermedad tiroidea autoinmune materna.

En el recién nacido con bajo peso la incidencia de hipotiroidismo transitorio aumenta 14 veces, habitualmente de tipo secundario o terciario, debido a inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

Los trastornos tiroideos que acompañan a cualquier enfermedad grave y a la desnutrición, situaciones frecuentes de observar en estos pacientes. En los prematuros es conveniente repetir las pruebas tiroideas a las 4 a 6 semanas de vida.

En la detección neonatal de hipotiroidismo hay que recordar que el incremento fisiológico de TSH posterior al parto, se recupera después de las 48 h de vida, lo que obliga a que el examen deba tomarse después de este período, para evitar falsos positivos.

La detección con TSH no permite diagnosticar hipotiroidismos secundarios o terciarios.

Los resultados superiores de TSH requieren de confirmación inmediata, determinando en sangre T4 libre y TSH, mientras se espera el resultado, iniciar tratamiento. Si el resultado de estos segundos exámenes es normal se suspende el tratamiento; si se confirma hipotiroidismo o el resultado no es concluyente se continúa la terapia. Además, el recién nacido debe estudiarse con una radiografía de rodilla para evaluar la edad ósea, la que orientará sobre el grado del hipotiroidismo prenatal.

### **Tratamiento.**

El tratamiento de elección es con levotiroxina, que permite que el niño regule a través de su dehidrogenasa tiroidea la formación y entrega de hormona activa (T3) a sus tejidos. La dosis inicial es de 10 a 15 ng/kg/d.

Las concentraciones plasmáticas de T4 deben llegar a 10 ug/dl dentro de las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento y se deben mantener niveles entre 10 y 15 ug/dl en el primer año de vida. Durante los dos primeros años se controlará T4 y TSH cada 3 meses, complementado con antropometría mensual y edad ósea cada 6 meses. Es conveniente realizar evaluación del desarrollo psicomotor cada 3 a 4 meses.

Debe evitarse la sobredosis de T4, porque acelera el cierre de los cartílagos de crecimiento, produce craneosinostosis, disminuye el número de células cerebrales por acortamiento del período crítico de multiplicación celular, y altera el desarrollo neurológico y conductual de los pacientes. A los 2 ó 3 años se suspende el tratamiento y se reevalúa la función tiroidea, incluyendo una cintigrafía tiroidea, para ponerle el sello de permanente y caracterizar la causa del hipotiroidismo primario.

## **HIPOTIROIDISMO PRIMARIO TRANSITORIO**

Defecto en la síntesis de hormonas tiroideas por alguna causa transitoria: por exceso de yodo, como la administración de desinfectantes yodados (povidona yodada) en el parto y al recién nacido, la administración de contrastes yodados en el período neonatal (contrastes radiográficos, angiocardiografía, colocación de catéteres), por paso transplacentario de fármacos o anticuerpos antitiroideos, por deficiencia de yodo en el recién nacido, por prematuridad o por causas idiopáticas. (29)

## **HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO Y TERCARIO.**

*Hipotiroidismo secundario: afectación de la secreción de TSH en la hipófisis.*

*Hipotiroidismo terciario: está comprometida la liberación de TRH en el hipotálamo.*

Representan el 5% de los hipotiroidismos congénitos. Corresponden a déficit aislados de TRH o TSH, o asociado a otras deficiencias hipofisarias (GH, ACTH, FSH, LH); estos últimos casos, además de los síntomas propios del hipotiroidismo, presentan hipoglicemia, micropene o testes no descendidos, ictericia prolongada, habitualmente colestásica. Se presentan en forma esporádica o familiar. Estos pacientes no son detectados en los programas de pesquisa de hipotiroidismo neonatal que usan TSH, puesto que esta trofina está baja o inapropiadamente normal frente a T4 total y libre bajas. Es importante determinar T4 libre, para diferenciarlo del déficit de TBG, casos en que T4 total está baja, pero la T4 libre es normal. En los hipotiroidismos secundarios o terciarios siempre se debe descartar el déficit de ACTH antes de tratar con T4. (29)

## **ALTERACIONES TIROIDEAS EN LA ETAPA NEONATAL**

El recién nacido hijo de una madre que ha padecido un hipertiroidismo durante el embarazo generalmente tiene una función tiroidea normal. Pero hay que considerar las siguientes alteraciones, derivadas tanto de la enfermedad de base de la madre como del tratamiento que esta haya recibido: desnutrición, por la disfunción hemodinámica de la placenta producida por la enfermedad materna o por el hipertiroidismo que el feto pudo haber padecido intra útero.

***Hipertiroidismo transitorio:*** por pasaje transplacentario de anticuerpos tiroestimulantes.

***Hipotiroidismo transitorio:*** secundario al metimazol, cuando la dosis fue superior al nivel de seguridad.

Cuando el hipertiroidismo se mantiene más de lo esperable, debe presumirse la presencia de anomalías genéticas del receptor de TSH. Su incidencia e intensidad depende directamente del título de anticuerpos y variará en cada embarazo.

El 50% de los niños con hipotiroidismo autoinmune neonatal presentan anticuerpos que persisten durante los primeros meses en el 30% de los casos.

El control del hijo de una madre hipertiroidea debe iniciarse en la etapa prenatal. Una frecuencia cardíaca superior a 160 latidos por minuto en el monitoreo fetal, debe sugerir el diagnóstico de hipertiroidismo y puede requerir intervención terapéutica. En todo recién nacido hijo de una madre hipertiroidea deben investigarse las disfunciones señaladas y realizar determinaciones séricas de hormonas tiroideas.

Una madre hipertiroidea tratada con 15 y 20 mg/día de metimazol debe mantener su lactancia materna. Esa dosis no provoca disfunción tiroidea en el niño. No obstante este debe ser controlado periódicamente.

## **ALTERACIONES TIROIDEAS ADQUIRIDAS**

### **HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO PRIMARIO (HAP)**

Las alteraciones estructurales de la glándula y las alteraciones enzimáticas siguen siendo en este período las causas más frecuentes. Cuando el tejido tiroideo es muy pequeño, está ausente o la producción hormonal está muy comprometida, la enfermedad se manifiesta de manera congénita. Cuando, por el contrario, tiene capacidad para cubrir las necesidades del niño, el eutiroidismo se mantiene por un tiempo variable. Esta situación se extiende hasta que, por el incremento de la superficie corporal, la producción hormonal resulta insuficiente. Ello puede ocurrir durante los primeros meses de la vida o más adelante a los dos, tres o más años.

A partir de entonces la TSH se eleva por encima de lo normal en respuesta a los niveles bajos de hormonas tiroideas circulantes, lo que aumenta el volumen del resto tiroideo tratando de normalizar la función.

En esta patología sigue vigente el riesgo de daño irreversible del sistema nervioso central y por eso esta enfermedad debe sospecharse rápidamente después de su comienzo, atendiendo a sus signos mínimos. El más frecuente es el enlentecimiento de la progresión de la talla. Si el cuadro progresa sin tratamiento, los signos y síntomas se manifiestan agravándose progresivamente en la medida que la situación permanece sin diagnóstico.

El diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo es una urgencia durante los dos primeros años de la vida, porque el período crítico de crecimiento y maduración del sistema nervioso central se extiende.

### **Etiologías del hipotiroidismo adquirido**

- Disgenesias tiroideas
- Fallas enzimáticas de expresión tardía
- Tiroiditis linfocitarias crónicas
- Enfermedades de la glándula tiroidea
- Exposición a agentes que deprimen la función tiroidea (fármacos - alimentos)

### **HIPOTIROIDISMO PRIMARIO ADQUIRIDO AUTOINMUNE**

Los autoantígenos tiroideos principales son el receptor de TSH, la peroxidasa tiroidea y la Tg. Los autoanticuerpos generados por los linfocitos B son predominantemente subclases IgG: anticuerpos antirreceptor de TSH bloqueantes (TSH-Rb), que atraviesan la placenta y pueden ser responsables de hipotiroidismo congénito transitorio.

Son detectables en el 20% de las tiroiditis de Hashimoto; anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO), se detectan en el 85-90% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, son los responsables de la alteración de la glándula, no producen hipotiroidismo neonatal aunque pueden atravesar la placenta; anticuerpos anti-Tg presentes en el 50-60% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmune.

En la etiopatogenia de la enfermedad tiroidea autoinmune interrelacionan también factores ambientales o exógenos (infecciones, estrés) como desencadenantes, así como factores genéticos (historia familiar positiva) y constitucionales (edad, sexo). La incidencia de la enfermedad tiroidea autoinmune es proporcional a la cantidad de yodo contenido en la dieta. El exceso de yodo origina una antigenicidad aumentada de los antígenos yodados y un aumento de la incidencia de tiroiditis autoinmune.

## **OTRAS CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO**

Por enfermedades autoinmunes como la tiroiditis subaguda De Quervain (posible etiología vírica), tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto (etiología autoinmune, la más frecuente), infecciones, procesos inflamatorios (tiroiditis bacteriana, absceso), traumatismos o tumores craneales, radiación o cirugía de tumores de cabeza y cuello.

### **Signos y síntomas de sospecha de hipotiroidismo infantil:**

- Retraso del crecimiento
- Retraso de la madures ósea
- Retraso en las adquisiciones psicomotoras
- Trastornos de aprendizaje
- Fatiga –anorexia- intolerancia al frío-estreñimiento
- Pie seca-gruesa- fría- amarillenta
- Pelo frágil
- Miopatía e hipertrofia muscular
- Retraso en la erupción de los dientes
- Bradicardia- hipotensión
- Bocio

El hipotiroidismo se caracteriza por concentraciones bajas de T4 total y libre, concentraciones elevadas de TSH en el hipotiroidismo de causa tiroidea, descendidas en el hipotiroidismo hipofisario y variables en el hipotiroidismo terciario. Las concentraciones de T3 suelen ser bajas pero, pueden ser normales. Si existe alguna alteración hormonal solicitar: anticuerpos antitiroideos (anti-Tg, antiperoxidasas y anti-TSH), radiografía de rodilla o muñeca izquierda (edad ósea) y ecografía tiroidea. La glándula tiroidea está en localización normal y de tamaño variable. Existe una morfología característica en las tiroiditis. Derivar al especialista si existen alteraciones para realizar otras pruebas (TBG, gammagrafía, test de perclorato, test de TSH, biopsia). Valorar la deficiencia de yodo en la alimentación (medir yodo en orina). El hipotiroidismo requiere tratamiento con tiroxina durante un período de tiempo variable. Iniciar el tratamiento precozmente. En el control bioquímico la adecuación del tratamiento debe realizarse con determinaciones de T4 y TSH a las 6-8 semanas del inicio y cada 6-12 meses.

✓ **Tiroiditis**

Incluye un grupo heterogéneo de procesos de distintas etiologías en las que se produce la destrucción de la estructura normal del folículo tiroideo causada por la inflamación de la glándula tiroides. (37)

✓ **Tiroiditis aguda**

También llamada piógena, rara en niños. Producida por bacterias, hongos y parásitos: *Staphilococcus aureus*, *Streptococo neumoniae*, *Salmonella*, *E. Coli*, *Haemophilus influenzae*, meningococos, *Pneumocistis carinii*.

Las vías de infección son variables:

- ✓ Por continuidad de infecciones próximas
- ✓ Vía hemática en sépsis, fístulas o conducto tirogloso.

***Manifestaciones clínicas:***

- ✓ Fiebre.
- ✓ Dolor en el cuello y a la deglución.
- ✓ Palpación dolorosa en la zona
- ✓ Eritema cutáneo.

***Diagnóstico:***

- ✓ Hemograma con leucocitosis y desviación a la izquierda.
- ✓ Función tiroidea: variable.
- ✓ Punción aspiración con aguja fina (PAFF) (de elección para el diagnóstico) para citología y cultivo.

***Tratamiento:***

Ingreso y antibioterapia vía parenteral. En algún caso puede producirse hipotiroidismo permanente.

✓ **Tiroiditis subaguda de De Quervain**

Producida por el virus del sarampión, gripe, Epstein-Barr, tiene mayor prevalencia en verano (Coxsackie) y se han comunicado múltiples casos coincidiendo con epidemias de parotiditis.

### ***Manifestaciones clínicas:***

- Febrícula
- Astenia
- Disfagia
- Mialgias
- Posteriormente se produce dolor intenso en cuello que se puede irradiar a la mandíbula u oídos, eritema cutáneo.
- Fiebre
- Malestar general.

### ***Diagnóstico:***

- Hemograma con leucocitosis y desviación izquierda. VSG elevada.
- *Función tiroidea:* las concentraciones de hormonas tiroideas varían dependiendo de la fase en la que se encuentre el proceso. En la fase inicial en más del 50% de los casos se produce una tirotoxicosis por liberación masiva de hormonas tiroideas (elevación de T4). La Tg sérica está siempre elevada en la tiroiditis subaguda, por lo que su determinación puede ser útil en casos dudosos. Así, unas concentraciones normales de Tg en un niño con dolor cervical, excluye una tiroiditis subaguda.
- *Prueba de captación de yodo:* disminuida como consecuencia de la inflamación de la glándula.

### ***Tratamiento:***

En la fase inicial debe ser sintomático, con antiinflamatorios que reducen el dolor y la fiebre. En pacientes con mucho dolor se puede añadir prednisona oral (1-2 mg/kg/día) 2-3 semanas y disminuir progresivamente la dosis. En caso de hipertiroidismo sintomático puede utilizarse betabloqueantes como el propanolol. Si se produce hipotiroidismo en la fase de recuperación debe tratarse con L-tiroxina (durante 2-3 meses).

### ***Pronóstico:***

Tras la fase aguda de hipertiroidismo se restaura espontáneamente la situación de eutiroidismo. Un pequeño número de pacientes presenta hipotiroidismo residual.



✓ **Tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis linfocítica crónica) (TLC)**

Proceso autoinmune que se caracteriza por infiltración linfocitaria folicular de la glándula tiroides y destrucción del tejido tiroideo funcional. Algunos pacientes tienen anticuerpos negativos en la primera evaluación y después de 3-6 meses se hacen positivos.

Es más frecuente en niñas, su incidencia es elevada en el síndrome de Down y en el síndrome de Turner. Tiene una predisposición familiar (HLA DR4, DR5, DR3, B8) y se asocia a otros procesos autoinmunes.

**Anticuerpos**

- Anticuerpos antitiroglobulina
- Anticuerpos antimicrosomales

✓ **Hipotiroidismo por alteraciones en el aporte de yodo**

**Déficit de yodo**

El yodo es un elemento traza esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. Las necesidades de yodo son variables a lo largo de la vida, representan la cantidad de yodo liberado por las hormonas tiroideas en los tejidos periféricos y no recuperado por la glándula tiroides.

**Tabla N° 5.- Recomendaciones mínimas de yodo**

<i>Grupo</i>	<i>Edad</i>	<i>Cantidad mínima diaria (µg de yodo/ día )</i>
<i>Niños</i>	PREMATUROS	30
	0-12 meses	90
	1-6 años	90
	7-10 años	120
<i>Adultos</i>	-	150
<i>Embarazadas y madres lactantes</i>	-	250-300

**Fuente:** OMS-UNICEF-ICCIDD (2007)

Cuando la ingesta de la madre durante el embarazo y la lactancia es correcta, la leche humana contiene cantidades adecuadas de yodo. El contenido en yodo de las fórmulas infantiles no debe ser inferior al de la leche humana, ni superar los 45 mcg/ 100 kcal.

Cuando el aporte de yodo está por debajo de un nivel crítico (< 50 mcg/día), disminuye el contenido de yodo en el tiroides, se produce una aceleración de todas las etapas del metabolismo intratiroideo del yodo, un bajo nivel de yodación de la Tg y una reducción de la síntesis de yodotironinas.

El patrón de hormonas tiroideas se caracteriza por lo siguiente: T4 baja, TSH elevada y T3 normal o elevada. La estimulación crónica de TSH da lugar al bocio. En la infancia es mucho más intensa la aceleración de la mayoría de las etapas de la cinética del yodo, y el bocio no constituye un mecanismo de adaptación favorable. En el feto las consecuencias del déficit intenso de yodo son catastróficas. Las deficiencias neurológicas son más graves que las que resultan de un hipotiroidismo congénito esporádico y se inician en una edad temprana, durante el primer trimestre de la gestación. En el embarazo, la carencia de yodo deprime la función tiroidea materna (T4 baja, T3 normal) y fetal. Los embriones y fetos son deficitarios de T4 y van siéndolo cada vez más de T3.

El tiroides fetal no puede compensar la falta de T4 y T3 al no disponer de yodo, afectándose de forma grave e irreversible el desarrollo cerebral, aunque se inicie el tratamiento inmediatamente. Solo la profilaxis yodada administrada antes del comienzo de la gestación es efectiva. En las zonas de bocio endémico la carencia de yodo más grave da lugar al cretinismo endémico. En el recién nacido la carencia de yodo puede producir hipotiroidismo congénito transitorio, con elevaciones transitorias de la TSH, detectadas en los programas de detección precoz del hipotiroidismo congénito, que obligan a una segunda llamada en los programas de screening. La aparición de este trastorno funcional en el período neonatal se relaciona con la inmadurez del desarrollo, sobre todo de la glándula tiroides, y por ello se presenta con más frecuencia en niños prematuros.

**El exceso de yodo** puede bloquear la función tiroidea al producir el efecto Wolf Chaikoff, la inhibición de la yodación de Tg, la disminución de la síntesis de hormonas tiroideas y el consiguiente aumento de la secreción de TSH.

## HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo es consecuencia de la hiperactividad de la glándula tiroidea, es el exceso de hormonas tiroideas libres en la circulación general. (32) Es autoinmune y su aparición está facilitada por ciertos factores desencadenantes entre los que se encuentra el estrés emocional, el bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves) y la TLC serían extremos del espectro clínico de una misma enfermedad.

Los anticuerpos estimulantes del receptor de TSH se unirían al mismo, activándolo y provocando un aumento de la captación de yodo, de la síntesis hormonal y de la liberación de hormonas tiroideas.

Es frecuente que presenten alteraciones en la concentración y en la conducta, que originan dificultades de aprendizaje y en la relación con sus padres.

Con la progresión del cuadro aparece temblor fino que altera la escritura, dificultades para dormir (lo que compromete aún más el rendimiento diurno), intolerancia al calor, y alteraciones cardiovasculares (taquicardia, pulso saltón, hipertensión sistólica con aumento de la diferencial y palpitaciones). La piel aparece caliente en tronco, y húmeda especialmente en el dorso de las manos. La mayoría de los pacientes presentan bocio.

### ***Diagnóstico:***

En el niño y adolescente las enfermedades autoinmunes: enfermedad de Graves-Basedow, tiroiditis de Hashimoto, neoplasias tiroideas, síndrome de McCune-Albright (anticuerpos negativos), hipersecreción de TSH (puede asociarse a tumor hipofisario que secreta también GH y prolactina), ingestión de hormonas tiroideas (Tg baja y captación nula por la tiroides). (4)

## ✓ **Enfermedad de Graves-Basedow**

Surge por mecanismos autoinmunes que incluyen la producción de inmunoglobulinas contra antígenos del tiroides, tejidos orbitarios y dermis. Afecta más a niñas que a niños y su incidencia aumenta con la edad, con una predisposición genética.

### ***Signos y síntomas***

- Bocio palpable difuso y simétrico (90% casos)
- Nerviosismo
- Irritabilidad
- Insomnio
- Taquicardia
- Intolerancia al calor
- Pérdida de peso
- Diarrea
- Fatiga
- Disminución de la atención
- Alteraciones menstruales
- Amenorrea.

### ***Pruebas de laboratorio***

Aumento de T4, T3, T4L, Tg, y TSH indetectable. Existe positividad de varios anticuerpos según la etiología.

### ***Tratamiento***

Generalmente precisan medicación con fármacos antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol y carbimazol). Se administra propranolol en la fase aguda para disminuir los síntomas clínicos.

El tratamiento con yodo radioactivo obtiene los mismos resultados pero debido al riesgo de leucemia y cáncer se utiliza poco en Pediatría. En algunos casos es necesario el tratamiento quirúrgico. El seguimiento de la función tiroidea se debe hacer cada 4 a 6 meses. El tratamiento médico se retira si el paciente se ha mantenido eutiroideo al menos durante 4 años. Si hay recaída se valorará tratamiento con yodo o cirugía. (29)

## HIPERTIROIDISMO FETAL Y NEONATAL

La causa más frecuente de hipertiroidismo fetal y neonatal es la derivada de la enfermedad tiroidea autoinmune materna. Se observa en 1 a 2% de los hijos de embarazadas con enfermedad de Graves- Basedow activa.

El cuadro se genera por el paso transplacentario de inmunoglobulinas (TRAb), las que se unen y estimulan el receptor de TSH fetal. Cuando los niveles de TRAb materno, entre las 28 a 30 semanas de gestación, superan en 5 veces el límite superior normal, indican fuerte riesgo de hipertiroidismo fetal. La enfermedad de Grave en la madre puede producir el nacimiento de un feto sin vida, el aborto o el nacimiento prematuro.

El hipertiroidismo en el útero puede manifestarse por retraso del crecimiento fetal, hiperactividad, taquicardia fetal persistente ( $>160/\text{min}$ ), bocio, craneosinostosis, maduración ósea acelerada, parto prematuro o muerte fetal.

El inicio y la severidad de los síntomas y signos son variable, dependiendo de si la madre recibió drogas antitiroideas durante el embarazo, particularmente en la etapa previa al parto.

***Signos y síntomas:*** de una glándula tiroides hiperactiva

- Escaso incremento de peso
- Frecuencia cardíaca aumentada
- Hipertensión
- Nerviosismo o irritabilidad
- Vómitos
- Diarrea
- El aumento del tamaño glandular (bocio)
- Hepatoesplenomegalia
- Hipoprotrombinemia
- Plaquetopenia.

Los valores altos de la hormona tiroides aceleran el ritmo cardíaco, lo cual puede ocasionar insuficiencia cardíaca. Los ojos saltones, un rasgo frecuente en el trastorno del adulto, también se manifiestan en los recién nacidos.

Esta enfermedad tiene una letalidad de 15 a 20% y puede producir graves secuelas neurológicas, craneosinostosis y deterioro intelectual. En todo recién nacido, hijo de madre con enfermedad de Basedow Graves, debe determinarse lo antes posible hormonas tiroideas y TRAb. La enfermedad de Grave es potencialmente mortal si no se detecta y si no es tratada apropiadamente. (38)

### ***Diagnóstico***

Se establece con T4 libre elevada, TSH suprimida y TRAb elevados.

### ***Tratamiento.***

Propiltiouracilo 5-10 mg/kg/d en 3 dosis diarias; si el componente adrenérgico es importante se agrega propranolol 1-2 mg/kg/d fraccionado cada 8 h. En caso de hipertiroidismo muy severo, se puede agregar prednisona 2 mg/kg/d y solución de lugol 1 gota cada 8 h.

El exceso de hormonas tiroideas, junto a los trastornos asociados al hipermetabolismo, acelera la maduración del SNC, causando desorganización del cerebro y retardo mental. (27)

### **2.3. Hipótesis o supuestos**

HIPOTESIS NULA (Ho): Los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) no se encuentran alterados cuando las bilirrubinas están elevadas en los recién nacidos con ictericia que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

HIPOTESIS ALTERNA (Hi): Los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) si se encuentran alterados cuando las bilirrubinas están elevadas en los recién nacidos con ictericia que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Nivel y tipo de investigación

La investigación de hiperbilirrubinemia y la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en recién nacidos con ictericia es una investigación descriptiva porque tenemos como evidencia los resultados de los exámenes de laboratorio, al mismo tiempo es una investigación de campo porque nosotros acudiremos a la toma de las muestras sanguíneas de la población afectada en nuestro caso los recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología.

También es una investigación experimental porque vamos a trabajar en el laboratorio clínico procesando las muestras de los pacientes (en este caso los recién nacidos) ellos son los que van a ser parte de este proyecto de investigación.

#### 3.2. Selección del área o ámbito de estudio

- Delimitación Espacial

La investigación se realizará a recién nacidos con ictericia que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

- Delimitación de Contenido

*Campo:* Laboratorio Clínico

*Área:* Química Sanguínea, Hormonas.

*Aspecto:* Determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y su relación con la bilirrubina en recién nacidos con ictericia.

- Delimitación Temporal

El estudio y ejecución del presente trabajo de investigación se realizó en el período Octubre 2016 – Marzo del 2016.

- Objeto de estudio

Recién nacidos con ictericia que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.



### **3.3. Población y Muestra**

En el presente estudio la población a ser estudiada está compuesta por todos los recién nacidos con ictericia, que se encuentran en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, en el Período Octubre 2015-Febrero del 2016. El tamaño de la población es de 50 recién nacidos. En virtud de que la población o universo es inferior a 100 se trabajará con la totalidad de ellos sin calcular el tamaño de la muestra.

#### ***3.3.1. Criterios de inclusión.***

Se incluirá a los recién nacidos:

- Que hayan nacido por parto eutócico (normal) o cesárea.
- RN vivos a término y pretérmino.
- Con diagnóstico de ictericia neonatal.
- Cuyos representantes hayan firmado el consentimiento informado para que sean parte de la investigación.

#### ***3.3.2. Criterios de exclusión.***

Se excluirá a los recién nacidos:

- Que no presenten ictericia.
- Que presenten ictericia después de 72 horas de nacidos.
- Que presenten incompatibilidad ABO o Rh

Para la presente investigación se trabajó con los recién nacidos que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga a los cuales se les extrajo una muestra sanguínea, para posteriormente identificar los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (FT4) y bilirrubinas, con el fin de determinar los valores, esta investigación se llevó a cabo desde Febrero a Abril del 2016, tomando en cuenta que en el lugar donde se realizó la investigación hay una afluencia de 20 recién nacidos con ictericia al mes.

### 3.3.3. Diseño muestral.

## CÁLCULO DEL CHI-CUADRADO

FORMULA X 2 = Chi cuadrado

$$\chi^2_{prueba} = \sum \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$

$\Sigma$  = Sumatoria

O = Respuestas Observada de la investigación

E = Respuestas Esperada o calculada

### Nivel de significancia.

El nivel de significación es del 5% equivalente al 0.05

### Distribución muestral

$$Gl = K - 1$$

$$Gl = (f-1) (c - 1)$$

$$Gl = (4 - 1) (2 - 1)$$

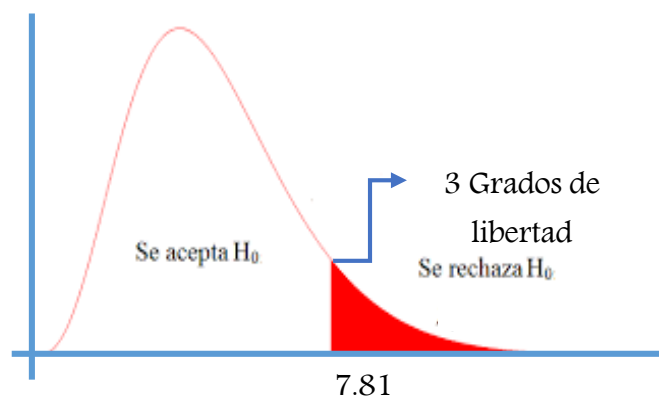
$$Gl = (3) (1)$$

$$Gl = 3$$

Por tanto, con 3 de grados de libertad, tenemos un valor de la tabla estadística de 7.81

### Definición de la zona de rechazo.

**Figura N° 6.-** Curva de CHI CUADRADO



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

## Cálculo matemático

Tabla N° 6.- Cálculo del Chi Cuadrado

FRECUENCIAS OBSERBADAS	FRECUENCIAS ESPERADAS	(FO - FE) <sup>2</sup>	(FO-FE) <sup>2</sup> / FE
39	14,25	612,6	43,0
11	14,25	10,6	0,7
5	14,25	85,6	6,0
2	14,25	150,1	10,5
11	35,75	612,6	17,1
39	35,75	10,6	0,3
45	35,75	85,6	2,4
48	35,75	150,1	4,2
<b>Total</b>			<b>84,3</b>

Fuente: Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

## DECISIÓN

Cuando el valor de CHI cuadrado calculado es mayor que el CHI cuadrado tabulado es decir que 84.3 es mayor que 7.81 se acepta la hipótesis alterna que en su texto dice: “Los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) si se encuentran alterados cuando las bilirrubinas están elevadas en los recién nacidos con ictericia que se encuentran en el Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga”

### 3.4. Operacionalización de variables

#### 3.4.1. Variable dependiente: Bilirrubina

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>La bilirrubina proviene de la degradación de la hemoglobina, que está en el interior los glóbulos rojos y que es necesario para la oxigenación de los tejidos. Cuando los glóbulos rojos se rompen la hemoglobina se libera y se convierte en bilirrubina.</p> <p>La hiperbilirrubinemia causa daño cerebral.</p>	<p><b>ICTERICIA FISIOLÓGICA</b> Inicia a partir del segundo día de vida, no persiste más de 7 días. No requiere tratamiento pero sí observación y seguimiento.</p> <p><b>ICTERICIA PATOLÓGICA</b> Aparece el primer día de vida o después de una semana, se debe a una limitación del hígado para metabolizar el exceso de Bilirrubinas que son producidas en los primeros días de vida.</p> <p><b><i>Ictericia por endocrinopatías</i></b> Presentan ictericia asociada a los síntomas del defecto endocrino.</p>	<p>Valores normales de</p> <p><b>BILIRRUBINA TOTAL</b> Hasta 5 mg/dL</p> <p><b>BILIRRUBINA DIRECTA</b> 0,1 - 0,4 mg/dL</p> <p><b>BILIRRUBINA INDIRECTA</b> 0,2 - 0,9 mg/dL</p>	<p>¿Con los resultados de las bilirrubinas podemos diferenciar entre ictericia fisiológica e ictericia patológica?</p> <p>¿Las bilirrubinas se alteran en patologías endocrinas?</p>	<p>Método espectrofotométrico</p>	<p>Pruebas de laboratorio</p>

Fuente: Moreno Moreno Janeth Alexandra

3.4.2. Variable independiente: Determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH).

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>La TSH es la encargada de controlar la velocidad de las funciones químicas del organismo, también es responsable de la secreción de hormonas tiroideas como la tiroxina o T4, y la triyodotironina o T3.</p> <p>La T3 y T4 regulan aspectos importantes del crecimiento, el desarrollo y las funciones de las células y órganos del organismo a lo largo de toda la vida, incluidas las neuronas de cerebro.</p>	<p><b>HIPERTIROIDISMO</b></p> <p>Los niveles bajos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores altos o normales de la Tiroxina Libre (FT4) nos indican que la tiroides produce demasiadas hormonas tiroideas.</p> <p><b>HIPOTIROIDISMO</b></p> <p>Los niveles elevados de TSH y los valores bajos o normales de FT4 nos indican que la glándula tiroides no está funcionando adecuadamente y que no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas.</p>	<p>Valores normales de</p> <p><b>TSH</b></p> <p>Recién nacidos 1,3-19 mUI/L</p> <p>Valores normales de</p> <p><b>FT4</b></p> <p>Recién nacidos 0,8-1,9 ng/dL</p>	<p>¿La determinación de TSH y FT4 son suficientes para dar un diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo?</p>	<p>Método de Inmunoensayo de electroquimio-luminiscencia “ECLIA”</p>	<p>Pruebas de laboratorio</p>

**Fuente:** Moreno Moreno Janeth Alexandra

### **3.5. Descripción de la intervención y procedimientos para la recolección de información**

Se realizó una toma de muestra sanguínea mediante venopunción separáramos sus componente es este caso utilizamos el plasma para el procesamiento de las muestras.

Se recolectaron las muestras en tubos de tapa roja porque para este examen utilizaremos suero del paciente.

Se determinó los valores de las bilirrubinas y de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) así como la Tiroxina libre (FT4) en recién nacidos con ictericia.

Se recolectaron los resultados de los exámenes de laboratorio de acuerdo al nombre y códigos designados para cada paciente de esta forma empecé a realizar los exámenes correspondientes.

Después de obtener los resultados de los exámenes procedí a ingresarlos a Microsoft Excel para tabular los resultados.

Observé los resultados finales para ver si se obtuvo los resultados deseados.

#### **PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR**

##### ***MÉTODO DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA***

##### **TÉCNICA DE VENOPUNCIÓN**

Se procede a colocarse el equipo de protección personal (mandil, guantes, cofia, mascarilla) al momento de ingresar a la sala de neonatología para tomar las muestras.

Seguidamente realizamos lo siguiente:

- 1) Preparar todo el material necesario
- 2) Rotular el tubo que vamos a utilizar
- 3) Colocamos el torniquete 5 centímetros aproximadamente por encima del lugar de la punción
- 4) Se escoge una vena apropiada para la punción. Con el dedo índice se palpa el brazo o el dorso de la mano hasta encontrar la mejor vena.
- 5) Se limpia la zona de punción con alcohol antiséptico al 70 %, no se debe volver a tocar dicha zona.

- 6) La aguja con el bisel hacia arriba debe apuntar en la misma dirección que la vena y se procede a la punción.
- 7) La sangre comenzara a penetrar en la aguja hipodérmica empezara a salir.
- 8) Aflojar el torniquete, se deja que fluya la sangre y se retira la aguja.
- 9) La sangre extraída se coloca en el tubo pediátrico tapa roja (1 mL)
- 10) Se coloca una torunda de algodón sobre el sitio de la punción y se comprime por unos segundos
- 11) Se procede a colocarle una curita en el sitio de punción

## **DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINA TOTAL Y DIRECTA**

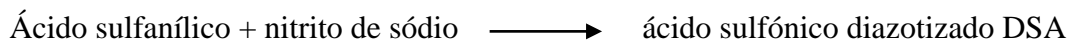
### **SEGÚN EL INSERTO DE HUMAN (Método Espectrofotométrico)**

#### **FUNDAMENTO DEL MÉTODO**

La bilirrubina reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento color rojo la absorbancia de este color se mide fotocolorimétricamente a 546 nm. Es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra.

Los glucoronidos de la bilirrubina soluble en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina indirecta conjugada con la albumina reacciona solo en presencia de un acelerador. (39)

$$\text{Bilirrubina total} = \text{Bilirrubina directa} + \text{Bilirrubina indirecta}$$



**PROCEDIMIENTO:**

**Tabla N° 7.-** Procedimiento para la determinación de bilirrubinas.

<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>		
Pipetear en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra
TBR	1000 ul	1000 ul
TNR	-----	1 gota
Mezclar, incubar por 5 minutos a temperatura ambiente. Añadir:		
Muestra	100 ul	100 ul
Mezclar e incubar a temperatura ambiente por 10-30 minutos. Leer la absorbancia de la muestra frente al blanco		
<b>BILIRRUBINA DIRECTA</b>		
Pipetear en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra
DBR	1000 ul	1000 ul
DNR	-----	1 gota
Mezclar, incubar por 2 minutos a temperatura ambiente. Añadir:		
Muestra	100 ul	100 ul
Mezclar, incubar por 5 minutos a temperatura ambiente. Leer la absorbancia de la muestra frente al blanco		

**Fuente:** Human. (2016)

**VALORES DE REFERENCIA**

**Tabla N° 8.-** Resultados normales de las Bilirrubinas

<i><b>Bilirrubina total</b></i>	<i><b>mg/dL</b></i>
<i>Recién nacidos hasta</i>	<i>5</i>
<i>5 días hasta</i>	<i>12</i>
<i>1 mes hasta</i>	<i>1.5</i>
<i>Adultos hasta</i>	<i>1.1</i>
<i><b>Bilirrubina directa</b></i>	
<i>Adultos hasta</i>	<i>0.25</i>

**Fuente:** Human. (2016)



## DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULADORA DE LA TIROIDES (TSH)

SEGÚN EL INSERTO DE COBAS (Método de Inmunoensayo de electroquimio-luminiscencia “ECLIA”)

### Características

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

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

### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

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

### **Obtención y preparación de las muestras**

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

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

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

- Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.
- No emplear muestras inactivadas por calor.
- No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles. Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

### **Calibración**

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

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

### **Limitaciones del análisis - interferencias**

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 1 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 25 ng/mL), IgG < 2 g/dL e IgM < 0.5 g/dL.

### **Dilución**

Se recomienda una dilución de 1:10. La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 µUI/mL. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

### **Valores teóricos**

0.270-4.20 µUI/mL. (40)

## DETERMINACIÓN DE LA TIROXINA LIBRE (fT4)

SEGÚN EL INSERTO DE COBAS (Método de Inmunoensayo de electroquimio-luminiscencia “ECLIA”)

### Características

La tiroxina (T4) es la principal hormona tiroidea secretada al torrente sanguíneo por la glándula tiroidea. Junto con la triyodotironina (T3) desempeña un papel vital en la regulación del metabolismo e influye en el sistema cardiovascular, el crecimiento y el metabolismo óseo. Asimismo, contribuye al desarrollo normal de las funciones gonadales y del sistema nervioso. La T4 circula en sangre en forma de hormona libre y unida al suero en una mezcla equilibrada. La tiroxina libre (fT4) que representa solamente el 0.03 % de la T4 total, es la forma biológicamente activa. La tiroxina restante, ligada a proteínas séricas como la globulina fijadora de tiroxina (75 %), la prealbúmina (15 %) y la albúmina (10 %), es inactiva.

La T4 libre es una útil herramienta para evaluar la función tiroidea en el marco del diagnóstico clínico de rutina. La T4 libre se determina conjuntamente con la TSH frente a la sospecha de una disfunción tiroidea.

### Principio del test

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

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

### **Obtención y preparación de las muestras**

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

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

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

- Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.
- No emplear muestras inactivadas por calor.
- No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles. Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

### **Calibración**

**Intervalo de calibraciones:** Efectuar una calibración por lote con reactivo fresco (registrado como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- Tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- Control de calidad

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio.

### **Limitaciones del análisis - interferencias**

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 2 g/dL), lipemia (Intralipid < 2000 mg/dL), ni biotina (< 409 nmol/L o < 100 ng/mL), IgG < 7 g/dL e IgM < 2 g/dL.

### **Dilución**

No diluir las muestras destinadas a la determinación de FT4.

### **Valores teóricos**

Eutiroideos: 12-22 pmol/L (0.93-1.7 ng/dL). (40)

### **3.6. Aspectos éticos**

La autonomía es uno de los principios de la Bioética médica tradicional, se define como la aceptación del otro como agente moral responsable y libre para tomar decisiones. Se refiere al respeto de los derechos humanos, incluido el de la autodeterminación. En el cual el paciente y si es menor de edad el representante debe firmar un consentimiento informado el cual debe tener un lenguaje claro y preciso. El consentimiento informado protege, en primer lugar, a pacientes y a las personas sujetas a experimentación, previniendo riesgos y posibles daños; pero también protege y beneficia a todos en la sociedad, incluyendo profesionales de la salud.

La beneficencia es la obligación de prevenir o aliviar el daño hacer el bien para obtener beneficios, ayudar al prójimo por encima de los intereses particulares, realizar en función del mayor beneficio para el paciente y se debe procurar el bienestar la persona enferma. Siempre debe promoverse el bien y tiene como obligación brindar un servicio de calidad, con atención respetuosa, y respetar condiciones, credos o ideologías.

La no maleficencia es la obligación de hacer el bien y no hacer el mal. Los preceptos morales provenientes de este principio son no matar, no inducir sufrimiento, no causar dolor, no privar de placer, ni discapacidad evitable. Las obligaciones derivadas consisten en realizar un análisis riesgo/beneficio ante la toma de decisiones específicamente en el área de la salud y evitar la prolongación innecesaria del proceso de muerte.

La justicia en salud significa dar a cada quien lo necesario, en el momento preciso, con independencia de su status social y sin reparar en costos. Esta justicia o equidad significa que se debe tratar a todos los pacientes de la misma forma y que cada uno tenga acceso a los servicios médicos adecuados, dignos y básicos.

Asimismo, en el trato con el paciente, no se debe anteponer juicios de valor ni hacer distinciones por origen racial, sociocultural o socioeconómico, creencias religiosas o ideológicas.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **4.1. Resultados**

En este capítulo se realizó un análisis detallado con los resultados obtenidos al realizar la determinación de los niveles de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y su relación con las bilirrubinas en recién nacidos con ictericia. También se realizó la determinación de Tiroxina libre (FT4).

Las muestras sanguíneas fueron tomadas después de 48 horas de nacidos por que en los primeros minutos de vida se producen una serie de modificaciones fisiológicas en el recién nacido, como el estrés que implica el nacimiento. La TSH aumenta alcanzando valores máximos a los 30 minutos del nacimiento (80-100 microU/ml), para descender llegando a valores inferiores a los 20 microU/ml a las 48 horas de vida, porque de esta manera es posible distinguir entre el ascenso fisiológico y el anormal. La T3 y la T4 también aumentan.

#### **4.1. ANÁLISIS DEL ASPECTO CUANTITATIVO**

**Tabla N° 9.-** Análisis del aspecto cuantitativo de los valores de las bilirrubinas, de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina libre (FT4).

<b>N.-</b>	<b>APELLIDOS</b>	<b>SEXO M/F</b>	<b>BILIRRUBINA TOTAL</b> <i>Valor normal:</i> <b>Hasta 5 mg/dL</b>	<b>BILIRRUBINA DIRECTA</b> <i>Valor normal:</i> <b>0,1 - 0,4 mg/dL</b>	<b>BILIRRUBINA INDIRECTA</b> <i>Valor normal:</i> <b>0,3 - 1,9 mg/dL</b>	<b>TSH</b> <i>Valor normal:</i> <b>1,3-19 mUI/L</b>	<b>FT4</b> <i>Valor normal:</i> <b>0,8-1,9 ng/dL</b>
1	Salazar Salazar Recién Nacido	F	15,6	2,3	13,3	21	0,6
2	Masapanta Masapanta Recién Nacido	M	5,2	0,3	4,9	3,95	1,33
3	Ante Guaranda Recién Nacido	M	4,1	0,1	4	4,9	1,2
4	Almachi Gayta Recién Nacido	F	9,6	1,5	8,1	10,15	1,14
5	Irazabal Zapata Recién Nacido	F	15,8	2,5	13,3	28,52	1,21
6	Chingo Yanchaguano Recién Nacido	F	3,6	0,3	3,3	4,47	1,26
7	Vega Ilaquiche Recién Nacido	M	4	1,5	2,5	12,74	1,36
8	Chicaiza Chicaiza Recién Nacido	M	17,6	2,4	15,2	5,53	1,39
9	Mera Benites Recién Nacido	F	14	2,5	11,5	2,63	1,2
10	Taipe Chicaiza Recién Nacido	M	6,3	0,4	5,9	4,06	1,33
11	Sangoalin Gomes Recién Nacido	M	4,2	1,4	2,8	4,9	1,06
12	Lugcho Barriga Recién Nacido	F	16,30	4,9	11,4	7,56	1,5
13	Ante Tigasig Recién Nacido	F	4,2	1,3	2,9	8,2	1,5
14	Vaca Cofre Recién Nacido	M	9,5	0,9	8,6	16,2	1,12
15	Vera Palacios Recién Nacido	F	12,2	2,9	9,3	16,8	1,12
16	Umajinga Pilaguano Recién Nacido	M	3,3	0,4	2,9	9,79	1,52
17	Iza Sillo Recién Nacido	M	10,6	0,3	10,3	4,69	1,19
18	Vega Vega Recién Nacido	F	5,2	0,9	4,3	13,8	1,23
19	Quispe Bunlle Recién Nacido	M	8,6	1,8	6,8	7,25	1,22
20	Jimenez Moreno Recién Nacido	F	5,9	0,4	5,5	5,54	1,59
21	Unaicho Borja Recién Nacido	M	11,2	0,9	10,3	3,06	1,11
22	Quispe Quispe Recién Nacido	F	7,3	1,6	5,7	7,25	1,2
23	Chariguaman Chiluzia Recién Nacido	F	6,9	0,8	6,1	3,5	1,36
24	Cuchiye Diaz Recién Nacido	F	8	1,2	6,8	2,93	1,89

25	Chaza Quispe Recién Nacido	M	7,5	0,7	6,8	1,46	0,98
26	Pastuña Licta Recién Nacido	F	5,3	1,5	3,8	13,6	1,23
27	Guanoquiza Vargas Recién Nacido	M	15,5	2,9	12,6	19,6	1,3
28	Unamuncho Cayo Recién Nacido	F	16,9	2,5	14,4	6,14	1,36
29	Camalle Vilcacundo Recién Nacido	F	17	1,5	15,5	15,17	1,41
30	Razo Menendez Recién Nacido	F	6,9	1,2	5,7	5,05	1,22
31	Quispe Lara Recién Nacido	M	16,2	3,5	12,7	19,2	1,42
32	Villasis Lascano Recién Nacido	F	8,9	0,9	8	12,5	0,99
33	Topa Tipan Recién Nacido	F	6,3	0,5	5,8	2,49	1,3
34	Guaño Rivera Recién Nacido	F	10,5	1,7	8,8	12,4	1,27
35	Constante Bautista Recién Nacido	F	18,6	5,3	13,3	30,52	1,05
36	Chimborazo Guano Recién Nacido	F	11,8	1,5	10,3	8,68	1,07
37	Balseca Tonato Recién Nacido	M	9,6	0,8	8,8	2,7	1,62
38	Mena Fierro Recién Nacido	F	8,6	1,8	6,8	7,47	1,22
39	Suarez Mendoza Recién Nacido	M	9,9	1,5	8,4	1,58	1,55
40	Pruna Jacome Recién Nacido	F	4,9	0,6	4,3	1,72	1,36
41	Toro Toscano Recién Nacido	F	12,5	1,3	11,2	0,03	1,58
42	Cuchiye Gavilanez Recién Nacido	M	10,6	1,9	8,7	2,79	1,1
43	Soria Coro Recién Nacido	F	4,8	0,5	4,3	0,49	1,33
44	Toapanta Aynuco Recién Nacido	F	5,3	0,8	4,5	14,83	1,81
45	Ortiz Alvarado Recién Nacido	F	13,2	1,9	11,3	3,78	0,8
46	Herrera Defaz Recién Nacido	F	9,2	1,5	7,7	3,64	1,66
47	Llumitaig Beltran Recién Nacido	M	6,9	0,9	6	7,82	1,35
48	Herrera Zambrano Recién Nacido	M	7,3	1,8	5,5	3,51	0,94
49	Yugcha Quinatoa Recién Nacido	M	14,6	2,1	12,5	3,85	1,07
50	Defaz Mafla Recién Nacido	F	8,9	1,8	7,1	2,35	0,83

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

Datos obtenidos de los recién nacidos que se encuentran en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga



**Tabla N° 10.-** Análisis del aspecto cuantitativo de los valores de las bilirrubinas

N.-	APELLIDOS	SEXO M/F	BILIRRUBINA TOTAL	Resultado BT	BILIRRUBINA DIRECTA	Resultado BD	BILIRRUBINA INDIRECTA	Resultado BI
				Hasta 5 mg/dL		0,1 - 0,4 mg/dL		0,3 - 1,9 mg/dL
1	Salazar Salazar Recién Nacido	F	15,6	ALTO	2,3	ALTO	13,3	ALTO
2	Masapanta Masapanta Recién Nacido	M	5,2	ALTO	0,3	NORMAL	4,9	ALTO
3	Ante Guaranda Recién Nacido	M	4,1	NORMAL	0,1	NORMAL	4	ALTO
4	Almachi Gayta Recién Nacido	F	9,6	ALTO	1,5	ALTO	8,1	ALTO
5	Irazabal Zapata Recién Nacido	F	15,8	ALTO	2,5	ALTO	13,3	ALTO
6	Chingo Yanchaguano Recién Nacido	F	3,6	NORMAL	0,3	NORMAL	3,3	ALTO
7	Vega Ilaquiche Recién Nacido	M	4	NORMAL	1,5	ALTO	2,5	ALTO
8	Chicaiza Chicaiza Recién Nacido	M	17,6	ALTO	2,4	ALTO	15,2	ALTO
9	Mera Benites Recién Nacido	F	14	ALTO	2,5	ALTO	11,5	ALTO
10	Taipe Chicaiza Recién Nacido	M	6,3	ALTO	0,4	NORMAL	5,9	ALTO
11	Sangoalin Gomes Recién Nacido	M	4,2	NORMAL	1,4	ALTO	2,8	ALTO
12	Lugcho Barriga Recién Nacido	F	16,30	ALTO	4,9	ALTO	11,4	ALTO
13	Ante Tigasig Recién Nacido	F	4,2	NORMAL	1,3	ALTO	2,9	ALTO
14	Vaca Cofre Recién Nacido	M	9,5	ALTO	0,9	ALTO	8,6	ALTO
15	Vera Palacios Recién Nacido	F	12,2	ALTO	2,9	ALTO	9,3	ALTO
16	Umajinga Pilaguano Recién Nacido	M	3,3	NORMAL	0,4	NORMAL	2,9	ALTO
17	Iza Sillo Recién Nacido	M	10,6	ALTO	0,3	NORMAL	10,3	ALTO
18	Vega Vega Recién Nacido	F	5,2	ALTO	0,9	ALTO	4,3	ALTO
19	Quispe Bunlle Recién Nacido	M	8,6	ALTO	1,8	ALTO	6,8	ALTO
20	Jimenez Moreno Recién Nacido	F	5,9	ALTO	0,4	NORMAL	5,5	ALTO
21	Unaucho Borja Recién Nacido	M	11,2	ALTO	0,9	ALTO	10,3	ALTO
22	Quispe Quispe Recién Nacido	F	7,3	ALTO	1,6	ALTO	5,7	ALTO
23	Chariguaman Chiluiza Recién Nacido	F	6,9	ALTO	0,8	ALTO	6,1	ALTO
24	Cuchiye Diaz Recién Nacido	F	8	ALTO	1,2	ALTO	6,8	ALTO

25	Chaza Quispe Recién Nacido	M	7,5	ALTO	0,7	ALTO	6,8	ALTO
26	Pastuña Licta Recién Nacido	F	5,3	ALTO	1,5	ALTO	3,8	ALTO
27	Guanoquiza Vargas Recién Nacido	M	15,5	ALTO	2,9	ALTO	12,6	ALTO
28	Unamuncho Cayo Recién Nacido	F	16,9	ALTO	2,5	ALTO	14,4	ALTO
29	Camalle Vilcacundo Recién Nacido	F	17	ALTO	1,5	ALTO	15,5	ALTO
30	Razo Menendez Recién Nacido	F	6,9	ALTO	1,2	ALTO	5,7	ALTO
31	Quispe Lara Recién Nacido	M	16,2	ALTO	3,5	ALTO	12,7	ALTO
32	Villasis Lascano Recién Nacido	F	8,9	ALTO	0,9	ALTO	8	ALTO
33	Topa Tipan Recién Nacido	F	6,3	ALTO	0,5	ALTO	5,8	ALTO
34	Guaño Rivera Recién Nacido	F	10,5	ALTO	1,7	ALTO	8,8	ALTO
35	Constante Bautista Recién Nacido	F	18,6	ALTO	5,3	ALTO	13,3	ALTO
36	Chimborazo Guano Recién Nacido	F	11,8	ALTO	1,5	ALTO	10,3	ALTO
37	Balseca Tonato Recién Nacido	M	9,6	ALTO	0,8	ALTO	8,8	ALTO
38	Mena Fierro Recién Nacido	F	8,6	ALTO	1,8	ALTO	6,8	ALTO
39	Suarez Mendoza Recién Nacido	M	9,9	ALTO	1,5	ALTO	8,4	ALTO
40	Pruna Jacome Recién Nacido	F	4,9	NORMAL	0,6	ALTO	4,3	ALTO
41	Toro Toscano Recién Nacido	F	12,5	ALTO	1,3	ALTO	11,2	ALTO
42	Cuchipe Gavilanez Recién Nacido	M	10,6	ALTO	1,9	ALTO	8,7	ALTO
43	Soria Coro Recién Nacido	F	4,8	NORMAL	0,5	ALTO	4,3	ALTO
44	Toapanta Aynuco Recién Nacido	F	5,3	ALTO	0,8	ALTO	4,5	ALTO
45	Ortiz Alvarado Recién Nacido	F	13,2	ALTO	1,9	ALTO	11,3	ALTO
46	Herrera Defaz Recién Nacido	F	9,2	ALTO	1,5	ALTO	7,7	ALTO
47	Llumitaig Beltran Recién Nacido	M	6,9	ALTO	0,9	ALTO	6	ALTO
48	Herrera Zambrano Recién Nacido	M	7,3	ALTO	1,8	ALTO	5,5	ALTO
49	Yugcha Quinatoa Recién Nacido	M	14,6	ALTO	2,1	ALTO	12,5	ALTO
50	Defaz Mafla Recién Nacido	F	8,9	ALTO	1,8	ALTO	7,1	ALTO

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

Datos obtenidos de los recién nacidos que se encuentran en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

**Tabla N° 11.-** Análisis del aspecto cuantitativo de los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y de los valores de la Tiroxina libre (FT4)

N.-	APELLIDOS	SEXO M/F	TSH	Resultados TSH	FT4	Resultados FT4
				1,3-19 mUI/L		0,8-1,9 ng/dL
1	Salazar Salazar Recién Nacido	F	21	ALTO	0,6	BAJO
2	Masapanta Masapanta Recién Nacido	M	3,95	NORMAL	1,33	NORMAL
3	Ante Guaranda Recién Nacido	M	4,9	NORMAL	1,2	NORMAL
4	Almachi Gayta Recién Nacido	F	10,15	NORMAL	1,14	NORMAL
5	Irazabal Zapata Recién Nacido	F	28,52	ALTO	1,21	NORMAL
6	Chingo Yanchaguano Recién Nacido	F	4,47	NORMAL	1,26	NORMAL
7	Vega Ilaquiche Recién Nacido	M	12,74	NORMAL	1,36	NORMAL
8	Chicaiza Chicaiza Recién Nacido	M	5,53	NORMAL	1,39	NORMAL
9	Mera Benites Recién Nacido	F	2,63	NORMAL	1,2	NORMAL
10	Taipe Chicaiza Recién Nacido	M	4,06	NORMAL	1,33	NORMAL
11	Sangoalin Gomes Recién Nacido	M	4,9	NORMAL	1,06	NORMAL
12	Lugcho Barriga Recién Nacido	F	7,56	NORMAL	1,5	NORMAL
13	Ante Tigasig Recién Nacido	F	8,2	NORMAL	1,5	NORMAL
14	Vaca Cofre Recién Nacido	M	16,2	NORMAL	1,12	NORMAL
15	Vera Palacios Recién Nacido	F	16,8	NORMAL	1,12	NORMAL
16	Umajinga Pilaguano Recién Nacido	M	9,79	NORMAL	1,52	NORMAL
17	Iza Sillo Recién Nacido	M	4,69	NORMAL	1,19	NORMAL
18	Vega Vega Recién Nacido	F	13,8	NORMAL	1,23	NORMAL
19	Quispe Bunlle Recién Nacido	M	7,25	NORMAL	1,22	NORMAL
20	Jimenez Moreno Recién Nacido	F	5,54	NORMAL	1,59	NORMAL
21	Unaicho Borja Recién Nacido	M	3,06	NORMAL	1,11	NORMAL
22	Quispe Quispe Recién Nacido	F	7,25	NORMAL	1,2	NORMAL
23	Chariguaman Chiluiza Recién Nacido	F	3,5	NORMAL	1,36	NORMAL
24	Cuchiye Diaz Recién Nacido	F	2,93	NORMAL	1,89	NORMAL
25	Chaza Quispe Recién Nacido	M	1,46	NORMAL	0,98	NORMAL
26	Pastuña Licta Recién Nacido	F	13,6	NORMAL	1,23	NORMAL
27	Guanoquiza Vargas Recién Nacido	M	19,6	ALTO	1,3	NORMAL
28	Unamuncho Cayo Recién Nacido	F	6,14	NORMAL	1,36	NORMAL
29	Camalle Vilcacundo Recién Nacido	F	15,17	NORMAL	1,41	NORMAL
30	Razo Menendez Recién Nacido	F	5,05	NORMAL	1,22	NORMAL
31	Quispe Lara Recién Nacido	M	19,2	ALTO	1,42	NORMAL
32	Villasis Lascano Recién Nacido	F	12,5	NORMAL	0,99	NORMAL
33	Topa Tipan Recién Nacido	F	2,49	NORMAL	1,3	NORMAL
34	Guaño Rivera Recién Nacido	F	12,4	NORMAL	1,27	NORMAL
35	Constante Bautista Recién Nacido	F	30,52	ALTO	1,05	NORMAL
36	Chimborazo Guano Recién Nacido	F	8,68	NORMAL	1,07	NORMAL
37	Balseca Tonato Recién Nacido	M	2,7	NORMAL	1,62	NORMAL
38	Mena Fierro Recién Nacido	F	7,47	NORMAL	1,22	NORMAL

39	Suarez Mendoza Recién Nacido	M	1,58	NORMAL	1,55	NORMAL
40	Pruna Jacome Recién Nacido	F	1,72	NORMAL	1,36	NORMAL
41	Toro Toscano Recién Nacido	F	0,03	BAJO	1,58	NORMAL
42	Cuchipe Gavilanez Recién Nacido	M	2,79	NORMAL	1,1	NORMAL
43	Soria Coro Recién Nacido	F	0,49	BAJO	1,33	NORMAL
44	Toapanta Aynuco Recién Nacido	F	14,83	NORMAL	1,81	NORMAL
45	Ortiz Alvarado Recién Nacido	F	3,78	NORMAL	0,8	NORMAL
46	Herrera Defaz Recién Nacido	F	3,64	NORMAL	1,66	NORMAL
47	Llumitaig Beltran Recién Nacido	M	7,82	NORMAL	1,35	NORMAL
48	Herrera Zambrano Recién Nacido	M	3,51	NORMAL	0,94	NORMAL
49	Yugcha Quinatoa Recién Nacido	M	3,85	NORMAL	1,07	NORMAL
50	Defaz Mafla Recién Nacido	F	2,35	NORMAL	0,83	NORMAL

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

Datos obtenidos de los recién nacidos que se encuentran en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga.

### **Análisis**

En esta lista constan los 50 recién nacidos con ictericia a los que se les realizó la determinación de los niveles de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de bilirrubinas, además de estos exámenes también se les realizó la determinación de Tiroxina libre (FT4).

Los 50 recién nacidos fueron la población total de estudio de esta investigación. La misma que se analizó e interpretó a través de cuadros estadísticos que nos ayudaron a validar la hipótesis.

## VALORES DE REFERENCIA

**Tabla N° 3.-** Valores normales de las hormonas tiroideas

Edad	TSH mUI/L	FT4 ng/dL
<b>Recién nacido a termino</b>	1.3 – 19.0	0.8 - 1.9
<b>3 días</b>	1.1 - 17.0	1.8 - 4.1

**Fuente:** Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB). (2010)

**Tabla N° 4.-** Interpretación de los resultados de TSH, FT4 y T3

TSH	FT4	Interpretación
<b>Alto</b>	Normal	Hipotiroidismo leve (subclínico)
<b>Alto</b>	Bajo o normal	Hipotiroidismo
<b>Bajo</b>	Normal o bajo	Hipertiroidismo leve (subclínico)
<b>Bajo</b>	Alto o normal	Hipertiroidismo
<b>Normal</b>	Bajo	Hipotiroidismo central

**Fuente:** Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB). (2010)

**Tabla N° 8.-** Resultados normales de las Bilirrubinas

<b>Bilirrubina total</b>	mg/dL
Recién nacidos hasta	5
<b>Bilirrubina directa</b>	mg/dL
Recién nacidos	0.1 a 0.4
<b>Bilirrubina indirecta</b>	mg/dL
Recién nacidos	0.2 a 0.9

**Fuente:** Human. (2016)

### **Análisis**

Estas tablas nos sirven de referencia para saber si los valores obtenidos están dentro de los valores normales de las pruebas de laboratorio que se realizaron a los recién nacidos con ictericia.

## 4.2. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### 4.2.1. RECIÉN NACIDOS ESTUDIADOS DE ACUERDO A SU GÉNERO.

**Tabla N° 12.-** Género de los recién nacidos con ictericia.

	N.- DE CASOS	%
<b>Hombres</b>	20	40
<b>Mujeres</b>	30	60
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 7.-** Género de los recién nacidos con ictericia



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 30 recién nacidos son de género femenino que corresponden al 60%, 20 recién nacidos son de género masculino que corresponden al 40%.

**Interpretación:** El género que prevalece es el género femenino sobre el género masculino.

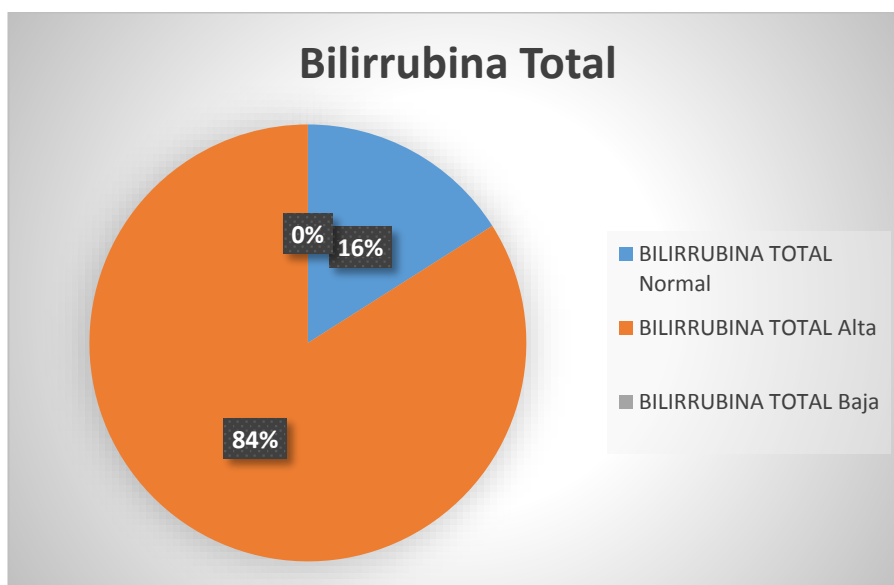
#### 4.2.2. VALORES DE LA BILIRRUBINA TOTAL EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

**Tabla N° 13.-** Valores de la determinación de bilirrubina total en recién nacidos con ictericia

	N.- DE CASOS	%
<b>BILIRRUBINA TOTAL Normal</b>	8	16
<b>BILIRRUBINA TOTAL Alta</b>	42	84
<b>BILIRRUBINA TOTAL Baja</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 8.-** Valores de la bilirrubina total en recién nacidos con ictericia.



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 8 recién nacidos presentaron valores normales de Bilirrubina total que corresponden al 16%, 42 recién nacidos presentaron valores altos de Bilirrubina total que corresponden al 84% y ningún recién nacido presentó valores bajos Bilirrubina total.

**Interpretación:** Los niveles elevados de la Bilirrubina total por encima de 2.5 mg/dL, causan ictericia, que consiste en la coloración amarillenta tanto de la piel como de las membranas mucosas y los ojos, cuando la bilirrubina se eleva es por enfermedades hepáticas, trastornos de la sangre como la anemia hemolítica, el bloqueo de los conductos biliares que permiten el paso de bilis desde el hígado hasta el intestino delgado.

El exceso de bilirrubina se llama hiperbilirrubinemia en el recién nacido puede causar daño cerebral llamado kernicterus este causa daño neurológico este se da si el recién nacido tiene la bilirrubina total más de 30 mg/dL.

La bilirrubina dentro de los valores normales no causan ningún daño a los recién nacidos.

#### 4.2.3. VALORES DE LA BILIRUBINA DIRECTA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

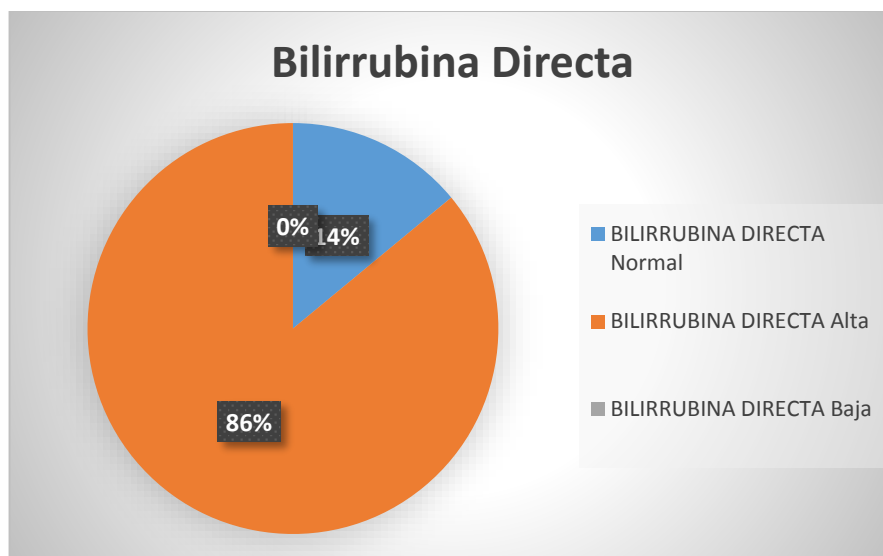
**Tabla N° 14.-** Valores de la determinación de bilirrubina directa en recién nacidos con ictericia

	<b>N.- DE CASOS</b>	<b>%</b>
<b>BILIRRUBINA DIRECTA Normal</b>	7	14
<b>BILIRRUBINA DIRECTA Alta</b>	43	86
<b>BILIRRUBINA DIRECTA Baja</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Figura N° 9.-** Valores de la bilirrubina directa en recién nacidos con ictericia.



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 7 recién nacidos presentaron valores normales de Bilirrubina directa que corresponden al 14%, 43 recién nacidos presentaron valores altos de Bilirrubina directa que corresponden al 86% y ningún recién nacido presentó valores bajos de Bilirrubina directa.

**Interpretación:** Los niveles elevados de la Bilirrubina directa por encima de 0.4 mg/dL, causan ictericia que consiste en la coloración amarillenta tanto de la piel como de las membranas mucosas y los ojos, la bilirrubina directa se eleva por enfermedades hepáticas, hepatitis, cáncer de páncreas, coledocolitiasis, síndrome de Dubin-Jhonson.

La bilirrubina dentro de los valores normales no causan ningún daño a los recién nacidos.

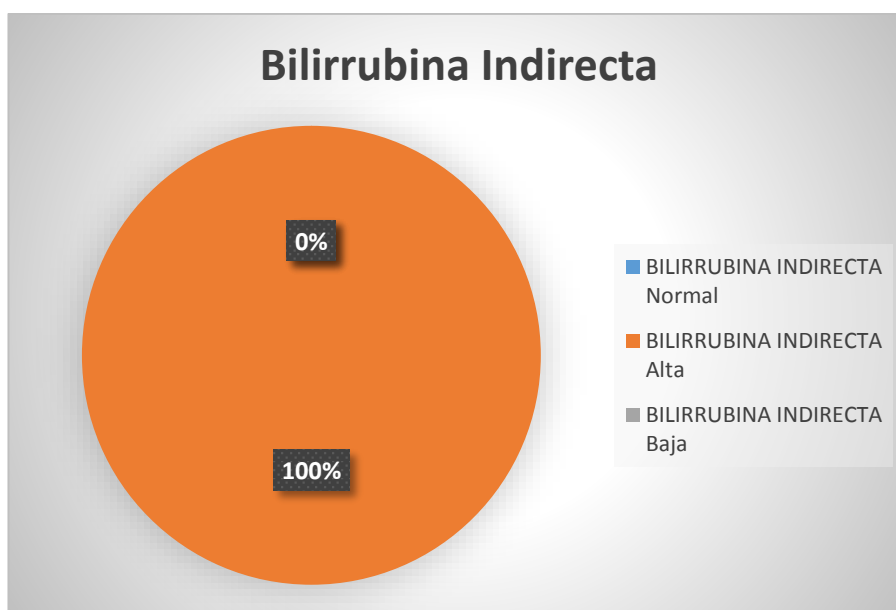
#### 4.2.4. VALORES DE LA BILIRUBINA INDIRECTA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

**Tabla N° 15.-** Valores de la determinación de bilirrubina indirecta en recién nacidos con ictericia

	N.- DE CASOS	%
<b>BILIRRUBINA INDIRECTA Normal</b>	0	0
<b>BILIRRUBINA INDIRECTA Alta</b>	50	100
<b>BILIRRUBINA INDIRECTA Baja</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 10.-** Valores de la bilirrubina indirecta en recién nacidos con ictericia.



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 50 recién nacidos presentaron valores altos de Bilirrubina indirecta que corresponden al 100%, y ningún recién nacido presentó valores normales o bajos de Bilirrubina indirecta.

**Interpretación:** Los niveles elevados de la Bilirrubina indirecta por encima de 1.9 mg/dL, causan ictericia, que consiste en la coloración amarillenta tanto de la piel como de las membranas mucosas y los ojos, la bilirrubina indirecta se eleva por la enfermedad hemolítica del recién nacido, anemia perniciosa, anemia de células falciformes, policitemia, septicemias, síndrome de Crigler-Najair.

Si la bilirrubina indirecta esta elevada es peligrosa ya que puede causar daño neurológico en los recién nacidos. (41)

La bilirrubina dentro de los valores normales no causan ningún daño a los recién nacidos.

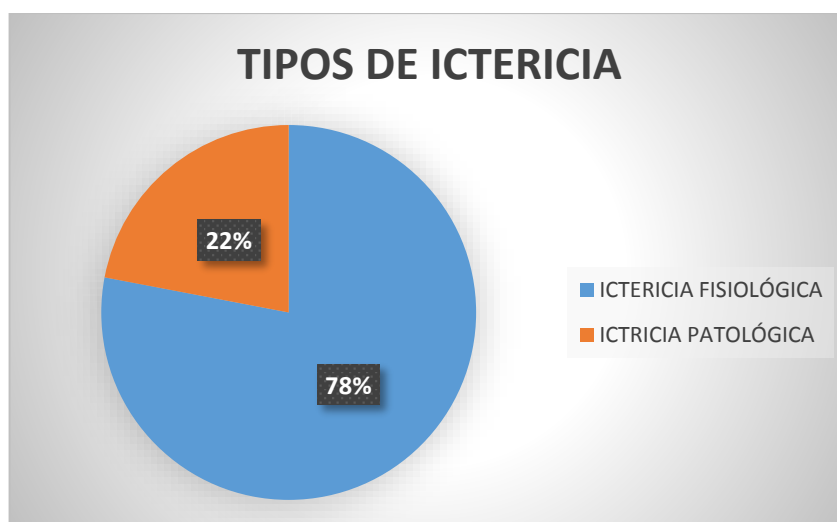
#### 4.2.5. DETERMINACIÓN DE LOS TIPOS DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS.

**Tabla N° 16.-** Valores de la determinación de los tipos de ictericia en recién nacidos

TIPOS	N.- DE CASOS	%
ICTERICIA FISIOLÓGICA	39	78
ICTERICIA PATOLÓGICA	11	22
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 11.-** Valores de la determinación de los tipos de ictericia en recién nacidos



**Fuente:** Moreno Moreno Janeth Alexandra

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 39 recién nacidos presentaron ictericia fisiológica que corresponden al 78% y 11 recién nacidos presentaron ictericia patológica que corresponden al 22%.

**Interpretación:** La ictericia fisiológica es más común ya que aparece después de las 24 horas de nacido, se da por la inmadurez del hígado para procesar la bilirrubina, por lo general se eleva la bilirrubina indirecta, la bilirrubina total es menos a 5 mg/dL por día y la bilirrubina directa es menos de 2 mg/dL este tipo de ictericia es más común y no representa ningún daño al recién nacido pero se utiliza la helioterapia que es el uso de rayos solares para bajar la ictericia.

La ictericia patológica es poco frecuente pero existe esta aparece en las primeras 24 horas de nacido, se da por anemia hemolítica, incompatibilidad del grupo Rh o ABO, por la leche materna, por hipotiroidismo o infecciones, por lo general se eleva la bilirrubina indirecta y directa, la bilirrubina total es mayor a 5 mg/dL por día y la bilirrubina directa es mayor de 2 mg/dL este tipo de ictericia es menos común y el recién nacido debe recibir tratamiento inmediato como la fototerapia o la exanguineotransfusión.

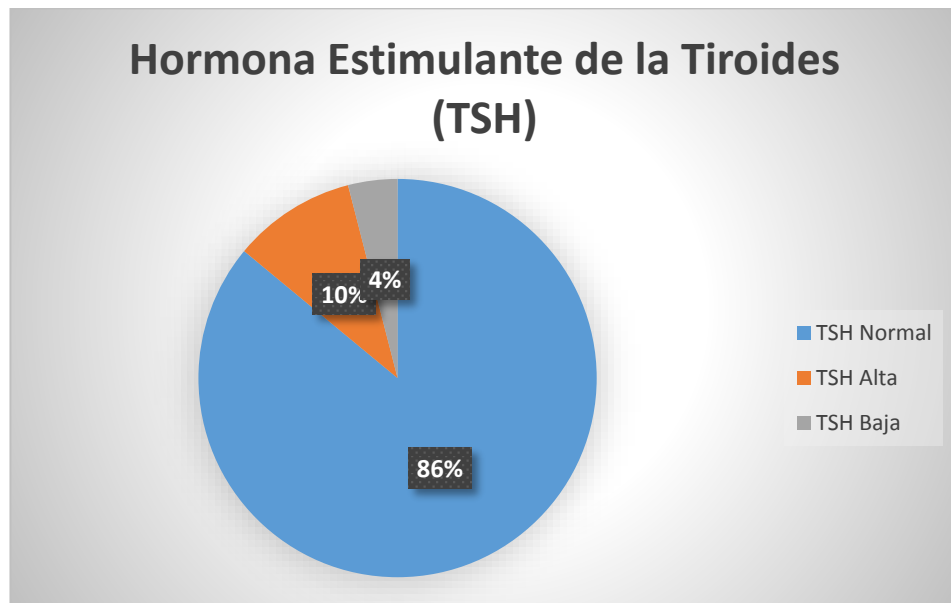
#### 4.2.6. NIVELES DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

**Tabla N° 17.-** Resultados de la determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en recién nacidos con ictericia.

	<b>N.- DE CASOS</b>	<b>%</b>
<b>TSH Normal</b>	43	86
<b>TSH Alta</b>	5	10
<b>TSH Baja</b>	2	4
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 12.-** Valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en recién nacidos con ictericia



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 43 recién nacidos presentaron valores normales entre 1,3-19 mUI/L de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) que corresponden al 86%, 5 recién nacidos presentaron valores altos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) que corresponden al 10%, 2 recién nacidos presentaron valores bajos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) que corresponden al 4%.

**Interpretación:** Los recién nacidos que tienen niveles bajos de TSH nos indican que la tiroides produce demasiadas hormonas tiroideas y causan hipertiroidismo los recién nacidos con este padecimiento pierden peso rápidamente, tienen palpitaciones cardíacas. Los recién nacidos que tienen los niveles altos de TSH nos indican que la glándula tiroides no está funcionando adecuadamente y que no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas y causan hipotiroidismo los recién nacidos que padecen esta enfermedad presentan fatiga, palidez, astenia, cansancio, estreñimiento e hinchazón del rostro. Por esta razón es de suma importancia que a todos los recién nacidos se les haga el estudio de esta hormona para que puedan recibir un tratamiento adecuado y a tiempo.

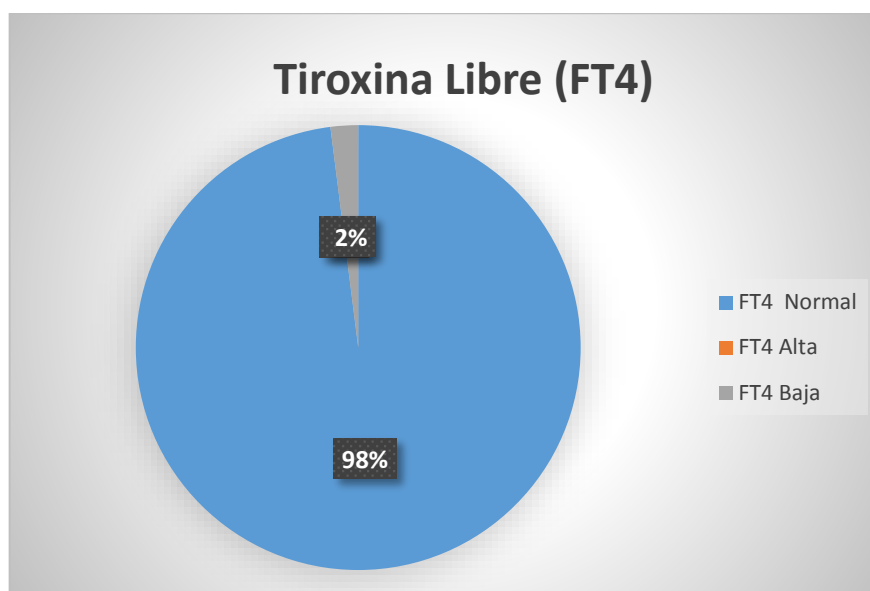
#### 4.2.7. NIVELES DE TIROXINA LIBRE (FT4) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

**Tabla N° 18.-** Niveles de tiroxina libre (FT4) en recién nacidos con ictericia.

	N.- DE CASOS	%
<b>FT4 Normal</b>	49	98
<b>FT4 Alta</b>	0	0
<b>FT4 Baja</b>	1	2
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 13.-** Niveles de tiroxina libre (FT4) en recién nacidos con ictericia.



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 49 recién nacidos presentaron valores normales de tiroxina libre (FT4) que corresponden al 98%, ningún recién nacido presentó valores altos de tiroxina libre (FT4) que corresponden al 0%, 1 recién nacido presentó valores bajos de tiroxina libre (FT4) que corresponden al 2%.

**Interpretación:** La FT4 es producida por la glándula tiroidea interviene en la regulación del metabolismo. Se encargan de sintetizar las proteínas y desempeñan funciones cardiovasculares, renales y cerebrales. Esta hormona nos ayuda a detectar junto con la TSH casos de hipotiroidismo o hipertiroidismo.

Los niveles de FT4 pueden disminuir en caso de padecer hipotiroidismo, carencia de yodo y afección extratiroidea. Los niveles de FT4 pueden aumentar en caso de padecer hipertiroidismo, exceso de yodo o anticuerpos anti-T4.

La determinación de T4, tanto combinada como libre, en pacientes con TSH alterada, permite una mejor valoración de la intensidad de la enfermedad tiroidea. También permite valorar la utilidad del tratamiento del hipotiroidismo e hipertiroidismo primario en las primeras semanas de su aplicación.

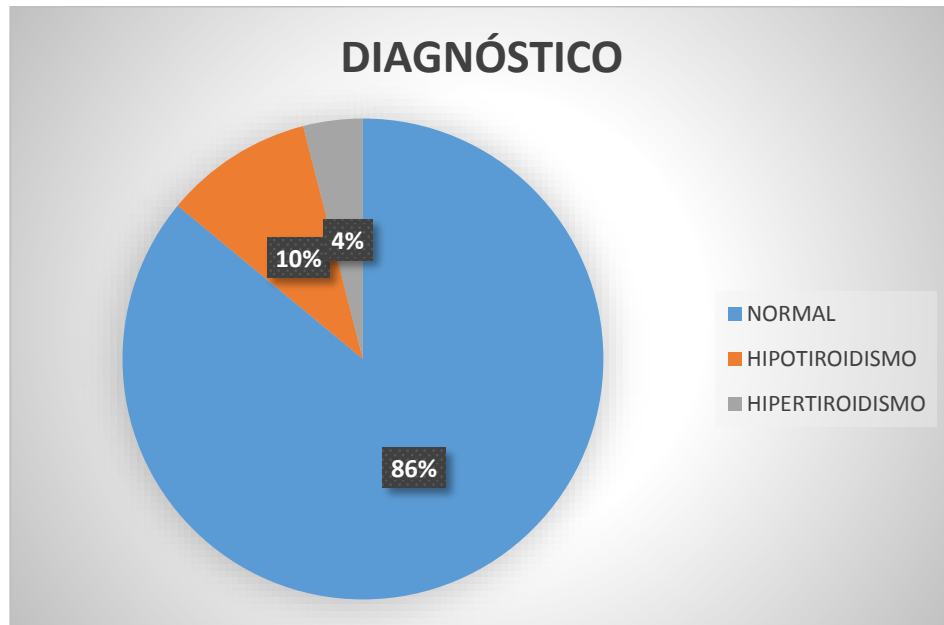
#### 4.2.8. DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A LOS VALORES DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y LOS VALORES DE LA TIROXINA LIBRE (FT4) EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA.

**Tabla N° 19.-** Diagnóstico de acuerdo a los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina Libre (FT4) en recién nacidos con ictericia.

	<b>N.- DE CASOS</b>	<b>%</b>
<b>NORMAL</b>	43	86
<b>HIPOTIROIDISMO</b>	5	10
<b>HIPERTIROIDISMO</b>	2	4
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Figura N° 14.-** Diagnóstico de acuerdo a los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores de la Tiroxina Libre (FT4) en recién nacidos con ictericia.



**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

**Análisis:** De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 43 recién nacidos tuvieron un diagnóstico normal que corresponden al 86%, 5 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipotiroidismo que corresponde al 10% y 2 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipertiroidismo que corresponde al 4%.

**Interpretación:** Los valores elevados de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores bajos o normales de la Tiroxina Libre (FT4) causan hipotiroidismo este se presenta cuando la glándula tiroides no puede producir las cantidades adecuadas de hormona tiroidea, necesarias para el buen funcionamiento del organismo.

El hipotiroidismo es fácilmente diagnosticable en la mayoría de los casos mediante la determinación primaria de TSH seguida de la T4 cuando supera una cifra umbral de 20 mU/ml.

Los valores bajos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores altos o normales de la Tiroxina Libre (FT4) causan hipertiroidismo que es el exceso de hormonas tiroideas libres en la circulación. (42)



## 4.2. DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia es una de las condiciones patológicas más frecuentes en el recién nacido y una de las principales causas de ingreso hospitalario durante la primera semana de vida. Es recomendable realizar controles séricos en todo recién nacido con ictericia según la hora de aparición, la edad del recién nacido en horas, así como la evolución de la bilirrubina basándonos en la escala de Kramer.

La mayoría de los recién nacidos aparentan estar ictéricos cuando los niveles de bilirrubina total alcanzan cifras mayores de 2.5 mg/dL, suelen presentar dos tipos de ictericia, ictericia fisiológica e ictericia patológica.

De un total de 50 recién nacidos con ictericia que están en el área de neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga, 39 recién nacidos presentaron ictericia fisiológica que corresponden al 78% y 11 recién nacidos presentaron ictericia patológica que corresponden al 22%.

Los recién nacidos que tienen niveles bajos de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los valores altos o normales de la Tiroxina Libre (FT4) nos indican que la tiroides produce demasiadas hormonas tiroideas y causan hipertiroidismo.

Los recién nacidos que tienen los niveles elevados de TSH y los valores bajo o normales de FT4 nos indican que la glándula tiroides no está funcionando adecuadamente y que no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas y causan hipotiroidismo.

En la investigación tuvimos 43 recién nacidos que tuvieron un diagnóstico normal correspondiente al 86%, 5 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipotiroidismo que corresponde al 10% y 2 recién nacidos tuvieron un diagnóstico de hipertiroidismo que corresponde al 4%.

Como nos pudimos dar cuenta a lo largo de la investigación el género que prevalece es el género femenino sobre el género masculino en cuando a los niveles hormonales las mujeres tienden a tener más problemas ya que las mujeres producen estrógenos.

## CONCLUSIONES

- ✓ Determinamos los valores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en el cual un 86% de recién nacidos presentaron una TSH normal lo que indica que la hormona está funcionando correctamente, un 10% de recién nacidos presentaron una TSH alta lo cual nos indica que la glándula tiroides no está produciendo la cantidad suficiente de hormonas tiroideas y un 4% de los recién nacidos presentaron una TSH baja lo que nos indica que la tiroides está produciendo demasiadas hormonas tiroideas.
- ✓ Determinamos los valores de la bilirrubina total en los recién nacidos en los cuales un 16 % presentaron valores normales lo que quiere decir que el hígado del recién nacido está metabolizando bien la bilirrubina y un 84 % presentaron valores altos esto quiere decir que si la bilirrubina total está por encima de 2.5 mg/dL. Determinamos los valores de la bilirrubina directa en los recién nacidos de los cuales un 14 % presentaron valores normales y un 86% presentaron valores altos por encima de 0.4 mg/dL. También determinamos los valores de la bilirrubina indirecta en los recién nacidos en los cuales todos los recién nacidos presentaron valores altos por encima de 1.9 mg/dL, si esta bilirrubina esta elevada es peligrosa porque es neurotóxica.
- ✓ Comparamos los resultados obtenidos de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) con las bilirrubinas y si se encuentran alterados cuando las bilirrubinas están elevadas los recién nacidos presenta ictericia y al presentar ictericia se identifica si es ictericia fisiológica o patológica al momento de relacionarla con valores alterados de la TSH el recién nacido estaría padeciendo una ictericia patológica causada por endocrinopatías.
- ✓ Determinamos los valores de la tiroxina libre o FT4 en la que un 98% de los recién nacidos con ictericia presentan una FT4 normal lo que significa que la glándula tiroides si está produciendo la hormona y un 2% de los recién nacidos presentan una FT4 baja lo cual quiere decir que los recién nacidos tienden a padecer hipotiroidismo. La FT4 junto a la TSH nos ayuda a dar el diagnostico.

- ✓ Pudimos diferenciar la ictericia fisiológica de la ictericia patológica ya que el 78% de los recién nacidos con ictericia presentaron ictericia fisiológica este tipo de ictericia es la más común ya que aparece después de las 24 horas de nacido, se da por la inmadurez del hígado para procesar la bilirrubina y no representa ningún daño al recién nacido el tratamiento es la helioterapia. Y un 22% de los recién nacidos con ictericia presentaron ictericia patológica este tipo de ictericia es poco frecuente pero existe esta aparece en las primeras 24 horas de nacido se da por anemia hemolítica, incompatibilidad del grupo Rh o ABO, por la leche materna, por hipotiroidismo, hipertiroidismo o infecciones, es de suma importancia que el recién nacido reciba tratamiento inmediato.

El tratamiento para el hipertiroidismo es la prednisona oral (1-2 mg/kg/día) de 2 a 3 semanas y disminuir progresivamente la dosis también se puede utilizar betabloqueantes como el propanolol. En caso de hipotiroidismo debe tratarse con L-tiroxina (durante 2 a 3 meses).

- ✓ Identificamos que el 4% de los recién nacidos con ictericia tienen niveles bajos de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y valores altos o normales de Tiroxina Libre (FT4) lo que nos indican que la tiroides produce demasiadas hormonas tiroideas y causan hipertiroidismo. Y el 10% de los recién nacidos con ictericia tienen niveles elevados de TSH y valores bajo o normales de FT4 lo que nos indican que la glándula tiroides no está funcionando adecuadamente y que no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas causando así hipotiroidismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. Angel G, Angel M. Interpretacion clinica del laboratorio. Septima ed. Bogota: Internacional; 2006.(41)
2. Dufour R. Evaluacion de la funcion y el daño hepatico. In Henry J. El laboratorio en el diagnostico clinico. Madrid: Marban; 2007. p. 264-266. (17)
3. Gonzales C. Tiroides. Segunda ed. España: Interamericana; 2015. (26)
4. Howanitz J, Henry J. Evaluación de la función endocrina. In Henry J. El laboratorio en el diagnóstico clínico. Madrid: Marban; 2007. p. 309-312. (25)
5. La hora. Como afecta el hipotiroidismo. 2013 Noviembre.(5)
6. Murray R. Porfirinas y pigmentos biliares. In Harper Bioquimica Ilustrada. Mexico: Lange; 2010. p. 271-284. (19)
7. Omeñaca F, González M. Ictericia neonatal. Pediatría integral. 2014; 18(6): p. 367-374.(15)
8. Wallach J. Interpretacion clinica de las pruebas de laboratorio Mexico: Masson; 2003. (42)
9. Weil A. La diversidad del sistema endocrino. In Harper Bioquimica Ilustrada. Mexico: Lange; 2010. p. 428-438. (28)

### LINKOGRAFÍA

10. Alavez E, Rodríguez J. Estado actual y perspectiva de las pruebas relacionadas con el estudio de la funcion tiroidea. Instituto Nacional de Endocrinologia. 2013 Marzo; 14(1). (31)
11. Álvarez. Área de neonatología del Hospital General de Latacunga. [Online].; 2011 [cited 2015 Noviembre 15. Available from: <http://cotopaxinoticias.com/seccion.aspx?sid=9&nid=2718>.(11)
12. Ares S, Quero J, Morreale G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. SCIELO. 2009 Octubre; 11(16). (4)
13. Bergoglio L, Mestman J. Guía de Consenso para el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Tiroidea. Academia Nacional de Bioquimica Clinica (NACB). 2010. (7)

14. Braslavsky D, Keselman A, Chiesa A, Bergadá I. Diagnóstico de endocrinopatía congénita. *Anuales de pediatría*. 2011 Agosto; 76(3). (34)
15. Cattani A. Transtornos tiroideos neonatales. *Boletín de la escuela de medicina*. 2012; 29(3). (27)
16. Cifuentes. Ictericia en el recién nacido. *Revista Biomédica*. 2010 Mayo; 6(10.5867). (23)
17. Diaz J. Tratamiento de fototerapia a recién nacidos con ictericia. 2011.(20)
18. Diaz J. Tratamiento de helioterapia para recién nacidos con ictericia. 2011.(21)
19. Gallegos , Rodríguez , Rodríguez , Abrego V, Rodríguez. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal. Mexico: Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González; 2009. (1)
20. Gamez E, Marti M. Valores normales de la Hormona Estimulante de la Tiroides en recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2010 Marzo; 60(2). (14)
21. Grob F, Martínez A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Pediatría Chile*. 2012 Junio; 83(5). (35)
22. Guzmán U. Repositorio.puce.edu.ec. [Online].; 2012 [cited 2016 Enero 25. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5305/T-PUCE-5531.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (12)
23. Human. [Online].; 2016 [cited 2016 Enero 15. Available from: [www.human.de/data/gb/vr/su-bildt.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-bildt.pdf).(39)
24. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Morbilidad en infantes. [Online].; 2012 [cited 2015 Noviembre 15. Available from: [www.inec.gob.ec](http://www.inec.gob.ec).(10)
25. Jiménez Q, Segura A. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Pediatría atención primaria*. 2010 Noviembre; 16(173). (29)
26. Martínez C, Morales M. Ictericia. [Online]. [cited 2015 Noviembre 12. Available from: [www.neonatpr.fmed.edu.uy/documentos/seminario\\_ictericia.doc](http://www.neonatpr.fmed.edu.uy/documentos/seminario_ictericia.doc). (9)
27. Mayayo E. Exploración de la función hipotálamo-hipófiso-tiroidea. [Online].; 2013 [cited 2015 Enero 26. (30)
28. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Scielo*. 2012; 44(1). (16)
29. Merck Sharp. Transtornos hormonales. [Online].; 2012 [cited 2015 Noviembre 24. Available from: <http://msd.com.mx/manual-merck/023-problemas-salud-infancia/268-trastornos-hormonales/trastornos-de-la-glandula-tiroides.xhtml>.(38)

30. Nuevo M. El hipotiroidismo en los bebés recién nacidos. *Guía infantil*. 2010;(365). (6)
31. Quesada D, Arbulu P. Frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Cuenca: Hospital José Carrasco Arteaga; 2011. (13)
32. Roche. [Online].; 2016 [cited 2016 Enero 02. Available from: <https://dialog.roche.com/web/ec/elabdoc>. (40)
33. Spinelli , García , Aspres. Prevalencia de ictericia en el Período neonatal Buenos Aires; 2011. (18)
34. Ventura P. Manual de Pediatría. [Online].; 2014 [cited 2015 Noviembre 12. Available from: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/rnictericia.html>. (2)
35. Zieve. Consultant Endocrinologist. [Online].; 2013 [cited 2015 Noviembre 24. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>. (32)

#### **CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA**

36. Allon D. SPRINGER. [Online].; 2004 [cited 2016 Enero 30. Available from: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-85233-844-2\\_17](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-85233-844-2_17). (24)
37. Cashore W. SPRINGER. [Online].; 2015 [cited 2016 Febrero 15. Available from: [http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-02202-9\\_26](http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-02202-9_26). (22)
38. Elijah , Lee , Herndon. SPRINGER. [Online].; 2012 [cited 2016 Marzo 7. Available from: [http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-00418-6\\_620](http://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-00418-6_620).(37)
39. Gupta R, Nagdeve Y, Sarin K. SPRINGER. [Online].; 2005 [cited 2016 Enero 20. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF02731739>. (8)
40. La Franchi S. SPRINGER. [Online].; 2010 [cited 2016 Febrero 10. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10545-010-9062-1>.(33)
41. Rastogi M, LaFranchi. SPRINGER. [Online].; 2010 [cited 2016 Febrero 20. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1186/1750-1172-5-17>. (36)
42. Styne D. SPRINGER. [Online].; 2014 [cited 2015 Octubre 5. Available from: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-18371-8\\_6](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-18371-8_6).(3)

## ANEXOS

**Anexo N° 1.-** Consentimiento informado para la participación en el proyecto.



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



**Consentimiento informado para la realización del proyecto de investigación:**

**“DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LAS BILIRRUBINAS EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA”**

El presente estudio es la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y su relación con las bilirrubinas en recién nacidos con ictericia que tiene por objeto identificar la alteración que tiene la TSH con las bilirrubinas cuando se encuentran elevadas.

La investigación garantiza que el recién nacido no sufrirá ninguna alteración en su salud con los procedimientos que se le realizará.

Se procederá a la obtención de una muestra sanguínea para la realización de análisis de laboratorio clínico.

Los análisis de laboratorio serán la determinación de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta y determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y al mismo tiempo la determinación de la tiroxina libre (FT4).

Estos resultados serán para dar un diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo para que el recién nacido tenga un tratamiento oportuno y a tiempo.

Como representante del recién nacido entiendo la importancia de la participación de mi hijo/a en este estudio y los beneficios y riesgos al participar en dicha investigación. He tenido el tiempo suficiente para revisarlo, el lenguaje del consentimiento informado es claro y entendible. Todas mis preguntas como participante fueron contestadas.

Certifico que he sido informado con claridad los procedimientos que se van a realizar así mismo como el derecho a la confidencialidad de los resultados obtenidos.

Yo,..... con documento de identidad C.I. ....  
representante y responsable del recién nacido ..... Acepto voluntariamente que mi hijo/a participe en este proyecto de investigación y tengo la libertad de abandonar la investigación si se considerara oportuno.

Fecha: .....

Firma del representante: .....

Firma del investigador: .....

Anexo N° 2.- Lista de cotejo utilizada para la participación en el proyecto dirigida a las madres de los recién nacidos que van a ser parte del proyecto de la investigación.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO



“DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) Y SU RELACIÓN CON LAS BILIRRUBINAS EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA”

**Tutor:** BQF. María Fernanda Tinajero

**Autora:** Janeth Alexandra Moreno Moreno

**LISTA DE COTEJO**

1. Cuantos hijos tiene

.....

2. Sus hijos anteriores también presentaron ictericia

SI  NO

3. Cuantos.....

4. La madre es diabética

SI  NO

5. La madre sufre de hipotiroidismo

SI  NO

6. La madre sufre de hipertiroidismo

SI  NO

7. El recién nacido toma leche materna

SI  NO

8. El recién nacido toma leche en formula

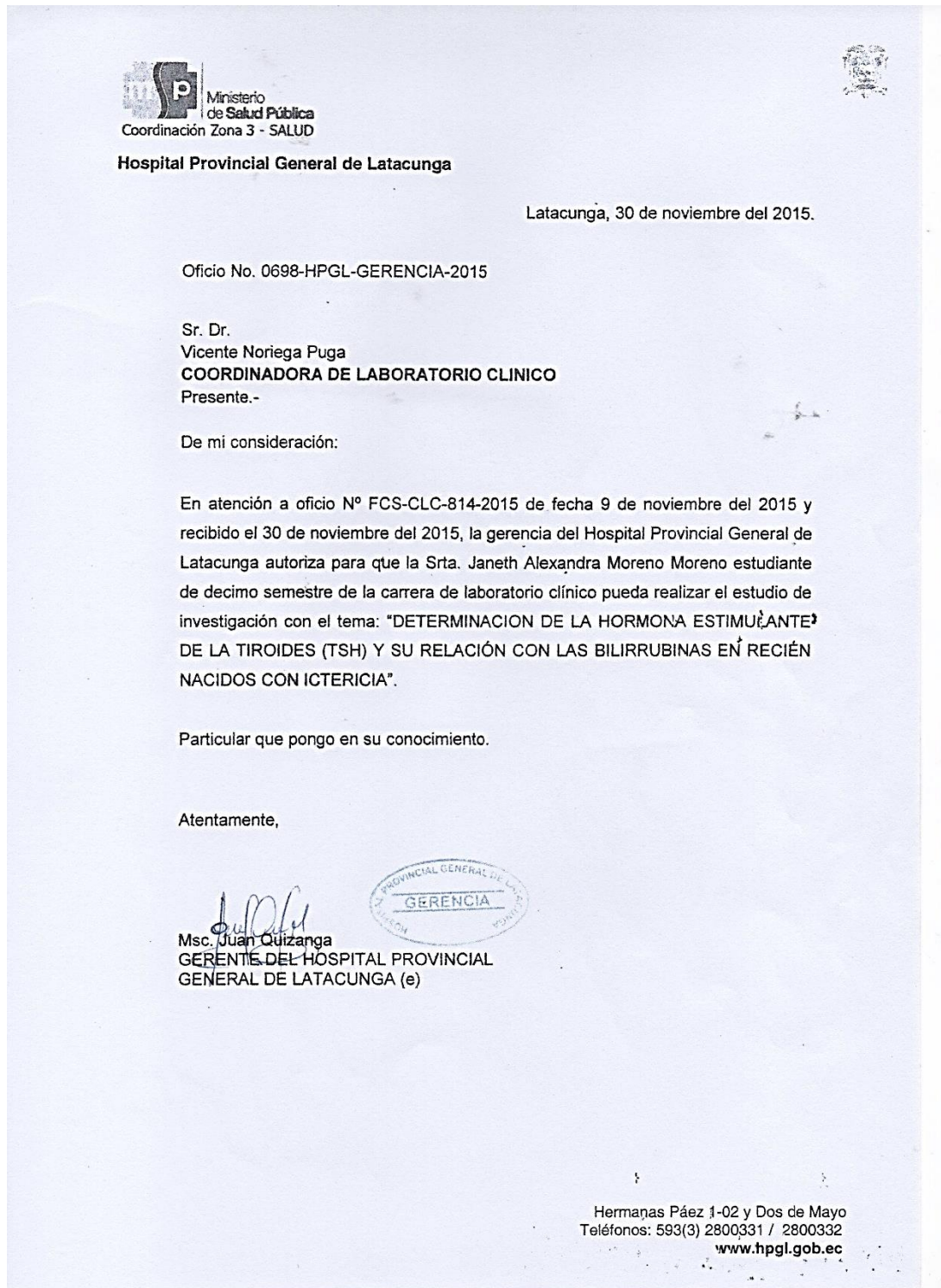
SI  NO

9. El recién nacido presenta incompatibilidad de grupo Rh.

SI  NO



**Anexo N° 3.- Autorización de la Gerencia del Hospital Provincial General de  
Latacunga**



**Imagen N° 3.- Autorización de la Gerencia del Hospital Provincial General de  
Latacunga**

**Fuente:** Moreno Moreno Janeth Alexandra

## Anexo N° 4.- Inserto de Human para la determinación de bilirrubina total y directa.

### BILIRUBIND+T liquicolor

Prueba fotométrica para bilirrubina directa (D) y bilirrubina total (T)  
Método modificado Jendrassik/Gróf

Presentación del estuche  
REF 10740 2 x 100 ml Estuche completo  
IVD

#### Principio de la reacción

La bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílico diazotado (DSA) formando un color rojo. La absorbancia de este color a 546 nm es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Los glucoronidos de la bilirrubina solubles en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina "indirecta" conjugada con albúmina reacciona sólo en la presencia de un acelerador:

Bilirrubina total = Bilirrubina directa + Bilirrubina indirecta

Acido sulfanílico + nitrato de sodio → DSA  
Bilirrubina + DSA directa → azobilirrubina DIRECTA  
Bilirrubina + DSA + acelerador → azobilirrubina TOTAL

#### Contenido

<b>TBR</b>	<b>1 x 100 ml Reactivo de bilirrubina total (tapa blanca)</b>	
	Acido sulfanílico	14 mmol/l
	Acido clorhídrico	300 mmol/l
	Cafeína (acelerador)	200 mmol/l
	Benzoato de sodio	420 mmol/l
<b>TNR</b>	<b>1 x 9 ml Reactivo T-nitrato (tapa blanca)</b>	
	Para la determinación de bilirrubina total	
	Nitrato de sodio	390 mmol/l
<b>DBR</b>	<b>1 x 100 ml Reactivo de bilirrubina directa (tapa azul)</b>	
	Acido sulfanílico	14 mmol/l
	Acido clorhídrico	300 mmol/l
<b>DNR</b>	<b>1 x 9 ml Reactivo D-nitrato (tapa azul)</b>	
	Para la determinación de bilirrubina directa	
	Nitrato de sodio	25 mmol/l

#### Preparación y estabilidad de los reactivos

Ambos reactivos y las soluciones de nitrato están listos para su uso.

Ambos reactivos y las soluciones de nitrato son, aún después de haberse abierto, hasta la fecha de caducidad y almacenados de 15...25°C. Debe evitarse la contaminación.

#### Muestras

Suero ó plasma con heparina.

¡Evitar muestras hemolíticas y lipémicas! Las muestras deben ser protegidas de la luz.

Estabilidad: Cuando se almacena la muestra protegida de la luz de 2...8°C la bilirrubina es estable por 3 días.

#### Ensayo


Longitud de onda: 546 nm  
Paso de luz: 1 cm  
Temperatura: 20...25°C  
Medición: Frente a un blanco de muestra.

#### Procedimiento

##### Para bilirrubina total

Pipetear en cubetas	Blanco	Muestra
<b>TBR</b>	1000 µl	1000 µl
<b>TNR</b>	---	1 gota*
Mezclar cuidadosamente, incubar de 5 minutos.		
Muestra	100 µl	100 µl
Mezclar, incubar a temperatura ambiente de 10 a 30 min. Leer la absorbancia de la muestra, frente al blanco (ΔA <sub>546</sub> ).		

\* 1 gota = 40 µl

++++ Nuevo  +++ Lea cuidadosamente el texto resaltado ++++

#### Para bilirrubina directa

Pipetear en las cubetas	Blanco	Muestra
<b>DBR</b>	1000 µl	1000 µl
<b>DNR</b>	---	1 gota*
Mezclar cuidadosamente, añadir muestra dentro de 2 minutos.		
Muestra	100 µl	100 µl
Mezclar, incubar a temperatura ambiente <b>exactamente 5 min.</b> Leer la absorbancia de la muestra frente al blanco (ΔA <sub>546</sub> ).		

\* 1 gota = 40 µl

#### Cálculos

Calcular la concentración de bilirrubina total y directa usando el factor 13,0.

$$C = \Delta A_{546} \times 13,0 = \text{mg/dl}$$

$$[\text{mg/dl}] \times 17,1 = [\mu\text{mol/l}]$$

#### Características de la prueba

##### Linealidad

El ensayo es lineal hasta 25 mg/dl. Para concentraciones de bilirrubina que exceden de 25 mg/dl diluir la muestra 1+4 con solución salina fisiológica (0,9%) y repetir la prueba. Multiplicar el resultado por 5.

Las características de la ejecución de esta prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible vía:

[www.human.de/data/gb/vr/su-bildt.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-bildt.pdf) o

[www.human-de.com/data/gb/vr/su-bildt.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/su-bildt.pdf)

Si no puede acceder a las características de la ejecución vía Internet, pongase en contacto con su distribuidor local quien se las proporcionará sin costo alguno.

#### Valores de referencia

Bilirrubina total	[mg/dl]	[µmol/l]
Recién nacido, hasta:	5	85,5
5 días, hasta:	12	205
1 mes, hasta:	1,5	25,6
Adultos, hasta:	1,1	18,8
Bilirrubina directa		
Adultos, hasta:	0,25	4,3

#### Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros control con valores de bilirrubina determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero para control de calidad de origen animal HUMATROL y el suero control de origen humano SERODOS.

#### Notas

- Es importante asegurarse que el reactivo de bilirrubina y el reactivo de nitrato sean muy bien mezclados antes de adicionar la muestra.
- Los niveles de bilirrubina se reducen si la muestra se expone a la luz. La hemólisis también puede causar niveles bajos de bilirrubina por un efecto inhibitorio de la hemoglobina con la reacción diazo.

3. Un ligero precipitado negro en **TBR** no influye en el rendimiento del reactivo y es insignificante.

#### Literatura

- Jendrassik L, Gróf P., Biochem. Z. 81, 297 (1938)
- Van der Bergh A. A., Muller P., Biochem. Z. 77, 90 (1916)

SU-BILDT INF 1074001 E

05-2015-16M

CE

**Human**

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH  
Max-Planck-Ring 21 65205 Wiesbaden Germany  
Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9988-100 · e-Mail human@human.de

## Imagen N° 4.- Inserto de Human para la determinación de bilirrubina total y directa.

Fuente: Moreno Moreno Janeth Alexandra

## Anexo N° 5.- Inserto de COBAS para la determinación de Tirotropina - Hormona Estimuladora de la Tiroides (TSH).

ms\_11731459122V22.0

# TSH

Tirotropina - Hormona estimuladora de la tiroides

<b>REF</b>		<b>Σ</b>		<b>SYSTEM</b>	
11731459 122		200		Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>	

# cobas®

### Español

#### Uso previsto

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

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

#### Características

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

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

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

El test Elecsys TSH emplea anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TSH humana. Los anticuerpos marcados con quelato de rutenio<sup>91</sup> se basan en un montaje químico de componentes específicos de origen humano y de ratón, en el que se han eliminado ampliamente las interferencias provocadas por los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

a) Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

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

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos lleva la etiqueta TSH.

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

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

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

R2 Anticuerpo anti-TSH-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 12 mL:

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

#### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

#### Preparación de los reactivos

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

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

#### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

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

#### Oblención y preparación de las muestras

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

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

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

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

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

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

**Tirotropina - Hormona estimuladora de la tiroides**

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

**Material suministrado**

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

**Material requerido adicionalmente (no suministrado)**

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
  - [REF] 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
  - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
  - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
  - Equipo usual de laboratorio
  - Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
  - [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
  - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
  - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

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

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

Material adicional para todos los analizadores:

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

**Realización del test**

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

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

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

**Calibración**

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

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

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

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

**Control de calidad**

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

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

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

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

**Cálculo**

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

**Limitaciones del análisis - interferencias**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Límites e intervalos****Intervalo de medición**

0.005-100  $\mu\text{UI/mL}$  (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). La sensibilidad funcional es de 0.014  $\mu\text{UI/mL}$ .<sup>5</sup> Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.005  $\mu\text{UI/mL}$ . Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100  $\mu\text{UI/mL}$ , o bien diluidos por el factor 10, respectivamente hasta 1000  $\mu\text{UI/mL}$ .

**Límites inferiores de medición**



## Anexo N° 6.- Inserto de COBAS para la determinación de Tiroxina Libre (FT4).

ms\_06437281190V2.1

# FT4 II

Tiroxina libre

**cobas**<sup>®</sup>

REF	Σ	SYSTEM
06437281 190	200	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

### Español

#### Uso previsto

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

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

#### Características

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

La T4 circula en sangre en forma de hormona libre y unida al suero en una mezcla equilibrada. La tiroxina libre (fT4) que representa solamente el 0.03 % de la T4 total, es la forma biológicamente activa. La tiroxina restante, ligada a proteínas séricas como la globulina fijadora de tiroxina (75 %), la prealbúmina (15 %) y la albúmina (10 %), es inactiva.<sup>2,3,4,5</sup>

La determinación de la T4 libre tiene la ventaja de no depender de variaciones en la concentración ni la capacidad de fijación de estas proteínas ligantes y por ello no requiere la determinación adicional de un parámetro de fijación (captación de tiroxina, globulina fijadora de tiroxina). Por ésta razón, la T4 libre es una útil herramienta para evaluar la función tiroidea en el marco del diagnóstico clínico de rutina. La T4 libre se determina conjuntamente con la TSH frente a la sospecha de una disfunción tiroidea. Su determinación también es idónea para supervisar la terapia tirosupresora.<sup>1,6,7</sup>

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

En el test Elecsys FT4 II, se emplea un anticuerpo anti-T4 marcado con quelato de rutenio<sup>9</sup> para determinar la concentración de la tiroxina libre.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Principio del test

Principio de competición con una duración total de 18 minutos.

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

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como FT4 II.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpos anti-T4Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa gris), 1 frasco, 18 mL:  
Anticuerpo policlonal anti-T4 (oveja) marcado con quelato de rutenio 75 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2 T4-biotina (tapa negra), 1 frasco, 18 mL:  
T4 biotinilada 2.5 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.

#### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.  
Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.  
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.  
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

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

#### Preparación de los reactivos

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

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

#### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	84 días (12 semanas)
en los analizadores	28 días (4 semanas) o bien 56 días (8 semanas) si se conserva alternadamente en el refrigerador y el analizador siempre que el tiempo total en el analizador no exceda 120 horas

#### Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero sin diluir recogido con tubos estándar de muestras o con tubos con gel de separación.

Plasma sin diluir con heparina de litio, EDTA bi y tripotásico.

Criterio: Recuperación con una desviación total ≤ ± 0.6 pmol/L del valor inicial con concentraciones < 3 pmol/L. Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con concentraciones ≥ 3 pmol/L y pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 2x el límite del blanco (LdB) + coeficiente de concentración ≥ 0.95.

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C. <sup>8</sup> Congelar sólo una vez.

# FT4 II

## Tiroxina libre



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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

### Material suministrado

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

### Material requerido (no suministrado)

- [REF] 06437290190, FT4 II CalSet, 4 x 1 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**

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

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

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

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

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

### Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no

podiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602: Es necesario emplear la solución PreClean M.

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

### Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Elecsys FT4. El test Elecsys FT4 puede rastrearse hasta el Enzymun-Test que, a su vez, ha sido estandarizado mediante diálisis de equilibrio.<sup>5,8</sup>

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

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

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

### Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

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

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

### Cálculo

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

$$\begin{aligned} \text{Factores de conversión: } & \text{pmol/L} \times 0.077688 = \text{ng/dL} \\ & \text{ng/dL} \times 12.872 = \text{pmol/L} \\ & \text{pmol/L} \times 0.77688 = \text{ng/L} \end{aligned}$$

### Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 701 µmol/L o < 41 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.621 mmol/L o < 1.0 g/dL), hipemia (Intralipid < 2000 mg/dL), ni biotina (< 81.8 nmol/L o < 20 ng/mL), IgG < 7 g/dL, IgA < 1.6 g/dL e IgM < 1 g/dL.

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

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

No se han observado interferencias por factores reumatoides (hasta 1200 UI/mL) ni en muestras de pacientes en diálisis.

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

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

Los autoanticuerpos contra las hormonas tiroideas pueden interferir en el ensayo.<sup>7</sup>

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

**FT4 II****Tiroxina libre**

Los siguientes fármacos tiroideos fueron analizados en las concentraciones indicadas sin encontrar interferencias.

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

Fármaco	Concentración ( $\mu\text{g/mL}$ )
Yoduro	0.200
Carbimazol	6
Tiamazol	80
Propiltiouracilo	300
Perclorato	2000
Propranolol	240
Amiodarona	200
Prednisona	100
Hidrocortisona	200
Fluocortisona	100
Octreótida	0.300

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

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

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

**Límites e intervalos****Intervalo de medición**

0.3-100 pmol/L (definido por el límite del blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite del blanco se indican como  $< 0.3$  pmol/L. Los valores superiores al límite de detección se indican como  $> 100$  pmol/L.

**Límites inferiores de medición**

Límite del blanco, límite de detección y límite de cuantificación

Límite del blanco = 0.3 pmol/L

Límite de detección = 0.5 pmol/L

Límite de cuantificación = 3 pmol/L con un error máximo permisible del  $\leq 30\%$

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

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

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

El límite de cuantificación se define como la menor concentración de analito en una muestra que puede cuantificarse exactamente con un error máximo admisible de  $\leq 30\%$ .

**Dilución**

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

**Valores teóricos**

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

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

**cobas®**

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

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

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

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

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

**Datos específicos de funcionamiento del test**

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

**Precisión**

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ( $n = 84$ ). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Media pmol/L	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pmol/L	CV %	DE pmol/L	CV %
SH <sup>b)</sup> 1	1.78	0.072	4.0	0.136	7.6
SH 2	13.3	0.169	1.3	0.301	2.3
SH 3	24.5	0.307	1.3	0.518	2.1
SH 4	63.5	1.06	1.7	2.10	3.3
SH 5	91.2	1.63	1.8	4.11	4.5
PC U <sup>c)</sup> 1	15.7	0.139	0.9	0.279	1.8
PC U2	40.0	0.417	1.0	1.15	2.9

b) SH = suero humano

c) PC = PreciControl Universal

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media pmol/L	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pmol/L	CV %	DE pmol/L	CV %
SH 1	1.58	0.080	5.0	0.100	6.3
SH 2	13.1	0.213	1.6	0.217	2.1
SH 3	24.1	0.381	1.6	0.516	2.1
SH 4	61.9	1.26	2.0	2.03	3.3
SH 5	87.8	2.33	2.7	3.40	3.9
PC U1	15.6	0.278	1.8	0.293	1.9
PC U2	39.3	0.646	1.6	0.913	2.3

**Comparación de métodos**

Una comparación efectuada entre los test Elecsys FT4 II (y) y Elecsys FT4 (x) con muestras clínicas arrojó las siguientes correlaciones:

Cantidad de muestras medidas: 170

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$$y = 0.978x - 0.142$$

Regresión lineal

$$y = 1.02x - 0.963$$

**Imagen N° 6.-** Inserto de COBAS para la determinación de Tiroxina Libre (FT4).

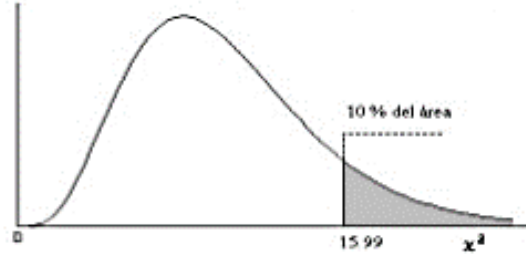
**Fuente:** Moreno Moreno Janeth Alexandra.



Anexo N° 7.- Tabla para calcular CHI - CUADRADO.

**TABLA 3: DISTRIBUCIÓN  $\chi^2$**

Puntos de porcentaje de la distribución  $\chi^2$



**Ejemplo:**

Para  $\phi = 10$  grados de libertad

$$P[\chi^2 > 15.99] = 0.10$$

$\phi \backslash \pi$	0.995	0.99	0.975	0.95	0.9	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	$\pi \backslash \phi$
1	3.93E-05	1.57E-04	9.82E-04	3.93E-03	1.58E-02	0.102	0.455	1.323	2.71	3.84	5.02	6.63	7.88	1
2	1.00E-02	2.01E-02	5.06E-02	0.103	0.211	0.575	1.386	2.77	4.61	5.99	7.38	9.21	10.60	2
3	7.17E-02	0.115	0.216	0.352	0.584	1.213	2.37	4.11	6.25	7.81	9.35	11.34	12.84	3
4	0.207	0.297	0.484	0.711	1.064	1.923	3.36	5.39	7.78	9.49	11.14	13.28	14.86	4
5	0.412	0.554	0.831	1.145	1.610	2.67	4.35	6.63	9.24	11.07	12.83	15.09	16.75	5
6	0.676	0.872	1.237	1.635	2.20	3.45	5.35	7.84	10.64	12.59	14.45	16.81	18.55	6
7	0.989	1.239	1.690	2.17	2.83	4.25	6.35	9.04	12.02	14.07	16.01	18.48	20.3	7
8	1.344	1.647	2.18	2.73	3.49	5.07	7.34	10.22	13.36	15.51	17.53	20.1	22.0	8
9	1.735	2.09	2.70	3.33	4.17	5.90	8.34	11.39	14.68	16.92	19.02	21.7	23.6	9
10	2.16	2.56	3.25	3.94	4.87	6.74	9.34	12.55	15.99	18.31	20.5	23.2	25.2	10
11	2.60	3.05	3.82	4.57	5.58	7.58	10.34	13.70	17.28	19.68	21.9	24.7	26.8	11
12	3.07	3.57	4.40	5.23	6.30	8.44	11.34	14.85	18.55	21.0	23.3	26.2	28.3	12
13	3.57	4.11	5.01	5.89	7.04	9.30	12.34	15.98	19.81	22.4	24.7	27.7	29.8	13
14	4.07	4.66	5.63	6.57	7.79	10.17	13.34	17.12	21.1	23.7	26.1	29.1	31.3	14
15	4.60	5.23	6.26	7.26	8.55	11.04	14.34	18.25	22.3	25.0	27.5	30.6	32.8	15
16	5.14	5.81	6.91	7.96	9.31	11.91	15.34	19.37	23.5	26.3	28.8	32.0	34.3	16
17	5.70	6.41	7.56	8.67	10.09	12.79	16.34	20.5	24.8	27.6	30.2	33.4	35.7	17
18	6.26	7.01	8.23	9.39	10.86	13.68	17.34	21.6	26.0	28.9	31.5	34.8	37.2	18
19	6.84	7.63	8.91	10.12	11.65	14.56	18.34	22.7	27.2	30.1	32.9	36.2	38.6	19
20	7.43	8.26	9.59	10.85	12.44	15.45	19.34	23.8	28.4	31.4	34.2	37.6	40.0	20
21	8.03	8.90	10.28	11.59	13.24	16.34	20.3	24.9	29.6	32.7	35.5	38.9	41.4	21
22	8.64	9.54	10.98	12.34	14.04	17.24	21.3	26.0	30.8	33.9	36.8	40.3	42.8	22
23	9.26	10.20	11.69	13.09	14.85	18.14	22.3	27.1	32.0	35.2	38.1	41.6	44.2	23
24	9.89	10.86	12.40	13.85	15.66	19.04	23.3	28.2	33.2	36.4	39.4	43.0	45.6	24
25	10.52	11.52	13.12	14.61	16.47	19.94	24.3	29.3	34.4	37.7	40.6	44.3	46.9	25
26	11.16	12.20	13.84	15.38	17.29	20.8	25.3	30.4	35.6	38.9	41.9	45.6	48.3	26
27	11.81	12.88	14.57	16.15	18.11	21.7	26.3	31.5	36.7	40.1	43.2	47.0	49.6	27
28	12.46	13.56	15.31	16.93	18.94	22.7	27.3	32.6	37.9	41.3	44.5	48.3	51.0	28
29	13.12	14.26	16.05	17.71	19.77	23.6	28.3	33.7	39.1	42.6	45.7	49.6	52.3	29
30	13.79	14.95	16.79	18.49	20.6	24.5	29.3	34.8	40.3	43.8	47.0	50.9	53.7	30
40	20.7	22.2	24.4	26.5	29.1	33.7	39.3	45.6	51.8	55.8	59.3	63.7	66.8	40
50	28.0	29.7	32.4	34.8	37.7	42.9	49.3	56.3	63.2	67.5	71.4	76.2	79.5	50
60	35.5	37.5	40.5	43.2	46.5	52.3	59.3	67.0	74.4	79.1	83.3	88.4	92.0	60
70	43.3	45.4	48.8	51.7	55.3	61.7	69.3	77.6	85.5	90.5	95.0	100.4	104.2	70
80	51.2	53.5	57.2	60.4	64.3	71.1	79.3	88.1	96.6	101.9	106.6	112.3	116.3	80
90	59.2	61.8	65.6	69.1	73.3	80.6	89.3	98.6	107.6	113.1	118.1	124.1	128.3	90
100	67.3	70.1	74.2	77.9	82.4	90.1	99.3	109.1	118.5	124.3	129.6	135.8	140.2	100
$Z_{\alpha}$	-2.58	-2.33	-1.96	-1.64	-1.28	-0.674	0.000	0.674	1.282	1.645	1.96	2.33	2.58	$Z_{\alpha}$

Para  $\phi > 100$  tómese  $\chi^2 = \chi^2_2(Z_{\alpha} + \sqrt{2\phi - 1})^2$ .  $Z_{\alpha}$  es la desviación normal estandarizada correspondiente al nivel de significancia y se muestra en la parte superior de la tabla.

**Imagen N° 7.- Tabla para calcular CHI - CUADRADO.**

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.

## Anexo N° 8.- RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.



**Imagen N° 8.-** Hospital Provincial General de Latacunga

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 9.-** Área de Neonatología del Hospital Provincial General de Latacunga

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



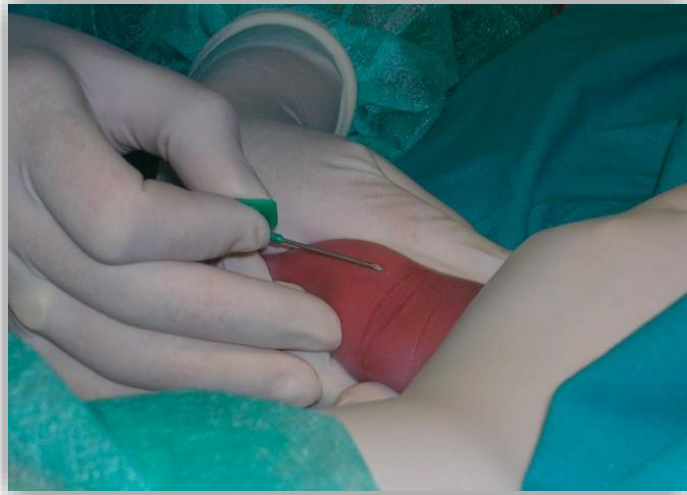
**Imagen N° 10.-** Laboratorio Clínico del Hospital Provincial General de Latacunga

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 11.-** Materiales para la toma de muestras sanguíneas

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 12.-** Toma de muestras sanguíneas.

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 13.-** Materiales (Pipetas, puntas, tubos, ependols, gradilla, copas)

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 14.-** Equipos (centrifuga, espectrofotómetro, equipo Cobas e 411 (Electroquimioluminiscencia))

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



. **Imagen N° 15.-** Reactivos Human para la determinación de Bilirrubinas Directa y Total

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 16.-** Reactivo Cobas para la determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH).

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 17.-** Reactivo Cobas para la determinación de Tiroxina Libre (FT4).

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 18.-** Procesamiento de la muestra en el Área de Química Sanguínea

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.



**Imagen N° 19.-** Procesamiento de las muestra en el Área de Inmunología.

**Fuente:** Moreno Moreno, Janeth Alexandra.