



UNIVERSIDAD DE CUENCA

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se realizó la cuantificación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), en pacientes hospitalizados con Diagnóstico de Trastorno Bipolar (TBP) del Centro de Reposo y Adicciones (C.R.A.) de la ciudad de Cuenca; La metodología considerada fue No experimental, descriptiva y transversal.

Para el estudio se contó con una población de 30 pacientes entre los 15 y 70 años de edad. El criterio de inclusión fué que presenten un Diagnóstico de TBP y aceptación de participar en el estudio mediante consentimiento informado. En estos pacientes se realizó la cuantificación de TSH, para determinar posibles alteraciones de la tiroides, ya sea Hipotiroidismo o Hipertiroidismo y así contribuir a establecer el tratamiento adecuado para esta patología. Para lograr nuestro objetivo se procedió a tomar una muestra de sangre con un ayuno de 12 horas, en tubos *BDVacutainer® serum*, y posteriormente se realizó una cuantificación mediante Quimioluminiscencia utilizando el equipo IMMULITE de propiedad de la Universidad de Cuenca. Una vez concluido el estudio y el análisis estadístico se obtuvo que de los 30 pacientes participantes de la investigación, 6 fueron hombres y 24 fueron mujeres, de las cuales 18 presentaban valores normales dentro del rango referencial, considerándose como Eutiroides y las 6 restantes presentaron valores fuera del rango referencial, por lo que se podría considerar que presentan Hipotiroidismo Subclínico. Considerando a los 30 pacientes con diagnóstico de TBP que representan el 100%, concluimos que el 80% son Eutiroides y el 20% presentan Hipotiroidismo Subclínico.

PALABRAS CLAVE: TRASTORNO BIPOLAR, HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES(TSH), HIPOTIROIDISMO, HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO, EUTIROIDISMO, ANALISIS, QUIMIOLUMINISCENCIA.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



INDICE

INTRODUCCION

JUSTIFICACION

CAPITULO I

Pág

GLÁNDULA TIROIDES.....	3
ANATOMIA.....	3
Consideraciones generales.....	3
Definición.....	3
Conformación exterior.....	4
Relaciones.....	4
Vascularización e Inervación.....	4
FISIOLOGIA.....	5
Regulación de la función tiroidea.....	5
Papel del sistema nervioso.....	5
Interacción con la hipófisis.....	6
Autorregulación tiroidea.....	6
HORMONAS TIROIDEAS.....	7
Generalidades.....	7
Eje tirotropo.....	8
METABOLISMO Y TRANSPORTE DEL YODO.....	8
Distribución del yodo en el organismo.....	8
Acumulación de yodo en la glándula tiroides.....	9
Bomba de yoduro.....	9
SÍNTESIS DE HORMONA TIROIDES.....	10
Formación y secreción de tiroglobulina por las células del tiroides.....	10
Generación de peróxido de hidrogeno en la célula tiroidea.....	11
Oxidación del yoduro a un estado reactivo de mayor valencia.....	11

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Unión del yodo con residuos tirosilo y formación de hormonas tiroideas.....11

Acoplamiento de los residuos yodotirosilo con formación de yodotironinas, dentro de la tiroglobulina.....11

Almacenamiento de tiroglobulina.....12

SECRECION DE HORMONAS TIROIDEAS.....12

Hidrólisis de la tiroglobulina.....12

Hormona tiroidea circulante.....13

TRANSPORTE Y DISTRIBUCION TISULAR DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....14

Unión con proteínas.....14

Distribución tisular.....14

METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....15

Transformaciones en tejidos periféricos.....15

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....16

Metabolismo energético.....16

Efecto sobre el metabolismo de carbohidratos.....16

Efecto sobre el metabolismo de los lípidos.....16

Efecto sobre las grasas de la sangre y del hígado.....16

Efecto sobre el metabolismo de las vitaminas.....17

Efecto sobre el sistema cardiovascular.....17

Efecto sobre la respiración.....18

Efecto sobre la función muscular.....18

Hueso.....18

Efecto en Efecto sobre el sistema nervioso central.....18

Otras glándulas endocrinas.....18

Efecto de la hormona tiroidea en la función sexual.....19

MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....19

EXPLORACION FUNCIONAL DE LA TIROIDES.....20

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Medición de hormonas tiroideas en plasma o suero.....	20
ALTERACIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....	21
EUTIROIDISMO.....	21
HIPOTIROIDISMO.....	21
Definición y clasificación.....	21
Cuadro clínico.....	22
Hipotiroidismo del adulto.....	23
Alteraciones generales.....	23
Hipotiroidismo del recién nacido y del niño.....	24
Coma mixedematoso.....	25
Diagnóstico.....	25
Evolución y pronóstico.....	26
Tratamiento.....	26
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.....	26
HIPERTIROIDISMO.....	27
Definición.....	27
Etiología.....	27
Clasificación.....	28
Cuadro clínico.....	28
Alteraciones generales.....	28
Diagnóstico.....	30
Evolución y pronóstico.....	32
Tratamiento.....	32
Cirugía.....	32
Radioyodo.....	32
TRASTORNO BIPOLAR.....	33
Definición.....	33
Clasificación.....	33

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Epidemiología.....	34
Etiología.....	35
Factores genéticos.....	35
Factores bioquímicos.....	35
Factores psicológicos.....	35
Factores psicosociales.....	35
Cuadro clínico.....	36
Presentaciones clínicas.....	36
Episodio maníaco.....	36
Episodio hipomaniaco.....	37
Episodio depresivo.....	38
Episodio mixto.....	38
Diagnóstico.....	39
Diagnóstico diferencial.....	39
Tratamiento.....	40
Farmacoterapia.....	40
Litio (Li).....	40
Anticonvulsivos tradicionales.....	40
Nuevos anticonvulsivos.....	41
Psicoterapia.....	42
Sugerencias.....	43

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

METODOLOGIA.....	44
Método.....	44
Muestreo y tamaño de la muestra.....	44
Toma de la muestra y transporte.....	44
Técnica.....	45

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundamento.....	45
Reacción .Quimioluminiscente.....	46
Sistema IMMULITE.....	46
Características del Sistema IMMULITE.....	47
Procesamiento de la muestra.....	48
Centrifugación y separación del suero.....	48
Determinación de TSH por quimioluminiscencia.....	48
Volumen requerido.....	49
Operación del IMMULITE.....	49
Preparación de las muestras.....	49
Valores Normales de referencia, según folleto IMMULITE para TSH.....	51
Advertencia y precauciones.....	51

CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSION

DATOS OBTENIDOS.....	52
TABLA N° 1: Resultados obtenidos de la determinación de TSH por Quimioluminiscencia en pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar en el Centro de Reposo y Adicciones (C.R.A.).....	53
ANALISIS DE TSH.....	54
TABLA N° 2: Concentración de TSH en el Grupo Control.....	54
GRÁFICO N° 1: Concentración de TSH del grupo control.....	54
TABLA N° 3: Análisis de la concentración deTSH de los 30 pacientes con TBP.....	56
GRÁFICO N° 2: Concentraciones de TSH de los 30 pacientes con TBP.....	57
Cuadro N° 1: Representación en porcentaje del Hipotiroidismo Subclínico de los 30 pacientes en los que se valoró la TSH.....	58

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRAFICO N° 3: Gráfica porcentual: eutiroidismo e hipotiroidismo subclínico.....	58
GRAFICO N° 4: Representación grafica de los 24 pacientes Eutiroides con TBP.....	59
CUADRO N° 2: Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con TBP.....	59
GRAFICO N° 5: Concentración de TSH del hipotiroidismo subclínico en los 6 pacientes.....	60
GRAFICO N° 6: Relación de concentración de TSH en relación con la edad (15-70 años).....	61
CUADRO N° 3: El gráfico muestra una relación del Hipotiroidismo Subclínico con la edad.....	62
GRAFICO N° 8: Concentración de TSH frente al sexo.....	63
CUADRO N° 4: Determinación porcentual del Hipotiroidismo Subclínico en el Sexo Femenino.....	64
GRAFICO N° 8: Porcentaje del hipotiroidismo en el sexo femenino.....	65
CUADRO N°4: Relación porcentual del sexo con el hipotiroidismo.....	65
CAPITULO IV	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
CONCLUSIONES.....	66
RECOMENDACIONES.....	67
BIBLIOGRAFIA.....	68
ANEXOS.....	70
ABREVIATURAS.....	77
GLOSARIO.....	79

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TEMA: DETERMINACION DE LA INCIDENCIA DE ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TRASTORNO BIPOLAR EN EL CENTRO DE REPOSO Y ADICCIONES (C.R.A.).

Tesis de grado previa a la obtención del título en Bioquímica y Farmacia

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Graciela Chérrez V. Msc.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.

Sandra Jackeline Chávez Maxi.

Zoila Asunción Tacuri Muñoz.

Cuenca – Ecuador

2010

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

AGRADECIMIENTO

A Dios por habernos dado la salud y fortaleza para llegar a culminar una etapa más en nuestras vidas.

A la Doctora Graciela Chérrez V. Msc, Directora de tesis por toda su ayuda prestada para la culminación de este trabajo.

Al Doctor Saúl Pacurucu, Director de Centro de Reposo y Adicciones C.R.A., por darnos la oportunidad de realizar este trabajo en este prestigioso centro.

A la Doctora Fanny Sarmiento, Medico Psiquiatra del C.R.A. por su colaboración con los pacientes internados, y a todo el personal que labora en este centro.

A la Doctoras que trabajan en el Laboratorio de Atención al público de la Universidad de Cuenca, por permitirnos realizar la parte práctica de este trabajo en dicho laboratorio.

A nuestras familias por el apoyo durante toda esta etapa de nuestras vidas.

A todos nuestros compañeros y amigos por ser parte de aquellos momentos buenos malos en la U.

A todos, muchas gracias.....

SANDRA, ZOILA, PATRICIO

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico con mucho cariño a mis padres Manuel (+) y Zoila, a mi abuelito Francisco (+), por el apoyo incondicional que me han brindado y han hecho posible para culminar una etapa de mi vida.

A mi esposo Miguel y a mi hija Vanessa, quienes han sido mi estímulo para seguir en adelante con esta carrera universitaria.

Por último a toda mi familia, amigos y compañeros, que de una y otra manera me apoyaron, especialmente en los momentos más difíciles. GRACIAS A TODOS.

ZOILA

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

Con mucho cariño dedico a mis padres: Herminio, Eudofilia, Pablo, Narcisa, quienes con su apoyo y cariño incondicional me han ayudado a terminar una etapa más en mi vida. Gracias papitos.

A mi hijo Justin Matías, por ser la razón para seguir siempre adelante, por regalarme cada día su hermosa sonrisa, y por ser aquella personita que ocupa un gran lugar en mi corazón. Te quiero mucho. Gracias Maty.

A mis hermanos por su apoyo y sus consejos siempre en el momento preciso.

A mis sobrinos quienes con sus juegos y sonrisas me alegran cada día.

A mis amigos, gracias por todos aquellos momentos de alegría y tristeza que hemos pasado juntos, durante nuestra vida universitaria, única e inolvidable.....

Muchas gracias.

SANDRA JACKELINE

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

INTRODUCCION

Las emociones guían y modulan nuestras vidas; son nuestro motor, constituyen el impulso que nos hace ir adelante, aunque no sepamos bien hacia dónde vamos. Nuestras emociones, sentimientos y estados de ánimo no sólo dependen de factores externos, sino también de mecanismos biológicos (neurotransmisores, hormonas) que controlan el cerebro.

El trastorno bipolar, antiguamente denominado psicosis maníaco-depresiva, consiste en una descompensación de los mecanismos que regulan el estado de ánimo, causando que las personas que lo padecen pasen de la euforia más intensa a la depresión más profunda.¹

El trastorno bipolar es un problema importante de salud por su frecuencia y gravedad, produce un enorme sufrimiento en las personas que lo padecen así como en su familia. Además, supone un gasto sanitario considerable. A los costes de los Servicios Sanitarios, hay que sumarles los costes por desempleo y reducción de productividad, los del impacto en las familias y cuidadores. Se encuentra entre las diez primeras causas de discapacidad en el mundo.²

Según nuevos estudios la incidencia del trastorno bipolar se sitúa entre el 4 y el 5%. El número de mujeres afectadas por depresión es el doble que el de hombres, mientras que el trastorno bipolar se presenta por igual en ambos sexos; sin embargo, las formas depresivas predominan en las mujeres y las variantes maníacas en los hombres.

Los trastornos del estado de ánimo son las alteraciones psiquiátricas de mayor prevalencia, representando el 25% de los pacientes ingresados en instituciones públicas de salud mental, el 65% de los pacientes ambulatorios y el 10% de todos los pacientes vistos en la práctica médica no psiquiátrica.³

¹ Saiz Ruiz. 2004

² <http://www.latinsalud.com/>

³ The Merck Manual, Copyright: 1999, Merck & Co, Inc. 10ª Edición en español correspondiente a la 17ª edición de la obra original en inglés

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

A través de la comprensión de los fenómenos que explican los cambios emocionales, junto con el tratamiento farmacológico y el apoyo familiar y social, los que padecen alguna forma de trastorno bipolar, desde el más grave hasta el más leve, podrán afrontar su situación de una forma más libre y auténtica.⁴

⁴ Saiz Ruiz. 2004

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

JUSTIFICACION

Uno de los criterios a tomar en cuenta en el diagnóstico de cualquier patología es el diagnóstico diferencial, este es muy importante para determinar cuál de las diversas enfermedades pueden estar produciendo los síntomas, y de esta manera establecer un diagnóstico definitivo y por ende el tratamiento adecuado.

En el trastorno bipolar el diagnóstico diferencial ha de hacerse respecto de la enfermedad orgánica. Para descartar estas causas, es preciso pedir las pruebas complementarias básicas, en función de la prevalencia asociada a cada una de las patologías a descartar, de la exploración física y de la entrevista clínica con el paciente y su familia.

Asimismo, se ha de descartar que los síntomas sospechosos de encajar con el diagnóstico de Trastorno Bipolar, no estén siendo provocados por el efecto de: Depresión, Psicofármacos (Alucinógenos, Anfetaminas, Metilfenidato, Antidepresivos), drogas de abuso (Cocaína, Opiáceos). Así también una alteración tiroidea, como el hipertiroidismo presenta típicamente nerviosismo, inquietud, agitación, hipercinesia, dificultad de concentración e insomnio. Incluso, algunos de estos pacientes llegan a sufrir reacciones psicóticas difíciles de diferenciar de las que presentan los pacientes maníaco-depresivos, esquizoides o paranoides.⁵

Tomando en cuenta los criterios antes mencionados, se podría deducir qué una enfermedad de la glándula tiroides puede originar sintomatología similar a la del trastorno bipolar y pasaría a ser una enfermedad orgánica y no psiquiátrica, cambiando drásticamente el tratamiento a seguir.

Y en vista de que, una alteración patológica de las glándulas tiroides podría ser una de las muchas causas del trastorno bipolar el presente trabajo a realizarse tiene como finalidad CUANTIFICAR LA HORMONA TIROIDEA TSH en 30 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar y a la par se realizará el perfil tiroideo en 10 personas sanas como casos control.

⁵ Medicina Interna. © 2000 Ediciones Harcourt, S. A. Velázquez, 24, 5. º Dcha. 28001 Madrid. España

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

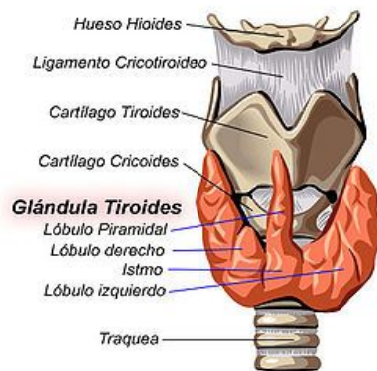
CAPITULO I

GLÁNDULA TIROIDES

1.1. ANATOMIA

1.1.1. Consideraciones generales.

1.1.1.1. Definición: Denominada también cuerpo tiroideo o tiroides. Glándula endocrina voluminosa, impar, media y simétrica. Es la mayor glándula endocrina del cuerpo, produce las hormonas tiroideas, que controlan la tasa del metabolismo así como la calcitonina. Esta glándula actúa sobre todas las áreas del organismo excepto sobre sí misma, el bazo, los testículos y el útero.^{6 7 8}



Tortora, 1998

Fig. 1: Anatomía de la glándula tiroidea

Ocupa la cara anterior del cuello, delante y a los lados de la tráquea y de la laringe. Tiene una coloración gris rosada con matices algo amarillentos, la cual varía según el estado de la circulación.⁹

En un grado de desarrollo medio, pesa de 2 a 3 gramos en el recién nacido y de 25 a 30 gramos en el adulto.

Mide de 6 a 7cm de ancho por 3cm de alto; su grosor es de 4 a 6mm en la parte media y de 15 a 20mm en las partes laterales, estas cifras pueden tener ciertas variaciones.

- a) *Variaciones Sexuales:* Es más voluminoso en la mujer que en el hombre, además el volumen aumenta en el periodo de menstruación y durante el embarazo.³

⁶ L. Testut y A. Latarjet. 2004

⁷ R. Dracke, A. Mitchel. 2007

⁸ Latarjet, Ruiz Liard. 2005

⁹ Moore Dalley II. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

b) *Variaciones Individuales:* En algunos casos raros está disminuido a proporciones minúsculas, en otros al contrario adquiere proporciones considerables y desciende hasta el esternón o hasta el tórax, levantando la piel en forma de un tumor más o menos voluminoso (bocio).⁴

1.1.1.2. Conformación exterior:

Puede considerarse como una especie de semianillo, cuya concavidad, dirigida hacia atrás, rodea estrechamente los dos conductos alimentario y respiratorio, rodeada de una fina cápsula fibrosa que envía tabiques hacia la profundidad de la glándula.

En el cuerpo tiroides se consideran tres partes:

- Una parte media relativamente estrecha, que es el istmo.
- Dos partes laterales mucho más voluminosas que son los lóbulos.

a) Istmo del cuerpo tiroides: Mide de 8 a 12mm de altura por 5 o 6 mm de grosor. Relativamente más desarrollado en el joven que en el adulto. Reúne a los dos lóbulos. La *cara anterior* es convexa, la *cara posterior* cóncava. Desde la parte media del borde superior, asciende el lóbulo piramidal (pirámide de Lalouette) en forma de cono, que es una prolongación aplanada, alargada, cuyo vértice afinado alcanza el borde superior del cartílago tiroides.^{10 11}

b) Lóbulos del cuerpo tiroides: Se distinguen: *lóbulo derecho e izquierdo*, unidos por el istmo. Anchos, en su extremo inferior se atenúan gradualmente para terminar por arriba y por detrás en una especie de punta, por lo que se parece bastante a una pirámide triangular de vértice superior.

1.1.1.3. Relaciones

La tiroides está íntimamente rodeada por una cápsula fibrosa. Esta adhiere y envuelve al órgano, hacia cuyo interior emite prolongaciones. Por su intermedio

¹⁰ Latarjet, Ruiz Liard. 2005

¹¹ L. Testut y A. Latarjet. 2004

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

contrae relaciones: adelante con los planos musculares y fascias; atrás, con los elementos viscerales y vasculonerviosos.¹²

1.1.1.4. Vascularización e Inervación

- I. **Arterias:** El aporte sanguíneo procede de 4 arterias tiroideas, *dos superiores* y *dos inferiores*, y tiene un flujo aproximado de 4-6mL/minuto/gramo de tejido. El lóbulo derecho es sensiblemente más vascularizado y esto explica su usual mayor tamaño.¹³
- II. **Venas:** Nacen en las redes perifoliculares, se dirigen hacia la superficie exterior del órgano. Estas venas son drenadas por cuatro corrientes: superior, inferior, lateral (media) e ístmicas o medianas.¹⁴
- III. **Linfáticos:** originados en la intimidad de la glándula, forman un plexo subcapsular. De allí los colectores eferentes son medianos y laterales.¹⁵
- IV. **Nervios:** tienen su origen en el simpático: ganglio cervical superior, tronco cervical, nervios cardíacos; o en el vago por el nervio laríngeo superior o por el laríngeo recurrente.

1.2. FISILOGIA

1.2.1. Regulación de la función tiroidea

1.2.1.1. Papel del sistema nervioso

La función de la glándula tiroides es regulada por el sistema hipotálamo-hipófisis tiroides. El hipotálamo tiene una acción tónica estimulante sobre la secreción de tirotrófina. La reducción de las áreas tirotropas, es decir parte del área hipofisotropa, reduce la secreción de tirotrófina, produciéndose atrofia y disminución en la captación de yodo por la glándula tiroides.

¹² Latarjet, Ruiz Liard. 2005

¹³ Arturo Orrego. 2007

¹⁴ Latarjet, Ruiz Liard. 2005

¹⁵ R. Dracke, A. Mitchel. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En el hipotálamo se elabora el factor u hormona liberadora de tirotrófina o tiroliberina (TRH), la cual pasa a la sangre por la eminencia media del hipotálamo y es llevada por los vasos portales largos a la *pars distalis* (región prominente y anterior de la adenohipófisis) de la hipófisis, donde se estimula la síntesis y liberación de tirotrófina. La TRH puede ser inhibida por las hormonas tiroideas (triyodotironina y tiroxina), somatostatina, y es estimulada por los estrógenos.

La TRH, también ha sido hallada en ciertas áreas extrahipotalámicas del sistema nervioso y la medula espinal; produce un gran número de funciones neuroquímicas y sobre la conducta, incluida la actividad motora, la regulación de la temperatura corporal, la bebida y la alimentación. Se ha demostrado que la TRH se encuentra a nivel del tracto gastrointestinal (Islotes de Langerhans, estomago e intestino), sus acciones son inhibitorias sobre la motilidad, la secreción ácida gástrica y la secreción enzimática del páncreas. Estimula la captación de yoduros a nivel de las glándulas salivales.

1.2.1.2. Interacción con la hipófisis

Las células basófilas tirotropas segrega la tirotrófina de la adenohipófisis la cual mantiene la estructura y regula la función de la tiroides y su secreción de hormonas hacia la sangre. La tirotrófina es una glicoproteína conformada por hexosaminas y ácido siálico, formada por un par de cadenas polipeptídicas; α -TSH y β -TSH (confiere su especificidad biológica)¹⁶.

El sistema hipotálamo-hipófisis-tiroides es regulado por un mecanismo largo directo negativo, mediante el cual el nivel de triyodotironina libre (T_3 libre) y de tiroxina libre (T_4 libre) en el plasma actúan directo sobre la hipófisis impidiendo la liberación de TSH. Si desciende el nivel de hormonas tiroideas en la sangre, la secreción de tirotrófina, su concentración en la sangre y su excreción urinaria aumenta. Por el contrario, si hay un exceso de tiroxina, tanto circulante como inyectada (exógena), la secreción de tirotrófina, su concentración en la sangre y su excreción urinaria disminuye. La tirotrófina aumenta en el plasma de pacientes

¹⁶ Horacio E. Cingolani-Alberto B. Houssay y colaboradores; 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

con hipotiroidismo primario, en cambio se encuentra disminuida en el bocio exoftálmico con hipertiroidismo. La T_3 libre ejerce un mecanismo inhibitor sobre los receptores nucleares de las células tirotropas hipofisarias.

1.2.1.3. Autorregulación tiroidea

Se entiende por autorregulación a un conjunto de mecanismos que permiten a la glándula tiroides adaptarse a las variaciones del aporte de yodo al organismo. La tiroides es capaz de mantener una cantidad de yodo por autorregulación, donde la tirotrófina hipofisaria no está involucrada. Una disminución o el exceso de yodo, actúan directamente sobre la tiroides.

Un déficit de yodo produce hipertrofia de la tiroides y un aumento de la función tiroidea, se manifiesta por una mayor captación de yoduros, mayor síntesis de tiroxina y triyodotironina. Si el organismo recibe un exceso de yodo, la función tiroidea se deprime y se manifiesta por una menor captación de yoduros y menor número de tiroxina y triyodotironina¹⁷.

1.3. HORMONAS TIROIDEAS

1.3.1. Generalidades

La glándula tiroides produce 2 hormonas, tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3), que al actuar por medio de receptores nucleares, que están presentes en todas las células humanas desempeñan una función fundamental en la diferenciación celular durante el desarrollo, ayudan a conservar la homeostasis termogénica y ejercen un efecto profundo en el índice metabólico del organismo.

La glándula tiroides posee una glucoproteína yodada, que es la tiroglobulina, que se encuentra en el coloide de los folículos tiroides y es la forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas.¹⁸

La función de las dos hormonas es cualitativamente la misma, pero difieren en rapidez e intensidad de acción, así la triyodotironina es cuatro a diez veces más

¹⁷ Horacio E. Cingolani-Alberto B. Houssay y colaboradores; 2007

¹⁸ Cantarow, Schepartz. 1964

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



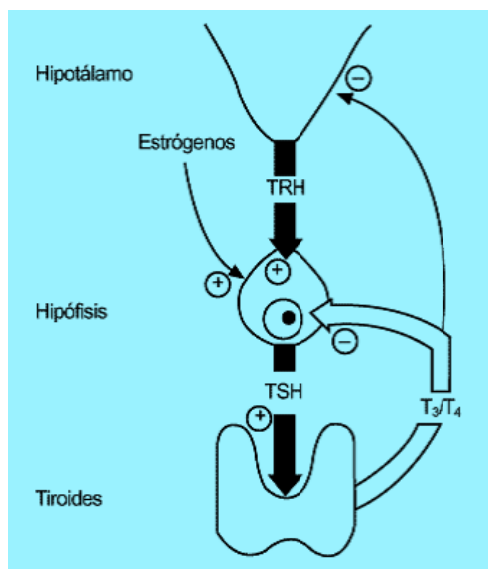
potente que la tiroxina, pero se halla en la sangre en cantidades mucho menores, y persiste menos tiempo que la tiroxina.¹⁹

1.3.1.1. Eje tirotrópico

El eje tiroideo es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación endocrino. En este eje se distinguen 3 escalones: hipotálamo, hipófisis y tiroides. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual, a su vez, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas (HT). Las HT actúan por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y TSH.

El “punto de ajuste” en este eje es el establecido por la TSH. La TRH es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de TSH. Al igual que otras hormonas hipofisarias la TSH se libera de forma pulsátil y presenta un ritmo diario; alcanza su nivel máximo por la noche.²⁰

Fig. 2 Regulación de la secreción de Tirotrófina.



<http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico>.

¹⁹ Guyton & Hall. 2006

²⁰ <http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico>.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



1.3.2. METABOLISMO Y TRANSPORTE DEL YODO

El yodo es un micronutriente imprescindible para la síntesis de hormonas tiroideas, está presente en alimentos sobre todo en los alimentos de origen marino. Se necesita ingerir entre 100 y 500 μg por día de yodo para la síntesis normal de tiroxina, por lo que para evitar la carencia de yodo, la sal de mesa, contiene una parte de yoduro de sodio por 100000 partes de cloruro de sodio.

1.3.2.1. Distribución del yodo en el organismo.

El yodo ingerido en forma orgánica o inorgánica se convierte en yoduro en el tracto gastrointestinal y posteriormente es absorbido a la sangre, pero no permanecen mucho tiempo en el sistema circulatorio, porque los riñones tienen un aclaramiento plasmático muy intenso de yoduro.²¹

El yoduro incorporado se distribuye en el líquido extracelular, dando una concentración plasmática de 0.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$. En 98% del yoduro absorbido es captado por la tiroides y los riñones que lo excretan en la orina. La tiroides incorpora unos 120 μg de yodo por día y emplea 80 μg en la producción de hormonas yodadas y todos los días difunde unos 40 μg de yoduro a líquido extracelular. Las hormonas tiroideas secretadas son consumidas en los tejidos periféricos y en el hígado; y liberan unos 60 μg de yoduro al líquido extracelular. Algunos derivados de las hormonas tiroideas se excretan en la bilis, y parte del yoduro que contienen es reabsorbido.

1.3.2.2. Acumulación de yodo en la glándula tiroidea.

La glándula tiroidea tiene una capacidad singular para coleccionar yoduro, que se acumula rápidamente en el coloide de los folículos tiroideos, esto tiene lugar, frente a un gradiente de concentración, por un mecanismo de transporte activo. La glándula concentra yoduro hasta unas 25 a 40 veces, su concentración en el plasma, convirtiéndolo rápidamente en yodo orgánicamente enlazado a la tiroglobulina. Sin embargo cuando la glándula tiroidea se activa al máximo, la

²¹ Guyton & Hall. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

proporción puede aumentar varias veces por encima de este valor. La tiroides contiene aproximadamente 10 μg de yoduro libre intercambiable en comparación con 7500 μg de yodo orgánicamente enlazado.

1.3.2.3. Bomba de yoduro.

La primera etapa en la formación de las hormonas tiroideas es el transporte de yoduros del líquido extracelular a las células y folículos glandulares. La membrana basal de las células tiroideas tiene una bomba o trampa de yoduro que transporta Na^+ y I^- al interior de las células contra un gradiente electroquímico para el I^- . Este fenómeno se denomina captación de yoduro y es un proceso de transporte activo cuya energía es proporcionada por el transporte de Na^+ hacia el exterior de las células mediante la ATP-asa Na^+/K^+ .²²

1.3.3. SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS

La tiroides produce principalmente L-tiroxina (T_4) y cantidades menores de L-triyodotironina (T_3) y L-triyodotironina reversa (rT_3).²³

²² Ganong. 2006

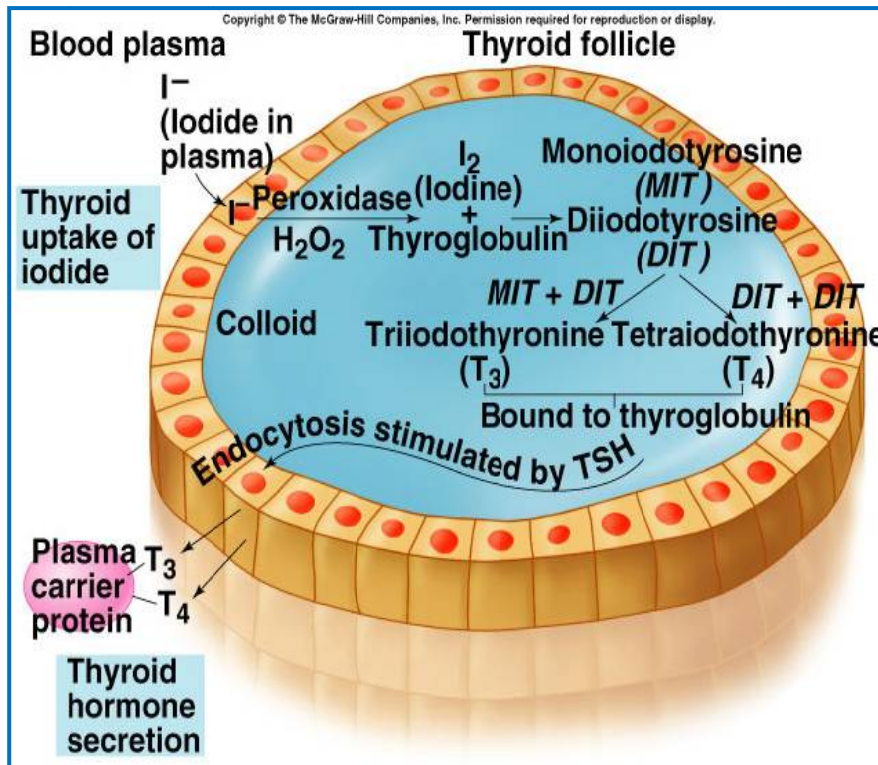
²³ Houssay. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



Fig. 3 Esquema de síntesis y secreción de hormonas tiroideas.



<http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimicaanterior/tiroides.htm#-Toc23661181>. (Consulta 22 Abril 2010)

1.3.3.1. Formación y secreción de tiroglobulina por las células tiroideas

El retículo endoplásmico y el complejo de Golgi sintetizan y secretan en los folículos una molécula grande de glucoproteína llamada tiroglobulina, que consta de cuatro subunidades que se mantienen unidas por enlaces disulfuro y enlaces no covalentes y cada molécula de tiroglobulina contiene 123 residuos tirosilo (del aminoácido tirosina).

Además las células glandulares también proporcionan el yodo, las enzimas, y otras sustancias necesarias para la síntesis de las hormonas tiroideas.²⁴

²⁴ Guyton & Hall. 2006



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La yodación de la tiroglobulina tiene lugar en la interface entre la membrana apical de la célula y el coloide folicular y se debe a una peroxidasa y se pueden distinguir las siguientes subetapas:

1.3.3.1.1. Generación de peróxido de hidrogeno en la célula tiroidea:

El peróxido de hidrogeno es generado en la tiroides por acción del NADPH (Fosfato de Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina) y su reductasa microsómica.

1.3.3.1.2. Oxidación del yoduro a un estado reactivo de mayor valencia

Por acción del peróxido de hidrogeno y la enzima peroxidasa que se localiza en la membrana apical de las células o en el citoplasma se produce la oxidación de los iones yoduro I^- a una forma oxidada de yodo I_2 que es capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina, y así proporciona el yodo oxidado exactamente en el sitio en que la molécula de tiroglobulina primero emerge del complejo de Golgi.²⁵

1.3.3.1.3. Unión del yodo con residuos tirosilo y formación de hormonas tiroideas.

La unión del yodo con la molécula de tiroglobulina se denomina “organificación de la tiroglobulina”. El yodo oxidado se une directa pero lentamente con el aminoácido tirosina, por lo tanto, casi tan rápidamente como se libera la molécula de tiroglobulina del aparato de Golgi o a medida que se secreta a través de la membrana celular apical hacia el folículo, el yodo se une con aproximadamente una sexta parte de los residuos de tirosina dentro de la molécula de tiroglobulina.

1.3.3.1.4. Acoplamiento de los residuos yodotirosilo con formación de yodotironinas, dentro de la tiroglobulina

Esta reacción de acoplamiento del yodo con el residuo de tirosina da lugar a la formación de 3-monoyodotirosina (MIT), esta es nuevamente yodada y se forma 3,5-diyodotirosina (DIT), luego por condensación de dos moléculas de

²⁵ Guyton & Hall. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

diyodotirosina se obtiene la tetrayodotironina o tiroxina (T_4), por otra parte, la condensación de una molécula de moyodotirosina con una molécula de diyodotirosina resulta la 3,5,3'-triyodotironina (T_3), en tanto que la condensación de una molécula de diyodotirosina con una molécula de monoyodotirosina produce la 3,3',5-triyodotironina (T_3 reversa).

En la tiroides humana normal, la distribución promedio de los compuestos yodados es, 23% de monoyodotirosina, 33% de diyodotirosina, 35% de T_4 , y 7% de T_3 y solo existen trazas de rT_3 .

1.3.3.2. Almacenamiento de tiroglobulina.

Cada molécula de tiroglobulina tiene cinco a seis moléculas de tiroxina, y hay un promedio de una molécula de triyodotironina por cada tres a cuatro moléculas de tiroglobulina, y en esta forma, las hormonas tiroideas pueden almacenarse en los folículos durante varios meses, y la cantidad total almacenada basta para cubrir las necesidades normales del cuerpo en hormona tiroidea por más de tres meses.²⁶

1.4. SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

La tiroides humana secreta cerca de 80 μg de T_4 , 4 μg de T_3 y 2 μg de rT_3 . La tiroglobulina no pasa como tal a la sangre circulante, primero libera tiroxina y triyodotironina, después estas hormonas libres son las que pasan a la sangre.

1.4.1. Hidrólisis de la tiroglobulina

La superficie apical de las células tiroideas, emite pseudópodos, que encierran pequeñas porciones del coloide formando vesículas pinocíticas, esta fagocitosis es activada por la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) a través del aumento del AMP cíclico (AMPc).

En las células, los glóbulos de coloide se fusionan con lisosomas, donde se realiza la hidrólisis de la tiroglobulina. Los enlaces peptídicos entre los residuos

²⁶ Guyton & Hall. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.

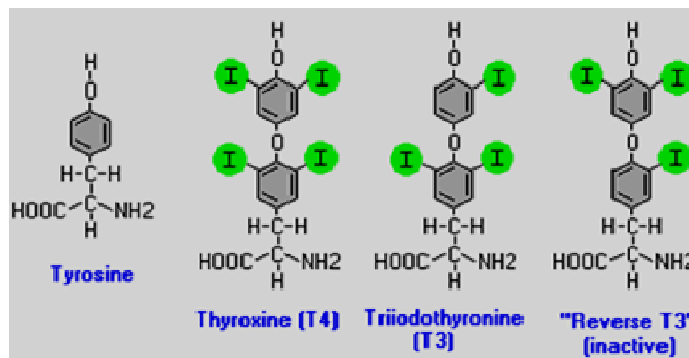


UNIVERSIDAD DE CUENCA

yodados y la tiroglobulina se rompen por acción de las proteasas lisosómicas y se liberan derivados yodados de tres aminoácidos:

- 4-monoyodo-L-histidina que carece de actividad biológica.
- Monoyodotirosina y Diyodotirosina que carecen de actividad biológica
- Se han identificado cuatro tironinas, pero las más importantes son la Tiroxina y la 3,5,3'-triyodotironina y únicamente estas tienen efectos fisiológicos y son productos segregados por la glándula.²⁷

Fig. 4 Hormonas tiroideas liberadas por hidrolisis de la tiroglobulina.



Power Point. Manejo médico de pacientes con enfermedades tiroideas. Dr. Jacinto Santiago Mejía. Depto. de Farmacología. Facultad de Medicina, UNAM. Diciembre de 2008 (consulta 22 Abril 2010)

La MIT y la DIT pierden el I⁻, por acción de la enzima yodotirosil-deshalogenasa microsómica, la cual no actúa sobre los residuos T₄ ni T₃.

La Tiroxina y la Triyodotironina liberadas se dirigen por difusión pasiva a la membrana basal de la célula y pasan a la sangre. El I⁻ liberado por la desyodación se utiliza nuevamente en la glándula

²⁷ White, Handler, Smith. 1970

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



1.4.2. Hormona tiroidea circulante

La principal hormona segregada por la tiroides es la Tiroxina, cuyo yodo representa el 90% del yodo proteico del plasma, y el 10% es Triyodotironina, Triyodotironina reversa y vestigios de otros compuestos yodados.

Durante los días siguientes, pequeñas cantidades de Tiroxina pierden lentamente el yodo para formar Triyodotironina adicional. Por tanto, las cantidades de las dos hormonas que finalmente son brindadas a los tejidos son aproximadamente de 80 µg de tiroxina y 60 µg de triyodotironina cada día.

1.5. TRANSPORTE Y DISTRIBUCION TISULAR DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

1.5.1. Unión con proteínas.

La concentración normal total de T_4 plasmática en los adultos es cercana a los 8 µg /dL y la concentración de T_3 plasmática es cercana a 0.15 µg /dL. Las hormonas tiroideas libres en el plasma están en equilibrio con las hormonas unidas con proteínas en el plasma y tejidos, y son las hormonas que están libres las que presentan actividad fisiológica e inhiben la secreción hipofisaria de TSH.²⁸

Cuando penetran en la sangre, casi todas las hormonas tiroxina y triyodotironina se combinan inmediatamente con varias proteínas plasmáticas, así la Tiroxina es transportada; por la *Globulina Fijadora de Tiroxina*, (TBG), por la *Pre albúmina Fijadora de Tiroxina*, (TBPA), y por la albumina.

Debido a su afinidad, de los 8 µg de tiroxina circulante ligada a proteínas, 7 µg están unidas a la TBG y 1 µg a la TBPA. El 99.98% de la T_4 plasmática esta unida con proteínas, y tiene su vida media biológica alrededor de 6 días. La T_3 plasmática no se une totalmente con proteínas, de los 0.15 µg /dL, 0.2% está libre, el restante 99.8% está unido con proteínas, 46% con TBG y el resto con albumina, tiene una vida media más corta que la T_4 y su acción en los tejidos es mucho más rápida.

²⁸ Ganong. 2006



1.5.2. Distribución tisular

Dada la gran afinidad de las proteínas fijadoras plasmáticas para las hormonas tiroideas, la tiroxina se libera hacia las células tisulares muy lentamente. La mitad de la tiroxina de la sangre pasa a las células tisulares aproximadamente cada seis días, mientras que la mitad de la triyodotironina por su menor afinidad es liberada a las células en aproximadamente 1.3 días.

Al penetrar en las células, ambas hormonas vuelven a fijarse a proteínas intracelulares, la tiroxina también se fija más fuertemente que la triyodotironina, y en consecuencia, vuelven a quedar almacenadas, pero esta vez en las propias células funcionales, y se utilizan lentamente durante días o semanas.

Las acciones de la triyodotironina tienen lugar con una rapidez aproximadamente cuatro veces mayor que las de la tiroxina; el periodo de latencia es tan breve como 6 a 12 horas, y la actividad celular máxima se observa en plazo de dos a tres días.²⁹

1.6. METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

La tiroxina y la triyodotironina sufren desaminación, desyodación y conjugación. De los 80 µg diarios de Tiroxina, un 80% es desyodada a T_3 o rT_3 en los tejidos periféricos y el 20% restante es desaminado a derivados acéticos (ácido tetrayodotiroacético y triyodotiroacético), propiónicos y butíricos que tienen un grado inferior de actividad biológica o son conjugados en el hígado con ácido glucurónico que ingresan a la bilis e ingresan a la circulación enterohepática. La triyodotironina también puede transformarse parcialmente en derivados O-sulfato en el hígado, así como también en las glándulas tiroideas y cortiadenales³⁰

1.6.1. Transformaciones en tejidos periféricos.

La tiroides secreta solo cerca de 13% de la T_3 circulante y el restante 87% se forma por desyodación de la T_4 , de igual manera la tiroides secreta solo 5% de la

²⁹ Guyton & Hall. 2006

³⁰ Houssay. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

rT₃ circulante, 95% se forma por desyodación de la T₄. Existen diferencias marcadas en la proporción entre T₃ y T₄ en los diversos tejidos, sin embargo dos tejidos con índices T₃/T₄ muy altos son la hipófisis y la corteza cerebral.³¹

Tres desyodasas distintas actúan sobre las hormonas tiroideas: D1, D2 y D3. Todas son únicas debido a que contienen el raro aminoácido selenocisteína, con selenio en lugar de azufre.

La D1 se encuentra en altas concentraciones en el hígado, riñones e hipófisis y en menor medida en la tiroides y es la encargada de la formación de T₃ a partir de T₄.

La D2 se encuentra en el cerebro e hipófisis, y también contribuye a la formación de T₃. En el cerebro se localiza en la astrogalia y suministra la T₃ a las neuronas.

La D3 también se encuentra en el cerebro y en tejidos del aparato reproductor, y solo actúa sobre la posición 5 de T₄ y T₃, y es probable que sea la fuente principal de rT₃ de la sangre y tejidos.³²

1.7. FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas cumplen importantes funciones en el organismo; ya que permite el crecimiento y desarrollo en los vertebrados y mantiene el nivel normal del metabolismo en la mayor parte de los tejidos.³³

1.7.1. Metabolismo energético: Las hormonas tiroideas producen aumento del consumo de oxígeno en la mayor parte de los tejidos, elevación del metabolismo basal y producción de calor por el organismo. Sin embargo hay excepciones como el cerebro, testículos, útero, ganglios linfáticos, bazo, adenohipófisis en donde la producción de calor por la tiroxina (termogénesis tiroxínica) ejerce un papel en la defensa del organismo contra el frío.

³¹ Houssay. 2007

³² Ganong. 2006

³³ Houssay. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1.7.2. Efecto sobre el metabolismo de carbohidratos: Las hormonas tiroideas estimulan casi todas las fases del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo rápida captación de glucosa por las células, aumento de glucólisis, aumento de gluconeogénesis, incremento de la absorción a nivel del tubo digestivo, incremento de la secreción de insulina. Todo esto debido al incremento global de enzimas provocado por la hormona tiroidea.

1.7.3. Efecto sobre el metabolismo de los lípidos: Todas las fases del metabolismo de las grasas son estimuladas por la influencia de las hormonas tiroideas y en particular se movilizan los lípidos del tejido graso, lo cual aumenta la concentración de ácidos grasos libres en el plasma, y acelera la oxidación de los ácidos grasos libres por las células.

1.7.4. Efecto sobre las grasas de la sangre y del hígado: Las hormonas tiroideas tienen múltiples efectos sobre el hígado, que incluyen el estímulo de las enzimas que regulan la lipogénesis y la lipólisis. Inducen las síntesis de transaminasas (GOT y GPT), de proteínas plasmáticas (albúmina) y de la enzima málica.³⁴

1.7.5. Efecto sobre el metabolismo de las vitaminas: Como la tiroxina aumenta la cantidad de muchas enzimas, y las vitaminas son constituyentes esenciales de ciertos mecanismos enzimáticos, las necesidades de vitaminas son mayores cuando aumenta la hormona tiroidea.

Además la tiroxina es necesaria para la conversión del caroteno en vitamina A en el hígado y la ausencia de tiroxina dificulta esta transformación y los carotenoides se acumulan en el plasma dando un color amarillento de la piel.

1.7.6. Efecto sobre el sistema cardiovascular: El exceso o la disminución de las hormonas tiroideas alteran el estado hemodinámico del sistema cardiovascular, ya que ejercen un efecto inotrópico y cronotrópico positivo a través de la inducción de la síntesis de la piruvato deshidrogenasa que sumado a

³⁴ <http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico>.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

las acciones sobre las mitocondria y la bomba de Na^+/K^+ ATPasa disminuye la resistencia vascular sistémica.

1.7.6.1. Flujo sanguíneo y gasto cardiaco. Al aumentar el metabolismo tisular la utilización de oxígeno y la liberación de productos finales del metabolismo por los tejidos es mayor, esto provoca vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo en todo el cuerpo, en especial, el flujo sanguíneo cutáneo por la necesidad que existe de eliminar calor.

1.7.6.2. Volumen sanguíneo. La tiroxina aumenta ligeramente el volumen sanguíneo, este efecto se debe probablemente a la vasodilatación, que permite que se reúna mayor cantidad de sangre en el sistema circulatorio.

1.7.6.3. Presión arterial. El aumento del gasto cardiaco causado por las hormonas tiroideas tiende a elevar la presión sanguínea. Por otra parte, la dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, debido a los efectos locales de la hormona y a la gran producción de calor, tiende a disminuir la presión sanguínea.

1.7.7. Efecto sobre la respiración: El aumento del metabolismo causado por las hormonas tiroideas eleva la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono, estos efectos activan todos los mecanismos que aumentan la intensidad y la profundidad de la respiración.

1.7.8. Efecto sobre la función muscular: Una elevación moderada de hormona tiroidea puede provocar reacciones musculares más fuertes, pero cuando la cantidad de hormona es muy grande, los músculos se debilitan por la intensa catabólica proteínica.³⁵

1.7.9. Hueso: Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo y crecimiento normal del hueso. Estimulan tanto la osteogénesis como la osteólisis. El estímulo de la osteogénesis lo realiza directamente a través del estímulo de proteínas implicadas en la formación de la matriz ósea, como la fosfatasa alcalina, osteocalcina y colágeno. El estímulo de la osteólisis lo realiza indirectamente a través del efecto paracrino de factores secretados por los

³⁵ Guyton & Hall. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



osteoblastos que activarían a los osteoclastos que son los que median la resorción ósea.

1.7.10. Efecto sobre el sistema nervioso central: Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo normal del sistema nervioso central, y tienen un papel fundamental en el desarrollo del cerebro del feto en el útero (se sintetizan a partir de la semana 11 de gestación) y después durante el periodo neonatal. Una de las proteínas reguladas por T₃ es el factor de crecimiento neural (NGF), mediador del desarrollo psicomotor, así como también de otras proteínas y glucósidos del axón que participan en la mielinización.³⁶

1.7.11. Otras glándulas endócrinas:

El incremento de la hormona tiroidea aumenta la secreción de la mayoría de las glándulas endocrinas, y la necesidad de hormonas de los tejidos.

1.7.12. Efecto de la hormona tiroidea en la función sexual: Para que se produzca la función sexual es necesario que la secreción tiroidea sea casi normal (ni muy alta ni muy baja).³⁷

1.8. MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas son transportadas por las proteínas del plasma y se liberan frente a las células de los tejidos periféricos, la tiroxina libre atraviesa la membrana celular y se transforma en triyodotironina, la que ejerce su acción al unirse con los receptores tiroideos (TR) en el núcleo. La tiroxina

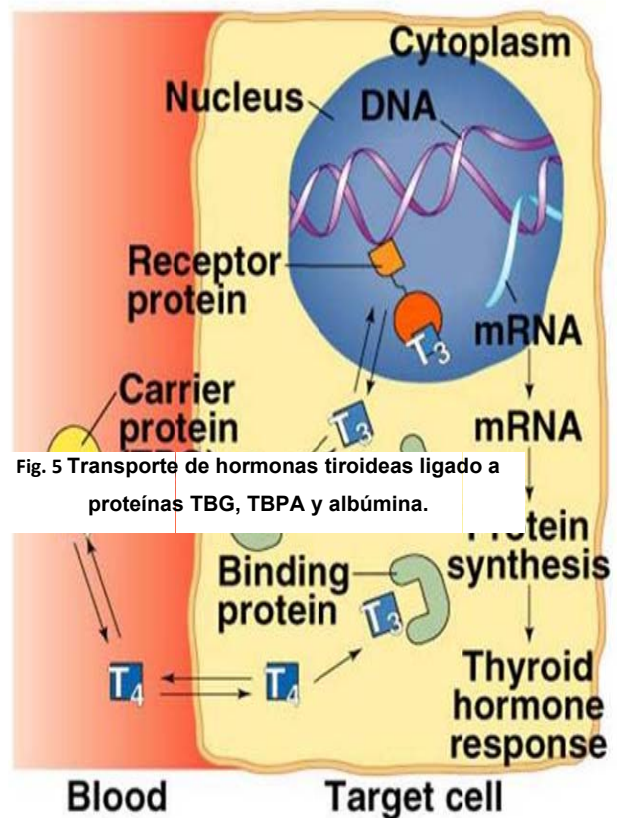


Fig. 5 Transporte de hormonas tiroideas ligado a proteínas TBG, TBPA y albúmina.

³⁶ <http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico>.

³⁷ Guyton & Hall. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

también puede unirse a estos receptores pero no con tanta facilidad. Después el complejo hormona-receptor se une con el DNA mediante los dedos de cinc y aumenta, o en algunos casos disminuye, la expresión de diversos genes que codifican para enzimas que regulan la función celular.

Existen dos genes para el receptor tiroideo, un gen del receptor α en el cromosoma 17 y un gen del receptor β en

The McGraw-Hill Companies, Inc.

el cromosoma 3, y cada uno forma el menos dos mRNA diferentes, y de esta manera, dos proteínas receptoras distintas. Los $TR\beta_2$ se encuentran solo en el cerebro, pero los $TR\alpha_1$, $TR\alpha_2$ y $TR\beta_1$ tienen una distribución amplia. En la mayoría de sus acciones, la triyodotironina actúa con más rapidez y es de 3 a 5 veces más potente que la tiroxina.

Esto se debe a que se une con menor firmeza a las proteínas plasmáticas, pero se une con mayor fuerza a los receptores para hormonas tiroideas, y la rT_3 es inerte.³⁸

La T_3 libre es transportada dentro de la célula y se une a receptores en el citosol (*citosol binding protein, CBP*), el complejo CBP- T_3 está en equilibrio reversible con una pequeña cantidad de T_3 intracelular libre, que puede interactuar con las proteínas receptoras del núcleo o de la mitocondria. Es muy importante la acción sobre las mitocondrias, ya que la T_3 y la T_4 producen hinchazón de las mitocondrias, activan sus enzimas oxidativas y aceleran el ciclo del ácido tricarboxílico. La activación del metabolismo energético produce aumento del consumo de oxígeno.

Una o más de las proteínas específicas estarían relacionadas con el transporte activo de Na^+ a través de la membrana celular, este transporte activo de Na^+ intensificaría la hidrólisis del ATP, con el consiguiente aumento de la fosforilación activa mitocondrial. Otras o las mismas proteínas inducidas estarían relacionadas con acciones como la síntesis y el catabolismo proteico, síntesis de lípidos,

³⁸ Ganong. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

contracción muscular entre otras. La interacción con catecolaminas y receptores β -adrenérgicos explicarían las acciones nerviosas y cardiovasculares del hipo e hipertiroidismo.

1.9. EXPLORACION FUNCIONAL DE LA TIROIDES

Para investigar la función tiroidea en seres humanos pueden emplearse las siguientes pruebas: Metabolismo basal, Medición de hormonas tiroideas en plasma o suero, Valoración de la tirotrófina hipofisaria, Estudios del metabolismo del yodo, Pruebas de estímulo y de inhibición.

1.9.1. Medición de hormonas tiroideas en plasma o suero.

El nivel de las hormonas tiroideas T_4 , T_3 y TSH en el plasma o suero se determina por radioinmunoanálisis (RIA), ELISA, Quimioluminiscencia, electroquimioluminiscencia. (Tabla 1)³⁹

Tabla 1. VALORES DE REFERENCIA DE LAS HORMONAS TIROIDES POR DOS METODOS DIFERENTES		
Hormona	Método	
	RIA	Quimioluminiscencia con IMMULITE
T₄ total	5,0 a 12,0 $\mu\text{g/dL}$	
T₃ total	65 a 170 ng/dL	
T₄ libre	0,8 a 1,8 ng/dL	0,8 a 2,0 ng/dl
T₃ libre	0,35 a 0,65 ng/dL	1,8 a 4,7 ng/dl
TSH	0 a 6,5 $\mu\text{UI/ml}$	0,4 a 4.0 $\mu\text{UI/ml}$

Houssay, 2007

³⁹ Houssay. 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1.10. ALTERACIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Antes de iniciar con las alteraciones de las hormonas tiroideas se dará una breve definición sobre Eutiroidismo.

1.10.1. EUTIROIDISMO

Cuando los niveles de hormonas tiroideas circulantes se encuentran dentro de valores fisiológicos, y por lo tanto el funcionamiento de la glándula tiroidea también es normal.

1.10.2. HIPOTIROIDISMO

1.10.2.1. Definición

Situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de la TSH.⁴⁰

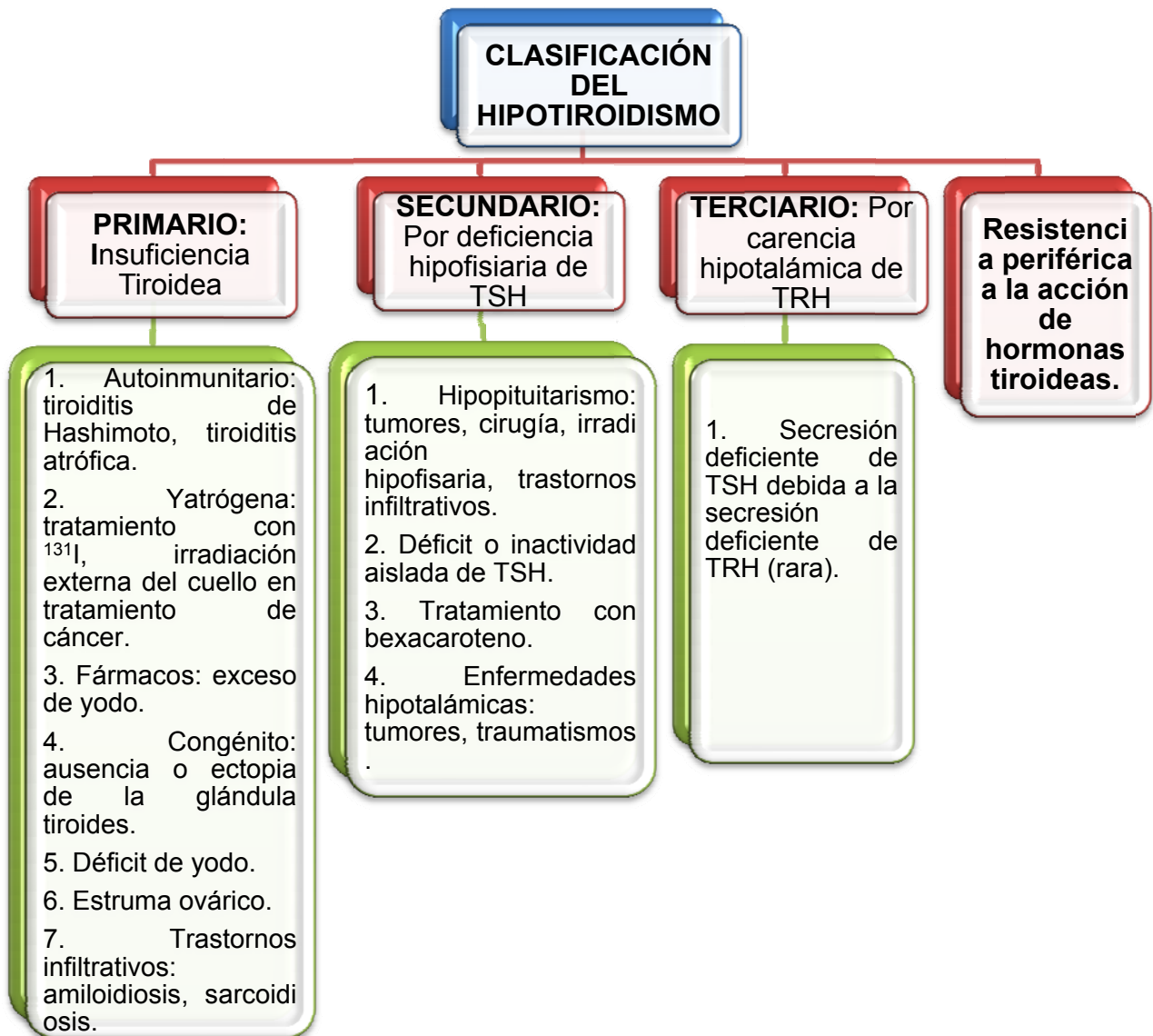
⁴⁰ Ferreras. 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



ESQUEMA 1.



También puede clasificarse con o sin bocio, pero esta clasificación quizá no sea satisfactoria, pues la tiroiditis de Hashimoto puede producir hipotiroidismo con o sin bocio.⁴¹

⁴¹ John D. Baxter. 2005



1.10.2.2. Cuadro clínico

Se manifiesta en todos los órganos y sistemas. Los síntomas y signos se presentan de acuerdo a la edad del paciente, a la velocidad con que se desarrolla el proceso y a la patología asociada.⁴²

1.10.2.2.1. Hipotiroidismo del adulto: El cuadro clínico de comienzo es insidioso, puede consistir durante mucho tiempo sólo en una expresión atenuada del proceso.⁴³

1.10.2.2.2. Alteraciones generales: Los pacientes refieren intolerancia al frío, y en casos avanzados hipotermia. Son frecuentes la astenia y la disminución del apetito, con peso normal o aumentado por la retención de agua y sal. La voz es ronca y áspera debido a la infiltración mucóide de la lengua y la laringe. El tiroides casi nunca es palpable.⁴⁴

1.10.2.2.2.1. Piel y faneras: Debido a la acumulación de ácido hialurónico se produce un edema mucinoso que es responsable de los rasgos engrosados y produce tumefacción de la piel (no deja fóvea), sobre todo en la cara, nuca, dorso de manos y pies. La piel suele estar dura seca y escamosa, a menudo pálida y amarillenta por la frecuente aparición de anemia. Las secreciones sudoríparas y sebáceas están reducidas. El cabello, las cejas, pestañas y pelo corporal se vuelve seco, grueso, frágiles y tienden a caer. Las uñas se vuelven quebradizas y crecen lentamente.⁴⁵

1.10.2.2.2.2. Aparato circulatorio: Disminución del gasto cardíaco, vasoconstricción periférica y puede observarse un aumento del área cardíaca en la radiografía de tórax.

⁴² Arturo Orrego M. 2007.

⁴³ Farreras. 2009

⁴⁴ Manual Merck. 2007

⁴⁵ Williams. 2004

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1.10.2.2.2.3. Aparato respiratorio: Con frecuencia se observan derrames pleurales, rara vez se produce disnea. Los volúmenes pulmonares suelen ser normales, pero la capacidad respiratoria máxima y la capacidad de difusión están disminuidas.

1.10.2.2.2.4. Aparato digestivo: Es frecuente la macroglosia por infiltración mixedematosa, el estreñimiento, la aclorhidria y puede aparecer malabsorción.⁴⁶

1.10.2.2.2.5. Riñón: Se observa discreta disminución del filtrado glomerular, disminución de la capacidad secretora y reabsortiva de los túbulos y la capacidad de concentración de la orina. Nitrógeno ureico en sangre y la creatinina sérica son normales, pero los niveles de ácido úrico pueden estar aumentados.⁴⁷

1.10.2.2.2.6. Sangre: Suele aparecer anemia que puede ser de tres tipos: normocítica y normocrómica, macrocítica, (casi siempre relacionada con un déficit de vitamina B₁₂) y microcítica o hipocrómica por déficit de hierro en relación con la presencia de hemorragias o de un déficit de absorción. La fórmula y el recuento de los leucocitos suelen ser normales, al igual que las plaquetas aunque la adhesión plaquetaria puede estar alterada.⁴⁸

1.10.2.2.2.7. Sistema nervioso y muscular: Destaca la lentitud de las funciones intelectuales, incluida el habla, ceguera nocturna, sordera. Puede aparecer ataxia de tipo cerebeloso, falta de concentración y de memoria. Alteraciones psiquiátricas de tipo depresivo o paranoide son frecuentes y a veces se observan cuadros de agitación, convulsiones y coma. Los movimientos musculares esqueléticos suelen ser lentos aunque la fuerza es bastante conservada.

1.10.2.2.2.8. Sistema endócrino: En casos graves puede aparecer hiperprolactinemia, a veces acompañada de galactorrea. Se produce disminución de la libido. En la mujer aparecen ciclos anovulatorios con hemorragias genitales; en el varón se presenta impotencia y oligospermia.⁴⁹

⁴⁶ Farreras. 2009

⁴⁷ Harrison. 2005

⁴⁸ Arturo Orrego M. 2007.

⁴⁹ Farreras. 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



1.10.2.2.3. Hipotiroidismo del recién nacido y del niño.

Si aparece en los primeros días de vida es difícil de reconocer clínicamente. Puede sospecharse por la presencia de dificultades respiratorias, cianosis, ictericia persistente, hernia umbilical, letargia, somnolencia, desinterés por la alimentación, llanto ronco, estreñimiento. Si no se detecta a tiempo se producen graves defectos en el crecimiento y en el desarrollo del esqueleto general, los defectos más graves aparecen en el sistema nervioso central como retraso del crecimiento en el cerebelo.⁵⁰

Si comienza entre los 6 meses y los 2 años de edad, y no se inicia un tratamiento temprano también puede aparecer déficit mental. Pero si se inicia después de los 2 años es más difícil que se produzca un retraso mental permanente, se presenta: letargia apatía, dificultad para el aprendizaje.

1.10.2.2.4. Coma mixedematoso:

Complicación mortal del hipotiroidismo de aparición infrecuente que generalmente se produce en los pacientes con una historia larga de hipotiroidismo. Tiene una incidencia casi cinco veces mayor en las mujeres que en los hombres. Se presenta baja frecuencia cardíaca y temperatura corporal, sensibilidad al frío, cabello y piel secos, debilidad muscular, letargo y tendencia al aumento de peso con facilidad. Debido a que el cerebro ya ha alcanzado la madurez no hay retardo mental, pero puede estar menos alerta.⁵¹

1.10.2.3. Diagnóstico

La TSH sérica es la prueba más sensible. En el hipotiroidismo primario no se inhibe la retroalimentación de la hipófisis intacta y las concentraciones séricas de TSH siempre están elevadas, mientras que la T4 libre sérica es baja. En el hipotiroidismo secundario, la T4 libre y la TSH sérica son bajas (a veces la TSH esta normal pero su bioactividad esta disminuida). La T3 sérica no es sensible en

⁵⁰ John D. Baxter. 2005

⁵¹ Tortora. Derrickson. 2006

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

el hipotiroidismo, debido a que existen concentraciones circulantes normales, probablemente debido a la estimulación sostenida de la TSH de la glándula tiroidea débil, que produce la síntesis y liberación preferencial de la hormona T3 biológicamente activa.

1.10.2.3.1. Diagnóstico diferencial

El hipotiroidismo del adulto se puede confundir en ocasiones con el síndrome nefrótico y con algunos procesos hematológicos. En los casos de hipotiroidismo infantil es indispensable pensar en esta enfermedad, ante el menor trastorno de desarrollo intelectual, cualquier defecto del crecimiento o de la maduración esquelética. En todos los casos de coma metabólico debe pensarse en la posibilidad de coma mixedematoso, ya que la omisión del diagnóstico correcto es muy grave. Un aspecto muy importante del diagnóstico diferencial del hipotiroidismo consiste en la distinción entre las formas primarias de las que son de origen hipofisario o hipotalámico.⁵²

1.10.2.4. Evolución y pronóstico

En la actualidad el hipotiroidismo adulto correctamente tratado alcanza una supervivencia normal, totalmente asintomático. En el hipotiroidismo del recién nacido y del niño, el pronóstico depende de la prontitud del diagnóstico y el tratamiento. Las anomalías del esqueleto y el déficit de crecimiento son más reversibles que el retraso mental. Es importante recordar que no todas las formas de hipotiroidismo son definitivas e irreversibles, ya que algunas son transitorias.⁵³

1.10.2.5. Tratamiento

Se trata con terapia de sustitución hormonal: se administra a diario levotiroxina (T4), comenzando con una dosis pequeña que se aumenta gradualmente hasta

⁵² Farreras. 2009

⁵³ John D. Baxter. 2005

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

que ceden los síntomas y la TSH vuelve a la normalidad. La T₄ se convierte en T₃ en los tejidos corporales, por lo que solo se necesita una hormona (no ambas).⁵⁴

1.10.2.6. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Ausencia de síntomas, o bien síntomas mínimos, que sugieren hipotiroidismo con concentraciones séricas normales de FT₄ y FT₃ y concentraciones séricas de TSH elevadas. La disfunción tiroidea subclínica ha llegado a ser un diagnóstico relativamente frecuente a lo largo de los últimos años debido a que se dispone ahora fácilmente de ensayos sensibles de la TSH sérica.

En todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico deben determinarse los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea. En los pacientes con anticuerpos positivos se recomienda el tratamiento con l-tiroxina porque presentan un mayor riesgo de evolución a un hipotiroidismo manifiesto. Si no existen anticuerpos positivos, el tratamiento con l-tiroxina es más discutible, pero podría ser aconsejable incluso en presencia de síntomas sugestivos de hipotiroidismo. En todo caso, la función tiroidea debe monitorizarse estrictamente para determinar si está desarrollándose un hipotiroidismo más grave.⁵⁵

1.10.3. HIPERTIROIDISMO

1.10.3.1. Definición

El hipertiroidismo es un trastorno funcional de la tiroides caracterizado por la secreción y el consiguiente paso a la sangre de cantidades excesivas de hormonas tiroideas⁵⁶.

1.10.3.2. Etiología

El hipertiroidismo puede ser el resultado de un aumento de la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas, tiroxina y triyodotironina (T₄ y T₃) por la

⁵⁴ Cursos "Crash de Mosby. 2004

⁵⁵ BEERS Mark, PORTER Robert, JONES Thomas, BERKWITS Michael, El manual Merck. 2007

⁵⁶ Farreras-Rozman; 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



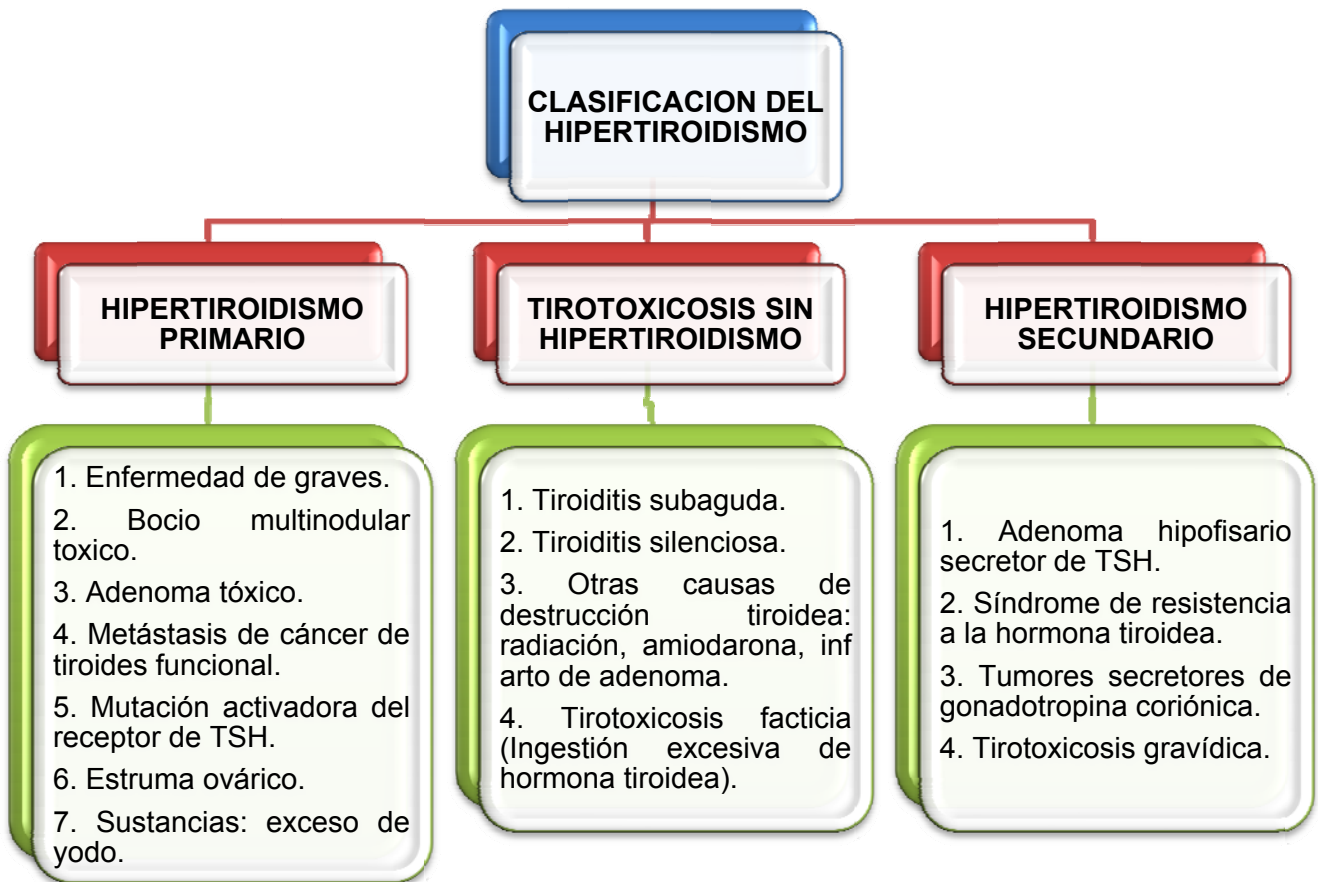
UNIVERSIDAD DE CUENCA

glándula tiroides, causado por estimulantes de la glándula en la sangre circulante o por hiperfunción tiroidea autónoma. También puede ser causado por una liberación excesiva de la hormona tiroidea desde la glándula tiroides a la circulación periférica sin aumento de síntesis de las hormonas. Esto se origina con frecuencia por alteraciones destructivas en la tiroides secundarias a diversas causas de tiroiditis. La última causa principal de hipertiroidismo es la ingestión voluntaria o accidental de cantidades excesivas de hormona tiroidea, denominada tirotoxicosis facticia⁵⁷.

⁵⁷ Manual Merck, 2007

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



1.10.3.3. Clasificación

ESQUEMA 2.

1.10.3.4. Cuadro clínico

El incremento de las hormonas tiroideas circulantes puede ocasionar varios signos y síntomas en los diferentes sistemas y órganos del organismo.

1.10.3.4.1. Alteraciones generales: El paciente puede presentar un aumento de sensibilidad al calor y sudoración excesiva, caliente y generalizada; pérdida de peso con apetito conservado o aumentado, poliuria y polidipsia.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1.10.3.4.2. Piel y faneras: La piel se presenta húmeda y caliente, con sudoración excesiva; eritema palpar y prurito; cabello fino y en ocasiones frágil; unas blandas y friables.

1.10.3.4.3. Aparato circulatorio: La resistencia vascular periférica se encuentra disminuida; el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca están aumentados.

Es frecuente la fibrilación auricular y el pulso saltón, especialmente en pacientes de edad avanzada.

1.10.3.4.4. Aparato digestivo: Los pacientes presentan alteraciones del ritmo intestinal, es muy común la mayor frecuencia y la menor consistencia de las deposiciones. En ciertas ocasiones se detectan alteraciones de las enzimas hepáticas, principalmente de la fosfatasa alcalina.

1.10.3.4.5. Sangre y sistema hematopoyético: Las alteraciones de la serie blanca no son relevantes, pero puede aparecer ciertos tipos de anemias, tales como anemia normocítica y normocrómica y perniciosa. En casos graves se puede observar adenopatías y esplenomegalia.

1.10.3.4.6. Sistemas nervioso y muscular: Es frecuente el nerviosismo, inquietud, agitación, labilidad emocional, es hiperactivo y padece de insomnio. El hipertiroidismo puede producir reacciones psicóticas de tipo maniaco depresivo, esquizoide o paranoide; se puede observar temblor fino en las manos, lengua y en los párpados semicerrados. Los reflejos osteotendinosos son rápidos y vivos. En casos graves puede presentar parálisis periódica que suele cursar con hipopotasemia durante las crisis y generalmente predomina en los pacientes varones.

1.10.3.4.7. Sistema endócrino: Diversas alteraciones funcionales endocrinas se puede presentar en el paciente hipertiroides, como:

- Aceleración en el metabolismo del cortisol.
- Disminución de la potencia sexual en el varón, pero al inicio del proceso puede haber un aumento de la libido.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Ginecomastia relacionada con un incremento del nivel de conversión de andrógenos a estrógenos.
- Oligomenorrea o amenorrea en la mujer.
- Fertilidad disminuida.

1.10.3.4.8. Metabolismo: Se acelera el metabolismo de las grasas, incrementándose los ácidos grasos libres circulantes con hipocolesterolemia.

El metabolismo de las proteínas está aumentado, en especial su degradación, lo que se traduce en un balance negativo de nitrógeno, debilidad muscular, pérdida de peso e hipoalbuminemia. Se cree que el exceso de hormonas tiroideas actúa directamente sobre el hueso, ocasionando resorción ósea.

1.10.3.4.9. Bocio difuso: Puede presentarse moderado o pequeño; el incremento de la tiroides es uniforme, consistencia blanda o firme, y la superficie lisa a la palpación. Si hay un aumento de la vascularización se aprecian pulsaciones al tacto.⁵⁸

1.10.3.4.10. Oftalmopatía: Los pacientes con hipertiroidismo consisten en mirada fija, aumento de la apertura ocular, retracción palpebral y grados leves de inyección conjuntival. **La oftalmopatía infiltrativa** es una evolución más grave y es específica de la enfermedad de Graves. Se caracteriza por dolor orbitario, lagrimeo, irritación, fotofobia, aumento del tejido retroorbitario, exoftalmos e infiltración linfocitaria de los músculos extrínsecos del ojo que pueden producir una debilidad de los músculos oculares que conduce frecuentemente a una diplopía.^{59 60}

1.10.3.4.11. Dermopatía tiroidea: Aparece en pacientes con enfermedad de Graves, con presencia de oftalmopatía moderada o grave. Es muy frecuente en la cara anterior y lateral de la pierna, la lesión se observa como un aplaca inflamada

⁵⁸ Farreras-Rozman; 2009

⁵⁹ El Manual Merck, 2007

⁶⁰ Farreras- Rozman; 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



de color rosado o violáceo y con un aspecto de piel de naranja. La afección puede ser nodular o extenderse por toda la pierna⁶¹.

1.10.3.5. Diagnóstico

El diagnóstico del hipertiroidismo se basa en una valoración adecuada de los síntomas y una observación cuidadosa de los signos.

La determinación de las concentraciones de T₄ libre estará aumentada y de la TSH estará disminuida. Ciertos exámenes generales de laboratorio se ven alterados: aumento alterado de la VSG, hipocolesterolemia, hipercalcemia, anemia microcítica, moderada leucopenia, elevación de las bilirrubinas y enzimas hepáticas.^{62 63}

1.10.3.5.1. Diagnóstico diferencial

La determinación de los anticuerpos antitiroideos (anticuerpos anti-TPO), tiene poco interés práctico para el diagnóstico de la enfermedad, pero posee interés teórico, ya que ofrece información acerca de la alteración de la inmunidad humoral.

La determinación de anticuerpos antireceptor de la TSH no es absolutamente necesaria para el diagnóstico, pero sí es útil en ciertas situaciones como:

- Diagnóstico de la oftalmopatía de graves
- Diagnóstico diferencial con otras formas de hipertiroidismo
- Diagnóstico y control evolutivo del hipertiroidismo neonatal.

El diagnóstico de la enfermedad de Graves se confirma por los datos bioquímicos, oftalmopatía, bocio difuso palpable, anticuerpos frente a TPO o TSH-R y ciertos antecedentes familiares de trastornos antitiroideos. Si estas características son deficientes para el diagnóstico se acude a una gammagrafía

⁶¹ HARRISON; 2009

⁶² Farreras-Rozman; 2009

⁶³ HARRISON; 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

tiroidea con radionúclidos (^{123}I o ^{131}I), que permite diferenciar la captación difusa y elevada de la enfermedad de graves, de la enfermedad tiroidea nodular, tiroiditis destructiva y tirotoxicosis facticia.

En el hipertiroidismo secundario el hallazgo de un tumor hipofisario en una Tomografía Computarizada o en las imágenes por Resonancia Magnética y la presencia de un nivel de TSH no suprimido, permiten identificar a estos pacientes.

Ciertas características clínicas de la tirotoxicosis pueden imitar ciertos aspectos de otros trastornos como: manía, crisis de angustia, pérdida de peso por tumores malignos, etc.⁶⁴.

1.10.3.6. Evolución y pronóstico

El hipertiroidismo sometido a un tratamiento adecuado, su pronóstico es favorable. A pesar de que el paciente es tratado con tioderivados, el proceso de recidiva está presente, y es más frecuente durante el primer año, pero puede ocurrir varios años después. Los factores útiles para predecir la recidiva de la enfermedad son: concentración subnormal de TSH, la presencia de anticuerpos antireceptor de la TSH, un bocio de gran tamaño y el ser fumador.

Cuando el paciente es tratado con ^{131}I , o poscirugía, hay peligro de que evolucione hacia el hipotiroidismo durante varios años, en estos casos el paciente debe quedar bajo vigilancia médica de por lo menos una visita de control al año.

1.10.3.7. Tratamiento

1.10.3.7.1. Tratamiento médico

- a) **La administración de tioderivados:** (derivados de la tiourea) durante un periodo de tiempo prolongado. Los tioderivados bloquean la síntesis de las hormonas tiroideas a través de una inhibición del proceso de organificación, de la yodinación de las tirosinas.

⁶⁴ HARRISON; 2009.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



b) **La administración de un bloqueador beta-adrenérgico:** para controlar la hiperactividad simpática como la taquicardia, crisis tirotóxica y preparación para la cirugía en casos seleccionados.

1.10.3.7.2. Cirugía

La tiroidectomía subtotal, se recomienda en los pacientes con bocio de gran tamaño, y consiste en dejar un fragmento de glándula con objeto de intentar mantener el eutiroidismo postquirúrgico.⁶⁵

1.10.3.7.3. Radioyodo

La administración de yodo radioactivo causa la destrucción progresiva de las células tiroideas y puede utilizarse como tratamiento inicial, o para las recidivas tras un tratamiento con antitiroideos. El hipertiroidismo puede persistir durante dos a tres meses antes de que el yodo radioactivo cumpla su efecto completo, por la que se pueden utilizar bloqueadores beta-adrenérgicos y antitiroideos, para controlar los síntomas.

1.10.3.7.3.1. Precauciones: En los primeros días después del tratamiento con ¹³¹I, debido a la posibilidad de trasmisión del isótopo residual y a una exposición excesiva a la radiación que enana de la glándula, es conveniente evitar el contacto con mujeres embarazadas y niños durante varios días. El tratamiento con ¹³¹I está contraindicado en la etapa de gestación y la lactancia, las pacientes pueden concebir seis meses después del tratamiento⁶⁶.

2. TRASTORNO BIPOLAR

2.1. Definición

El trastorno bipolar es una alteración patológica del estado de ánimo que se manifiesta comúnmente por la presencia tanto de episodios depresivos mayores

⁶⁵ Ferreras – Rozman;2009

⁶⁶ HARRISON; 2009

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



como maniacos mixtos o hipomaniacos, generalmente separados por intervalos asintomáticos. La característica fundamental es el episodio maniaco que es lo contrario de la depresión y que se manifiesta con exaltación, hiperactividad, euforia, ideas de grandeza, etc. Si esta exaltación es más leve se denomina hipomanía.

2.2. Clasificación

El DSM-IV (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la American Psychiatric Association), para la clasificación del trastorno bipolar exigen la presencia de por lo menos un episodio maniaco, mixto o hipomaniaco, y subdivide en bipolar I cuando hay por lo menos un episodio maniaco, y bipolar II, cuando nunca han existido episodios maniacos pero si hipomanía y, también incluye la ciclotimia. (Tabla 3.)⁶⁷

Tabla 3. DSM – IV
TRASTORNO BIPOLAR
Trastorno bipolar I
Episodio maniaco único
Episodio más reciente hipomaniaco
Episodio más reciente maniaco
Episodio más reciente mixto
Episodio más reciente depresivo
Trastorno bipolar II
Episodio más reciente hipomaniaco
Episodio más reciente depresivo
Trastorno ciclotímico
Trastorno debido a enfermedad medica
Trastorno bipolar inducido por sustancias

2.3. Epidemiología

El trastorno bipolar es una enfermedad recurrente y severa que por lo regular se inicia en la adolescencia y adultez temprana. La tasa de prevalencia en la

⁶⁷ Yepez, 2004



UNIVERSIDAD DE CUENCA

población general es de 0.8 – 1.6% para el trastorno bipolar tipo I, y 0.3 - 3% para el trastorno bipolar tipo II. En el trastorno bipolar I la enfermedad se inicia tempranamente (promedio 21 años) su frecuencia aumenta hasta los 35 años y luego disminuye, sin embargo manifestaciones durante la niñez y la adolescencia, no son infrecuentes.⁶⁸

Los pacientes con trastorno bipolar cursan, en promedio, 10 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico apropiado. La prevalencia del intento suicida es de 17% para TBPI y de 24% para TBPII. El trastorno bipolar I y la ciclotimia son igualmente frecuentes en hombres y mujeres. No así el trastorno bipolar II que parece ser más frecuente en mujeres. No hay evidencia de relación entre clase social y el trastorno bipolar.

2.4. Etiología

2.4.1. Factores genéticos

Los estudios de gemelos muestran que la tasa de concordancia entre los monocigotos varía entre 25 y el 96% (concordancia media 70%), mientras que en los dicigotos es del 0 al 38,5% (concordancia media 16%). Estas concordancias están a favor de una predisposición genética de la enfermedad. En familiares de pacientes bipolares es 10 veces más frecuente el trastorno bipolar que en familiares de sujetos sanos. Si un sujeto tiene un trastorno bipolar, la probabilidad de que un hijo lo padezca es del 25%, si los dos padres están afectados es del 60%. Los estudios genéticos no han demostrado genes que estén implicados en aportar riesgo para sufrir TBP, sin embargo los cromosomas que con mayor grado pudieran estar involucrados son el 4p, 12q, 18q, 21q.

2.4.2. Factores bioquímicos

Desde el punto de vista bioquímico se han implicado alteraciones de iones y de los segundos mensajeros. Un número considerable de pacientes presentan

⁶⁸ Yopez, 2004

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

anticuerpos antitiroideos. En los pacientes cicladores rápidos se puede presentar en ocasiones hipotiroidismo. Desde el punto de vista neurofisiológico se han postulado cambios en los neurotransmisores cerebrales, función hipotalámica y ritmos circadianos. Las pruebas de imagen muestran mayor frecuencia de anomalías en la sustancia blanca subcortical.

2.4.3. Factores psicológicos.

Algunos autores sostienen que factores del desarrollo psicológico del niño, especialmente durante los dos primeros años, predisponen a las depresiones severas, incluyendo las psicóticas y a la manía.

2.4.4. Factores psicosociales.

En muchos casos las crisis son precipitadas por eventos externos, generalmente de tipo negativo y desagradable, aunque también el precipitante puede ser un éxito profesional o el logro de una meta.

2.5. Cuadro clínico

El trastorno bipolar se presenta con manifestaciones clínicas que corresponden a ciertos episodios de manía, hipomanía, depresivos y mixtos.⁶⁹

2.5.1. Presentaciones clínicas

2.5.1.1. Episodio maniaco: El episodio de manía se caracteriza principalmente por una elevación del estado de ánimo, que en los casos típicos es eufórico y expansivo, o en ciertas ocasiones es irritable, con incremento de la energía y un aumento de su actividad psicomotora. Los síntomas maniacos se pueden clasificar en cuatro grupos:

a) Síntomas emocionales

- El paciente está lleno de ilusiones y autoestima elevada.
- Visión positiva de sí mismo y del futuro.

⁶⁹ Alarcón, Mazzotti, Nicolini. 2005

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Presenta una respuesta afectiva exagerada frente a estímulos neutros.
- Transmite euforia, con una alegría contagiosa.
- Habla mucho, rápido y en voz alta, hace bromas y juego de palabras, pero el buen humor del paciente puede convertirse fácilmente en furia cuando se le contradice o interrumpe.

b) Síntomas cognitivos

- Presenta una gran agilidad mental, tiene pensamientos veloces y apresurados (taquipsiquia) y el discurso pasan tan rápido de un tema a otro, con una aparente conexión entre ellos, es decir padece de fuga de ideas.
- Como consecuencia de la aceleración del pensamiento se produce verborrea o logorrea (locuacidad).

c) Síntomas volitivos: El paciente presenta:

- Aumento subjetivo de energía, y de la implicación de nuevas actividades y en la toma de decisiones inadecuadas, que pueden resultar peligrosas para su integridad física, económica o para su entorno social. Así, pueden realizar: deportes de alto riesgo, negocios inadecuados, gasto excesivo de dinero, generosidad excesiva.
- Cuando se acompaña de energía sexual exaltada, puede resultar en comportamientos sexuales indiscretos.

d) Síntomas somáticos:

- Presentan características inversas a la depresión.
- Hay un aumento de energía con inquietud o hiperkinesia.
- La alimentación puede ser irregular y casi constante;
- La disminución de la necesidad de dormir, menos horas de lo habitual son suficientes para que el paciente se sienta descansado y reparado; o

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

incluso puede estar ausente por completo y estar remplazado por una actividad física y mental excesiva.

Para constituir un episodio de manía la duración de estos síntomas deben mantenerse por lo menos una semana o menos si se requiere hospitalización.⁷⁰

2.5.1.2. Episodio hipomaniaco: Consiste en una elevación del estado de ánimo sobre los niveles considerados normales o irritabilidad con incremento de la energía, aumento de la actividad física y mental, pero con una intensidad subumbral para no constituir manía. Los síntomas suelen ser idénticos a los del episodio maniaco, pero la gravedad es mínima como para causar un deterioro importante en las relaciones sociales y actividades laborales; por lo tanto no requiere hospitalización⁷¹

- El paciente presenta una disminución de la necesidad de dormir
- Aumento de la energía y/o actividad sexual
- Habla acelerada y pensamientos veloces
- Fuga de ideas, distraibilidad
- Envolvimiento en actividades orientadas a una meta o agitación psicomotora
- Irritabilidad y autoestima exaltada
- Disfruta de sus actividades cotidianas y mayor actividad social
- Es bromista y su pensamiento nunca se desorganiza. La entrevista clínica es fundamental para su diagnóstico, ya que el paciente no consulta durante este episodio.⁷²

Para constituir un episodio de hipomanía, los síntomas deben estar presentes por lo menos cuatro días.

2.5.1.3. Episodio depresivo: Se puede considerar la depresión como el estado opuesto a la manía y se caracteriza por un bajo estado de ánimo (triste), pérdida

⁷⁰ Alarcón, Mazzotti, Nicolini. 2005

⁷¹ Vásquez, José Luis; 1999

⁷² Vásquez, José Luis; 1999

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

de confianza en sí mismo, disminución de la capacidad física y mental (bradipsiquia), pérdida de interés (anhedonia), retardo psicomotor (pensamientos lentos), disminución de la capacidad de concentración y tomar decisiones, desregulación de la funciones neurovegetativas con insomnio o hipersomnias. También pueden presentar un aumento o disminución del apetito y disminución de la libido. De acuerdo con la severidad de presentación de los síntomas se puede observar ideación suicida, retardo psicomotor, alucinación y delirio⁷³

2.5.1.4. Episodio mixto: Se caracteriza por la aparición de síntomas maníacos y depresivos que dura por lo menos una semana. Es más frecuente en mujeres que en los hombres. Se presentan una gradiente de manifestaciones clínicas donde predomina síntomas maníacos o hipomaniacos (disfórica o manía mixta), o predominan los síntomas depresivos (depresión mixta o agitada), tales como:

- Depresión con intranquilidad psicomotora y ansiedad severa con irritabilidad marcada.
- Depresión con pensamientos veloces y manía con ansiedad incrementada, o pensamientos depresivos.

El reconocimiento de esta presentación clínica tiene relevantes consecuencias debido a que pueden prolongar y empeorar la sintomatología mixta o en ciertas ocasiones provocarla.⁷⁴

2.6. Diagnóstico

a) Trastorno bipolar I: El diagnóstico del TBPI se realiza fácilmente cuando se encuentran los síntomas de los episodios maníacos o mixtos, y pueden o no existir episodios depresivos mayores (EDM). Es de vital importancia la historia clínica del paciente para el diagnóstico.

b) Trastorno bipolar II: La característica de este trastorno es la combinación de uno o varios estados depresivos mayores (EDM), y por lo menos un episodio hipomaniaco. No pueden existir episodios maníacos o mixtos.

⁷³ <http://www.bipolarweb.com/Articulos/trastornobip.htm> (9:05) (23 de febrero 2010)

⁷⁴ Alarcón, Mazzotti, Nicolini. 2005

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



c) **Trastorno ciclotímico:** En este trastorno para el diagnóstico deben existir síntomas depresivos que alternan con los hipomaniacos. La duración mínimo es de 2 años y no puede existir un periodo mayor de 2 meses asintomático.⁷⁵

2.6.1. Diagnóstico diferencial

2.6.1.1. Diagnóstico diferencial con trastornos mentales: Al igual que en el *Trastorno depresivo recurrente*, el Trastorno bipolar, también presenta episodios depresivos, pero con la diferencia que en este último hay al menos un episodio maniaco. En el trastorno bipolar se pueden presentar síntomas psicóticos, pero se distingue del *Trastorno esquizoafectivo* en que en este último hay síntomas psicóticos pero sin síntomas del estado de ánimo, mientras que en el primero se dan ambos.

En los adolescentes, los cuadros maniacos se pueden presentar con predominio de alteraciones conductuales y del carácter y pueden confundirse con el *trastorno antisocial de la personalidad*. En los niños el episodio maniaco del trastorno bipolar debe distinguirse del *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad*, ya que en este último es típico el inicio precoz (antes de los 7 años), el curso crónico sin remisiones y la ausencia de episodios depresivos.

2.6.1.2. Diagnóstico diferencial con trastornos afectivos orgánicos e inducidos por sustancias: En caso de que los síntomas se consideren etiológicamente relacionados con una enfermedad o sustancia, el diagnóstico deberá ser *Trastorno de estado de ánimo, debido a enfermedad médica (o trastorno afectivo orgánico)*. Las enfermedades que con más frecuencia se presentan con síntomas de manía son las neurológicas, como traumatismo craneoencefálico, brote de esclerosis múltiple, etc. Entre las sustancias, son causa frecuente el alcohol, estimulantes y después del tratamiento con antidepresivos y corticoides.⁷⁶

⁷⁵ Yopez, 2004

⁷⁶ Vazques-Barquero.1999

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



2.7. Tratamiento

2.7.1. Fármacoterapia:

2.7.1.1. Litio (Li): Es un catión monovalente. Altera el transporte de sodio en las células de músculo y nervio, realizando un cambio intraneuronal del metabolismo de la catecolamina. El mecanismo bioquímico específico de la acción del litio en la manía es aún desconocido. El 50% de los pacientes bipolares no necesitan más que el litio para estar regulados. La otra mitad necesita otros fármacos eutimizantes, o la combinación de varios.⁷⁷

2.7.1.2. Anticonvulsivos tradicionales: Regulan el funcionamiento de los neurotransmisores cerebrales y estabilizan el estado de ánimo con el fin de prevenir crisis maníaco-depresivas. Entre estos están: Acido valproico (VP), Carbamazepina (CBZ), Oxacarbazepina (OBZ).

2.7.1.3. Nuevos anticonvulsivos:

a) Topiramato (TPM): Aumenta la actividad (ácido gamma amino butírico) GABAérgica, bloquea receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), inhibe isoenzimas anhidrasa carbónica y tiene propiedades bloqueadoras de canales de sodio estado-dependientes en neuronas.

b) Agabina (AGB): Inhibe de manera selectiva el transporte de GABA en corteza e hipocampo.

c) Lamotrigina (LTG): Bloquea los canales de sodio voltaje dependientes, inhibiendo la liberación de glutamato.

2.7.2. Episodio hipomaniaco: la hipomanía se puede tratar únicamente con carbonato de litio, en dosis entre 600 y 2700mg/día, o ácido valproico 500-

⁷⁷ <http://bipolarmexico.foros.ws/t534/el>. Fecha de consulta: 24/abril/2010.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1500mg/día. Si es necesario se debe agregar una benzodiacepina para controlar el insomnio (Lorazepam 1-2mg) o para sedarlo (Clonazepam 1.5- 6mg/día).⁷⁸

2.7.3. Episodio maníaco: la primera medida es la remisión al especialista. El litio y los demás estabilizadores del estado de ánimo constituyen un tratamiento eficaz. Si está indicado se puede introducir o si el paciente ya esta medicado se puede ajustar la dosis, debido a que el litio suele requerir de 2 a 3 semanas para el inicio de la acción suele ser preciso iniciar con otros fármacos con acción más rápido como: neurolépticos (5-10mg/día de Haloperidol), benzodiacepinas para ayudar a controlar la agitación, mejorar el insomnio (Clonazepam 1-6mg/día).⁷⁹

2.7.4. Episodio Depresivo: Es importante el tratamiento con estabilizadores del ánimo (litio, carbamazepina, ácido valproico) para minimizar la posibilidad de precipitar un episodio maníaco o producir ciclaje rápido.

Si el estabilizador no controla la depresión es necesario agregar un antidepresivo. Es preferible iniciar con bupropión, la segunda elección podría ser un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina como fluoxetina, sertralina, paroxetina, o un inhibidor de la monoaminoxidasa.

Los antidepresivos menos indicados son los tricíclicos (imipramina, amitriptilina) ya que son los que más frecuentemente precipitan manía o inducen ciclaje rápido, sin embargo es necesario usarlos cuando el paciente no responde a otros tratamientos. (**Tabla 2.**)⁸⁰

⁷⁸ H. Vélez, W. Rojas, J. Borrero, J. Restrepo. 2004

⁷⁹ J. Vásquez. 1999

⁸⁰ J. Vásquez. 1999

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



Tabla 2. Fármacos estabilizadores del ánimo.

Droga	Absorción	Conc. Plasmática	Vida Media	% Unión a Proteínas	Dosis mg/día	Nivel Plasmático	Eliminación	Metabolismo
Li	Rápido: tracto	2-4h	24-36h	0	600-2400	0.6 a 1.2 mEq/l	Renal	Hepático
VP	Rápido: tracto gastrointestinal	1-4h	5-20h	70-95	15-25g	50-125mg/l	Renal	Hepático
CBZ	Lenta: tracto	2-8h	2-17h	70-80	200-1600	6-10mg/l	Renal	Hepático
OBZ			2h	65	1400 a	n/a		
TPM			34	bajo	50-130	n/a	Renal	Hepático
AGB			7-9h					Hepático
LTG			28h	55	25 a 200	n/a		

2.7.5. Psicoterapia:

La psicoeducación es importante tanto para el paciente como para su familia:

- a) Ayudarles a aceptar la enfermedad, la necesidad del tratamiento profiláctico y la adherencia al régimen.
- b) Enseñarles a reconocer los síntomas precozmente para consultar y así con el tratamiento disminuir la severidad del episodio y evitar hospitalizaciones.
- c) Reconocer los efectos secundarios y los síntomas de intoxicación producidos por los fármacos.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La terapia interpersonal, usada en la depresión y que enfoca los conflictos interpersonales, laborales y familiares más relevantes, parece disminuir las recaídas.⁸¹

2.7.6. Sugerencias

- No abandonar la a pesar de sentir mejoría, sin antes consultar a su médico.
- Trate de hacer actividades que le gusten, o practicar algún tipo de deporte.
- Dormir lo suficiente para mantener su estado de ánimo estable.
- Vincularse a un grupo de ayuda tanto para usted como para su familia.
- No tome ningún tipo de medicación sin antes consultar si existen interacciones.

⁸¹ H. Vélez, W. Rojas, J. Borrero, J. Restrepo. 2004

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

2. METODOLOGIA

2.1. Método

Para el siguiente trabajo de investigación, el método que se empleó fue no experimental, descriptivo, transversal.

2.2. Muestreo y tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra es de 40 pacientes de los cuales, 30 pacientes tiene un diagnóstico de Trastorno Bipolar de sexo femenino o masculino y de edades comprendidas entre los 15 y 70 años de edad recluidos en el “Centro de Reposo y Adicciones” C.R.A. de la Ciudad de Cuenca, y los restantes 10 personas son personas voluntarias sanas sin alteración del estado de ánimo específicamente Trastorno Bipolar que representan el grupo control.

Para poder realizar el estudio pertinente en los pacientes que participaron voluntariamente se tomaron en cuenta criterios de inclusión como se detallan a continuación:

1. Pacientes internados en el “Centro de Reposo y Adicciones” C.R.A, por problemas de Trastorno de Estado de ánimo, específicamente Trastorno Bipolar.
2. Pacientes de entre 15 y 70 años de ambos sexos, en cualquier estadio de la enfermedad.
3. Autorización del paciente mediante consentimiento informado y autorización paterna en caso de minoría de edad. (**ANEXO 1**)

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

2.3. Toma de la muestra y transporte

Para el siguiente procedimiento se consideró que los pacientes se encuentren con un ayuno de aproximadamente 12 horas. Las muestras se tomaron dependiendo del ingreso de pacientes con Trastorno Bipolar al “Centro de Reposo y Adicciones” “C.R.A” y una vez confirmado el diagnóstico se procedió a rotular el tubo y llenar un formulario con los siguientes datos: Numero de muestra que identifica al paciente, edad y fecha, y, siguiendo procedimientos estándares



de seguridad se procedió a preparar los materiales necesarios, y a desinfectar el área del brazo para la venopunción; posteriormente se realizó la extracción de la muestra de sangre que representa alrededor de 5 ml.

Luego de tomada la muestra se transportó hasta el Laboratorio clínico de “Atención al Público” de la Universidad de Cuenca, a temperatura ambiente en un tiempo de alrededor de 15 minutos, tiempo suficiente para favorecer la coagulación de la sangre, teniendo la precaución de no provocar hemolisis al

Fotografía 1: momento de transportar la muestra.
Transporte de la muestra

2.4. Centrifugación y separación del suero

Una vez las muestras en el laboratorio y haber confirmado la formación del coágulo, se procedieron a centrifugar a 2500 rpm durante 5 minutos para la obtención de un suero límpido. Posteriormente se separó el suero de los elementos figurados en dos tubos debidamente etiquetados; el primer tubo sirve para realizar la determinación de TSH por Quimioluminiscencia en IMMULITE por duplicado, y el segundo tubo se procedió a congelar a -2°C para utilizarlo en caso de que sea necesaria una confirmación.

Consideraciones que se deben tomar en cuenta antes de procesar una muestra

- Las muestras hemolizadas pueden indicar una mala manipulación de la muestra y los resultados deben interpretarse con precaución.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.
- Debe asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar, puesto que la centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar resultados erróneos debido a la presencia de fibrina.
- Las muestras de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Las muestras se pueden conservar; 5 días a 2 – 8 °C, o 1 mes a -20 °C.

2.5. Técnica

2.5.1. Fundamento

La Quimioluminiscencia es un proceso en el cual, una molécula de alta energía es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz. La energía requerida para la emisión de luz es generada por la oxidación de un sustrato específico.

El doctor Paul Schaap encontró que los dioxetanos pueden ser producidos por la fotooxidación de alquenos, sin embargo son compuestos que tienden a explotar fácilmente, por lo que no son utilizados en Inmunoanálisis. Posteriormente Schaap y otros investigadores lograron estabilizar el dioxetano añadiéndole grupos químicos como el *adamantyl*, que requieren temperaturas mayores de 150°C para producir luz, haciendo una sustitución en un metafenol y además protegiendo el oxígeno fenólico con un éster de fosfato, se logro un excelente sustrato para la fosfatasa alcalina. La enzima rompe el éster de fosfato produciendo un anión inestable que se descompone acompañado por la emisión de luz.⁸²

⁸² Manual IMMULITE

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Reacción quimioluminiscente

El substrato luminógeno (adamantyl dioxetanofosfato) es adicionado a la Unidad de Prueba, la cual se incuba por 10 minutos y luego pasa por el tubo fotomultiplicador, donde se detecta la señal quimioluminiscente.

El adamantyldioxetanofosfato en presencia de la fosfatasa alcalina conjugada (capturada en perla), produce un compuesto intermedio de descomposición, dando como resultado una emisión de luz directamente proporcional a la cantidad de enzima unida.

2.5.1.1. Sistema IMMULITE

El IMMULITE es un analizador automatizado destinado a la ejecución de inmunoensayos quimioluminiscentes. El equipo que se utilizó para la determinación de TSH fue proporcionado por el Laboratorio Clínico de Atención al Público de la Universidad de Cuenca y cuenta con las siguientes características: modelo EC REP DPC certificate NO UGA 0113403, de procedencia Alemania.



Fotografía 2: Equipo de Quimioluminiscencia usado en el Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

El sistema IMMULITE utiliza ensayos específicos por medio de una perla de poliestireno recubierta de anticuerpo o ligando como fase sólida, que se encuentra dentro de la unidad de reacción diseñada para el analizador.⁸³



Fotografía 3: Unidad de reacción utilizada en el equipo de IMMULITE

El sistema se fundamenta en las características de la unidad de reacción que sirve como recipiente para la reacción, la incubación, el lavado por centrifugación vertical, logrando una eficiente separación entre la fracción libre y la fracción unida y el desarrollo de la reacción quimioluminiscente.

La emisión de luz del sustrato quimioluminiscente es directa o inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra del paciente según el ensayo sea inmunométrico (determinación de TSH) o competitivo (FT₃ y FT₄). La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador y el reporte es impreso y generado en el computador externo para cada muestra. La operación básica es sencilla: se colocan las muestras en las copas porta muestra, se ubica la copa sobre la plataforma de carga seguida hasta por 5 unidades de reacción. Se colocan los reactivos en el carrusel de reactivos y el sistema IMMULITE se encarga del resto.

Características del Sistema IMMULITE

Fácil operación, El sistema requiere de un procedimiento diario de rutina de 5 minutos de arranque, posee 75 posiciones de inicio para colocar las muestras y

⁸³ Manual IMMULITE

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

unidades de prueba a la vez y continuar adicionando permanentemente todo el día, cualquier cantidad de muestras.

La Unidad de Prueba, tiene en su interior una perla de poliestireno recubierta con anticuerpo específico para el analito que se va a cuantificar. El reactivo conjugado con enzima (fosfatasa alcalina) y la muestra son pipeteados en esta Unidad de Prueba y luego incubada por 30 o 60 minutos a 37°C con agitación intermitente cada 10 segundos, para maximizar la cinética de la reacción.⁸⁴

Técnica de lavado, al finalizar la incubación la perla se lava por medio de una centrifugación altamente eficiente sobre su eje vertical a más o menos 10000 rpm. El líquido sobrenadante de la reacción se deposita en la cámara lateral de la Unidad de Prueba, este lavado se repite como mínimo tres veces, lo que garantiza una óptima separación entre la fracción libre y unidad, proporcionando un enlace no específico no muy bajo.

Calibración, Los resultados son calculados con base en curvas de calibración almacenadas en la base de datos del Sistema IMMULITE. Las curvas son generadas por la casa fabricante; estos parámetros de curva se incluyen en cada estuche por medio de código de barras específico para cada lote de reactivos. El ajuste se hace cada dos o cuatro semanas utilizando dos ajustadores que se procesan como muestras.⁸⁵

2.6. Procesamiento de la muestra

2.6.1. Determinación de TSH por quimioluminiscencia

A. Volumen requerido

Para el análisis de TSH se utilizó 500 µl de suero; sabiendo que la copa de muestra debería contener al menos 100 µl, porque se requiere de 75 µl de suero para el consumo durante la reacción en el equipo.

⁸⁴ Manual IMMULITE

⁸⁵ Manual IMMULITE

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

B. Operación del IMMULITE

La operación del IMMULITE se la realiza con el objeto de verificar que se encuentren en normal funcionamiento, para ello se sigue los siguientes pasos:

1. Presionar “GO”, y el instrumento comienza a inicializarse.
2. Introducir el carrusel de reactivos con el vial de reactivo destapado.
3. Chequear el agua, la solución de lavado. Presionar “GO”.
4. Purgar las jeringas, las válvulas y las líneas, presionando los botones de purgado manual con el fin de evitar burbujas de aire.
5. Revisar el substrato y llenar el reservorio si hace falta. Presionar “GO”.
6. Presionar escape para volver a la pantalla principal.

C. Preparación de las muestras

Con una micropipeta automática se midieron 500 μ l de suero, la misma que fue puesta en las copas de muestras desechables previamente colocadas dentro de los adaptadores negros, que se encuentran marcados con códigos de barras y numerados.



Fotografía 4: Adaptadores



Fotografía 5: Copas o pocillos

Luego colocamos la copa de muestra seguido de la unidad de reacción (contiene una perla recubierta con anticuerpos monoclonales murinos anti-TSH) en la cadena de carga del equipo IMMULITE.

En la pantalla del monitor aparecen las principales aéreas de trabajo del IMMULITE, donde clasificamos el menú DATA ENTRY, submenú PATIEN

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ENTRY, donde se asocia el número de copa de muestra con los datos del paciente.

Y finalmente presionamos “GO” en el display del IMMULITE y observamos la secuencia de acontecimientos que ocurre tanto en el IMMULITE como en la pantalla principal.



Fotografía 6: Pantalla del IMMULITE

Todos los pasos de manejo del IMMULITE están automatizados:

- Identificación con código de barras de muestras y reactivos
- Pipeteo de muestras y reactivos
- Incubación a 37 °C con agitación periódica
- Lavado por centrifugación vertical
- Adición de sustrato
- Lavado y reporte de resultados. Después de obtener el primer resultado, los siguientes se obtienen cada 30 segundos.

D. Valores Normales de referencia, según folleto IMMULITE para TSH

HORMONAS	VALORES NORMALES	UNIDAD
Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH)	0.4 – 4	μUI/ml

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

2.6.2. Advertencia y precauciones de los materiales y reactivos

- Manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos.
- Mantener los reactivos a 2 – 8°C
- Evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol del sustrato quimioluminiscente.
- Use agua destilada o desionizada.

Luego de realizar los respectivos análisis de las muestras y con los resultados obtenidos se realizó la tabulación de los datos para el respectivo análisis estadístico que se detalla en el capítulo III.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSION

3.1. DATOS OBTENIDOS

Los datos y resultados obtenidos luego de la determinación de TSH por Quimioluminiscencia, a la que fueron sometidos los 30 pacientes con Trastorno bipolar internados en el “Centro de Reposo y Adicciones” C.R.A., se detallan a continuación en la Tabla N° 1, en dicha tabla constan datos como edad, sexo, concentraciones de la primera y segunda determinación de TSH, con estos valores se procedió a sacar la media aritmética para el respectivo análisis estadístico.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

TABLA N° 1

RESULTADOS OBTENIDOS DE LA DETERMINACION DE TSH POR QUIMIOLUMINISCENCIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO BIPOLAR EN EL CENTRO DE REPOSO Y ADICCIONES (C.R.A.)

RANGO DE REFERENCIA TSH: 0.4 – 4 μ UI/ml						
FECHA	N° DE MUESTRA	EDAD (años)	SEXO	RESULTADOS		
				PRIMERA DETERMINACIÓN (μ UI/ml)	SEGUNDA DETERMINACIÓN (μ UI/ml)	MEDIA (μ UI/ml)
22/12/2009	P-01	50	M	3.12	3.98	3.55
	P-02	62	F	4.77	4.64	4.705
05/01/2010	P-03	52	F	8.21	8.76	8.485
	P-04	53	F	9.53	8.86	9.195
11/01/2010	P-05	31	M	1.00	1.14	1.0685
21/01/2010	P-06	51	F	0.84	0.782	0.811
	P-07	30	F	2.43	2.13	2.28
	P-08	46	F	16.7	16.5	16.6
	P-09	32	M	0.621	0.643	0.632
	P-10	65	M	1.4	1.46	1.43
28/01/2010	P-11	53	M	3.73	3.74	3.735
09/02/2010	P-12	35	F	1.56	1.57	1.565
18/02/2010	P-13	17	F	2.28	2.18	2.23
26/02/2010	P-14	37	F	2.73	2.68	2.705
	P-15	63	F	0.521	0.539	0.53
17/03/2010	P-16	66	F	7.34	9.05	8.195
	P-17	70	F	1.1	0.958	1.029
22/03/2010	P-18	42	F	3.61	4.23	3.92
	P-19	50	F	0.847	0.788	0.8175
26/03/2010	P-20	26	F	0.443	0.435	0.439
	P-21	28	F	0.408	0.412	0.41
31/03/2010	P-22	40	F	0.829	0.909	0.869
	P-23	19	M	0.953	0.946	0.9495
16/04/2010	P-24	28	F	0.768	0.739	0.7535

70

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

27/04/2010	P-25	46	F	0.793	0.76	0.7765
28/04/2010	P-26	37	F	4.09	3.72	3.905
	P-27	52	F	2.37	2.28	2.325
	P-28	63	F	23	25	24
03/05/2010	P-29	39	F	0.879	0.88	0.8795
	P-30	22	F	0.736	0.719	0.7275

P= Muestra-Paciente.

TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides

µUI/ml: Micro unidades Internacionales por mililitro.

ANÁLISIS DE TSH

TABLA N° 2

Concentración de TSH en el Grupo Control

N° DE MUESTRA	EDAD (años)	FECHA	RESULTADOS		
			PRIMERA DETERMINACIÓN (µUI/ml)	SEGUNDA DETERMINACIÓN (µUI/ml)	MEDIA (µUI/ml)
C-01	21	13/04/2010	0.661	0.624	0.6425
C-02	29	13/04/2010	0.873	0.913	0.893
C-03	27	13/04/2010	3.42	3.12	3.27
C-04	21	13/04/2010	1.58	1.63	1.605
C-05	25	15/04/2010	1.67	1.67	1.67
C-06	32	15/04/2010	2.66	2.66	2.66
C-07	54	15/04/2010	0.941	0.941	0.941
C-08	43	21/04/2010	3.38	3.35	3.365
C-09	25	21/04/2010	0.794	0.794	0.794
C-10	22	21/04/2010	3.04	3.12	3.08

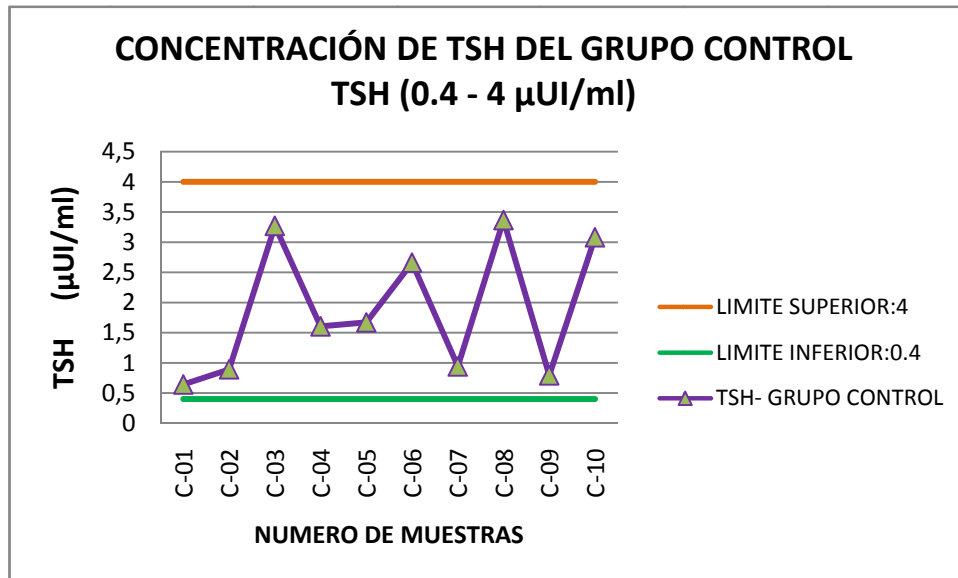
AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRÁFICO N° 1



Datos obtenidos de la Tabla N° 2

En la tabla N°2 y Gráfico N° 1 se indican los resultados de los análisis de las personas del grupo control con edades comprendidas entre los 18 a 60 años sometidas a una valoración de TSH, presentando sus valores dentro del rango referencial (0,4 - 4,0 uUI/ml), por lo que se puede decir que este grupo de personas no presenta ningún tipo de alteración en la funcionalidad de la glándula tiroides.

Por tal razón se les considera como grupo control cuyos resultados servirán como punto de referencia para el análisis posterior con el grupo de estudio de personas con diagnóstico de Trastorno Bipolar, además para garantizar la calidad de materiales y reactivos, y del adecuado funcionamiento del equipo IMMULITE.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

TABLA N° 3

ANALISIS DE LA CONCENTRACIÓN DE TSH DE LOS 30 PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR

RANGO DE REFERENCIA TSH: 0.4-4 μ UI/ml		
N° de muestra	MEDIA μ UI/ml	ANALISIS
P-01	3.55	↔
P-02	4.705	↑
P-03	8.485	↑
P-04	9.195	↑
P-05	1.0685	↔
P-06	0.811	↔
P-07	2.28	↔
P-08	16.6	↑
P-09	0.632	↔
P-10	1.43	↔
P-11	3.735	↔
P-12	1.565	↔
P-13	2.23	↔
P-14	2.705	↔
P-15	0.53	↔
P-16	8.195	↑
P-17	1.029	↔
P-18	3.92	↔
P-19	0.8175	↔
P-20	0.439	↔
P-21	0.41	↔
P-22	0.869	↔
P-23	0.9495	↔
P-24	0.7535	↔
P-25	0.7765	↔
P-26	3.905	↔
P-27	2.325	↔
P-28	24	↑
P-29	0.8795	↔
P-30	0.7275	↔

Datos obtenidos de la Tabla N° 1

↑ = Alta: 6 ↔ = Normal: 24

AUTORES:

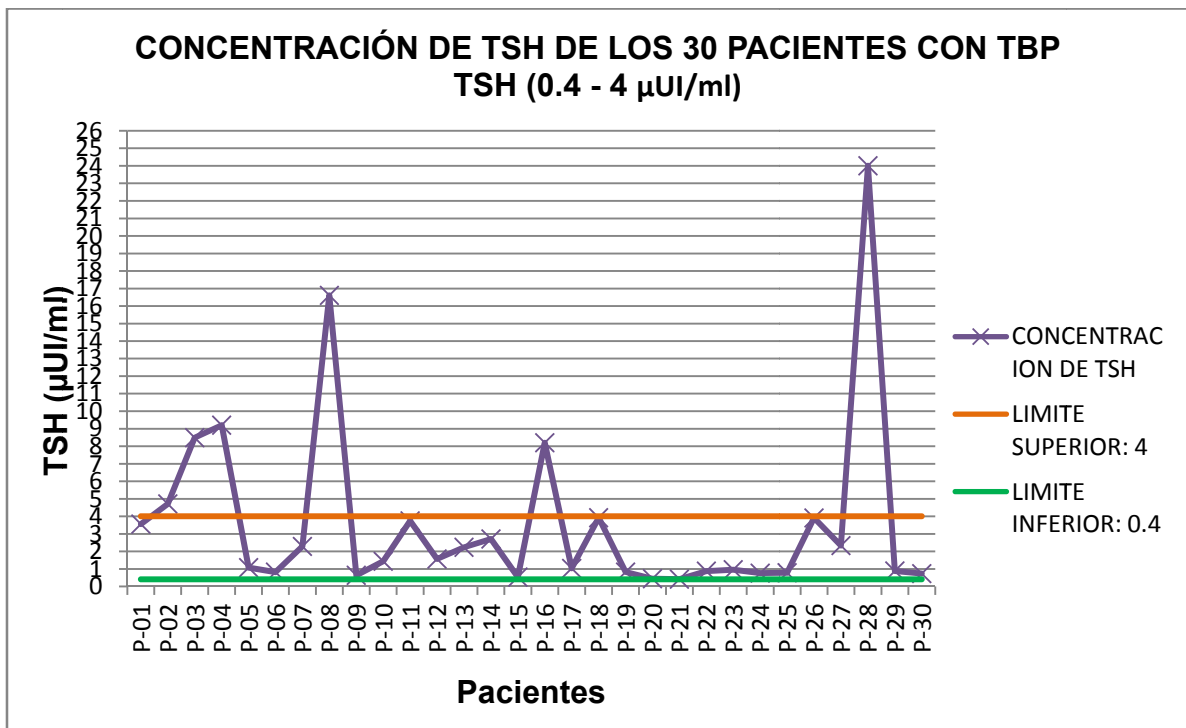
Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En la tabla N° 3 se muestran la media aritmética de las concentraciones plasmáticas de TSH de los 30 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar. También en este cuadro se observa una clasificación de los pacientes en Eutiroideos (TSH Normal ↔) e Hipotiroideos (TSH Alta ↑) de acuerdo a criterios de diagnóstico descritos anteriormente en el capítulo I, pagina 21 (Fisiología Humana de Houssay y Medicina Interna de Farreras)

GRÁFICO N° 2



Datos obtenidos de la Tabla N° 1

En la tabla N°3 y gráfico N° 2 se indica las concentraciones obtenidas de TSH de 30 pacientes con Trastorno Bipolar, de los cuales 24 presentan valores dentro del rango referencial (0,4 - 4,0 μ UI/ml) y los 6 pacientes restantes; P-02 P-03, P-04, P-08, P-16 y P-28 tienen valores superiores al valor referencial (0,4 - 4,0 μ UI/ml), y ningún paciente presenta valores por debajo del rango de referencia.

Por lo que de acuerdo a la técnica utilizada podemos decir que 6 pacientes que presentan valores por encima del valor referencial (0,4 - 4,0 μ UI/ml), de la técnica

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

utilizada, presentan un Hipotiroidismo Subclínico, de acuerdo a la teoría que se explica en la página 27 en la que se dice “La ausencia de síntomas o síntomas mínimos, con concentraciones séricas de TSH elevadas, se les considera pacientes con Hipotiroidismo Subclínico”, mientras que los 24 pacientes que presentan valores normales se les considera Eutiroides de acuerdo al siguiente criterio; “Cuando los niveles de Hormonas Tiroideas circulantes se encuentran dentro de los valores fisiológicos se considera como Eutiroides” (pág. 21)

Con los valores expuestos anteriormente se realiza un cálculo porcentual de los mismos en el siguiente cuadro:

Cuadro N° 1

Representación en porcentaje del Hipotiroidismo Subclínico de los 30 pacientes en los que se valoró la TSH.

TSH			N° Casos	%
↔		Eutiroidismo	24	80%
↑		Hipotiroidismo subclínico	6	20%
Total:			30	100%

Datos obtenidos de la Tabla N° 1

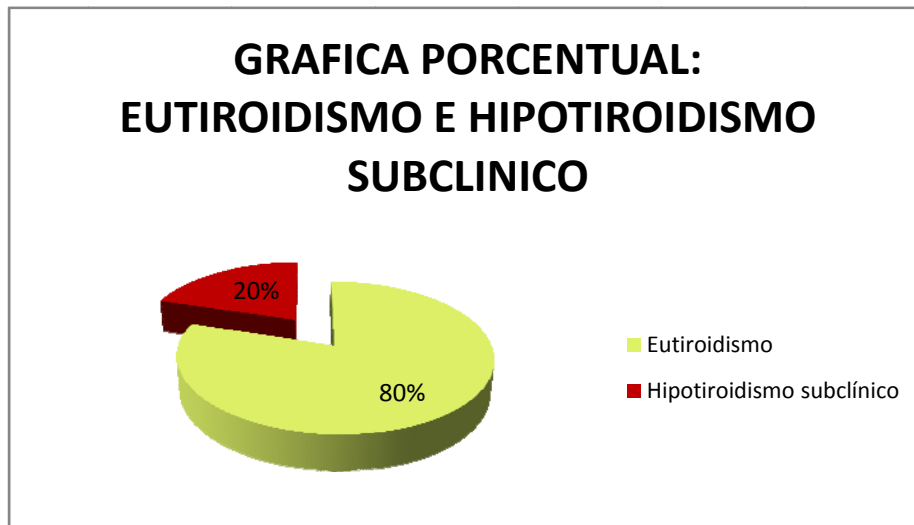
AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRAFICO N° 3



En el cuadro N°1 y Gráfico N° 3, se indica el porcentaje de Hipotiroidismo Subclínico en 30 pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar.

De los 30 pacientes que representan el 100% de la población estudiada, los 24 presentan Eutiroidismo que corresponde al 80% del total, mientras que los 6 pacientes restantes presentan Hipotiroidismo Subclínico representando el 20% del total de la población.

De acuerdo a estos resultados podríamos considerar que el 20% que corresponde a los pacientes Hipotiroideos representa un porcentaje relativamente alto en la población estudiada.

AUTORES:

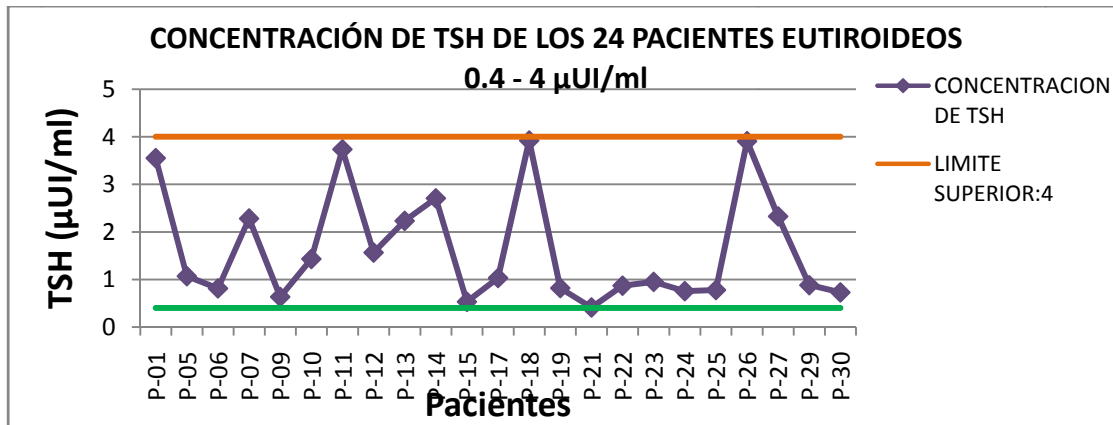
Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRÁFICO N° 4

Para el presente gráfico se consideran únicamente los 24 pacientes con Trastorno bipolar denominados como Eutiroídeos.



Datos obtenidos de la Tabla N° 1

El gráfico N° 4 muestra los valores de TSH de los 24 pacientes que se encuentran dentro del rango referencial (0,4 - 4,0 uUI/ml) por lo que; considerando estos valores como normales y por tener un punto de referencia que es el grupo control se les considera como Eutiroídeos y por lo tanto el funcionamiento de la glándula podría considerarse normal.

En el siguiente cuadro se expresan los resultados de la concentración de TSH para los 6 pacientes con Hipotiroidismo Subclínico.

CUADRO N° 2

Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con TBP

Valores Referenciales 0.4 – 4 µUI/ml			
N° Muestra	TSH µUI/ml	TSH	Alteraciones
P-02	4.67	↑	Hipotiroidismo Subclínico
P-03	8.485	↑	Hipotiroidismo Subclínico
P-04	9.195	↑	Hipotiroidismo Subclínico
P-08	16.6	↑	Hipotiroidismo Subclínico
P-16	8.195	↑	Hipotiroidismo Subclínico
P-28	24	↑	Hipotiroidismo Subclínico

Datos obtenidos de la Tabla N° 1

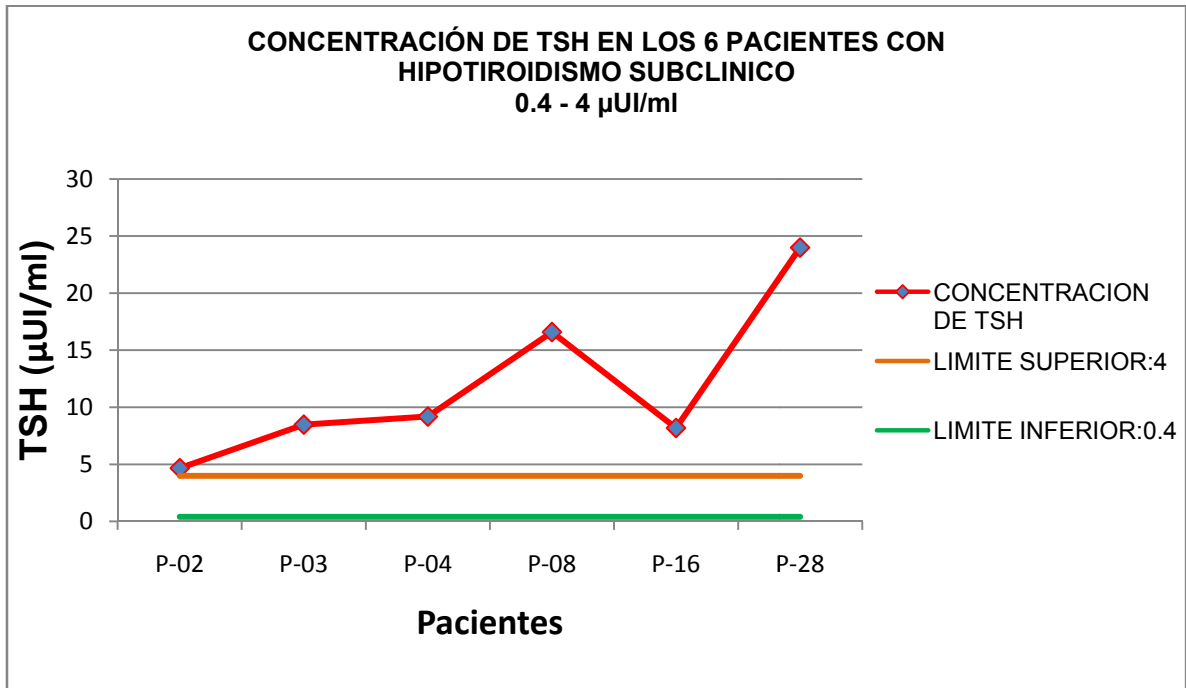
AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRÁFICO N° 5



Datos obtenidos del cuadro N° 1

En el cuadro N° 2 y Gráfico N°5 se muestran las concentraciones de TSH de los 6 pacientes: P-02, P-03, P-04, P-16 y P-28 que presentan valores superiores al rango de referencia (0,4 - 4,0 uUI/ml) establecido por la técnica utilizada.

por tal razón se podría decir que estos pacientes presentan Hipotiroidismo Subclínico, los, todos, de acuerdo a los criterios diagnóstico del hipotiroidismo señalados en la página 21 en la que se indica que la ausencia de síntomas o síntomas mínimos con concentraciones de TSH elevadas sugieren un Hipotiroidismo Subclínico. (Fisiología Humana de Houssay, Medicina Interna de Farreras)

AUTORES:

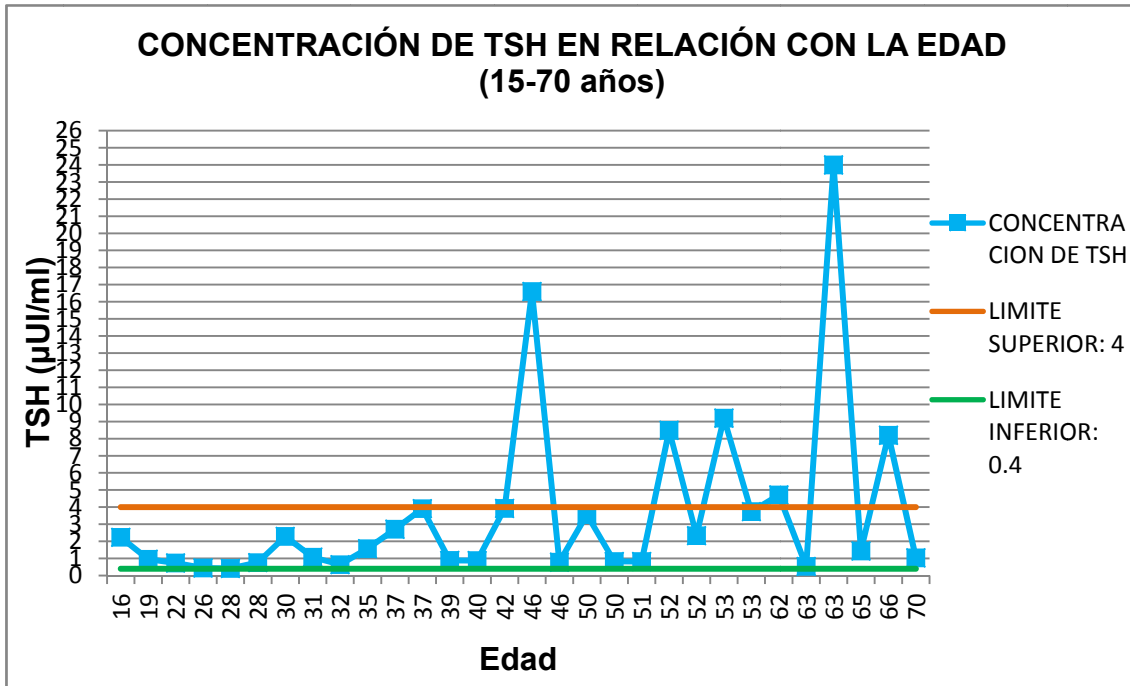
Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRÁFICO N° 6

El siguiente gráfico muestra la relación entre el Hipotiroidismo y la edad, en donde se observa las fluctuaciones de las concentraciones de TSH de los 30 pacientes.



Datos obtenidos de la Tabla N°2

De los 30 pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar los pacientes: P-08 de 46 años, P-03 de 53 años, P-04 de 53 años, P-02 de 62 años, P-28 de 63 años y P-16 de 66 años presentan valores de TSH por encima del rango de referencia (0,4 - 4,0 uUI/ml).

En la población estudiada se observa que los 6 pacientes con valores de TSH por encima del rango de referencia (0,4 - 4,0 uUI/ml) presentan Hipotiroidismo subclínico y son pacientes del sexo femenino con edades a partir de los 42 años de edad.

En el grupo de estudio también se observan pacientes que a partir de los 42 años tienen valores normales de TSH, es decir son Eutiroídeos. Por lo que no existe una relación proporcional entre el aumento de TSH con el aumento de la edad.

Y en vista de que la muestra no es representativa ni equitativa no se podrían extrapolar ni generalizar estos resultados.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

A continuación realizamos un cuadro y gráfico en el que se muestran únicamente los pacientes con hipotiroidismo subclínico con relación a la edad

CUADRO N° 3

El gráfico muestra una relación del Hipotiroidismo Subclínico con la edad.

N° de pacientes con alteración	N° Muestra	Edad (años)	TSH (μ UI/ml)
6 pacientes presentan hipotiroidismo subclínico	P-08	46	16,600
	P-03	52	8,485
	P-04	53	9,195
	P-02	62	4,67
	P-28	63	24
	P-16	66	8,195

Datos obtenidos de la Tabla N°1

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GRÁFICO N° 7

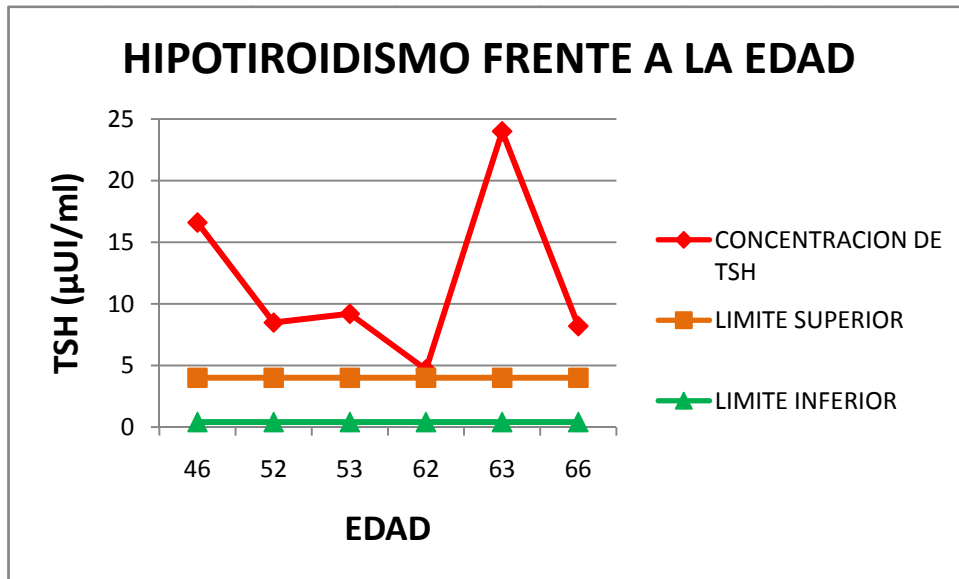
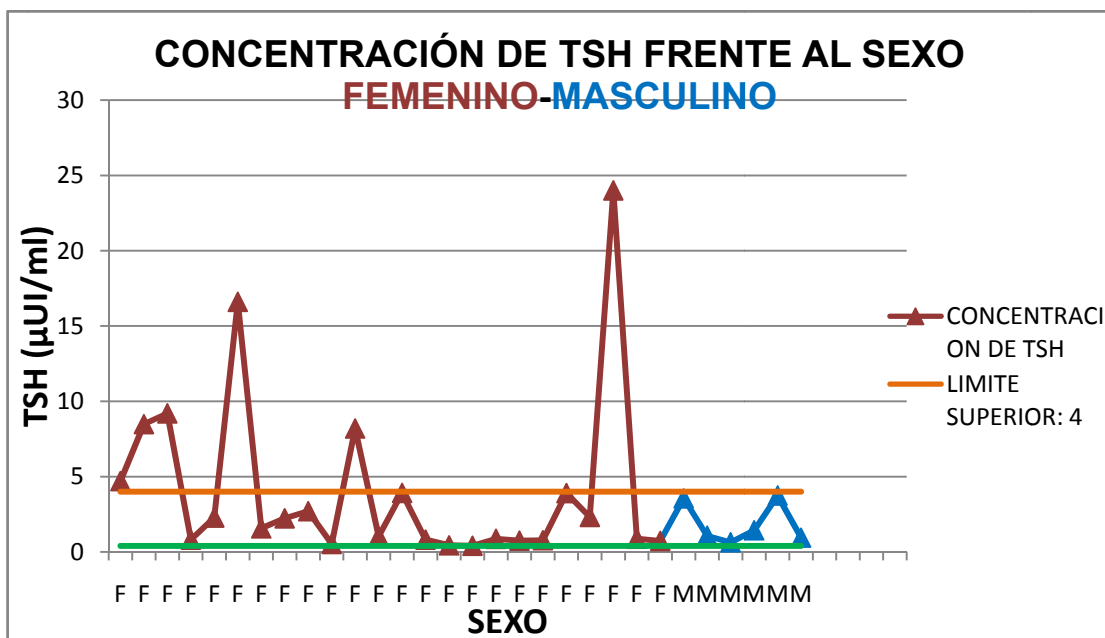


GRÁFICO N° 8

El siguiente gráfico muestra la relación entre el Hipotiroidismo y el sexo, en donde se observa que las fluctuaciones de las concentraciones de TSH predominan en el sexo femenino



Datos obtenidos de la Tabla N°1

F = Femenino

M =

Masculino

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
 Sandra Jackeline Chávez Maxi.
 Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En el gráfico N°7 de los 30 pacientes; 24 son de sexo femenino y 6 de ellas, específicamente las pacientes: P-02, P-03, P-04, P-08, P-16 y P-28, tienen valores de TSH por encima del valor de referencia (0,4 - 4,0 uUI/ml), por lo que se considera que presentan Hipotiroidismo Subclínico.

De acuerdo a estas cifras en las que de 30 pacientes con Trastorno Bipolar 24 pertenecen al sexo femenino se corrobora la teoría que indica que el Trastorno Bipolar afecta más a las personas del sexo femenino que a las del sexo masculino, pero aún no existen estudios que demuestren la incidencia de hipotiroidismo subclínico en alguno de los dos sexos en esta patología (Trastorno Bipolar).

CUADRO N°4

El siguiente cuadro muestra una relación porcentual entre el Hipotiroidismo y el sexo de los 30 pacientes con Trastorno Bipolar.

RELACIÓN PORCENTUAL DEL SEXO CON EL HIPOTIROIDISMO					
	N°	%		N° casos	%
MUJERES	24	80%	HIPOTIROIDISMO EN MUJERES	6	20%
			EUTIROIDISMO EN MUJERES	18	60%
HOMBRES	6	20%	HIPOTIROIDISMO EN HOMBRES	0	0%
			EUTIROIDISMO EN HOMBRES	6	20%
Total:	30	100%		30	100%

Datos obtenidos de la Tabla N°1

En el gráfico N° 7: De los 30 pacientes que comprenden al 100% de la población con diagnóstico de Trastorno Bipolar, 6 pacientes del sexo Masculino presentan los valores dentro del rango referencial (0,4 - 4,0 uUI/ml), que corresponden al 20% y se los considera como Eutiroideos mientras que 6 pacientes del sexo

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Femenino presentan valores superiores al rango referencial, representando el 20% de la población y considerándolas con Hipotiroidismo Subclínico, las restantes 18 pacientes de sexo femenino que corresponden a un 60% presentan valores de TSH dentro de los valores de referencia.

De acuerdo a este estudio podemos decir que el Hipotiroidismo Subclínico predomina en el sexo Femenino, sin embargo no se podría generalizar debido a que la muestra no es representativa ni tampoco hay un valor equitativo entre hombres y mujeres, y por lo tanto estos resultados no se podrían extrapolar a la población en general.

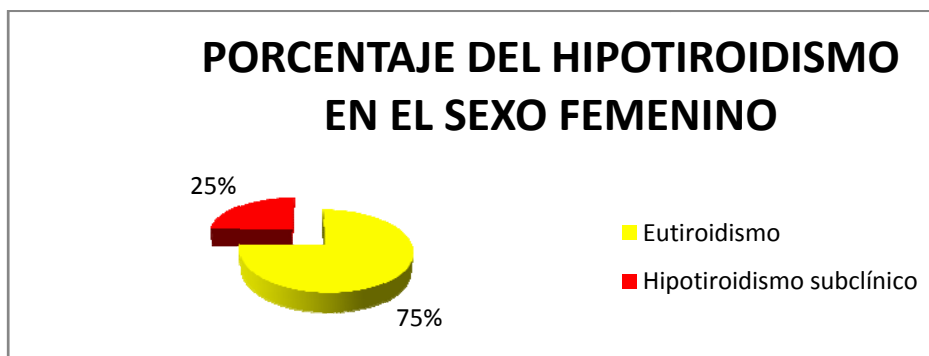
CUADRO N° 5

Determinación porcentual del Hipotiroidismo Subclínico en el Sexo Femenino.

TSH		N° Casos	%
↔	Eutiroidismo	18	75%
↑	Hipotiroidismo subclínico	6	25%
Total mujeres		24	100%

Datos obtenidos de la Tabla N° 4

GRAFICO N° 9



Datos obtenidos del cuadro N° 4.

En el cuadro N° 4 y Gráfico N° 8 se observa que de los 30 pacientes, 24 son de sexo femenino; y 6 de estas pacientes que corresponden al 25 % presentan sus valores por encima del valor de referencia (0,4 - 4,0 μ UI/ml), y se presume que presentan Hipotiroidismo Subclínico, y las restantes 18 que representan el 75 % presentan valores dentro del rango de referencia (0,4 - 4,0 μ UI/ml), por lo que se les considera como Eutiroides.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Estas consideraciones de Eutiroidismo e Hipotiroidismo se hacen de acuerdo a la bibliografía expuesta anteriormente, en la que se considera como hipotiroidismo subclínico a “la ausencia de síntomas o síntomas mínimos con concentraciones de TSH elevadas” Y Eutiroidismo “cuando los valores de TSH se encuentran dentro de los valores fisiológicos”

Podemos acotar que de acuerdo a estas cifras: el 25% de Pacientes Hipotiroideos representan un porcentaje alto con relación al número de pacientes del sexo femenino con diagnóstico de Trastorno Bipolar en el Centro de Reposos y Adicciones C.R.A.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPITULO IV

CONCLUSIONES:

Al término del presente trabajo teórico-práctico hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. De acuerdo al análisis de los valores de TSH obtenidos de los 30 pacientes hospitalizados con diagnóstico de Trastorno Bipolar; 24 pacientes que corresponden al 80% del total de la población estudiada presentaron Eutiroidismo, y 6 pacientes que corresponden al 20% presentaron Hipotiroidismo Subclínico.
2. En cuanto al sexo, en el grupo de 30 personas estudiadas, 24 son pacientes del sexo femenino y 6 de ellas que corresponde el 20% presentaron Hipotiroidismo subclínico, por lo que podemos afirmar que el Hipotiroidismo Subclínico se presenta con mayor incidencia en el sexo femenino, sin embargo debido a que el estudio no se hizo con un número equitativo de hombres y mujeres no se podría generalizar a otras poblaciones.
3. De los 30 pacientes con trastorno bipolar que se sometieron al estudio de TSH, 6 son de sexo masculino que corresponden al 20% y 18 son de sexo femenino y corresponde el 60%, todos ellos presentaron valores normales de TSH por lo tanto se los considero como Eutiroides.
4. Con respecto a la edad, en la población estudiada se presentó Hipotiroidismo subclínico en pacientes del sexo femenino a partir de los 42 años de edad. Pero el aumento de TSH no es proporcional al aumento de la edad, porque existen pacientes con edades entre los 42 a 70 años que presentan Eutiroidismo,
5. Finalmente concluimos que en el grupo de pacientes objeto de nuestro estudio, el 20% presentó hipotiroidismo subclínico que se lo podría considerar como una patología concomitante y coadyuvante en la sintomatología del Trastorno Bipolar

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUECA

RECOMENDACIONES

Al culminar nuestro trabajo de investigación, en el C.R.A., hacemos algunas recomendaciones:

- Se recomienda clasificar a los pacientes con Trastorno Bipolar de acuerdo a la fase de la enfermedad en la que se encuentra, para poder determinar en cuál de ellas prevalece el Hipotiroidismo.
- Se sugiere que el médico psiquiatra incluya como un criterio para el diagnóstico de TBP, un examen de perfil tiroideo para descartar una alteración a nivel de la glándula tiroidea.
- El médico tratante debe considerar el tratamiento para el paciente, tanto para el Hipotiroidismo como para el Trastorno Bipolar.
- Sugerimos realizar a futuro estudios en poblaciones más extensas y equitativas entre hombres y mujeres con trastorno bipolar, para determinar la prevalencia del hipotiroidismo en el sexo masculino o femenino.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

BIBLIOGRAFIA

1. ALARCON Renato, MAZZOTTI Guido, NICOLINI Humberto. Psiquiatría. Editorial El Manual Moderno, 2ª edición. 2005.
2. BEERS Mark, PORTER Robert, JONES Thomas, BERKWITS Michael, El manual Merck de diagnóstico y tratamiento, Undécima Edición, USA, 2007.
3. BEERS Mark, PORTER Robert, JONES Thomas, BERKWITS Michael, El manual Merck. 2007
4. CANTAROW Abraham, SCHEPARTZ Bernard. Bioquímica, Editorial Interamericana, S.A. 3ra edición, México, 1964.
5. DALLEY Moore. Anatomía con Orientación Clínica. Editorial Médica Panamericana. 5ta Edición, México, 2007.
6. DRACKE Richard L, VOGL Wayne, MITCHEL Adam. Anatomía para estudiantes. Editorial El Selvier. 1ª Edición. España. 2007.
7. FARRERAS Rosman. Medicina Interna. Volumen II. Editorial El Selvier. 16ª Edición. España. 2009.
8. GANONG William; Fisiología médica, Editorial El Manual Moderno, 20 edición, México, 2006.
9. GUYTON Arthur C, HALL John E. Tratado de Fisiología médica. Nueva Editorial Interamericana, 11 edición. S.A. México. 2006.
10. HARRISON. Principios de Medicina Interna. Volumen II. 16ª Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. 2005.
11. HARRISON; "Principios de Medicina Interna", Volumen II, Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 17ª Edición, México. 2009.
12. HOUSSAY Alberto B, CINGOLANI Horacio E y Col. Fisiología Humana. Editorial El Ateneo. 7ª edición. 2007
13. Inmulite[®] Automated Immunoassay System Operator's Manual. May 2005. Document number 600032. Revision KI. Copyright[©] 1991-2005 by Diagnostic Products Corporation ALL RIGHT RESERVED. Certificate N^o VQA0113493. ISO 13485-2003.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

14. LATARJET, RUIZ Liard. "Anatomía Humana". Tomo II. Editorial Médica Panamericana, 4ª Edición, Argentina. 2005.
15. Medicina Interna. © 2000 Ediciones Harcourt, S. A. Velázquez, 24, 5. ° Dcha. 28001 Madrid. España.
16. SAIZ RUIZ Jerónimo. "Psiquiatría. La enfermedad de las emociones. El trastorno bipolar". Editores, S.L. Paseo de Gracia 25, 3. ° - 08007 Barcelona (España). 2004. Disponible en: www.ArsXXI.com. PDF- Adobe Reader.
17. TESTUT L, LATARJET A. Tratado de Anatomía Humana. Tomo III. Salvat Editores SA, 10ª Edición. 2004.
18. The Merck Manual, Copyright: 1999, Merck & Co, Inc. 10ª Edición en español correspondiente a la 17ª edición de la obra original en inglés.
19. TORTORA G. Derrickson B., Principios de Anatomía y Fisiología, Capítulo Glándula Tiroides, Editorial Panamericana, Edición 11, España. 2001.
20. Trastorno bipolar. <http://www.bipolarweb.com/Articulos/trastornobip.htm> (consulta 23 de febrero 2010).
21. VAZQUES José. Psiquiatría en Atención Primaria. Editorial Grupo Aula Medica, S.A. España. 1999.
22. VÉLEZ Hernán, ROJAS William, BORRERO Jaime, RESTREPO Jorge, Endocrinología, Editorial Corporación Biológica, 6 edición; Colombia, 2005.
23. VÉLEZ Hernán, ROJAS William, BORRERO Jaime, RESTREPO Jorge, Fundamentos de Medicina, Endocrinología, 5ta Edición, Corporación para la investigación, Biología, Colombia, 1998.
24. VÉLEZ Hernán, ROJAS William, BORRERO Jaime, RESTREPO Jorge. Fundamentos de Medicina. Psiquiatría, 4ta edición. Corporación para la investigación, Biología. Colombia 2004.
25. WHITE Abraham, HANDLER Philip, SMITH Emill. Principios de Bioquímica. Editorial Ediciones del castillo, S.A. Madrid. 1970.
26. <http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico>. (consulta 21 Abril 2010)
27. <http://www.latinsalud.com/bipolar> (consulta 21 Abril 2010)

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXOS

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES VOLUNTARIOS DEL CENTRO DE REPOSO Y ADICCIONES” (C.R.A.).

El Psiquiatra del C.R.A. le ha diagnosticado TRASTORNO BIPOLAR, una enfermedad en la que se ve modificado el estado de ánimo, la misma que podría estar relacionada con *factores hormonales* en relación con trastornos de la tiroides.

El estudio de esta alteración es relevante ya que las hormonas tiroideas tienen efecto sobre el SISTEMA NERVIOSO CENTRAL y que las situaciones de aumento o disminución de la función tiroidea favorecen la aparición del TRASTORNO BIPOLAR.

La invitación a participar de este estudio, es para establecer la importancia de la Hormona Estimulante de la Tiroides sobre la causa del trastorno bipolar, la misma que además nos indica el funcionamiento de la tiroides lo que contribuirá a ampliar el conocimiento de esta patología en la región y mejorar las medidas a tomar para tratarlas.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Por esta razón le invitamos a usted a participar en este estudio, para lo cual le será tomado una muestra de sangre, la misma que será procesada y los datos obtenidos serán entregados en un sobre cerrado a su médico Psiquiatra para que tome las medidas adecuadas en caso de ser requeridas.

Además los investigadores responsables se comprometen en responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda planteada por parte de usted. También se comprometen a dar seguridad y privacidad de que no será identificado en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

BENEFICIOS

Si usted acepta participar, el beneficio que recibirá, es que al realizarse un control gratuito, puede recibir un tratamiento oportuno y adecuado, además que en el futuro otros pacientes se beneficiaran con la realización de un control minucioso de la posible causa que origine el trastorno bipolar.

RIESGOS

La toma de muestra de sangre será obtenida por los investigadores de una manera adecuada aplicando las Normas de Seguridad de Laboratorio y con todas las precauciones necesarias, la cantidad total de sangre necesitada es similar a la utilizada en las pruebas de laboratorio de rutina en sangre y no representa un riesgo importante para la salud y seguridad laboral del paciente.

RESPONSABILIDAD DEL PACIENTE

Usted debe permitir la toma de muestra de sangre. Además para que los resultados sean óptimos es preferible que el examen sea realizado en ayunas para evitar complicaciones con sueros lipémicos.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

TERMINACION DEL ESTUDIO

Usted entiende que su participación en el estudio es **VOLUNTARIA** y que en cualquier momento puede retirar su consentimiento a participar en el estudio.

ACEPTACION

SU FIRMA (o huella digital) INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE ESTUDIO HABIENDO LEIDO (o escuchado) LA INFORMACION ANTERIOR.

F.....
Firma del Paciente

Firma del Investigador.

CI N°.....

Firma del Investigador.

CI N°.....

Firma del Investigador.

CI N°.....

Cuenca.....de.....

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 2

ESQUEMA DE TRABAJO



TOMA DE LA MUESTRA



TRANSPORTE DE LA MUESTRA



PROCESAMIENTO

Centrifugar a 2500 rpm por 5 minutos



Separar el suero en dos tubos debidamente numerados utilizando una pipeta automática

AUTORES:

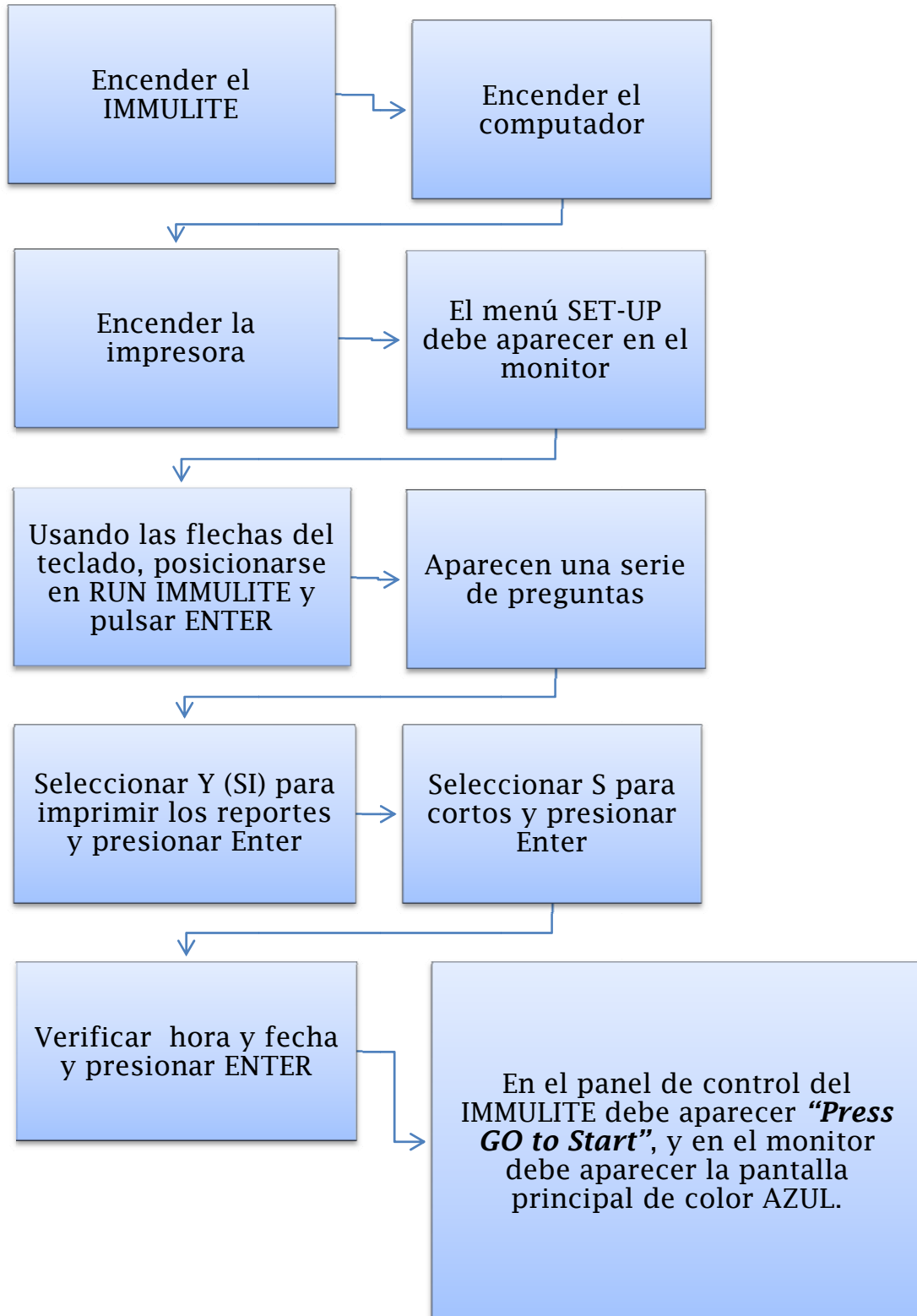
Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 3

INICIALIZACION DEL EQUIPO



AUTORES:

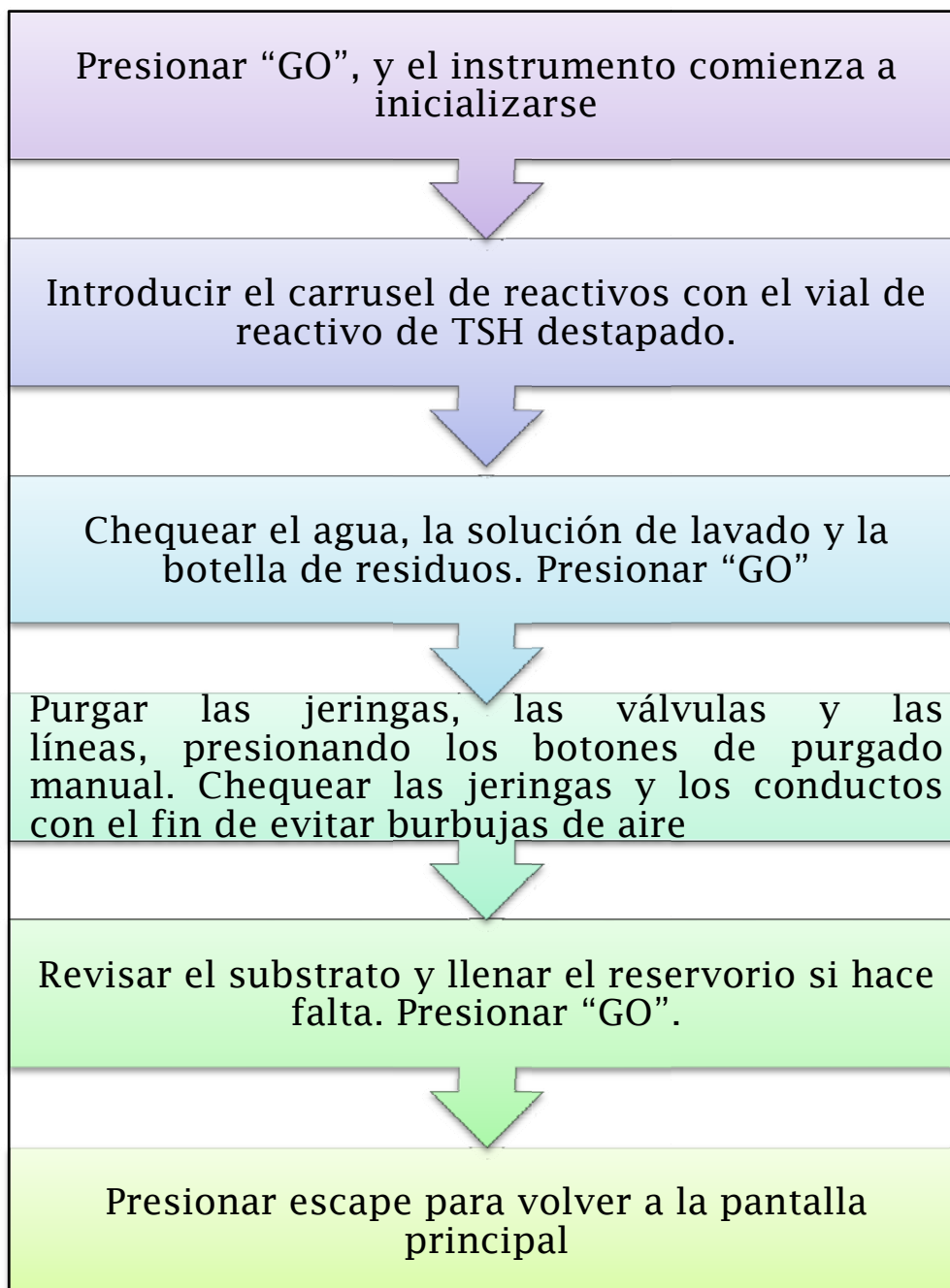
Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4

OPERACIÓN DEL IMMULITE



AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 5

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS



Colocar las copas de muestras dentro de los adaptadores.



Pipetear 500 μ l de suero.



Cargar la copa de muestra seguido de la unidad de reacción en la cadena de carga del IMMULITE.



Presionar "GO" en el display del IMMULITE y observar la secuencia de acontecimientos que ocurre tanto en el IMMULITE como en la pantalla principal.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ABREVIATURAS	
A	
AGB	Agabina
AMPc	Mono fosfato de Adenosina cíclico
ATP	Trifosfato de Adenosina
C	
CBZ	Carbamazepina
ClO₄⁻	Perclorato
D	
DNA	Acido desoxirribonucleico
DIT	3,5-diyodotirosina
DSM-IV	Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos Mentales
E	
EDTA	Acido etilendiaminotetracético
H	
HT	Hormonas tiroideas
L	
Li	Litio
LTG	Lamotrignina
M	
MIT	3-monoyodotirosina
N	
NADPH	Fosfato de Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina reducido
NGF	Factor de crecimiento neural
O	
OBZ	Oxocarbamazepina
R	
RIA	Radioinmunoanálisis
RNA_m	Acido ribonucleico mensajero
rT₃	Triyodotironina reversa
S	
SCN⁻	Tiocianato
T	
TBPA	Prealbúmina Fijadora de Tiroxina
TBG	Globulina Fijadora de Tiroxina
T₃	3, 5,3'-triyodotironina
T₄	Tetrayodotironina o Tiroxina
TPM	

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

TRH	Hormona liberadora de tirotrófina
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides
U	
µg	Microgramos
µg/dl:	Microgramos por decilitro
V	
VP	Acido valproico

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

GLOSARIO

Aclorhidria: es un estado clínico en el que la producción del ácido gástrico del estómago es inexistente o baja, respectivamente.¹ Puede estar asociado a varios problemas médicos.

Adenopatía: Enfermedad de las glándulas en general y de los ganglios linfáticos en particular.

Alopecia: Ausencia parcial o completa de pelo debida al envejecimiento normal.

Amenorrea: Falta o interrupción anormal de la menstruación.

Amiloidosis: es un grupo de enfermedades raras y de causa desconocida, que se caracterizan por el depósito de sustancia amorfa (amiloide), en los espacios extracelulares de diversos órganos y tejidos condicionando alteraciones funcionales y estructurales según la localización e intensidad del depósito.

Aminoglutetimida: se usa para tratar algunos tipos de tumores que afectan la corteza suprarrenal. También se usa a veces cuando la corteza suprarrenal es demasiado activa sin ser cancerosa.

Anhedonía: pérdida de interés.

Astenia: Disminución de la vitalidad.

Astenia: que reduce la capacidad para trabajar e incluso La astenia es una sensación de debilidad y falta de vitalidad generalizada, tanto física como intelectual, realizar las tareas más sencillas.

Ataxia: Trastornos caracterizado por la disminución de la capacidad de coordinar movimientos.

Bradipsiquia: disminución de la capacidad física y mental.

Calcitonina: hormona secretada por la glándula tiroides que controla los niveles de calcio y fósforo en la sangre.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Cartílago cricoides: es el más inferior de los cartílagos de la laringe, se interpone entre el cartílago tiroides y la tráquea. Es impar y se le describe habitualmente con forma de *anillo de sello*, rodeando completamente la vía aérea.

Catecolamina: son un grupo de sustancias que incluyen la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina, las cuales son sintetizadas a partir del aminoácido tirosina. Contienen un grupo catecol y un grupo amino.

Cefalea: dolor de cabeza debido a múltiples causas denominadas también cefalalgia.

Cistinosis: Enfermedad congénita cuyos principales síntomas son: glucosuria, proteinuria y depósitos de cistina en diversos órganos.

Conducto tirogloso: Conducto formado por una evaginación endoblástica del dorso de la lengua primitiva que emigra hacia abajo hasta la cara anterior del cuello para formar el cuerpo del tiroides.

Disforia: Intranquilidad, ansiedad, malestar angustioso. Se observa frecuentemente en los estados depresivos.

Dishormonogénesis: Alteración de la síntesis hormonal. Término que con frecuencia hace referencia a los defectos enzimáticos que dan lugar a alteraciones en la síntesis de las hormonas tiroideas.

Ectopia: es un desplazamiento o mala ubicación de un órgano del cuerpo. La mayor parte de las ectopias son congénitas, pero algunas pueden ocurrir en etapas avanzadas de la vida causadas tal vez por accidentes.

Edema mucinoso: o mixedema.

Esclerodermia: enfermedad generalizada del tejido conjuntivo que involucra cambios en la piel, los vasos sanguíneos, los músculos y los órganos internos.

Esplenomegalia: Agrandamiento del bazo.

Esquizoide: Demencia precoz.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacurí Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Euforia: Sensación anormal o exagerada de bienestar, espacialmente común en el estado maniaco.

Fármacos eutimizantes: Fármaco cuyo efecto principal es actuar como un estabilizador del estado de ánimo. Suele utilizarse asociado a otros tratamientos farmacológicos de tipo antidepresivo.

Fascias: Capa de tejido conjuntivo que cubre la musculatura y que media entre el músculo y el tejido subcutáneo.

Fóvea: Situación que al presionar con el dedo deja una huella o **fóvea** que desaparece lentamente.

Ginecomastia: Desarrollo excesivo de las glándulas mamarias masculinas.

Hemocromatosis: trastorno que interfiere con la capacidad del cuerpo para descomponer el hierro y ocasiona la absorción de demasiada cantidad de este elemento del tubo digestivo.

Hipercinesia: Actividad motora anormalmente aumentada.

Hipersomnia: Somnolencia acentuada, continua, persistente, y con tendencia a acrecentarse, producida por un aumento patológico de la necesidad de sueño.

Interferón: son sustancias que se producen de forma natural en células de los organismos para actuar frente a infecciones y tumores. Existen tres clases: alfa, beta y gamma. Activan las defesas fisiológicas y controlan el crecimiento celular atacando a células infectadas o células cancerosas.

Istmo: Parte inferior y media del encéfalo, en la que se unen el cerebro y el cerebelo.

Labilidad emocional: Tendencia a mostrar estados alternos de alegría y tristeza.

Letargia: Estado mental caracterizado por pérdida de la voluntad.

Letargo: es un estado de somnolencia prolongada causada por ciertas enfermedades

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Logorrea: Verbosidad excesiva o anormal.

Macroglosia: es un trastorno en el que la lengua es más grande de lo normal, generalmente debido a un aumento en la cantidad de tejido y no debido a un crecimiento externo como en el caso de un tumor.

Mixedema: forma más grave del hipotiroidismo se caracteriza por sudoración de manos, cara, pies, y zona periorbitaria.

Oligomenorrea: Flujo menstrual escaso o poco frecuente.

Oligospermia: el conteo bajo de esperma, es una de las causas de infertilidad masculina. Este se da cuando el conteo de espermatozoides es menor a 20 millones por mililitro.

Paranoide: Tipo de personalidad normal, cuyas características son desconfianza, orgullo, vanidad y egocentrismo.

Pars distalis: Región prominente y anterior de la adenohipófisis.

Sarcoidosis: enfermedad en la cual se produce una hinchazón (inflamación) en los ganglios linfáticos, los pulmones, el hígado, los ojos, la piel y otros tejidos.

Síndrome de Sheehan: es el infarto de la glándula pituitaria secundario a una hemorragia postparto (por ende, solo ocurre en mujeres). Se produce entonces un panhipopituitarismo, encontrándose niveles bajos de la hormona estimulante del tiroides

Taquipsiquia: pensamientos veloces y apresurados.

Tiroidectomía: es la remoción parcial o total de la glándula tiroides indicada en pacientes con desordenes tanto funcionales como en el hipertiroidismo, neoplásicos e inflamatorios nombrando entre ellos tiroiditis de Hashimoto.

Tiroiditis de Hashimoto: es un trastorno de la glándula tiroides común que puede ocurrir a cualquier edad, pero que se observa con mayor frecuencia en mujeres de

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

mediana edad. Esta enfermedad es ocasionada por una reacción del sistema inmunitario contra la glándula tiroides.

Tiroiditis de Riedel: La Tiroiditis de Riedel (TR) es una enfermedad inflamatoria crónica de la glándula tiroides, en la cual tejido fibroso reemplaza el parénquima glandular y se extiende a estructuras adyacentes.

Tiroiditis puerperal: o tiroiditis postparto es un tipo de tiroiditis subaguda, cuando se producen procesos inflamatorios en la glándula tiroidea que generalmente aparecen entre los 2 y los 5 meses tras el parto.

Tratamiento profiláctico: tratamiento que previene y protege.

Tumefacción: hinchazón, inflamación, abultamiento, tumescencia, bulto, chichón, edema, flemón, tumor.

Verborrea: Logorrea.

Volitivos: Relativo a la voluntad o a sus manifestaciones.

AUTORES:

Iván Patricio Ávila Velesaca.
Sandra Jackeline Chávez Maxi.
Zoila Asunción Tacuri Muñoz.