



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

**Determinación de la frecuencia de los estudios
de Antígeno Prostático Específico (PSA) y Perfil
Tiroideo solicitados a pacientes del H.G.R. 196
del IMSS (2009-2011).**

TESIS

Que para obtener el Título de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
Presenta:

HUGO SÁNCHEZ MENDOZA

ASESOR: DR. VÍCTOR MANUEL ZENDEJAS BUITRÓN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES
ASUNTO: **VOTO APROBATORIO**

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**



ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **TESIS**

Determinación de la frecuencia de los estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) y Perfil Tiroideo solicitados a pacientes del H.G.R. 196 del IMSS (2009-2011)

Que presenta el pasante: **Hugo Sánchez Mendoza**
Con número de cuenta: **8560486-7** para obtener el Título de: **Químico Farmacéutico Biólogo**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 07 de noviembre de 2012.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Susana Elisa Mendoza Elvira	
VOCAL	Dr. Víctor Manuel Zendejas Buitrón	
SECRETARIO	M. en C. Ana Laura Vázquez Martínez	
1er SUPLENTE	QFB. Ma. De Lourdes Galván Ruiz	
2do SUPLENTE	QFB. Betsabé Rodríguez Pérez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).
HHA/pm

DEDICATORIAS

A dios y a la virgen de Guadalupe

Quienes en ningún momento me han dejado solo en los momentos difíciles. Por quienes aprendí que cada acción que realizo en la vida, tiene que ser con conciencia y equidad.

Con dedicatoria muy especial a **Sonia Angélica** quien ha vivido conmigo por varios años, situaciones adversas y muchos sinsabores teniendo siempre palabras de apoyo, motivación y comprensión. Sin las cuales este sueño no sería realidad. **Gracias esposa mía**

A mis hijos

Hugo Eder y Uriel Ángel quienes siempre han sido mi motivación y mi gran orgullo, para continuar y alcanzar este momento.

A mi madre

Florencia por darme la vida, así como por sus continuas y grandes enseñanzas durante toda mi vida.

A mis hermanos

Tulia, Maribel, Artemio, Rodolfo a quienes agradezco de todo corazón el apoyo incondicional de cada uno de ellos, durante toda mi formación.

A la U.N.A.M.

Quien por medio de la F.E.S.C. me permitió tener el honor de pertenecer a esta gran institución y seguir siendo parte de ella como profesionista.

Al I.M.S.S.

Por ser la institución que me ha permitido, realizarme en el ámbito laboral-profesional y quien me ha dado la oportunidad de progresar en todos los aspectos de mi vida.

A los profesores

Víctor Manuel Zendejas Buitrón y Laura Griselda Martínez Méndez por haberme brindado la oportunidad de poder concluir lo que inicie.

Al jurado

Dra. Susana Elisa Mendoza Elvira, Dr. Víctor Manuel Zendejas Buitrón, M en C. Ana Laura Vázquez Martínez, Q.F.B. Ma. de Lourdes Galván Ruiz, Q.F.B. Betzabé Rodríguez Pérez. Profesores honorables que han sido designados a formar parte de mi examen profesional y quienes con sus conocimientos me guiaron para lograr mi formación académica.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE FIGURAS

ABREVIATURAS

RESUMEN.....	1
1.0 INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Mecanismo de hormonas esteroides y tiroideas.....	3
1.2 Relaciones hipotálamo-hipófisis.....	3
1.2.1 Relaciones del hipotálamo con la hipófisis posterior.....	3
1.2.2 Relaciones del hipotálamo con la hipófisis anterior.....	4
1.3 Hormonas tiroideas.....	4
1.3.1 Síntesis y transporte de hormonas tiroideas.....	4
1.3.2 Regulación de la secreción de hormonas tiroideas.....	8
1.4 Introducción a la patología.....	9
1.4.1 Hipotiroidismo.....	9
1.4.1.1 Epidemiología.....	9
1.4.1.2 Etiología.....	9
1.4.1.3 Patogenia.....	10
1.4.1.3.1 Hipotiroidismo primario.....	10
1.4.1.3.2 Hipotiroidismo secundario.....	11
1.4.1.3.3 Hipotiroidismo terciario.....	12
1.4.1.4 Diagnóstico.....	12
1.4.1.5 Tratamiento.....	13
1.4.2 Hipertiroidismo.....	13
1.4.2.1 Etiología.....	14
Enfermedad de Graves-Basedow.....	14
Bocio Multinodular Tóxico (BMT).....	15
Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT).....	15
1.4.2.2 Epidemiología.....	16
Enfermedad de Graves-Basedow.....	16
Bocio Multinodular Tóxico (BMT).....	16
Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT).....	16

1.4.2.3 Patogenia.....	16
Enfermedad de Graves-Basedow.....	16
Bocio Multinodular Tóxico (BMT).....	17
Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT).....	17
1.4.2.4 Diagnóstico.....	17
1.4.2.5 Tratamiento.....	18
1.4.2.5.1 Cirugía.....	19
1.4.2.5.2 Yodo radiactivo.....	19
1.4.2.5.3 Medicamentos.....	19
1.5 Antígeno prostático.....	20
1.5.1 Generalidades.....	20
1.5.2 Presencia del Antígeno Prostático.....	22
1.5.2.1 Etiología.....	23
1.5.2.2 Epidemiología.....	23
1.5.2.3 Patogenia.....	25
1.5.2.4 Diagnóstico.....	26
1.5.2.5 Tratamiento.....	27
2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
3.0 JUSTIFICACIÓN.....	29
4.0 HIPÓTESIS.....	30
5.0 OBJETIVO GENERAL.....	30
5.1 Objetivos particulares.....	30
6.0 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	31
6.1 Métodos.....	31
6.2 Fundamento Del Método Del Equipo.....	31
6.2.1 Principio de Operación IMMULITE 2000.....	32
7.0 RESULTADOS.....	37
8.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	55
9.0 CONCLUSIONES.....	62
10.0 BIBLIOGRAFÍA.....	63

INDICE DE CUADROS Y TABLAS.

Cuadro 1. Factores que aumentan o reducen la secreción de hormonas tiroideas.....	8
Tabla 1. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2009.....	37
Tabla 2. Número de estudios PSA distribuido en intervalo de edades en el 2009.....	38
Tabla 3. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2010.....	39
Tabla 4. Número de estudios de PSA distribuido por intervalo de edades en el 2010.....	40
Tabla 5. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2011.....	41
Tabla 6. Número de estudios PSA distribuido por intervalo de edades en el 2011.....	42
Tabla 7. Número de estudios de la cuantificación de hormonas tiroideas en el año 2009.....	44
Tabla 8. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo, entre mujeres y Hombres en el 2009.....	45
Tabla 9. Número de pruebas de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2009.....	46
Tabla 10. Número de estudios, de la cuantificación de hormonas tiroideas en el año 2010.....	47
Tabla 11. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo entre Mujeres y hombres en el 2010.....	48
Tabla 12. Número de pruebas de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2010.....	50
Tabla 13. Número de estudios de la cuantificación de Hormonas tiroideas en el año 2011.....	51
Tabla 14. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo entre mujeres y hombres en el 2011.....	52
Tabla 15. Número de pruebas de Perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2011.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de las hormonas tiroideas.....	8
Figura 2. Reacción química que se lleva a cabo en las determinaciones.....	32
Figura 3. Equipo IMMULITE 2000.....	33
Figura 4. Formación complejo Ag-Ac.....	34
Figura 5. Cámara de incubación y agitación.....	34
Figura 6. Proceso de lavado de muestras.....	35
Figura 7. Representación del proceso de la reacción quimioluminiscente.....	35
Figura 8. Tubo fotomultiplicador.....	36
Figura 9. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2009.....	37
Figura 10. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2009.....	38
Figura 11. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades.....	39
Figura 12. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2010.....	39
Figura 13. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2010.....	40
Figura 14. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades.....	41
Figura 15. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2011.....	41
Figura 16. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2011.....	42
Figura 17. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades.....	43
Figura 18. Distribución de resultados en normales y anormales en los perfiles tiroideos en el 2009.....	44

Figura 19. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2009.....	45
Figura 20. Número de estudios realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2009.....	45
Figura 21. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido según el género en el 2009.....	46
Figura 22. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo, distribuido por intervalo de edades en el 2009.....	47
Figura 23. Distribución de resultados normales y anormales en los perfiles tiroideos en el 2010.....	48
Figura 24. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2010.....	48
Figura 25. Número de estudios realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2010.....	49
Figura 26. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo, distribuido según el género en 2010.....	49
Figura 27. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en 2010.....	50
Figura 28. Distribución de resultados en normales y anormales en los perfiles tiroideos en el 2011.....	51
Figura 29. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2011.....	51
Figura 30. Número de estudios realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2011.....	52
Figura 31. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido según el género en 2011.....	52
Figura 32. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido por intervalo de Edades en 2011.....	53

ABREVIATURAS.

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica
Ac-TSH-R: Inmunoglobulinas estimulantes del receptor de TSH
ADH: Hormona antidiurética
AFP: Alfabeto proteína
AG-Ac: Antígeno-Anticuerpo
AMPc: Adenosin monofosfato cíclico.
ATT: Adenoma tiroideo tóxico
BM: Bocio Multinodular
BMT: Bocio Multinodular tóxico
BW 35: Haplotipo BW36
BW 46: Haplotipo BW46
CA 19-9: Antígeno 19-9
CA 125: Antígeno 125
CD8: Linfocitos T citotóxicos
CEA: Antígeno carcinoembrionario
ClO₄⁻: Anión perclorato:
DIT: Diyodotirosina
DR3: Haplotipo DR3
FSH: Hormona estimulante del folículo
G : Gravedades
GH: Hormona de crecimiento
Gs- α : GEN GS α
HGZ: Hospital General de Zona
HPB: Hiperplasia prostática benigna
HPC-1: Gen de cáncer de próstata humano
ILMAS: Inmunoluminométricos
IMAS: Métodos inmunométricos
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
I: Yodo

I : Yoduro
I₂: Yodo diatómico
LH: Hormona luteinizante
MIT: Monoyodotirosina
MM: Milímetros
NK: Células natural Killer
PAAF: Punción aspiración de aguja fina
PH: Potencial de hidrógeno
PMT: Tubo fotomultiplicador
PT: Perfil tiroideo
PSA: Antígeno prostático específico
PTU: Propiltiouracilo
RNA: Ácido ribonucleico
SCN⁻: Anión tiocianato
SS: Secretaria de Salubridad
ISSTE: Instituto de Seguridad Social de Trabajadores al Servicio del Estado.
T3: Triyodotironina
T4: Tetrayodotironina
TBG: Globulina fijadora de tiroxina
TG: Tiroglobulina
TGF: Factor transformante del crecimiento
TNF: Factor de necrosis tumoral
TNM: Tamaño del tumor N grado de diseminación a los ganglios linfáticos. M extensión de la diseminación a otras partes del cuerpo
TRab: Anticuerpos antireceptor de TSH
TRH: Hormona liberadora de tirotropina
TSH: Hormona estimulante de la tiroides
TSH-R: Receptor de TSH
TSI: Inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides
UMF: Unidad de medicina familiar

RESUMEN

Las hormonas tiroideas, TSH (Hormona Estimulante del Tiroides), T4 total (tetrayodotironina o tiroxina), T3 Total (Triyodotironina) y el Antígeno Prostático Específico (PSA), son pruebas consideradas como estudios especiales. No se realizan en cualquier unidad hospitalaria del IMSS. Para su realización se tiene que seguir un protocolo muy detallado, basado en signos y síntomas muy característicos, orientados prácticamente hacia patologías, de un mal funcionamiento de la glándula tiroides, o en su defecto para una detección oportuna de un probable cáncer de próstata en el caso del Antígeno Prostático Específico (PSA). Cuando se utiliza junto con la exploración de tacto rectal. El costo de cada uno de estos estudios es alto, lo que explica aún más el por qué son considerados pruebas especiales.

Las enfermedades de la tiroides están entre las primeras causas de las consultas a endocrinología y medicina interna.

En las últimas tres décadas, la metodología analítica empleada en la cuantificación de estas hormonas en suero ha tenido un desarrollo acelerado que han ampliado grandemente la utilidad clínica en el tratamiento de enfermedades como hipotiroidismo, hipertiroidismo y cáncer de próstata.

En la década de los años 80 con la utilización de anticuerpos monoclonales, así como el diseño de ensayo tipo sándwich o de 2 sitios, en sus diferentes tipos: los de tipo no isotópico, entre los que se encuentran los inmunoluminométricos (ILMAS) en sus subtipos de inmunoquimioluminiscentes son considerados métodos de tercera generación y dan inicio al auge de los métodos inmunométricos (IMAS).

Las determinaciones de TSH, T3 Total, T4 Total y Antígeno Prostático Específico (PSA), en suero por el método inmunoquimioluminiscente es realizado, por el equipo IMMULITE 2000, con sistema de Quimioluminiscencia amplificada con sensibilidad de detección 10^{-23} moles.

Al tener conocimiento del número de estudios realizados durante un lapso de tres años a pacientes de la zona oriente del IMSS, se realizará la determinación de frecuencias

en resultados positivos y negativos de hormonas tiroideas considerando la edad y sexo del paciente analizados en el Hospital General Regional 196.

De un total de 26 081 pacientes, a 11 536 se les realizó PSA, en tanto que a 14 545 pruebas de perfil tiroideo de los años 2009 a 2011. Se obtuvieron resultados tan importantes como por ejemplo que al grupo de edad al que más se le solicita la prueba de Antígeno Prostático Específico (PSA) es el comprendido entre los 60 y 70 años, con una baja positividad. Mientras que para las pruebas de perfil tiroideo TSH, T3 y T4 el rango de edad se encuentra entre los 40 y 50 años, de igual forma con una positividad baja y con una frecuencia al ser solicitados en proporción de 6:1 a favor del sexo femenino.

Por ser un hospital de referencia, los datos concentrados para este análisis pueden servir como una base, para poder llevar acabo, la creación de estrategias de prevención y control de enfermedades relacionadas con la próstata y con la glándula tiroides, en donde el resultado de estas pruebas es de gran importancia tanto para el diagnóstico como para la terapia o el tratamiento, así como también el poder proveer y planear de manera anticipada, la cantidad de insumos necesarios que se utilizarán, durante un año en la determinación de estas pruebas especiales y a quienes se les realizarán las mismas.

1.0 INTRODUCCIÓN

1.1 Mecanismos de hormonas esteroides y tiroideas

Las hormonas esteroides y tiroideas han presentado el mismo mecanismo de acción, al contrario de los mecanismos de adenililciclase y fosfolipasa C, que implican receptores de la membrana celular y generación de segundos mensajeros intracelulares, el mecanismo de la hormona esteroide ha involucrado receptores en el núcleo, transcripción de DNA y síntesis de proteínas nuevas. También a diferencia de las hormonas peptídicas, que actúan con rapidez, sobre sus células efectoras (minutos), las hormonas esteroides actúan lentamente (horas) ⁽⁴⁾

1.2 Relaciones hipotálamo-hipófisis

El hipotálamo y la hipófisis funcionan de manera coordinada para organizar muchos de los sistemas endócrinos. La unidad hipotálamo-hipófisis regula las funciones de las glándulas tiroideas, suprarrenal, reproductivas; también controla el crecimiento, la producción y secreción de leche y la regulación osmótica. La glándula hipófisis también llamada pituitaria consta de los lóbulos posterior y anterior, el lóbulo posterior (o hipófisis posterior) también se denomina neurohipófisis. El lóbulo anterior (o hipófisis anterior) también se conoce como adenohipófisis. ^{(4) (11)}

El hipotálamo está conectado a la glándula hipófisis por un delgado tallo denominado infundíbulo. Funcionalmente el hipotálamo controla la glándula hipófisis por mecanismos nerviosos y hormonales.

1.2.1 Relaciones del hipotálamo con la hipófisis posterior

El lóbulo posterior de la glándula hipófisis, se deriva de tejido nervioso que secreta dos hormonas peptídicas, la hormona antidiurética (ADH) y la oxitocina que actúan sobre sus respectivos tejidos efectoras riñón y glándula mamaria. La relación entre hipotálamo e hipófisis posterior es clara: una célula nerviosa secretora de hormona tiene su cuerpo celular en el hipotálamo y sus axones en el lóbulo posterior de la hipófisis. ^{(5) (13)}

1.2.2 Relación del hipotálamo con la hipófisis anterior

El lóbulo anterior de la hipófisis se deriva del intestino anterior primitivo, el lóbulo anterior es principalmente un conjunto de células endocrinas. La hipófisis anterior secreta seis hormonas peptídicas: Hormona estimulante del tiroides (TSH), Hormona estimulante del folículo (FSH), Hormona luteinizante (LH), Hormona de crecimiento (GH), Prolactina y Hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Cada hormona del lóbulo anterior ha sido sintetizada y secretada en un tipo diferente de célula, excepto FSH y LH, que son liberadas por un solo tipo de células.

La naturaleza de la relación entre hipotálamo e hipófisis anterior es nerviosa y endocrina, se encuentran unidos directamente por los vasos sanguíneos portales, hipotálamo-hipófisis que suministran la mayor parte del riego sanguíneo al lóbulo anterior de la hipófisis. ⁽¹⁾

1.3 Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas se sintetizan en las células epiteliales de la glándula tiroides, poseen efectos sobre prácticamente todos los órganos del cuerpo y son necesarias para el crecimiento y desarrollo normales. La glándula tiroides ha sido el primer órgano endocrino en el cual se describió una enfermedad por deficiencia.

En 1850, se dio la noticia de pacientes sin glándula tiroides que padecían una forma de retraso mental y de crecimiento denominado cretinismo. En 1891, se administró un extracto crudo de tiroides a personas afectadas por cretinismo como una terapéutica hormonal sustitutiva. Las enfermedades por deficiencia o exceso de tiroides, son denominadas endocrinopatías (trastornos de glándulas endocrinas) ⁽⁵⁾

1.3.1 Síntesis y transporte de hormonas tiroideas

Las dos hormonas tiroideas activas son triyodotironina (T3) y tetrayodotironina o tiroxina (T4), las estructuras de T3 y T4 difieren por un solo átomo de yodo. Aunque T3 es más activa que T4 casi toda la secreción de la glándula tiroides es de T4. Este problema de secreción de la forma menos activa se resuelve a través de tejidos efectores que contienen la enzima necesaria para convertir T4 en T3, y un tercer compuesto T3 reverso que no tiene actividad biológica. ⁽⁷⁾

Las hormonas tiroideas se sintetizan en las células epiteliales foliculares de la glándula tiroides, dispuestas en folículos esféricos, poseen una membrana basal en contacto con la sangre y una membrana apical frente a la luz folicular. El material contenido en la luz folicular es el coloide, compuesto de hormonas tiroideas recién sintetizadas unidas a tiroglobulina. Cuando se estimula la glándula tiroides, las células foliculares absorben esta hormona tiroidea coloidal mediante endocitosis. ⁽⁷⁾

La síntesis de las hormonas tiroideas es más compleja que la mayor parte de otras hormonas. Existen tres características poco habituales del proceso:

- a) Las hormonas tiroideas poseen una gran cantidad de yodo, que debe suministrarse adecuadamente en la dieta.
- b) La síntesis de hormona tiroidea es intracelular y extracelular se almacena fuera de la célula en la luz folicular en la espera de la estimulación de la glándula tiroides que active la secreción.
- c) Como ya se mencionó, aunque T4 es el principal producto de secreción de la glándula tiroides, no es la forma más activa de la hormona

Los pasos de la biosíntesis de la hormona tiroidea dentro de las células epiteliales foliculares son:

1. La tiroglobulina (TG), una glicoproteína que contiene grandes cantidades de tirosina se sintetiza en el retículo endoplasmático rugoso y en el aparato de Golgi de las células foliculares, posteriormente se integran a las vesículas secretoras y pasa a la luz folicular a través de la membrana apical. Los residuos de tirosina de la tiroglobulina son yodados para formar precursores de hormona tiroidea.
2. Bomba de yodo (I^-) o trampa para I^- .

El yodo se desplaza mediante transporte activo contra un gradiente electroquímico desde la sangre hacia el interior de las células epiteliales foliculares. La concentración de yodo (I^-) en el cuerpo regula la actividad de esta bomba. Cuando hay deficiencia de yodo en la dieta, la bomba aumenta su actividad para tratar de compensar la deficiencia, no obstante si la deficiencia

dietética es grave, la bomba de yodo no puede compensar y la síntesis de hormona tiroidea disminuye. Por otro lado una elevada concentración de yodo inhibe la bomba, circunstancia que se conoce como efecto de Wolff-Chaikoff.

Existen varios inhibidores competitivos de la bomba de yodo, incluyendo aniones como tiocianato (SCN^-) y perclorato (ClO_4^-), que bloquean la captación de yodo en las células foliculares e interfieren con la síntesis de hormonas tiroideas.

3. Oxidación de yodo (I^-) A yodo (I_2)

Una vez bombeado hacia el interior de la célula, el I^- la atraviesa en dirección de la membrana apical donde se oxida para formar yodo (I_2) gracias a la acción de la enzima peroxidasa tiroidea. El propiltiouracilo (PTU) inhibe la peroxidasa tiroidea y se bloquea la síntesis de hormonas tiroideas interrumpiendo todos los pasos catalizados por dicha enzima. ⁽⁷⁾

4. Organificación de yodo (I_2)

En la membrana apical, justo en el límite de la luz folicular, el yodo I_2 se combina con la porción tirosina de la tiroglobulina, reacción catalizada por la peroxidasa tiroidea, para formar monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). MIT y DIT permanecerán unidas a la tiroglobulina en la luz folicular, en tanto la glándula tiroidea no sea estimulada para secretar sus hormonas.

5. Reacciones de acoplamiento

Aunque todavía formando parte de la tiroglobulina MIT y DIT sufren dos reacciones separadas de acoplamiento, catalizadas una vez más por la peroxidasa tiroidea. En una reacción dos moléculas de DIT se combinan para formar T4, en la otra reacción una molécula de DIT se combina con una molécula de MIT para formar T3. La primera reacción es más rápida y como resultado, se produce aproximadamente 10 veces más T4 que T3, una porción de DIT y MIT no se acopla (residual) y permanece unida a tiroglobulina. Luego de la reacción de acoplamiento, la tiroglobulina contiene T4, T3, MIT y DIT residuales. Esta tiroglobulina yodada se almacena en la luz folicular en forma de

coloide, hasta que la glándula tiroidea sea estimulada para secretar sus hormonas.

6. Endocitosis de la tiroglobulina

Cuando es estimulada la glándula tiroidea, la tiroglobulina yodada (unida a T₃, T₄, MIT y DIT) pasa por endocitosis al interior de las células epiteliales foliculares. Se prolongan pseudópodos desde la membrana apical de las células, que fagocitan una porción del coloide y se absorben hacia el interior de la célula. Una vez en la célula, la tiroglobulina corre en dirección de la membrana basal mediante acción de los microtúbulos

7. Liberación de T₄ y T₃ de la tiroglobulina mediante hidrólisis por enzimas lisosomales.

Las gotas de tiroglobulina se fusionan con las membranas lisosomales. Las proteasas lisosomales hidrolizan entonces las uniones peptídicas para liberar T₄, T₃, MIT y DIT de la tiroglobulina. T₄ y T₃ atraviesan la membrana basal hacia el interior de los capilares cercanos para llegar a la circulación sistémica. MIT Y DIT permanecen en la célula folicular y son reciclados para sintetizar nueva tiroglobulina. ^{(5) (7)}

8. Desyodación de MIT y DIT

Dentro de la célula folicular, MIT y DIT sufren desyodación por la enzima deiodinasa tiroidea, el I⁻ generado en este paso se recicla hacia la reserva intracelular y se añade al I⁻ transportado por la bomba. Las moléculas de tirosina se incorporan en la síntesis de tiroglobulina nueva para iniciar otro ciclo, así la enzima deiodinasa “salva” I⁻ y tirosina, por consiguiente una deficiencia de esta simula una deficiencia dietética de I⁻. ⁽⁷⁾

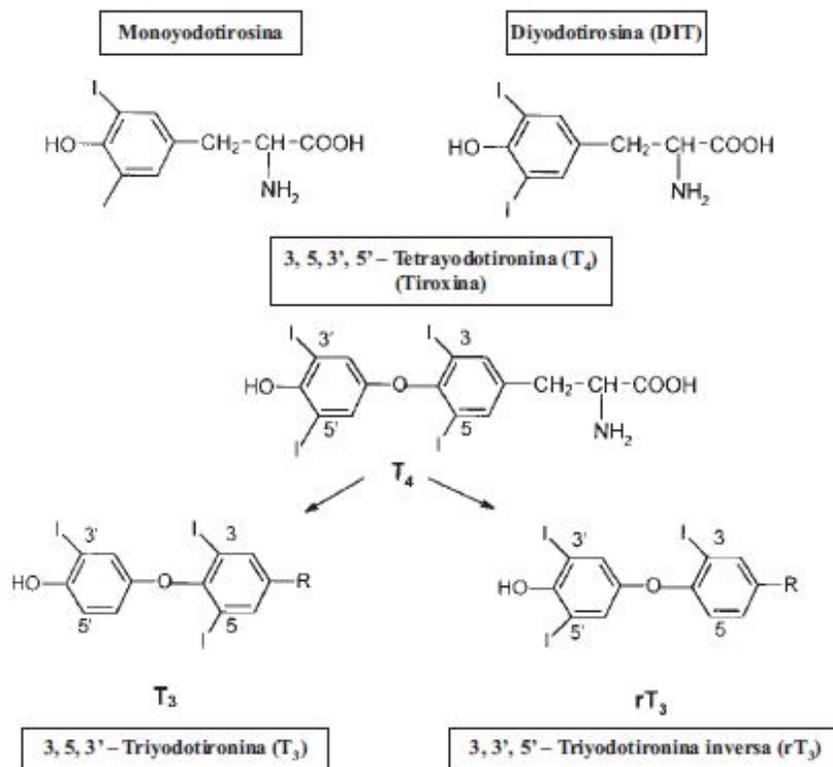


Figura 1.-Estructura química de las hormonas tiroideas

1.3.2 Regulación de la secreción de hormonas tiroideas

Los factores que aumentan o reducen la secreción de hormonas tiroideas se resumen en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Factores que aumentan o reducen la secreción de hormonas tiroideas

Factores estimuladores TSH	Factores inhibidores de TSH
<ul style="list-style-type: none"> • TSH. • Inmunoglobulinas estimuladoras de la tiroides. • Aumento de la concentración de TBG (embarazo). 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de yoduros. • Deficiencia de desyodasa. • Ingesta excesiva de I⁻ (Efecto WOLFF-CHAIKOFF). • Perclorato, tiocianato (inhibición de la bomba de I⁻). • Disminución de la concentración de TBG (enfermedad hepática).

En el hipotálamo se secreta la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) que actúa sobre los tirotrófos de la hipófisis anterior para provocar secreción de hormona estimulante

del tiroides (TSH). La TSH actúa entonces sobre la glándula tiroides para estimular la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. ^{(4) (5) (19)}

1.4 Introducción a la patología

Las anomalías endócrinas más comunes son los trastornos de la hormona tiroidea. Los signos y síntomas producidos por excesos o deficiencia de hormonas tiroideas, es predecible con base en las acciones fisiológicas de la hormona.

Las hormonas tiroideas T3 y T4 han presentado dos efectos fisiológicos principales. Aumento en la síntesis de proteínas en casi todos los tejidos, penetrando en las células se unen a receptores nucleares aislados e intervienen en la formación del RNA y se aumenta el consumo de oxígeno. ⁽¹⁾

1.4.1 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una afección en la que la glándula tiroides, tiene un funcionamiento anómalo y produce muy poca cantidad de hormona tiroidea.

1.4.1.1 Epidemiología

La prevalencia del hipotiroidismo varía según la región geográfica y las poblaciones, admitiéndose que entre 1 y 3% de la población general han presentado indicios de hipotiroidismo más o menos intenso, con niveles de TSH o tiroiditis autoinmune.

La prevalencia del hipotiroidismo congénito es de 1/5,000 recién nacidos.

El hipotiroidismo espontáneo ocurre en 1/ 1000 mujeres al año, siendo más frecuente en la mujer que en el hombre en una proporción de 1:4. ⁽⁷⁾

1.4.1.2 Etiología

En el hipotiroidismo o baja actividad de la glándula tiroides, se pueden presentar diversos síntomas afectando a todas las funciones corporales: por ejemplo el ritmo de comportamiento normal del cuerpo disminuye causando pesadez mental y física con síntomas de leves a severos; y su forma más grave denominada mixedema es una emergencia médica. ⁽⁵⁾

La causa más frecuente del hipotiroidismo es la Tiroiditis de Hashimoto. Una enfermedad de la glándula tiroides, donde el sistema inmunitario del cuerpo ataca dicha glándula, esta se agranda y el hipotiroidismo aparece años más tarde debido a la destrucción gradual de las zonas funcionales de la glándula. ⁽⁷⁾

La segunda causa más frecuente de hipotiroidismo es el tratamiento del hipertiroidismo. El hipotiroidismo suele producirse ya sea por el tratamiento con yodo radiactivo o por la cirugía. ⁽²⁴⁾

La incapacidad de la glándula pituitaria para secretar una hormona que estimule la glándula de la tiroides (Hipotiroidismo secundario) es una causa menos común de hipotiroidismo. Otras causas han sido los defectos congénitos, en las que una anomalía enzimática en las células de la tiroides impiden que la glándula produzca o secrete suficiente cantidad de hormonas, así como también en las afecciones inflamatorias. ⁽⁷⁾

Los principales factores de riesgo han sido la edad (>50 años), sexo (femenino) obesidad, cirugía de tiroides y exposición del cuello a tratamientos con radiación o con rayos X. ⁽²⁰⁾

La causa más frecuente de hipotiroidismo en muchos países en vías de desarrollo es la carencia crónica de yodo en la dieta, que puede producir un aumento del tamaño de la glándula, reduciendo su rendimiento (bocio tiroideo). No obstante, esta forma de hipotiroidismo ha desaparecido en muchos países, desde que los fabricantes de sal comenzaron a agregar yodo a la sal de mesa y desde que se utilizan desinfectantes con yodo para esterilizar las ubres de las vacas.

1.4.1.3 Patogenia

Teniendo en cuenta las causas y mecanismos por las que se puede llegar al fallo tiroideo, ha sido posible clasificarlos en tres categorías:

1.4.1.3.1 Hipotiroidismo primario

Es producido por enfermedades propias de la glándula tiroides, en donde se destruyen los folículos tiroideos. En la histopatología se evidenciaron lesiones variadas, con remplazo de los folículos por inflamación, esclerosis u otras. Cursa con elevación de la

tirotropina hipofisaria por liberación del freno ejercido por la tiroxina y la triyodotironina que están disminuidas o ausentes. La tiroides puede afectarse por diferentes causas:

a) Trastornos de la embriogénesis

Aplasia e hipoplasia tiroidea, hipotiroidismo congénito que produce el cretinismo (patología de la infancia).

b) Deficiencia de la biosíntesis hormonal

1. Debido a la falla heredo familiar de enzimas que han intervenido en la producción de hormonas tiroideas, generalmente se ocasionó cretinismo por atacar al recién nacido, o bien, si lo hacen después del desarrollo del sistema nervioso se produce el hipotiroidismo infantil. ⁽⁷⁾
2. La producción hormonal puede fallar, por déficit de yodo en los alimentos y/o en el agua agravados por sustancias bociogénas en ellos, lo cual se puede manifestar, a cualquier edad entre la niñez, adolescencia o juventud; ocasionando el hipotiroidismo endémico (solo en las zonas geográficas bociosas).
3. La extirpación o destrucción de la glándula, el tratamiento quirúrgico de un cáncer tiroideo con tiroidectomía total o un hipertiroidismo con tiroidectomía mayor que 3/4 o 4/5 partes del órgano. La destrucción radiante de la misma con yodo ¹³¹ o con cobaltoterapia, en estas patologías produce el mismo efecto que la cirugía. ⁽⁹⁾
4. En las enfermedades autoinmunes, en la tiroiditis autoinmune atrófica y la crónica linfocitaria (Enfermedad de Hashimoto) se reemplazan las células funcionantes por infiltrados linfoplasmocitarios y fibrosis.
5. En la miscelánea tiroiditis crónica fibrosa de Riedel, en la tuberculosis o micosis tiroideas, en la amiloidosis, en el hipotiroidismo medicamentoso por yodo, amiodarona, antitiroideos, ácido paraaminosalicílico, litio y etionamida. ⁽¹¹⁾

1.4.1.3.2 Hipotiroidismo secundario

En la tiroides sana, que por enfermedades destructivas de la adenohipófisis, se ve privada del estímulo de la tirotrófina y secundariamente se atrofia y se deja de secretar

T3 y T4, puede cursar con tirotrófina y ambas hormonas tiroideas bajas. La adecuada estimulación tiroidea con TSH restablece la secreción glandular.

Como la hipófisis se encuentra destruida, en la estimulación con TRH exógena no se logra inducir una respuesta. En la anatomía patológica de la tiroides sólo se muestra atrofia de los folículos tiroideos y en la hipófisis se presentó destrucción del parénquima.

En diversas lesiones de la hipófisis se puede llevar a la destrucción: Tumores primarios o metastásicos, infartos, hematomas, granulomas y abscesos. ⁽¹¹⁾

1.4.1.3.3 Hipotiroidismo terciario

Cuando la adenohipófisis y la tiroides se encuentran sanas, pero sufren de las consecuencias de las enfermedades del hipotálamo, pueden resultar anulados y no se produce hormona liberadora de tirotrófina. Este hecho puede alterar el sistema de retroalimentación glandular con el consiguiente déficit de tirotrófina, que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas, es decir que hay carencias de TRH, TSH, T3 y T4. La estimulación del sistema con TRH restablece la normalidad. Lo mismo se puede lograr con TSH para la secreción tiroidea.

En el estudio histológico se puede mostrar destrucción del hipotálamo, con atrofia de la hipófisis y tiroides. El mismo tipo de enfermedades y lesiones que atacan la hipófisis pueden hacerlo también con el hipotálamo. ^{(3) (11) (19)}

1.4.1.4 Diagnóstico

La determinación de TSH sérica ha resultado ser indispensable para la detección del hipotiroidismo primario, lo cual sirve para diferenciarlo del hipotiroidismo secundario y terciario. La elevación de TSH ha sido indicativa de que la función de la tiroides fue insuficiente, este fenómeno se produce antes de que comiencen a descender en la sangre las concentraciones de hormonas tiroideas. Generalmente en el hipotiroidismo se ha establecido, además de la elevación de TSH, que se produce una disminución de T4. El nivel de T3 con frecuencia se encuentra dentro de la normalidad. Así pues cuando aparecen síntomas sugestivos, se debe solicitar una determinación de TSH, el cual es el mejor método para poder descartar que exista hipotiroidismo. Se puede

acompañar de una determinación de T4 y de anticuerpos antitiroideos si se desea conocer si la causa se debe a fenómenos de autoinmunidad. ⁽⁸⁾

En los casos de hipotiroidismo secundario, debido a la disminución de la secreción de TSH por parte de la hipófisis, el diagnóstico se basa en confirmar concentraciones disminuidas de T4 y TSH en la sangre. Cuando la elevación de TSH se acompaña de niveles normales de T4, la condición es conocida con el nombre de hipotiroidismo subclínico. ^{(3) (10)}

En el caso que si presenta bocio, puede ser conveniente realizar una ecografía tiroidea, cuando existe sospecha de alteraciones en el desarrollo de la glándula o de deficiencia enzimática, también puede ser útil obtener una gammagrafía tiroidea. Si se confirma un hipotiroidismo de causa autoinmune, puede ser habitual evaluarlo con la asociación de alteraciones en otras glándulas como las suprarrenales, paratiroides o las gónadas

1.4.1.5 Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo ha consistido en la reposición de la producción de la glándula tiroides, la forma más estable y eficaz de conseguirlo ha sido administrando tiroxina (T4) la cual posee una vida prolongada y en el organismo se transforma en parte en T3 con lo que no es necesario reemplazar a esta última hormona. ⁽¹⁴⁾

En las preparaciones comerciales que contienen 50 o 100 microgramos por comprimido (Levothroid, dexnon, tiroxina leo), la dosis se administra una vez al día por vía oral en ayunas, una vez establecida la dosis adecuada por el médico, los controles que permiten el ajuste se basan en la evaluación clínica, y en determinación de T4 y TSH. Salvo en contadas excepciones el hipotiroidismo primario ha sido establecido como una condición crónica, lo cual obliga a tomar tratamiento de por vida. No obstante con la dosis adecuada los pacientes hipotiroideos no han presentado limitación alguna para sus actividades. ⁽²⁾

1.4.2 Hipertiroidismo

El hipertiroidismo ha sido un trastorno en el que la glándula tiroides se presenta como hiperactiva. Se desarrolla cuando en la tiroides se produce demasiada cantidad de

hormonas. T3 y T4 lo que provoca, una acción excesiva de éstas a nivel de sus órganos blanco. ⁽³⁾

1.4.2.1 Etiología

La enfermedad de Graves-Basedow, se ha encontrado que representa del 70% al 80% de los hipertiroidismos. Sin embargo existen otras entidades que también producen hipertiroidismo con diferentes características, como ha sido el Bocio Multinodular Toxicó (BMT) en un 6- 10 % y el adenoma tiroideo toxico (ATT) del 4-7% y el resto puede ser producido por diferentes causas (5-8%), la prevalencia varía según países y edad. ⁽⁸⁾

Enfermedad de Graves-Basedow

Ha sido considerada como una tiroiditis autoinmune, de etiología desconocida que. Se caracteriza por hiperplasia difusa de la glándula tiroides resultando en un bocio e hiperfunción de la glándula o tirotoxicosis. La enfermedad ha recibido el nombre del médico irlandés Robert James Graves, por sus descripciones en 1835 y de Karl Adolph Basedow por sus reportes en 1840. ⁽¹⁵⁾

Causado por la TSI (Inmunoglobulinas estimuladoras de tiroides) dirigidas contra THS-R (Receptor para la hormona estimuladora de tiroides) en estos pacientes coexisten otras respuestas autoinmunitarias, por lo que no existe una correlación directa entre los valores de la TSI y las hormonas tiroideas. La enfermedad de Graves se asocia a la oftalmopatía de Graves u oftalmopatía asociada a tiroides, ya que el 10% de los pacientes con oftalmopatía no padecen de esta enfermedad.

Las primeras manifestaciones oftálmicas, suelen ser sensación de arena en los ojos, molestias oculares y lagrimeo excesivo. Un tercio de los pacientes tiene proptosis que se detecta mejor visualizando la esclerótica, entre el borde inferior del iris y el párpado inferior con los ojos en posición primaria. ⁽¹⁵⁾

Se cree que la etiología reside en el acoplamiento de un anticuerpo sobre el receptor de TSH de la glándula, teniendo como consecuencia directa, la estimulación de la célula tiroidea hacia la formación de las hormonas tiroideas, es decir realizando las

funciones análogas de la TSH. La enfermedad de Graves-Basedow constituye por su frecuencia la entidad más importante entre las que producen hipertiroidismo. ⁽¹⁷⁾

Esta enfermedad está ampliamente difundida por todas las áreas geográficas y puede aparecer a cualquier edad, aunque se ha observado, sobre todo en la tercera y la cuarta décadas de la vida es mucho más frecuente en la mujer que en el varón. La incidencia en relación con el sexo varía con la edad, de modo que después de los 45 años la relación es solo de 3:1 a favor de la mujer y antes de los 8 años es tan frecuente en las niñas como en los niños. ⁽¹⁸⁾

Bocio Multinodular tóxico (BMT)

Es un trastorno de tipo metabólico, caracterizado por la aparición de nódulos en la glándula tiroidea un aumento de volumen en la región del cuello. Se le conoce como tóxico por que la glándula tiroidea conserva una autonomía funcional que causa hipertiroidismo y una leve tirotoxicosis que es responsable de un 5 % de hipertiroidismo.

El crecimiento de los nódulos tiroideos es independiente, la aparición de tirotoxicosis depende del número de folículos y su capacidad para producir hormona tiroidea. Puede resultar hasta 10 veces más frecuente en regiones con deficiencia de yodo, siendo más común en personas de edad avanzada. ⁽²²⁾

Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT)

Los adenomas tiroideos son agregados celulares en la glándula tiroidea producto de una división deficiente, tienen un ritmo de crecimiento distinto y una actividad también distinta en ocasiones son capaces de atrapar el yodo para sintetizar hormonas tiroideas y otras veces son independientes del control central de la hipófisis y tienden a actuar de forma independiente, de modo que recibe el nombre de nódulo autónomo. Hay diversos factores asociados a la aparición de un adenoma tiroideo tóxico como son un déficit nutricional individual o comunitario de yodo, la edad más frecuente es en adultos que en jóvenes, en cuanto al sexo presenta predilección por el sexo femenino, entre otros. Se ha hecho énfasis en las mutaciones de dos genes el TSH-R y el Gs α . ⁽²³⁾

1.4.2.2 Epidemiología

Enfermedad de Graves-Basedow,

Es una enfermedad autoinmune, es el hipotiroidismo más frecuente, constituyendo del 70 al 80% del total. ⁽⁸⁾ caracterizada por la triada: tirotoxicosis, bocio difuso y exoftalmos. En ocasiones se añade el mixedema pretibial. Se presenta en todas las edades, más entre los 30 y 50 años, con una incidencia de 1/1000 por año, siendo la prevalencia femenina del 2.7% (unas 3-5 veces mayor que en varones).

Bocio Multinodular Tóxico. (BMT)

Se caracteriza por un bocio con múltiples nódulos de hiperfunción tiroidea, muchas veces se precede de un BMN normofuncionante que posteriormente evoluciona a la hiperfunción. Es más frecuente después de los 50 años y se presenta más en mujeres. Cursa con más complicaciones locales y cardíacas que el adenoma tiroideo tóxico (ATT). ⁽¹⁵⁾

Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT)

Se caracteriza por la presencia de un tumor tiroideo benigno (adenoma) único, bien encapsulado constituido por células foliculares bien diferenciadas con gran capacidad para la captación del yodo de forma independiente de la TSH lo que conduce a una hipersecreción de hormonas tiroideas. Predomina en el sexo femenino proporción 6: 1 y en mayores de 40 años. ⁽¹⁴⁾

Su incidencia aumenta con la deficiencia de yodo, por ello es menos frecuente en Estados Unidos y en Japón, países en los que la yodoprofilaxis se hace con concentraciones mayores de yodo que en Europa. En su historia natural pasa por varios estadios, evolutivos desde un adenoma autónomo normofuncional al pretóxico y finalmente al tóxico o hiperfuncionante. Es menos frecuente que el Graves-Basedow y que el BMT. ⁽¹¹⁾

1.4.2.3 Patogenia

Enfermedad de Graves-Basedow,

Se relaciona con una alteración autoinmune con producción por los linfocitos intratiroideos, de inmunoglobulinas estimulantes del receptor de TSH (ac.-TSH-R) lo que induce una hiperproducción hormonal, los portadores del haplotipo DR3 están más

predispuestos entre los caucásicos, mientras que en China es el BW46 y en Japón BW36. ⁽¹⁴⁾

Es frecuente su presentación familiar. La concordancia entre gemelos univitelinos es del 30 al 60% y del solo del 3 al 9% de los bivitelinos. Puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes reumáticas, hepáticas, endocrinas como la diabetes mellitus, además de los (ac.-TSH-R), la antigua TSI (inmunoglobulina estimulante del tiroides), los antitiroglobulina y antimicrosomales se puede detectar otros anticuerpos o citoquinas estimulantes bloqueadoras o citolíticas, relacionados con el crecimiento mayor o menor del tiroides o su atrofia así como con el exoftalmos o la dermopatía (mixedema pretibial) ^{(8) (24)}

Se consideran factores de predisposición, los genéticos, el estrés, las infecciones, emociones y el exceso de yodo como ocurre en Estados Unidos y Japón. ⁽²⁾

Bocio Multinodular Tóxico. (BMT)

Existen al menos dos tipos etiopatogénicos. Un tipo A, constituido por varios adenomas autónomos, hiperfuncionantes como si fuera un ATT múltiple con nódulos hipercaptantes, hiperfunción tiroidea, ausencia de exoftalmos y con (ac.-TSH-R), negativos, a veces puede constatare mutaciones del receptor de TSH semejantes a la del ATT. Un tipo B como la enfermedad de Graves-Basedow con nódulos hipercaptantes y parénquima hipercaptador (hiperfuncionantes), puede presentar exoftalmos y (ac.-TSH-R) positivos. Aumenta el riesgo de osteoporosis de mortalidad en general, y en particular por enfermedades cardiovasculares. ⁽¹⁸⁾

Adenoma Tiroideo Tóxico (ATT)

Consiste en una mutación del gen del receptor de TSH que activa la cascada del adenosin monofosfato cíclico (AMPC), lo que ocasiona una hipersecreción hormonal independiente del control de la TSH, se conocen diversas mutaciones, todas ellas esporádicas, cuya etiología es desconocida, no existe patología autoinmune. ⁽¹¹⁾

1.4.2.4 Diagnóstico

El hipertiroidismo primario (originado en la glándula tiroidea) se caracteriza por una supresión de los niveles de TSH, por lo que este examen se considera, el más útil para

el monitoreo de esta patología, usando para ellas técnicas de detección ultrasensible (TSH de tercera generación). Además pueden encontrarse niveles aumentados de hormonas tiroideas (T3 y T4 total y T4 libre) cuyos valores pueden guardar cierta relación con la severidad clínica del cuadro. Cuando la supresión de TSH se asocia a niveles normales de hormonas tiroideas, se denomina hipertiroidismo subclínico, condición que también se puede asociar a morbilidad cardiovascular y ósea. ⁽¹⁰⁾

El hallazgo de T3 y T4 elevados con TSH normal hace necesario descartar un aumento de proteínas transportadoras (por ejemplo: El uso de estrógenos) o mucho más infrecuentes. ⁽³⁾ Un adenoma productor de TSH o resistencia a hormonas tiroideas. Para diferenciar la causa del hipertiroidismo y así proponer las diferentes alternativas terapéuticas habitualmente se utilizan:

- Captación de yodo de 24 horas: Permite diferenciar aquellas patologías, que cursan con captación aumentada (enfermedad de Graves-Basedow y habitualmente la patología nodular tiroidea), de aquellas con captación disminuida (tiroiditis subaguda, fuente exógena de hormonas tiroideas).
- Cintigrama tiroideo. Se reserva para los casos de hipertiroidismo asociado a bocio nodular,
- Anticuerpos antireceptor de TSH (TRab), característico de la enfermedad de Graves, pero utilizados sólo en casos de duda diagnóstica y en la embarazada hipertiroides ya que puede predecir hipertiroidismo neonatal. ^{(1) (5)}

1.4.2.5 Tratamiento

El tratamiento del hipertiroidismo es crucial, para la prevención de complicaciones derivadas como pueden ser enfermedades cardíacas o incluso dar lugar a una situación de altísima gravedad llamada tirotoxicosis (crisis hipertiroides).

Los posibles tratamientos de los que se dispone para esta patología son tres: cirugía, fármacos y el yodo radiactivo. ⁽¹⁴⁾

1.4.2.5.1 Cirugía

La tiroidectomía, se basa en la extirpación de la fuente de producción de hormonas tiroideas, con la finalidad de restablecer los valores plasmáticos de éstas. Es una intervención sencilla y segura, aunque puede dar lugar a ciertas complicaciones por consecuencia directa de la “inhabilitación” de la glándula pudiendo dar lugar a hipotiroidismo o por algún error durante el procedimiento, como la extirpación accidental de las glándulas paratiroides. ⁽¹⁸⁾

1.4.2.5.2 Yodo Radiactivo

También se puede hacer frente utilizando diferentes métodos, menos agresivos como puede ser el tratamiento con yodo radiactivo (todo dependerá del caso concreto del paciente). El yodo radiactivo se administra oralmente (líquido o en pastillas) en una sola toma, para eliminar la glándula hiperactiva. El yodo administrado es distinto al que se usa para examen radiológico, el tratamiento con yodo radiactivo se realiza una vez que se ha confirmado, la glándula tiroides hiperfuncionante, por medio de una radiografía con yodo marcado (estándar de oro), el yodo radiactivo es absorbido por las células tiroideas y se destruyen, la destrucción es específica ya que solo es absorbido por estas células, por lo que no se dañan a otros órganos cercanos. ⁽²²⁾

Esta técnica se usa desde hace unos 50 años, no debe administrarse durante el embarazo ni tampoco durante la lactancia. La dosis exacta es difícil de determinar, por lo que frecuentemente, debido al exceso de administración, puede desencadenarse un hipotiroidismo, que será tratado con levotiroxina, que es la hormona tiroidea sintética. ⁽¹⁵⁾

1.4.2.5.3 Medicamentos

Los fármacos utilizados para su tratamiento son los denominados fármacos antitiroideos, los cuales bloquean la acción de la glándula tiroides y por consiguiente impiden la producción de hormonas tiroideas.

Dentro de este grupo de medicamentos, los que principalmente se utilizan son: el cabrimazol, metimazol y el propiltiouracilo. También se utilizan antagonistas de los receptores beta-adrenérgicos como el propanolol. ⁽⁶⁾

1.5 Antígeno Prostático.

1.5.1 Generalidades

Una gran cantidad del líquido del esperma es elaborado por la próstata, glándula que rodea a la parte inicial de la uretra donde envía su secreción. Esta abrazada por el músculo esfínter externo de la uretra, la próstata tiene forma de nuez, con el vértice hacia abajo y la base hacia arriba. Se encuentra constituida por un conjunto de glándulas que proceden de brotes epiteliales del seno urogenital, formadas durante la vida embrionaria. La próstata secreta un líquido alcalino claro de aspecto lechoso que contiene ácido cítrico, calcio, fosfatasa ácida, una enzima coagulante y una profibrolisina. ⁽¹³⁾

Durante la eyaculación, la cápsula de la glándula prismática se contrae de manera simultánea con las contracciones del conducto deferente y vesículas seminales, de manera que el líquido fluido y lechoso de la glándula prostática se une a la masa del semen. ⁽⁵⁾

La característica alcalina esencial del líquido prostático puede ser muy importante para una buena fertilización del óvulo, pues el líquido del conducto deferente es relativamente ácido debido a la presencia de productos terminales del metabolismo de los espermatozoides y en consecuencia inhibe la fertilidad de estos. ⁽¹⁶⁾

También las secreciones de tipo vaginales son muy ácidas (PH de 3.5 a 4) el esperma no logra su mejor motilidad, hasta que el PH de los líquidos vecinos se eleva hasta 6.0 o 6.5 en consecuencia, es probable que el líquido prostático neutralice la acidez de las demás secreciones después de la eyaculación y aumente considerablemente la motilidad y fertilidad de los espermatozoides. ⁽⁵⁾

El cáncer es una transformación neoplásica maligna de un tipo celular que se caracteriza por un crecimiento celular desordenado e incontrolable. Es desordenado porque invade y destruye los tejidos vecinos e incluso puede extenderse a través de la linfa o de la sangre para alcanzar órganos distantes, la aparición de células cancerosas en órganos o tejidos alejados del sitio donde se formaron originalmente se llama metástasis. Es una causa importante de muerte en el mundo, en México el 17.0 % de los tumores malignos son cáncer de próstata, su tratamiento implica el gasto de sumas

millonarias de recursos, de ahí la importancia de desarrollar medidas de prevención adecuadas (incluyendo la vacunación y el diagnóstico temprano) y formas más efectivas y baratas de tratamiento. ⁽²¹⁾

El estudio del sistema inmune puede ayudar a entender el origen del mecanismo de diseminación del cáncer. De igual manera, con más investigación al respecto se pueden llegar a diseñar pruebas de uso clínico para el diagnóstico temprano y también a utilizar efectores de la respuesta inmunitaria como parte del tratamiento médico. ⁽²⁴⁾

La importancia de la respuesta inmunitaria en el control del cáncer ha sido reconocida desde hace más de un siglo. En junio de 1908, en una conferencia ante estudiantes de medicina, el Dr. Paul Ehrlich, se refirió a la relevancia de conocer la respuesta inmunitaria antitumoral para diseñar formas de tratamiento y con ello obtener mejores resultados de los que en ese tiempo se conseguían. Cien años después sigue vigente esta idea, aunque ha aumentado el conocimiento en muchas áreas, por ejemplo se utilizan anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas y autoinmunes. Sin embargo, aún falta tiempo para que la vacunación sea utilizada para la prevención de todas las formas de cáncer y para generar una inmunoterapia efectiva una vez desarrollados los tumores. ⁽²¹⁾

El sistema inmune es capaz de distinguir entre los antígenos propios y los antígenos extraños, estos últimos incluyen agentes infecciosos como bacterias hongos y virus, pero también antígenos tumorales. Los efectores del sistema inmunitario que participan en la respuesta antitumoral involucran a células como los linfocitos T citotóxicos o CD8, las células asesinas naturales (NK, del inglés Natural Killer), los macrófagos, las células dendríticas y las citocinas como el interferón, la interleucina-2, el factor de necrosis tumoral (TNF, abreviatura del inglés Tumor Necrosis Factor), el factor transformante del crecimiento beta (TGF- beta, de "Transforming Growth Factor") y seguramente otros aún no identificados. ^{(8) (24)}

La incidencia del cáncer ha aumentado considerablemente por diferentes factores como factores físicos, químicos y biológicos que coinciden de forma frecuente y resultan en una cantidad cada vez mayor de pacientes afectados. ⁽²¹⁾

Existen marcadores tumorales a ciertas moléculas que aparecen en la sangre, orina o tejidos en pacientes con algunos tipos de cáncer. Aunque se han descrito varias de estas moléculas, estamos lejos de tener marcadores específicos para cada tipo de carcinoma, es importante aclarar también que la presencia de algunos marcadores tumorales en la sangre no necesariamente confirma la presencia de cáncer, ya que algunos de ellos pueden aparecer en otras enfermedades de naturaleza no neoplásica. (13)

Algunos de los marcadores tumorales frecuentemente empleados en la práctica del médico general son los siguientes: Antígenos tumorales como el Antígeno Prostático Específico (PSA), antígeno carcinoembrionario (CEA), alfafetoproteína (AFP), antígeno CA 19-9, antígeno CA-125. Existen otros marcadores tumorales como ciertas hormonas, por ejemplo el carcinoma medular de tiroides produce calcitonina. (10)

La cuantificación en el suero de los marcadores tumorales es de utilidad para auxiliar al médico cuando hay presencia de signos o síntomas sugestivos de cáncer apoyar la vigilancia de la evolución del cáncer después de que el paciente ha sido tratado con cirugía radiación o quimioterapia. (10)

En estos casos se espera que disminuya la cuantificación inicial del marcador tumoral después del tratamiento. La elevación de nueva cuenta de un marcador es una evidencia sólida de recaída o de reincidencia de la enfermedad neoplásica.

La determinación de marcadores tumorales resulta de utilidad médica en estudios para conocer la prevalencia de ciertos tumores en poblaciones de riesgo. Un buen ejemplo de esto es la cuantificación del Antígeno Prostático Específico en personas de más de 50 años de edad, que junto con el examen directo de la próstata a través de un tacto rectal es de gran utilidad para identificar pacientes con riesgo de cáncer de próstata. (13)

(21)

1.5.2 Presencia del PSA

Se encuentra presente tanto en el suero de personas afectadas con cáncer de próstata como en algunas que no tienen cáncer, puesto que infecciones de la próstata, la hiperplasia de ésta o el tabaquismo pueden producir aumento de este marcador en sangre. Sin embargo, la cuantificación de PSA es confiable, reproducible y aunque no

sustituye al examen prostático manual, su realización es importante para la valoración del paciente y como marcador biológico en el seguimiento de pacientes que han recibido tratamiento por neoplasia prostática. ⁽²¹⁾

1.5.2.1 Etiología

El cáncer de próstata, es la causa más común de muerte, en hombres mayores de 75 años de edad. Las personas que están en mayor riesgo de padecerlo son:

- Hombres de raza negra sin considerar la edad.
- Hombres mayores de 60 años.
- Familiares con antecedentes de cáncer de próstata.

Otras personas en riesgo son:

- Hombres con alto consumo de alcohol.
- Hombres con dieta rica en grasa animal.
- Trabajadores en plantas de pintura o de llantas.
- Hombres expuestos al cadmio.

Es menos común en personas que no consumen carne (vegetarianos), un problema común en casi todos los hombres, a medida que envejecen es el agrandamiento de la próstata, al cual se le denomina hiperplasia prostática benigna (HPB), esto no aumenta el riesgo de padecerlo, sin embargo aumenta la cifra determinada del Antígeno Prostático Específico (PSA) en la sangre. ⁽¹²⁾

1.5.2.2 Epidemiología

Sobre la base de las observaciones epidemiológicas se han sugerido, cuatro causas principales sobre el cáncer de próstata:

- A. **Factores genéticos.** Estudios genéticos han mostrado que existe un gen específico del cromosoma 1 o gen HPC-1 que aumenta la probabilidad de contraer cáncer de próstata.
- B. **Factores hormonales.** Varios estudios han sugerido que los factores hormonales pueden tener importancia en el desarrollo del cáncer de próstata estos incluyen:

- ✓ La dependencia de las hormonas andrógenas (masculinas) de la mayoría del cáncer de próstata.
- ✓ El hecho de que el cáncer prostático no aparece en los eunucos.
- ✓ El hecho de que el cáncer prostático puede ser inducido en ratas mediante la administración crónica de estrógenos y andrógenos (hormonas femeninas y masculinas).
- ✓ La frecuente asociación de cáncer prostático con áreas de atrofia prostática esclerótica.

C. **Factores ambientales.** Quienes emigran de regiones de baja incidencia a regiones de alta incidencia mantienen una baja incidencia de cáncer prostático, durante una generación y luego adoptan una incidencia intermedia. También se han identificado varios factores ambientales que podrían ser promotores del cáncer de próstata estos incluyen: dieta alta en grasas animales, la exposición al humo del escape de los automóviles, la contaminación del aire, cadmio, fertilizantes y sustancias químicas en las industrias de la goma, imprenta, pintura y naval.

D. **Agentes infecciosos.** Se ha considerado que los agentes infecciosos transmitidos por vía sexual podrían causar cáncer prostático sin embargo, los estudios epidemiológicos, virológicos e inmunológicos han brindado resultados contradictorios. Los estudios epidemiológicos han sugerido un aumento en el riesgo de cáncer prostático asociado con un mayor número de compañeros sexuales, una historia previa de enfermedad de transmisión sexual, frecuencia del acto sexual, relación con prostitutas y edad temprana de comienzo de la actividad sexual.

En contraste otros estudios han sugerido que existe un mayor riesgo de cáncer prostático asociado con la represión de la actividad sexual, como un comienzo en edad más tardía, un pico más temprano y una cesación prematura de la actividad sexual. Por otra parte algunos trabajos han mostrado un mayor riesgo entre los pacientes que nunca estuvieron casados y un riesgo aún mayor entre aquellos que tuvieron niños, pero otros estudios no han mostrado una correlación significativa con el estado marital o con el número de hijos. De forma

similar los estudios de potenciales agentes infecciosos no han brindado resultados concluyentes como tampoco, proporcionan pruebas concretas para una causa infecciosa de cáncer prostático. ⁽²¹⁾

1.5.2.3 Patogenia

Los síntomas de la enfermedad pueden tardar mucho tiempo incluso años, en manifestarse. Por lo general pasado un tiempo el cáncer se puede manifestar mediante alteraciones en la función de orinar (incapacidad para hacerlo, efectuarlo de forma muy frecuente, sentir dolor o padecer incontinencia). Junto con estos síntomas, el paciente puede padecer un dolor frecuente en la parte baja de la espalda, tener una vida sexual problemática e incluso expulsar sangre en la orina o en el semen. ⁽¹³⁾

El cáncer de próstata es el desarrollo de células indiferenciadas (malignas) dentro de la próstata, más frecuentemente detectadas en la región posterior cerca del recto, pero que pueden localizarse en cualquier lugar de la próstata e incluso fuera de ella (metástasis), como en huesos y ganglios linfáticos.

Las manifestaciones del cáncer de próstata son más evidentes a medida que el cáncer avanza y en sus etapas iniciales es totalmente asintomático. Las etapas por las que cursa son:

- **Etapas 1.** Asintomático el cáncer se encuentra solamente en la próstata y se detecta de forma casual.
- **Etapas 2.** Las células cancerosas se encuentran en la glándula prostática únicamente. El tumor puede detectarse por medio de una biopsia con aguja o por simple tacto rectal.
- **Etapas 3.** Las células cancerosas se han diseminado fuera del recubrimiento (cápsula) de la próstata a los tejidos circundantes.
- **Etapas 4.** Metástasis a los ganglios linfáticos (cerca o lejos de la próstata) o a los órganos y tejidos situados lejos de la próstata, los huesos el hígado o los pulmones.

- **Recidiva.** El cáncer vuelve a aparecer después de haber sido tratado, puede reaparecer en la próstata o en otra parte del cuerpo.
- **Clasificación T. N. M.** El cáncer de próstata también se puede clasificar usando T (tamaño del tumor), N (grado de diseminación a los ganglios linfáticos), y M (extensión de la diseminación a otras partes del cuerpo). ⁽²⁵⁾

1.5.2.4 Diagnóstico

1. **Tacto rectal.** Debe formar parte del chequeo físico anual recomendado para los hombres, mayores de 40 años de edad según la Asociación Americana del Cáncer, mediante la inserción de un dedo enguantado, en el recto, el médico palpa la superficie de la próstata a través de la pared del intestino masas sospechosas, texturas anormales o durezas llevarán a investigaciones posteriores.
2. **Cuantificación del Antígeno Prostático Específico (PSA por sus siglas en ingles).** Es una proteína producida en la próstata que puede elevarse cuando el cáncer está presente, los niveles de PSA pueden ayudar al médico en el seguimiento de un paciente con problema de próstata.
3. **Punción/biopsia de próstata.** La única manera de determinar si una masa sospechosa es cáncer de próstata es examinar microscópicamente una muestra del tejido tomado del área. Esta muestra puede ser extraída por una aguja colocada directamente en la próstata a través del recto o del perineo (el espacio entre el escroto y el ano), este procedimiento se llama una punción-aspiración de aguja fina (PAAF) o una biopsia por aguja. También puede obtenerse una biopsia mediante una operación.
4. **Estudios adicionales.** Existen radiografías, pruebas de laboratorio y procedimientos computarizados de radiología diagnóstica para determinar el grado de la enfermedad.

1.5.2.5 Tratamiento

Los tratamientos para cáncer de próstata más recientes son:

- 1) Observación: Consiste en la observación del paciente, sin suministrar tratamiento alguno hasta que aparezcan o se acentúen los síntomas; está indicada en casos incipientes, en pacientes muy sanos, cuya calidad de vida se afectaría considerablemente con los tratamientos, en ancianos cuyas expectativas de vida sean muy reducidas y naturalmente si los deseos del paciente así lo exigen. ⁽²³⁾
- 2) Cirugía: Linfadenectomía pélvica, consiste en remover los nódulos linfáticos en la pelvis, los cuales son examinados por microscopio inmediatamente. Si los nódulos contienen cáncer, no se remueve la próstata y se recomienda otro tratamiento.
 - Prostatectomía radical: Se extrae la próstata junto con los tejidos y linfáticos vecinos, produce impotencia e incontinencia urinaria y fecal.
 - Prostatectomía transuretral: Se extrae parte del tejido prostático a través de la uretra mediante un cistoscopio, se emplea para aliviar la obstrucción, especialmente en ancianos o personas que podrían no tolerar la operación radical o sus consecuencias.
 - Radioterapia: Consiste en la irradiación para matar las células cancerosas. La irradiación externa, se hace mediante una máquina que irradia el cuerpo y la irradiación interna (braquiterapia) mediante semillas alambres o catéteres radiactivos. La radioterapia suele producir problemas urinarios. ⁽²³⁾
- 3) Hormonoterapia: Consiste en el bloqueo de la acción hormonal, para impedir el crecimiento tumoral. Esta terapia suele producir oleadas de calor, alteraciones de la función sexual, pérdida del deseo sexual, impotencia y alteraciones óseas, los tratamientos de hormonoterapia incluyen:
 - Antagonistas del factor liberador de la hormona luteinizante: impiden la producción de testosterona por parte del testículo.

- Anti andrógenos como la flutamida y bicalutamida que contrarrestan la testosterona.
 - Medicamentos que impiden que las adrenales produzcan andrógenos como el ketoconazol y la aminoglutamida.
 - Orquidectomía o remoción de los testículos, que son la principal fuente de producción de testosterona.
 - Estrógenos, que promueven las características sexuales femeninas, impidiendo que los testículos produzcan testosterona, son poco usados por sus graves efectos adversos. ⁽²³⁾
- 4) Criocirugía: Se destruye el tejido canceroso con temperaturas muy bajas.
- 5) Quimioterapia: Se emplean medicamentos para matar o impedir el crecimiento de las células malignas, se administra por vía oral o inyectada.
- 6) Inmunoterapia o terapia biológica: Consiste en la estimulación activa o pasiva del sistema inmunológico, que es el encargado de impedir el crecimiento de las células cancerosas. ⁽²¹⁾
- 7) Ultrasonido focalizado de alta intensidad: Es la aplicación de ultrasonido de alta intensidad mediante una sonda intrarectal, para destruir las células cancerosas. ⁽¹⁶⁾⁽²¹⁾

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las pruebas inmunológicas mencionadas anteriormente, no se realizaban en el Hospital General Regional 196, se enviaban para su estudio al Centro Médico Nacional La Raza o al Centro Médico Nacional Siglo XXI. A partir del año 2009, se adquirió un equipo nuevo de alta sensibilidad llamado IMMULITE 2000, el cual emplea el sistema de detección de Quimioluminiscencia. Por lo que es útil conocer el número de solicitudes de los estudios que realiza, entre los que se incluyen la determinación de TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA) para realizar una planeación en relación al número de estudios que se solicitan por mes y por año. Además también es necesario conocer los meses del año, en el que se solicitan más o menos estudios según sea el caso. También puede ser útil, para conocer las tendencias si van en aumento o en disminución en el caso de las enfermedades de perfil tiroideo y antígeno prostático específico (PSA) las cuales se encuentran entre los estudios más solicitados.

3.0 JUSTIFICACIÓN

En México, así como en los hospitales del IMSS, uno de los grandes problemas que enfrentamos es la escasa planeación. Una alternativa que puede ayudar a nivel hospitalario, es la de llevar a cabo un análisis retrospectivo de los últimos años de algunas pruebas consideradas como especiales. Efectuadas con un mayor requerimiento, tales como TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA). Obteniendo con esto, mejores elementos para poder tomar decisiones, tanto administrativas como de operatividad (reactivos, equipo, personal, entre otros), optimizando los recursos en las determinaciones de este tipo de estudios.

4.0 HIPÓTESIS

Si se determinan en los últimos 3 años, la frecuencia de pruebas posibles de hormonas tiroideas como TSH, T3, T4 y el Antígeno Prostático Específico (PSA), en mujeres, hombres e infantes; entonces se podrá determinar el número de estudios, las edades y el sexo a los que se les solicita con mayor frecuencia estas pruebas, para poder prevenir y planear de manera oportuna, los insumos necesarios que se llegarán a utilizar, en el transcurso del año y optimizar sugiriendo una buena historia clínica.

5.0 OBJETIVO GENERAL

Obtener, analizar y resumir la información referente a las pruebas diagnósticas de TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA) en un lapso de tres años en el Hospital General Regional 196 del I.M.S.S. de la zona oriente del estado de México.

5.1 Objetivos Particulares

- Realizar un estudio retrospectivo referente al número de pruebas de TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA), que se determinan, por intervalos de edades y género según sea el caso, realizadas por la técnica de Quimioluminiscencia.
- Realizar un estudio retrospectivo en relación al número de estudios normales y anormales de las pruebas diagnósticas TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA) realizadas por la técnica de Quimioluminiscencia.

6.0 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Se realizará el acopio de la información utilizando la bitácora de laboratorio, que contienen los resultados de pacientes que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Regional 196 del I.M.S.S. de manera directa o por medio del envío de sus muestras a éste, para la determinación de pruebas como TSH, T3, T4 y Antígeno Prostático Específico (PSA), durante un período de tres años 2009, 2010 y 2011.

6.1 Métodos

Antes de procesar cada una de las muestras se toman en cuenta los siguientes puntos como son:

- ✓ Obtención de la muestra en tubo para química sanguínea sin anticoagulante (suero).
- ✓ Identificación de la muestra
- ✓ Elaboración de una relación de las solicitudes por especificidad de pruebas.
- ✓ Centrifugar las muestra a 3500 r.p.m. por 20-30 minutos.
- ✓ Separar el suero del paquete globular, con pipeta Pasteur.

La metodología para llevar acabo, las pruebas del perfil tiroideo (TSH, T3, T4) y del Antígeno Prostático Específico (PSA), se empleó el equipo IMMULITE 2000 por medio del método de Quimioluminiscencia amplificada (indirecto)

6.2 Fundamento del Método del Equipo

La quimioluminiscencia es el fenómeno de emisión de radiación electromagnética, ultravioleta o visible, que se observa cuando una especie electrónicamente excitada, producida por una reacción química a temperatura ambiente, regresa a su estado basal.

La quimioluminiscencia amplificada, emplea como marcador una enzima, la fosfatasa alcalina que cataliza la hidrólisis del éster de fosfato del sustrato adamantil diaxetano (compuesto estable), para formar constantemente un anión inestable el cual produce una fuerte emisión de luz. Esta señal luminosa prolongada en lugar del relámpago de luz de los otros métodos quimioluminiscentes, permite hacer numerosas lecturas con el consiguiente aumento en la precisión del ensayo.

6.2.1 Principio de operación IMMULITE 2000

Sistema automatizado de inmunoensayos que emplea como fase sólida perlas de poliestireno y la quimioluminiscencia amplificada por enzima como método de detección de la reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac.).

El ligado enzimático se cuantifica empleando fosfatasa alcalina (marcador) y un sustrato quimioluminiscente muy sensible: el Adamantil dioxetano fosfato. La producción constante de anión inestable de Adamantil dioxetano provoca una fuerte emisión de luz.⁽⁹⁾

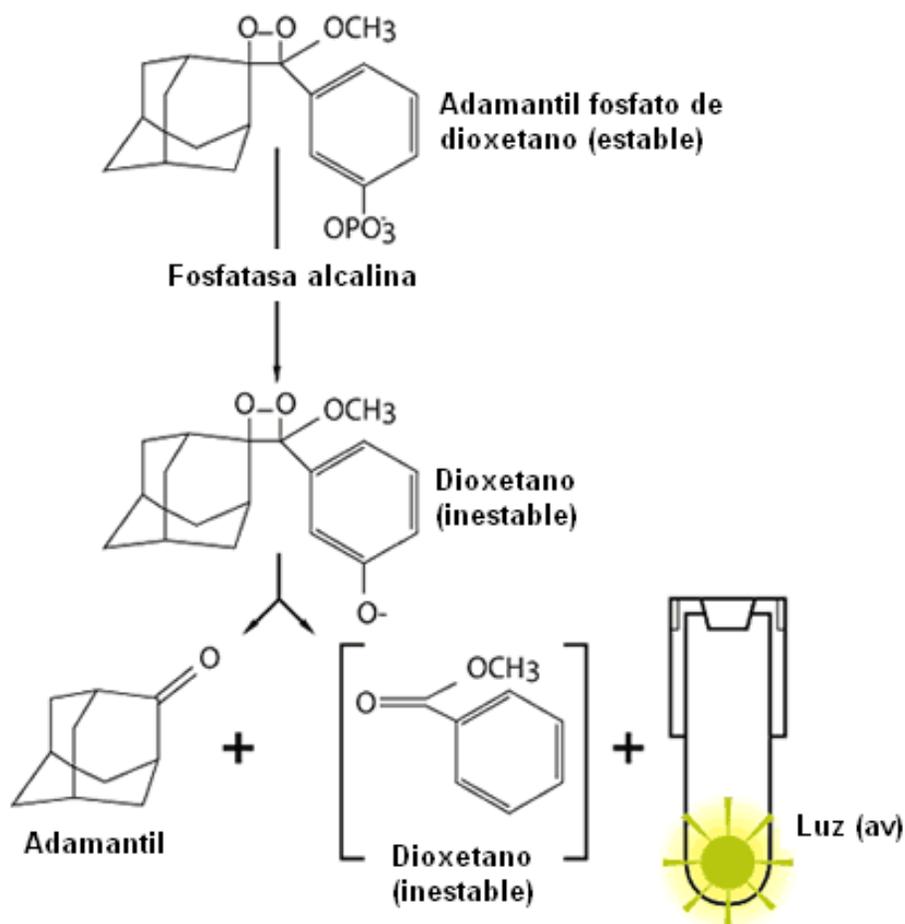


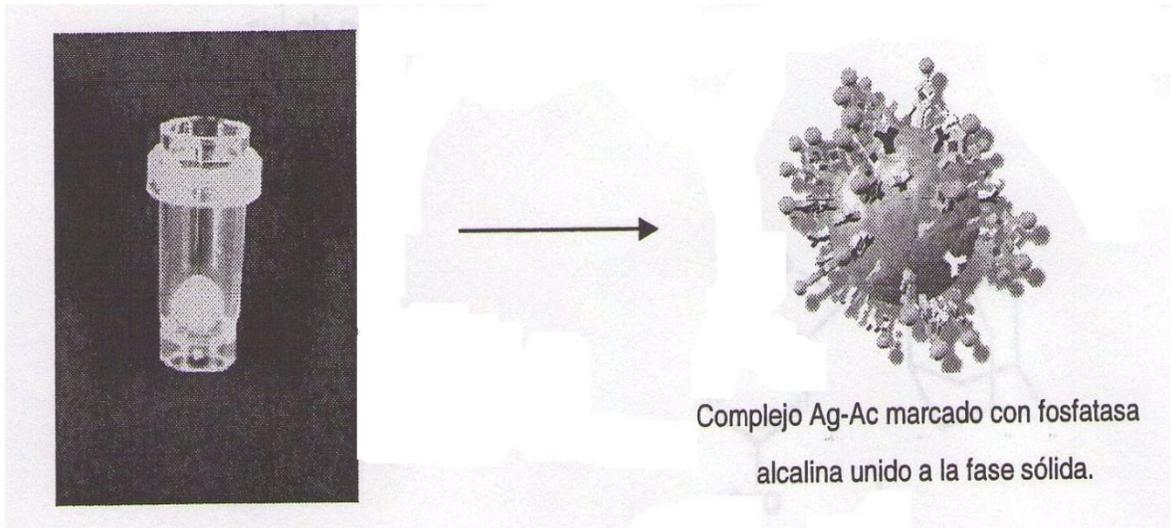
Figura 2. Reacción química que se lleva a cabo en las determinaciones



Figura 3. Equipo IMMULITE 2000. Con sistema de Quimioluminiscencia.

Proceso analítico IMMULITE 2000.

1. Se coloca una sola perla específica para el ensayo, recubierta con anticuerpo monoclonal murino (anti-TSH, anti-T3, anti-T4) o anticuerpos policlonales de cabra anti PSA antibody, según la prueba que se va a realizar en un tubo de reacción.
2. Sobre la perla se pipetea para TSH 75 μ l, T3 100 μ l, T4 15 μ l, y para PSA 10 μ l, de muestra (suero) según la prueba y el reactivo específico para el ensayo. TSH 23 ml. de anticuerpo policlonal de cabra anti-TSH conjugado con fosfatasa alcalina en solución tampón de fosfatos; T3 11.5 ml. de anticuerpo monoclonal anti-T3 conjugado con fosfatasa alcalina en solución tampón de fosfatos; T4 21 ml. de anticuerpo monoclonal anti-T4 conjugado con fosfatasa alcalina en solución tamponada de fosfatos y PSA 11.5 ml. de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA conjugado con fosfatasa alcalina en solución tampón de fosfatos.



Perla en tubo de reacción

Figura 4. Formación complejo Ag-Ac.

3. El tubo de reacción se incuba a 37 °C con agitación constante.

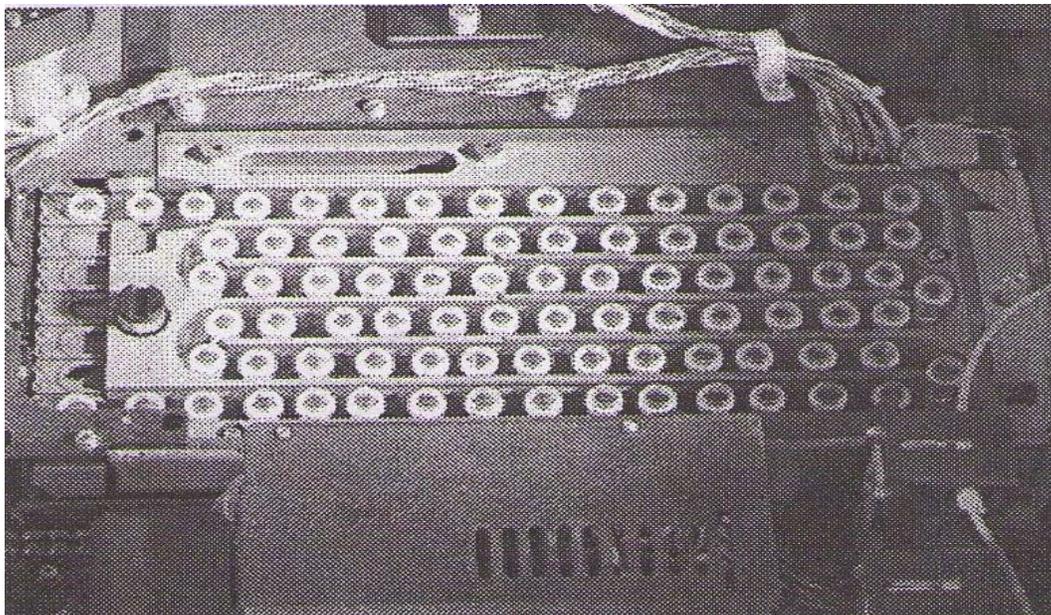


Figura 5. Cámara de incubación y agitación.

4. Se lava con solución de fosfatos el tubo de reacción 4 veces por ultracentrifugación a 8500 r.p.m.

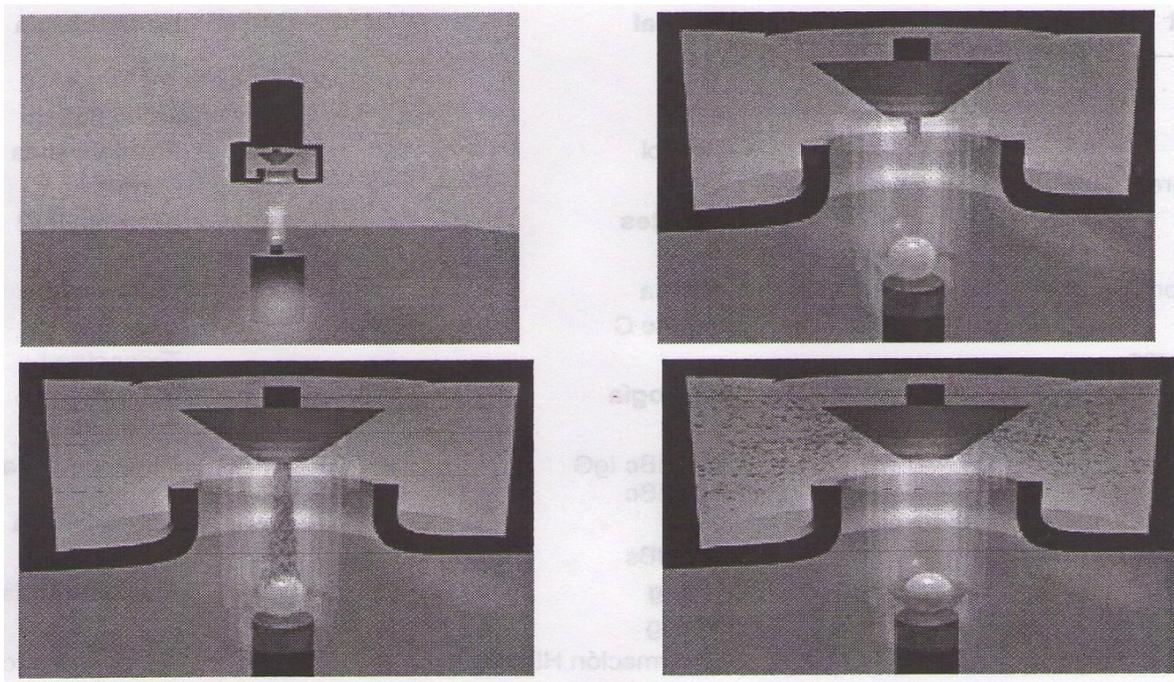


Figura 6. Proceso de lavado de las muestras.

5. Se añade sustrato y tiene lugar la reacción quimioluminiscente, que genera luz.

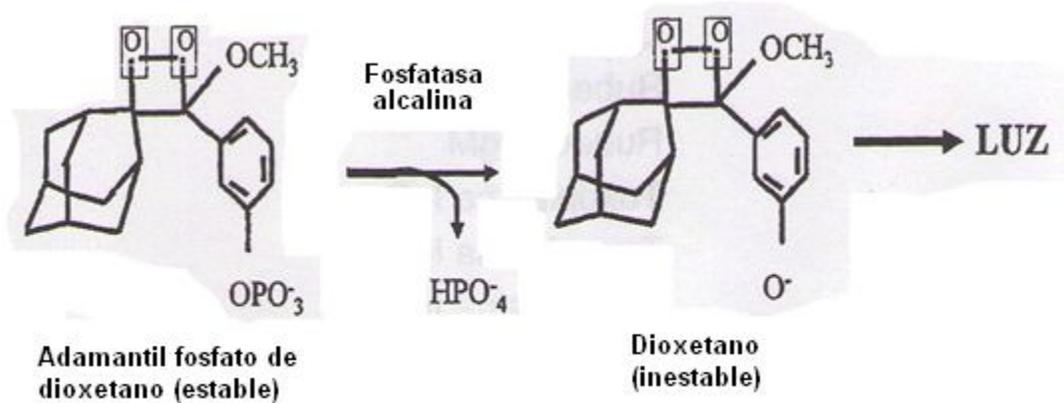


Figura 7. Representación del proceso de la reacción quimioluminiscente.

6. El tubo fotomultiplicador (PMT) mide la cantidad de luz generada y los resultados de la prueba se calculan y se imprimen.

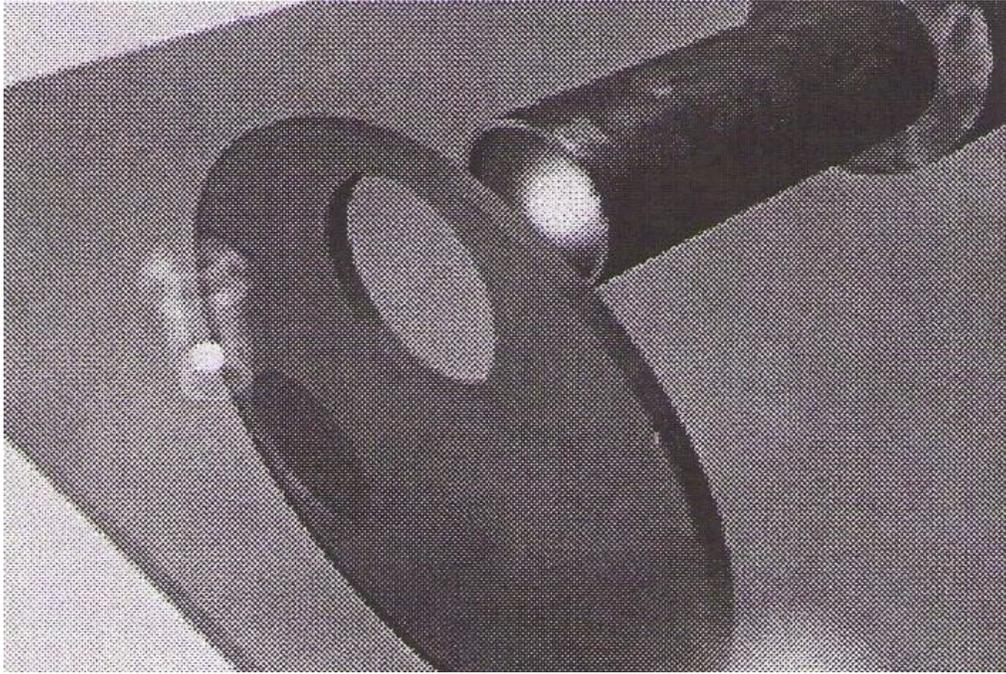


Figura 8. Tubo fotomultiplicador

Los rangos de referencia son:

- TSH (0.4- 4.0 μ U/mL.)
- T3 (84-172 η g /dL.)
- T4 (4.5- 12.5 μ g/dL.)
- PSA (0-4 η g/mL).

7.0 RESULTADOS.

Antígeno Prostático Específico (PSA)

De un total de 55 992 estudios, 42 000 de Perfil tiroideo TSH, T3, T4 y 13 992 de Antígeno Prostático Específico (PSA) correspondientes a pacientes, de los años 2009, 2010 y 2011 se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2009

PSA 2009	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Normales	397	329	120	224	296	289	333	9	6	12	123	223
Anormales	157	87	96	91	114	76	110	2	3	2	27	65
Total	554	416	216	315	410	365	443	11	9	14	150	288

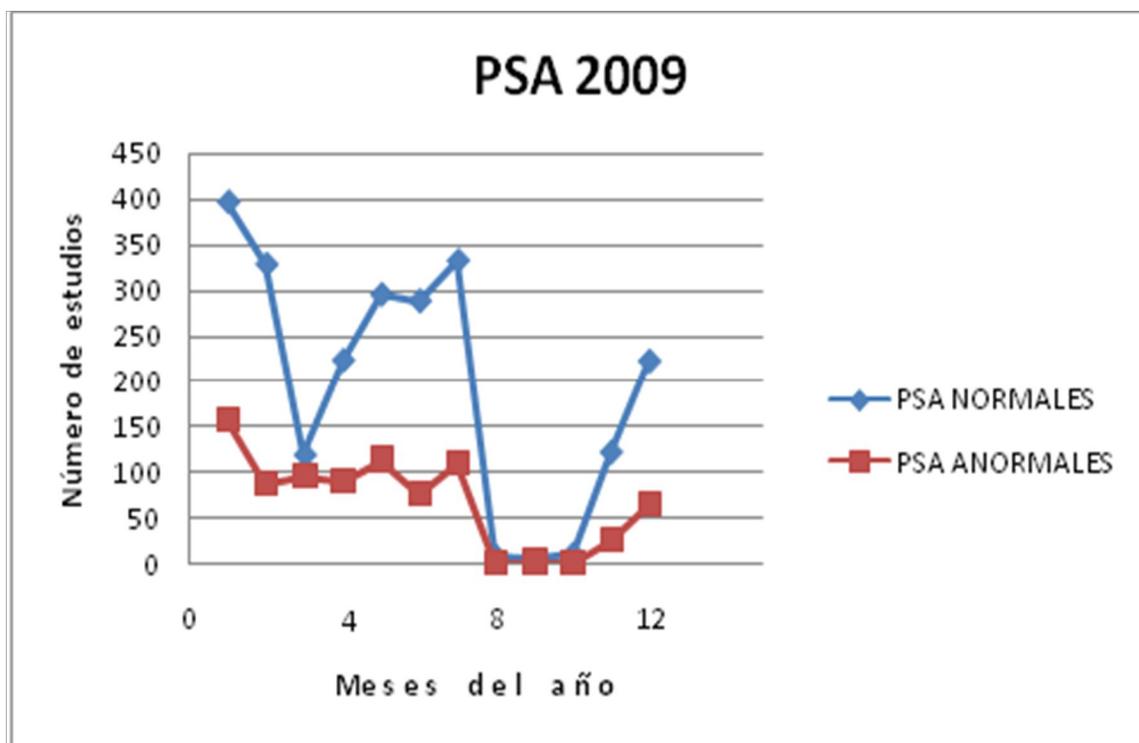


Figura 9. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2009

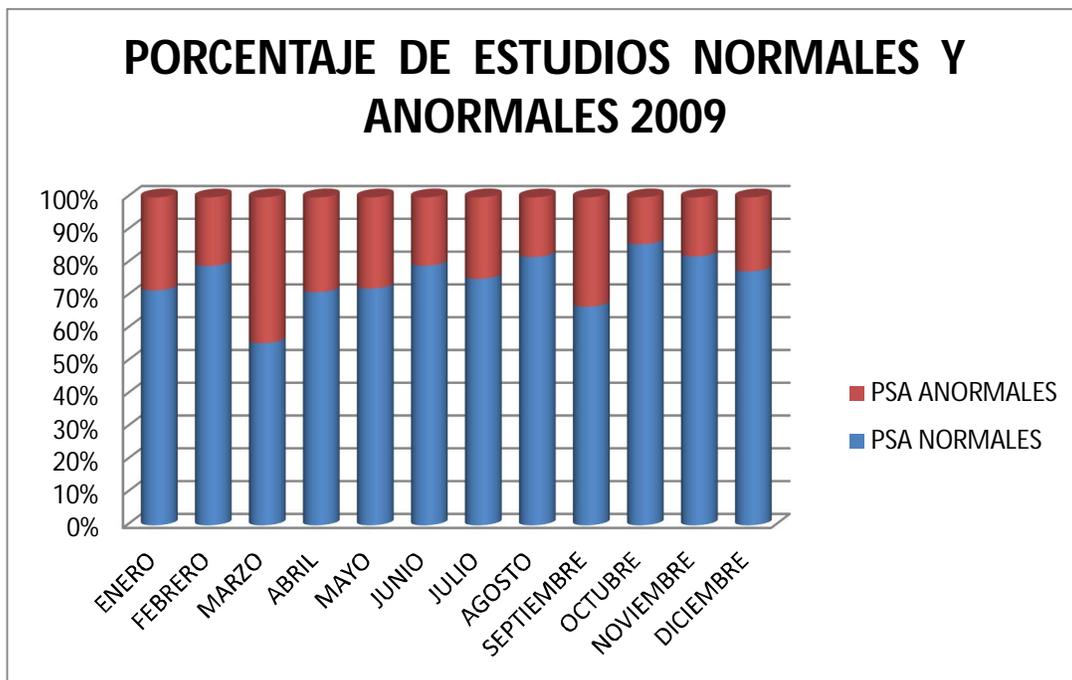


Figura 10. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2009

Tabla 2. Número de estudios PSA distribuido en intervalo de edades en el 2009

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-20	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20-30	5	2	1	1	0	0	1	0	0	0	1	4
30-40	8	6	3	1	5	4	6	1	0	1	1	3
40-50	27	18	19	26	37	21	32	0	0	4	5	15
50-60	88	56	26	32	71	62	56	2	1	1	14	36
60-70	175	118	62	98	129	113	148	4	0	1	30	96
Más de 70	136	104	32	51	86	73	84	2	1	2	28	73
INDETERMINADO	113	112	72	106	81	92	116	2	7	5	71	61
TOTAL	554	416	216	315	410	365	443	11	9	14	150	288

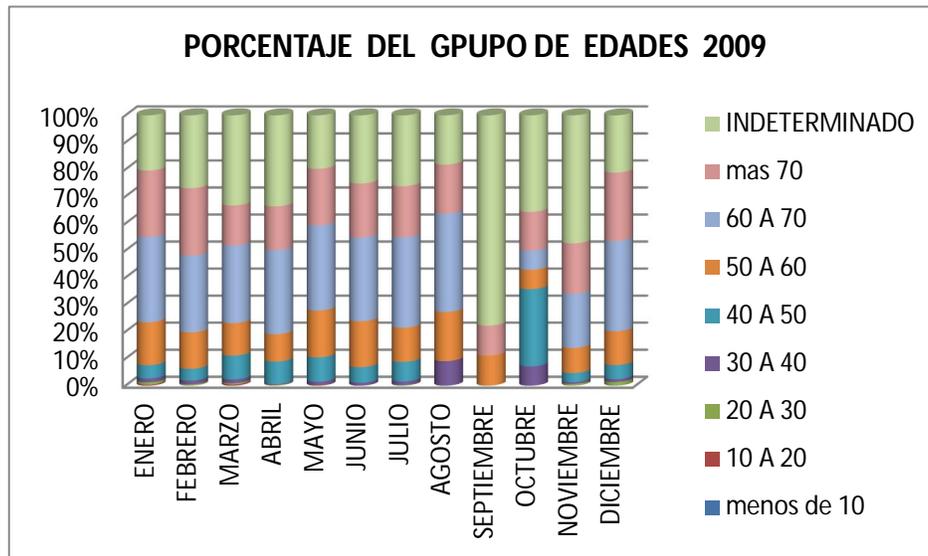


Figura 11. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades

Tabla 3. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2010

PSA 2010	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Normales	190	240	286	248	322	277	288	355	290	332	406	254
Anormales	69	57	99	81	105	88	98	128	115	155	179	122
Total	259	297	385	329	427	365	386	483	405	487	585	376

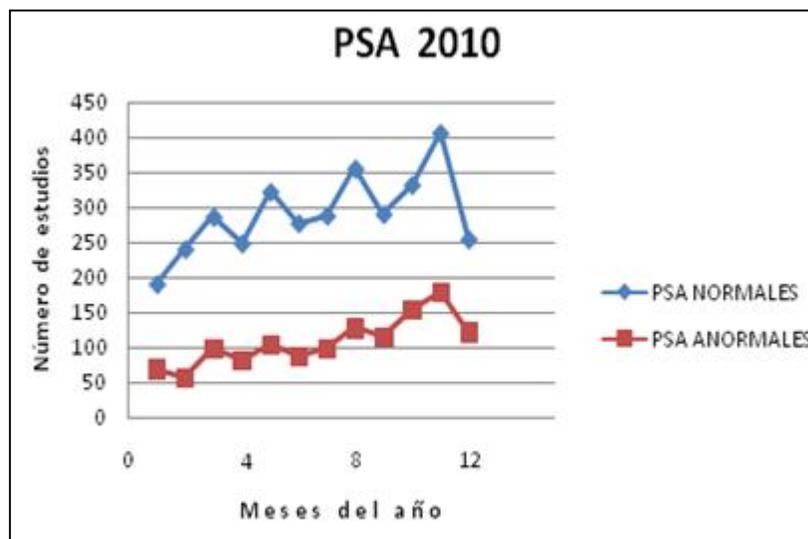


Figura 12. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2010

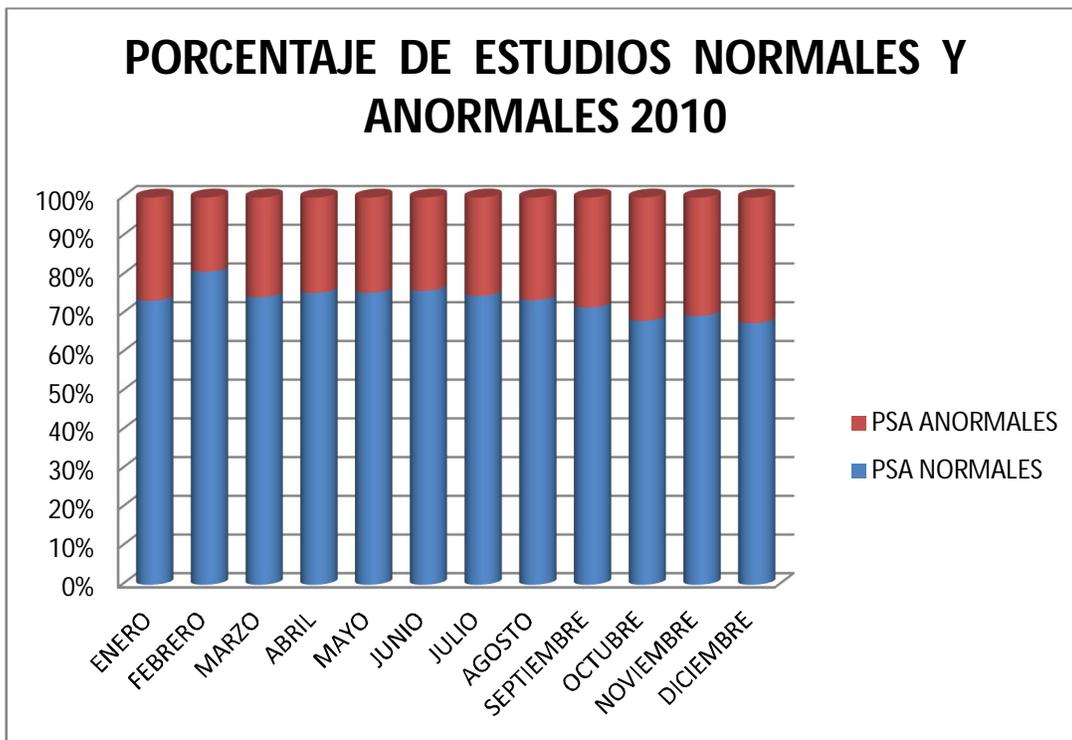


Figura 13. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2010

Tabla 4. Número de estudios de PSA distribuido por intervalo de edades en el 2010

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0
10-20	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
20-30	0	1	4	0	3	5	3	4	2	1	5	4
30-40	3	1	4	2	4	2	3	7	2	4	6	3
40-50	13	15	20	12	18	23	19	24	16	25	30	18
50-60	41	31	65	56	66	76	62	73	63	102	129	62
60-70	72	94	141	114	158	115	136	180	151	177	190	131
Más de 70	74	84	120	91	124	113	107	129	117	130	147	106
INDETERMINADO	56	71	30	54	54	30	56	65	54	47	76	52
TOTAL	259	297	385	329	427	365	386	483	405	487	585	376

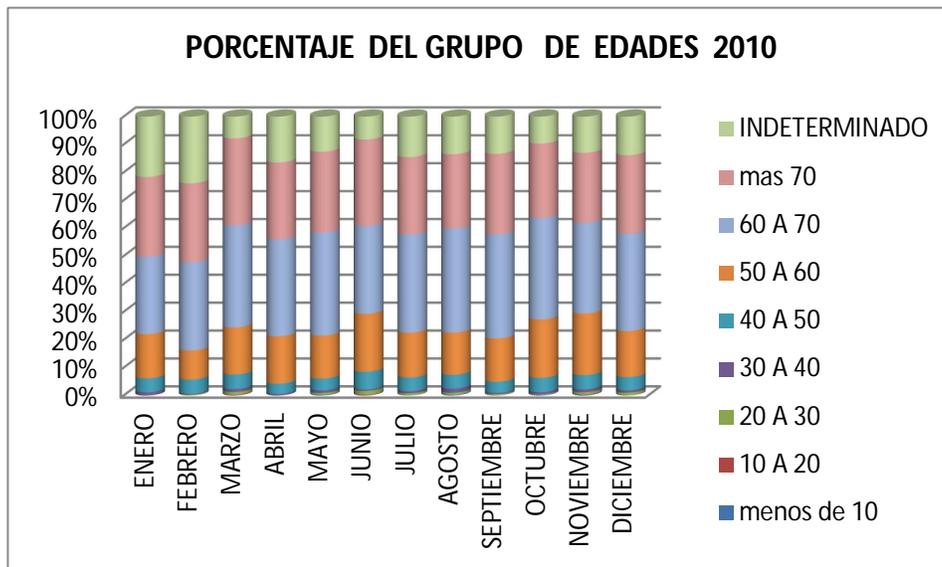


Figura 14. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades

Tabla 5. Número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) año 2011

PSA 2011	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Normales	269	263	298	256	388	337	420	674	472	567	346	144
Anormales	144	114	126	103	136	81	124	216	154	214	132	39
Total	413	377	424	359	524	418	544	890	626	781	478	183

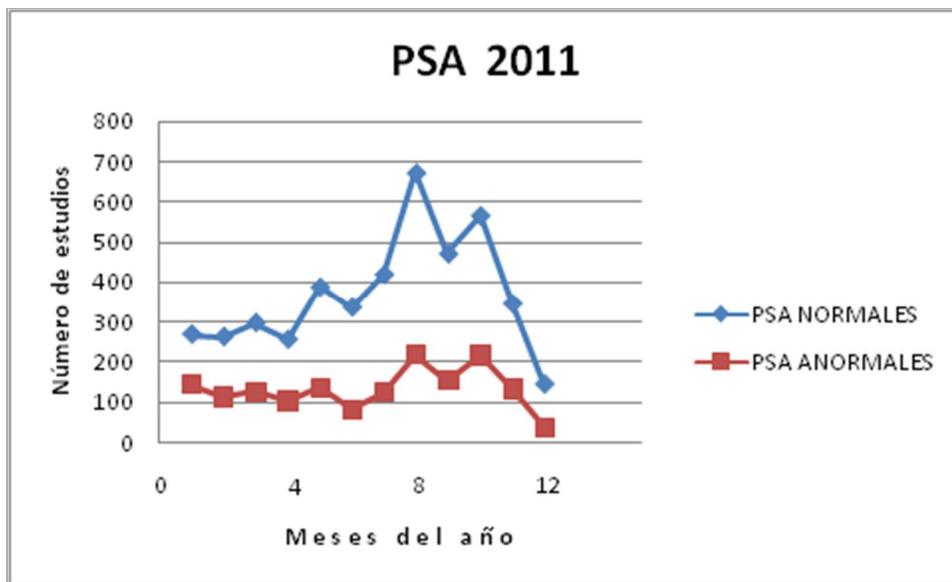


Figura 15. Estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA) en el año 2011

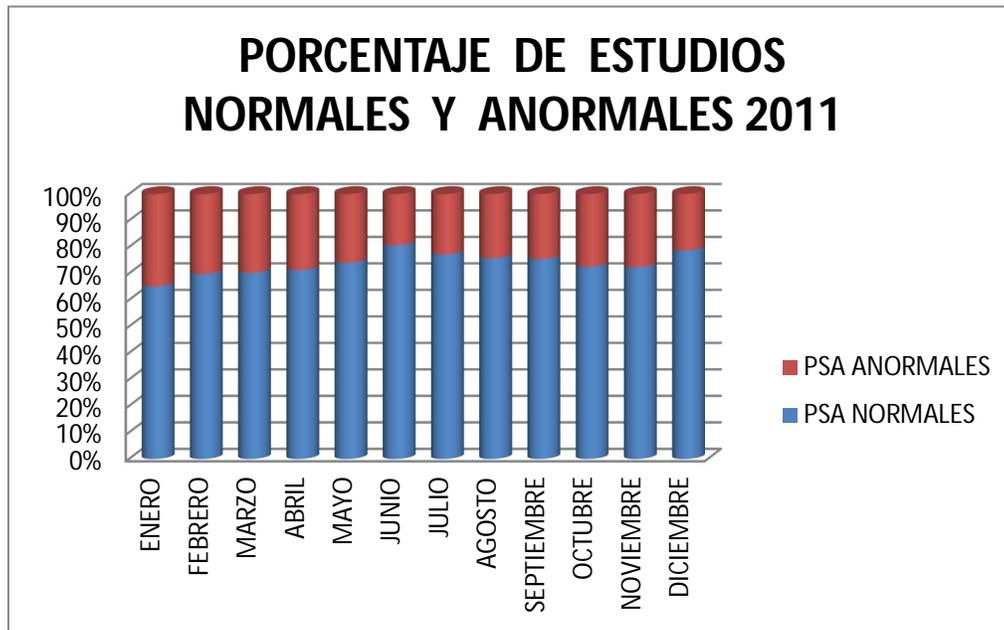


Figura 16. Porcentaje de estudios normales y anormales para Antígeno Prostático Específico (PSA) en el 2011

Al analizar la información referente a los valores del Antígeno Prostático Específico (PSA), en el transcurso del período 2009-2011, se pudo observar que durante el primer año. Hubo una solicitud muy diferente para este tipo de estudios, en comparación con el 2010, 2011. (Ver figuras y tablas).

Tabla 6. Número de estudios de PSA distribuido por intervalo de edades en el 2011

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	1	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0	0
10-20	1	0	1	0	0	0	1	1	2	1	0	0
20-30	6	4	3	3	4	4	7	9	6	5	1	2
30-40	3	7	4	2	7	6	3	8	9	8	1	2
40-50	6	22	31	24	23	26	34	49	41	54	21	11
50-60	67	59	75	72	109	82	96	149	103	139	74	31
60-70	130	109	155	127	169	138	182	299	211	238	177	52
Más de 70	94	79	99	84	131	88	127	214	168	202	127	42
INDETERMINADO	105	97	55	47	81	74	93	161	86	132	77	43
TOTAL	413	377	424	359	524	418	544	890	626	781	478	183

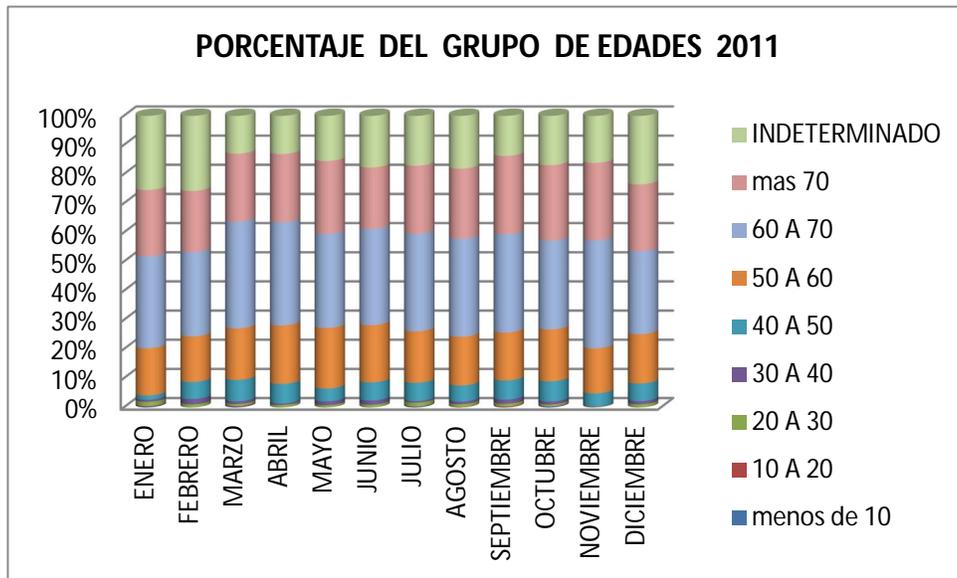


Figura 17. Porcentaje de estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA) distribuido por intervalo de edades

Al analizar por grupo de edades, el período comprendido entre 2009-2011 observamos que los pacientes que se les realizó con mayor frecuencia el estudio de Antígeno Prostático Específico (PSA) y ordenándolos de mayor a menor correspondieron de la siguiente manera: 60-70>más de 70 >50-60 >40-50 >30-40 >30-20 >20-10> menos de 10. (Ver figuras y tablas).

Perfil Tiroideo

Tabla 7. Número de estudios de la cuantificación de hormonas tiroideas en el año 2009

2009		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
T3	NORMALES	538	269	269	228	243	224	199	3	8	20	188	254
	ANORMALES	78	43	46	37	53	49	42	1	9	6	54	110
T4	NORMALES	521	276	254	229	227	231	197	4	17	22	185	280
	ANORMALES	95	39	63	36	43	42	43	0	0	4	57	86
TSH	NORMALES	494	250	248	202	245	194	182	3	6	15	139	248
	ANORMALES	124	68	72	67	87	79	59	1	11	11	103	119
TOTAL		1850	945	952	799	898	819	722	12	51	78	726	1097

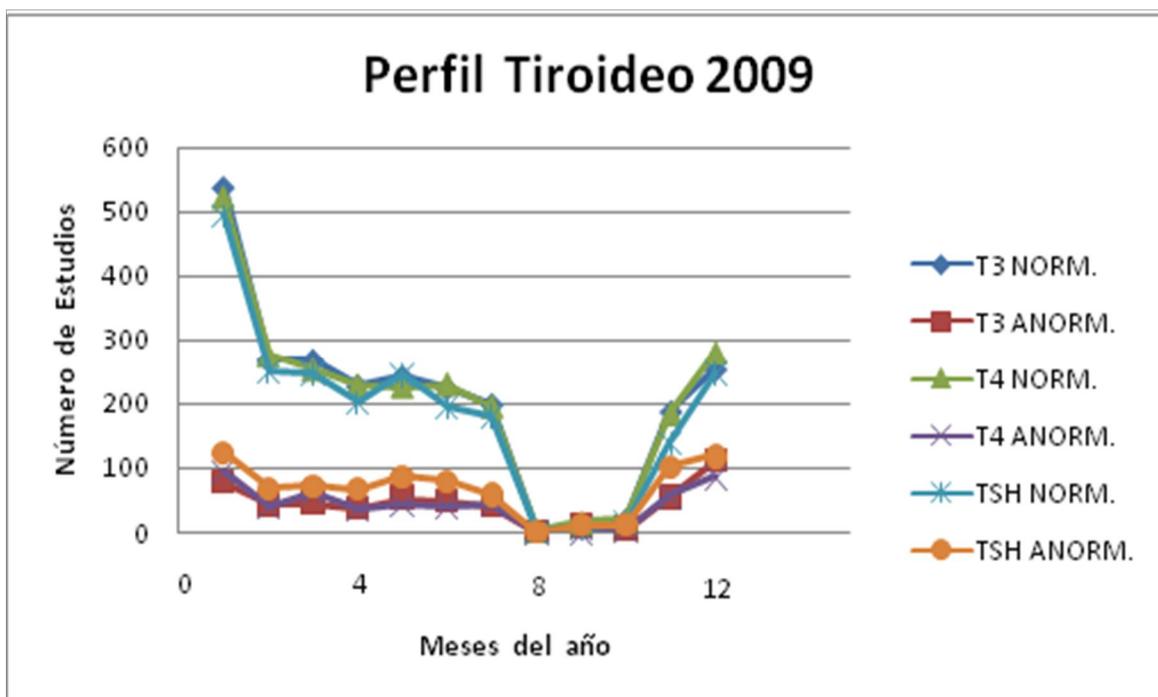


Figura 18. Distribución de resultados en normales y anormales, en los perfiles tiroideos en el 2009

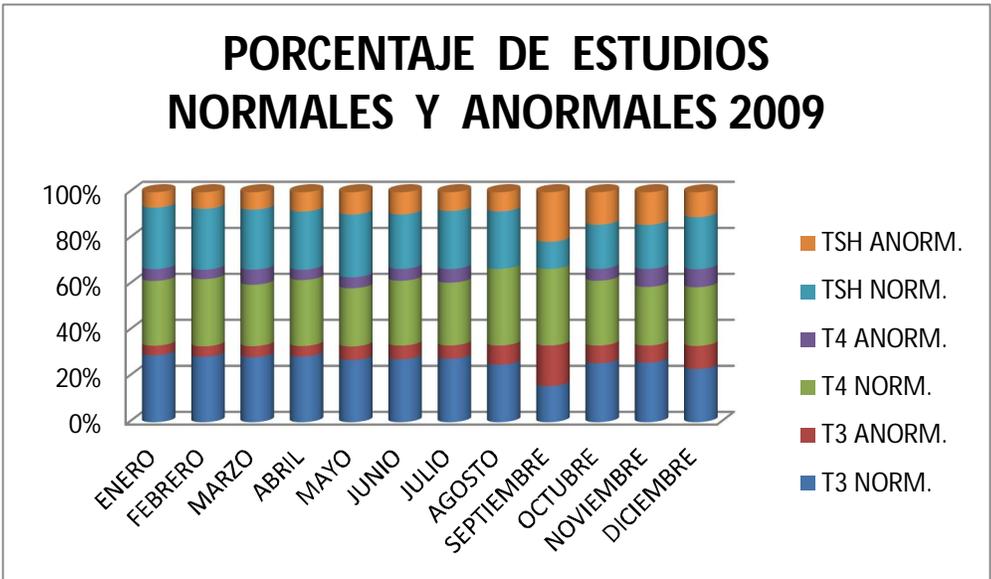


Figura 19. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2009

Tabla 8. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo, entre mujeres y hombres en el 2009

2009	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
MUJERES	540	275	261	218	253	212	197	3	15	24	193	327
HOMBRES	78	43	59	51	79	61	44	2	2	2	49	40
TOTAL	618	318	320	269	332	273	241	5	17	26	242	367

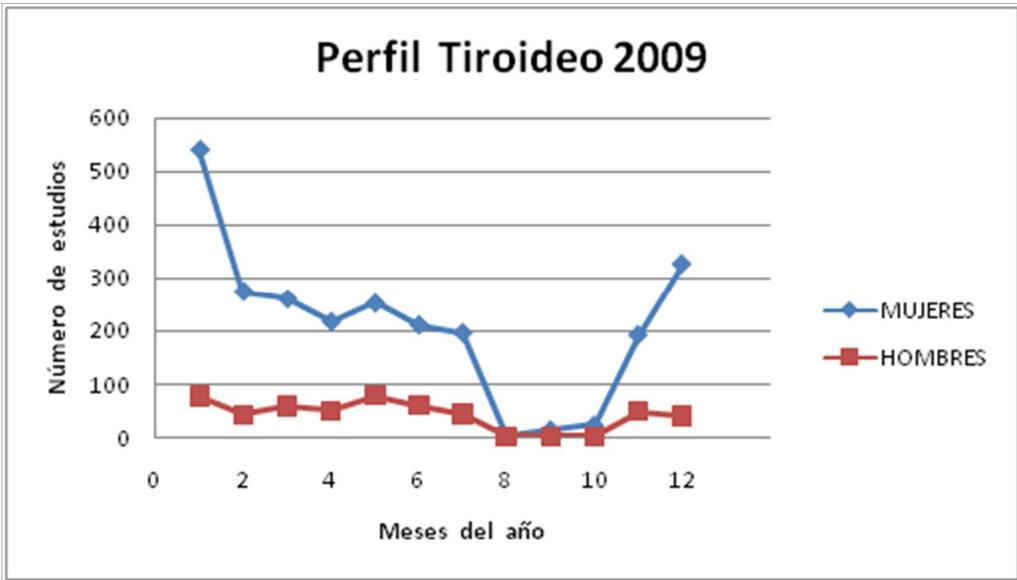


Figura 20. Número de estudios, realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2009



Figura 21. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido según el género en el 2009

Tabla 9. Número de pruebas de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2009

2009	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	12	5	2	4	8	9	6	0	0	0	7	6
10-20	33	12	11	7	9	4	3	0	0	0	9	19
20-30	66	21	17	14	22	13	11	0	0	2	17	38
30-40	103	34	45	42	43	47	34	1	2	3	28	63
40-50	131	35	52	46	51	45	40	1	0	6	28	77
50-60	85	24	41	38	42	37	33	1	5	2	27	70
60-70	39	9	32	23	35	22	25	0	3	3	10	12
Más de 70	19	17	14	16	19	15	13	1	0	0	3	3
INDETERMINADO	130	171	106	79	103	81	76	1	7	1	113	79
TOTAL	618	328	320	269	332	273	241	5	17	17	242	367

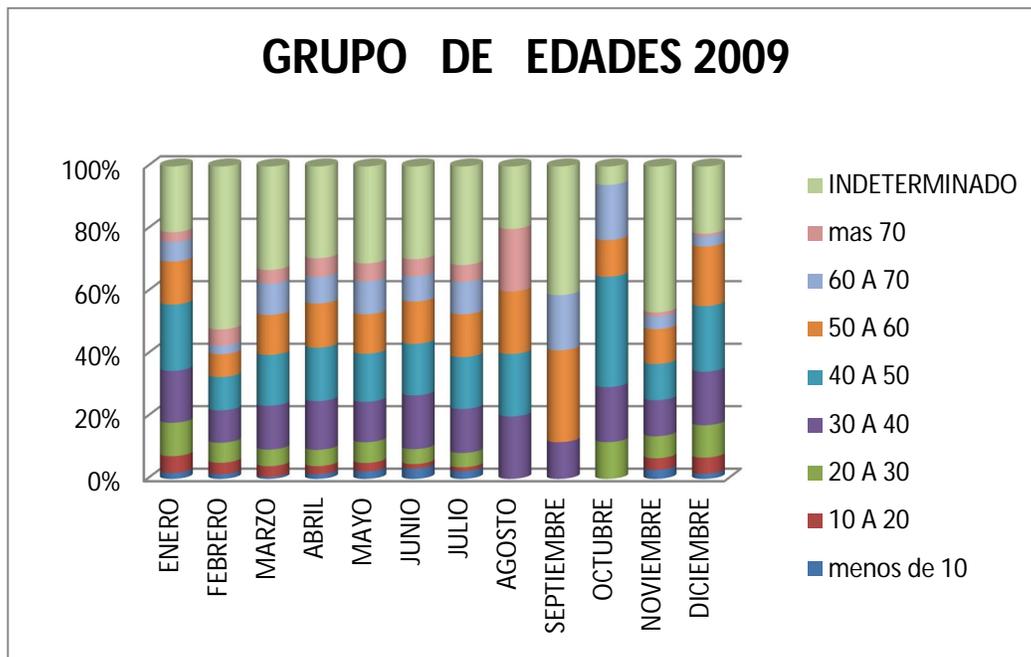


Figura 22. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo, distribuido por intervalo de edades en 2009

Tabla 10. Número de estudios, de la cuantificación de hormonas tiroideas en el año 2010

2010		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
T3	NORMALES	265	279	252	243	308	264	214	220	258	351	234	249
	ANORMALES	69	74	129	89	127	103	103	108	38	104	43	117
T4	NORMALES	268	272	288	259	278	269	255	311	348	341	495	282
	ANORMALES	68	101	93	73	85	78	63	71	73	68	81	84
TSH	NORMALES	220	240	219	225	271	226	206	258	262	364	333	248
	ANORMALES	119	136	163	110	155	136	111	127	163	102	244	119
TOTAL		1009	1102	1144	999	1224	1076	952	1095	1142	1330	1430	1099

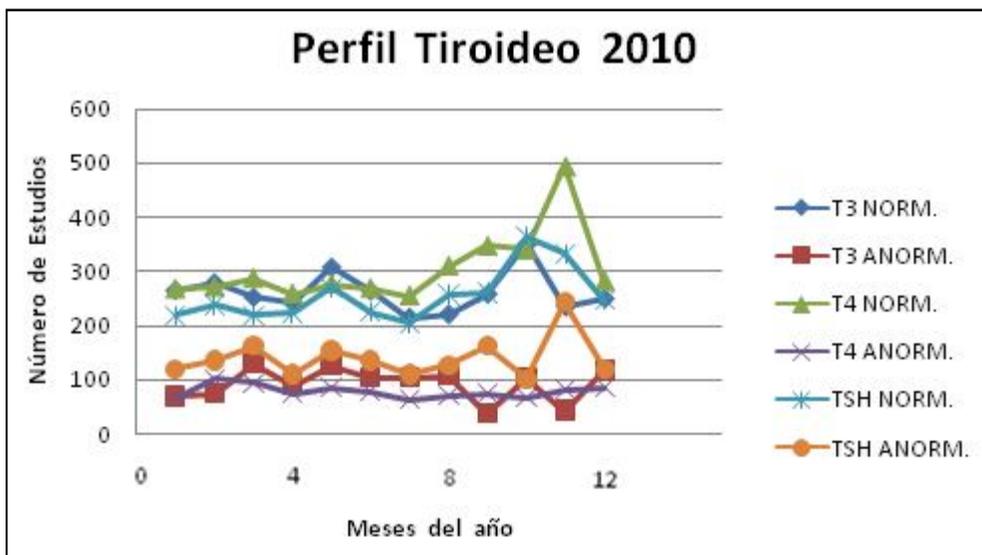


Figura 23. Distribución de resultados normales y anormales en los perfiles tiroideos en el 2010

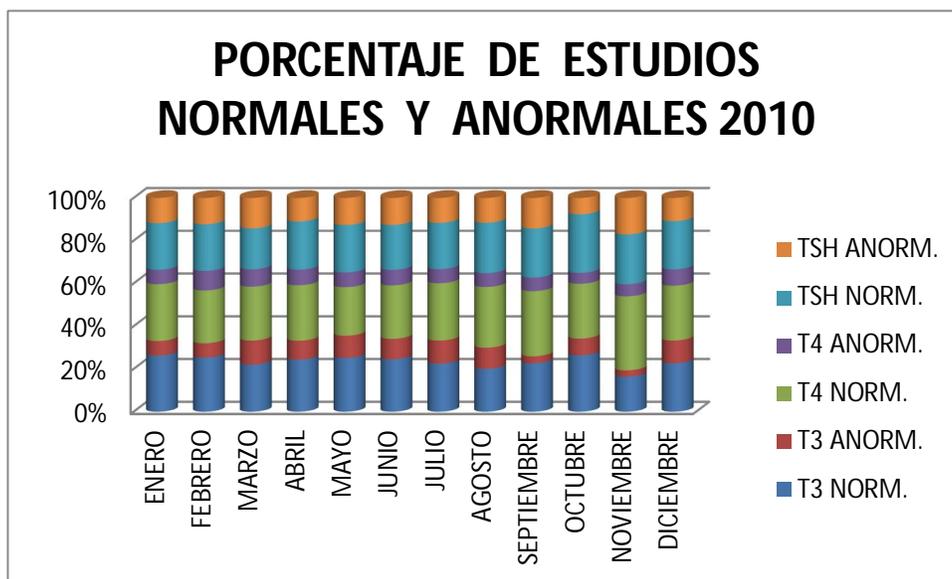


Figura 24. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2010

Tabla 11. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo entre mujeres y hombres en el 2010

2010	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
MUJERES	302	305	318	292	374	323	267	327	381	403	504	325
HOMBRES	37	71	64	43	61	44	51	58	44	63	73	42
TOTAL	339	376	382	335	435	367	318	385	425	466	577	367

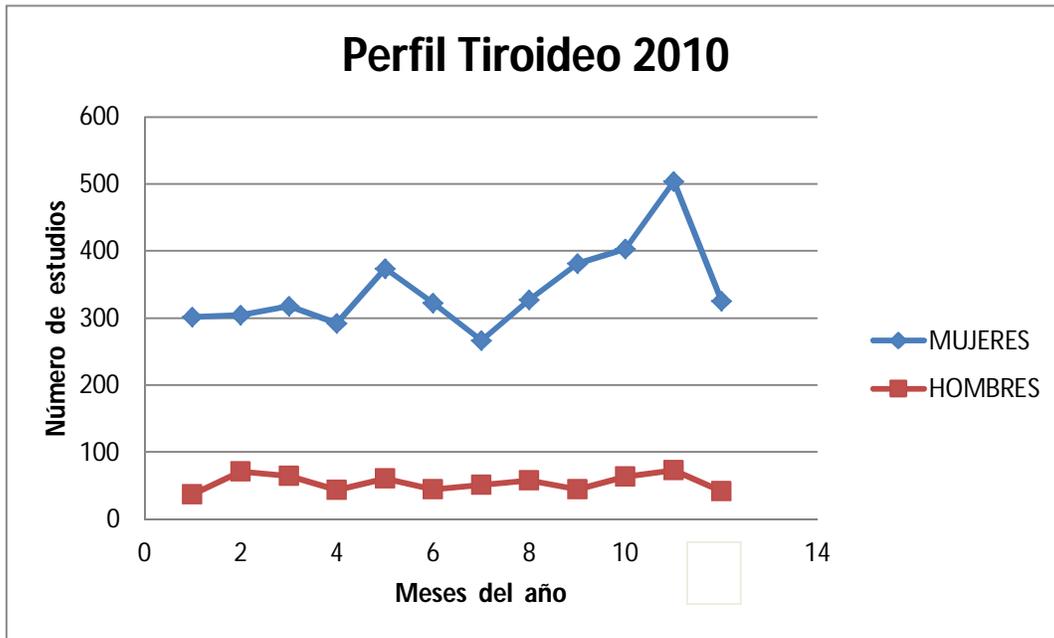


Figura 25. Número de estudios realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2010

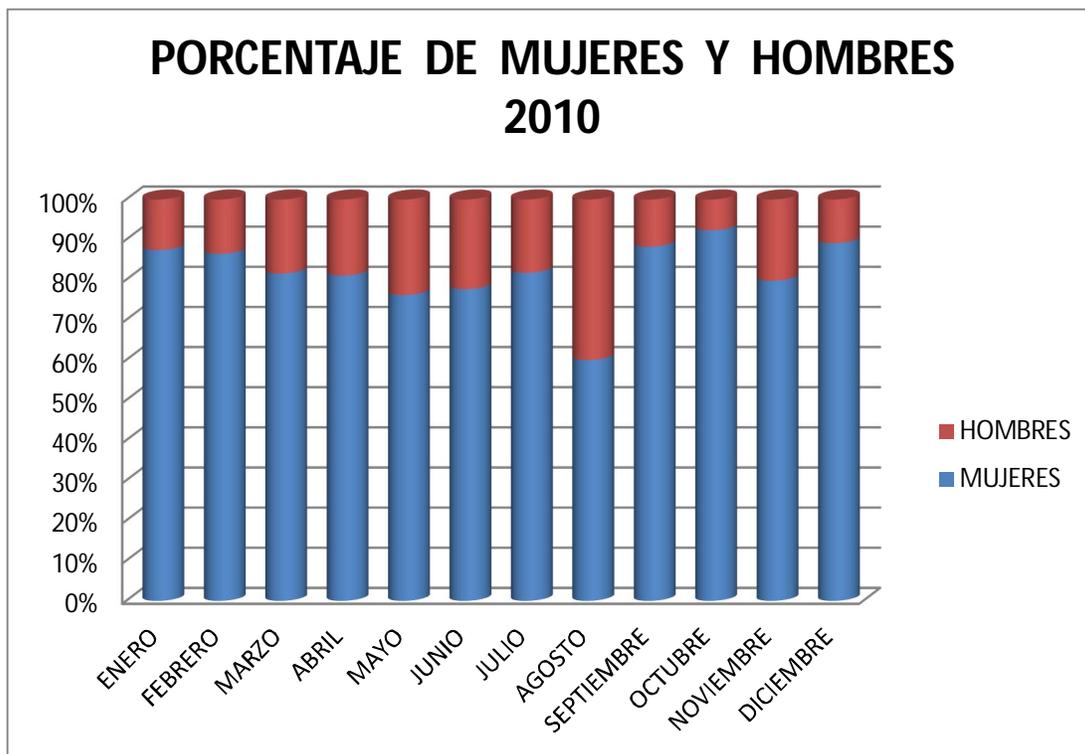


Figura 26. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo, distribuido según el género en 2010.

Tabla 12. Número de pruebas de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2010

2010	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	9	7	5	9	11	10	8	6	6	12	3	7
10-20	13	10	17	14	16	19	15	14	15	17	8	22
20-30	32	42	38	30	36	42	37	33	43	41	22	36
30-40	68	59	68	70	78	71	61	81	79	78	24	59
40-50	63	77	91	71	91	70	62	71	81	94	28	77
50-60	54	69	68	69	79	61	49	63	68	99	27	67
60-70	20	27	29	19	31	25	23	40	34	38	18	17
Más de 70	7	14	16	6	14	8	11	9	7	11	4	6
INDETERMINADO	73	71	50	47	79	61	52	68	92	76	443	76
TOTAL	339	376	382	335	435	367	318	385	425	466	577	367

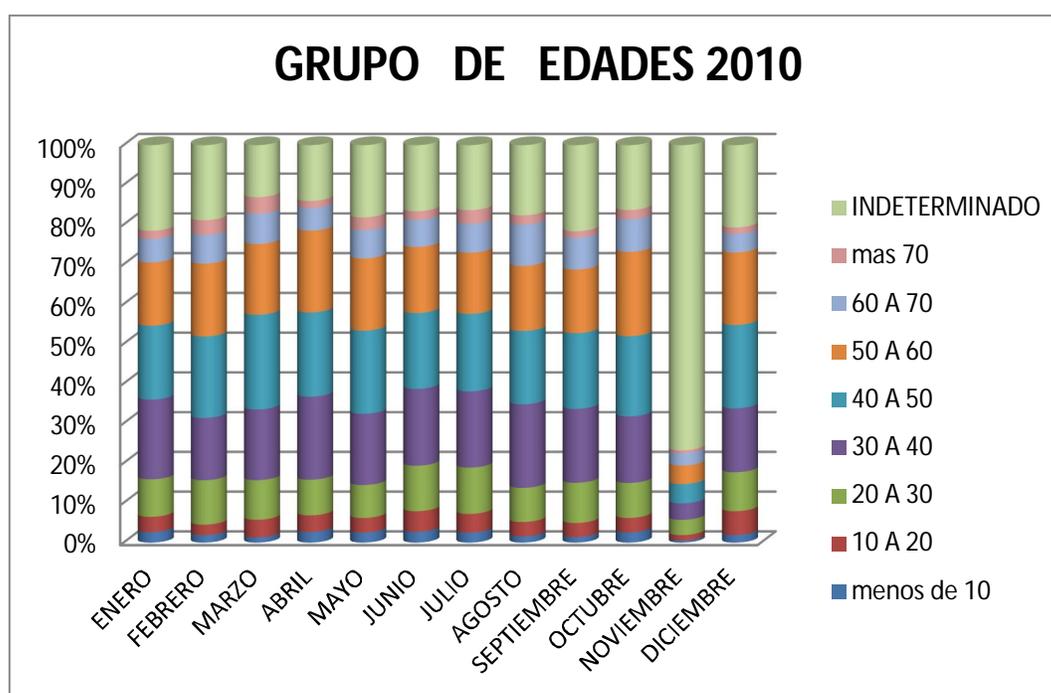


Figura 27. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en 2010

Tabla 13. Número de estudios de la cuantificación de hormonas tiroideas en el año 2011

2011		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
T3	NORMALES	423	449	401	417	538	372	459	477	457	552	331	46
	ANORMALES	138	158	153	120	163	173	168	164	157	218	72	18
T4	NORMALES	470	506	469	433	588	430	513	568	528	575	95	117
	ANORMALES	91	102	85	104	113	115	114	72	86	108	10	19
TSH	NORMALES	279	308	402	375	379	283	323	348	328	359	91	64
	ANORMALES	282	302	155	165	326	263	304	301	296	416	85	80
	TOTAL	1683	1825	1665	1614	2107	1636	1881	1930	1852	2228	684	344

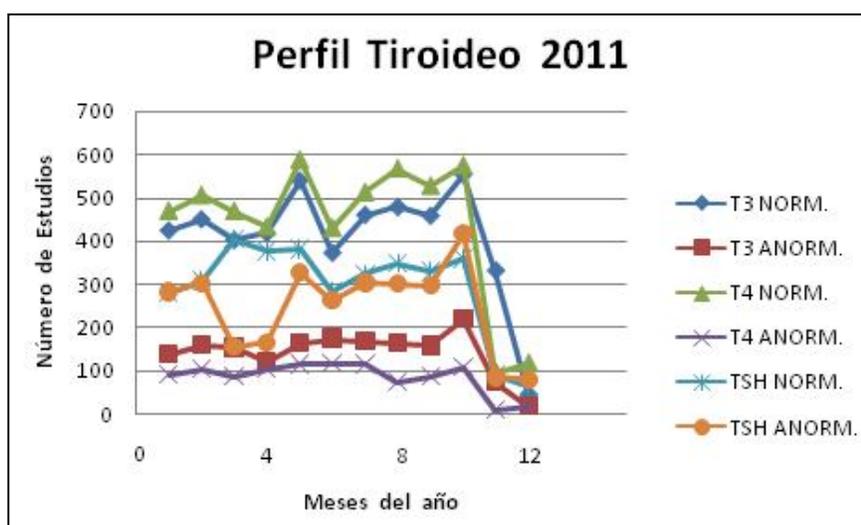


Figura 28. Distribución de resultados en normales y anormales en los perfiles tiroideos en el 2011

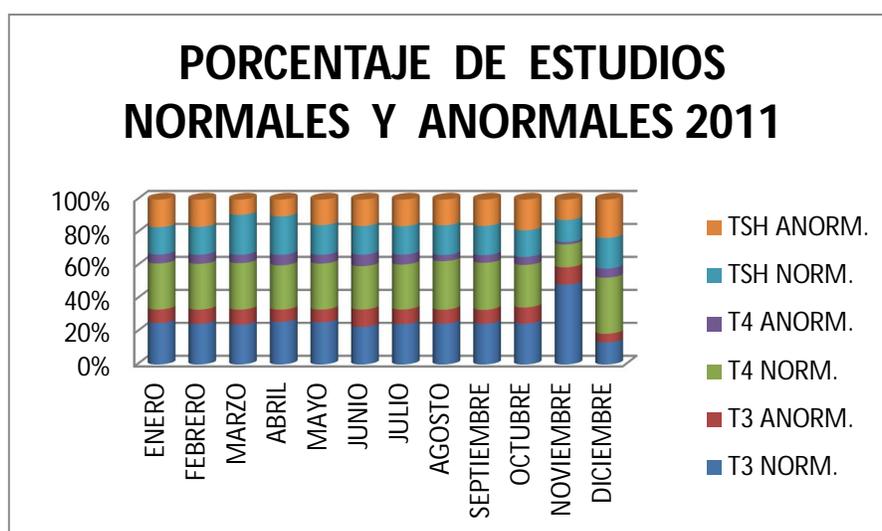


Figura 29. Porcentaje de estudios normales y anormales para perfil tiroideo en el 2011

Tabla 14. Comparación en el número de estudios de perfil tiroideo entre mujeres y hombres en el 2011

2011	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
MUJERES	498	528	482	476	624	483	552	578	543	688	347	126
HOMBRES	63	82	75	64	81	63	75	71	81	87	60	18
TOTAL	561	610	557	540	705	546	627	649	624	775	407	144

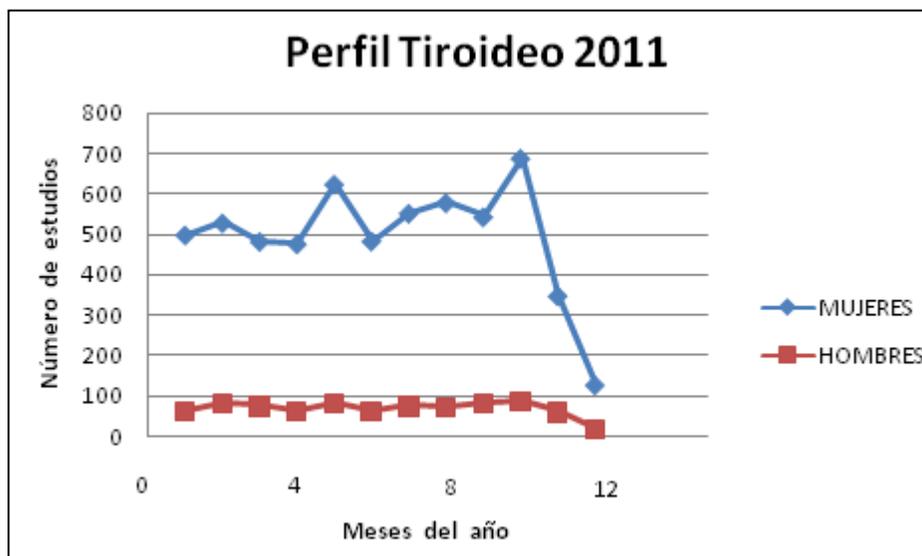


Figura 30. Número de estudios realizados de perfil tiroideo en mujeres y hombres en el 2011

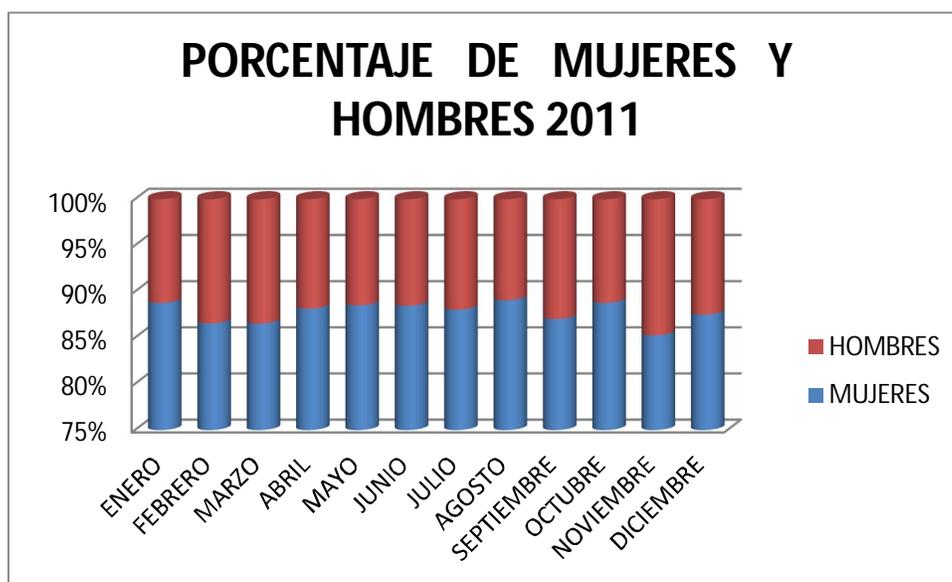


Figura 31. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido según el género en 2011

Tabla 15. Número de pruebas de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en el 2011

2011	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Menos de 10	21	11	8	9	10	7	6	10	11	11	6	2
10-20	30	17	18	25	25	22	29	29	21	38	15	3
20-30	57	44	68	61	93	64	71	74	76	80	42	16
30-40	93	106	94	103	147	98	106	115	97	138	72	19
40-50	95	120	111	98	154	120	134	140	114	140	88	19
50-60	82	108	97	105	101	98	114	117	99	136	83	27
60-70	28	50	39	40	57	34	55	38	41	69	36	17
Más de 70	19	20	16	10	15	14	17	24	12	22	20	7
INDETERMINADO	136	134	106	89	103	89	95	102	153	141	45	34
TOTAL	561	610	557	540	705	546	627	649	624	775	407	144

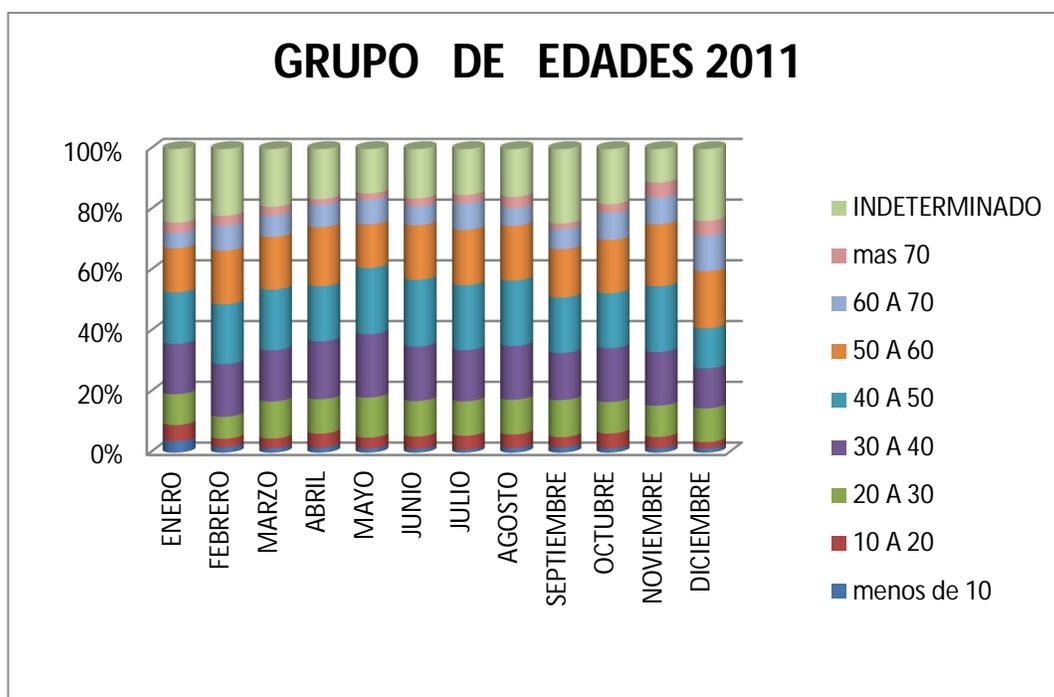


Figura 32. Porcentaje de estudios de perfil tiroideo distribuido por intervalo de edades en 2011

En el período analizado comprendido del 2009-2011 de estudios realizados de perfil tiroideo como T3, T4 y TSH se encontraron datos que indican un aumento constante en la solicitud de estos durante este lapso de tiempo.

Así mismo del total del número de estudios, para el mismo periodo, se observó una mayor cantidad de estudios normales en comparación con los anormales.

En el año 2009 los meses de agosto, septiembre y octubre, no son muy representativos, pues los estudios solicitados fueron muy pocos, quizás por no contar con insumos suficientes, para todas las pruebas o por periodos vacacionales y días festivos de estos meses.

De igual manera en este año las diferencias entre estudios normales y anormales son más grandes en comparación con los años 2010- 2011.

Las diferencias numéricas entre estudios normales y anormales para las hormonas tiroideas T3 y T4, son más amplias, que las que se observan para la hormona TSH en los tres años.

Las solicitudes para la realización del perfil tiroideo durante el periodo 2009-2011, correspondió en su mayoría a las mujeres en una relación de 6:1 con respecto al sexo masculino.

En lo referente a los grupos de edades observamos, que durante el periodo 2009-2011 el grupo al que más se le realizó el estudio de perfil tiroideo, fue el comprendido entre 40 y 50 años. Seguido por los otros grupos ordenados de mayor a menor de la siguiente manera: 30-40 > 50-60 > 20-30 > 60-70 > 10-20 > más de 70 > menos de 10, respectivamente. (Ver figuras y tablas)

8.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los datos analizados en este trabajo corresponden al Hospital General Regional 196 del I.M.S.S. Donde se concentran y se trabajan muestras de perfil tiroideo, Antígeno Prostático Específico (PSA) entre otras, de varias unidades hospitalarias entre las que se encuentran unidades de medicina familiar (U.M.F.), como Hospitales generales de zona (H.G.Z.), en donde únicamente se lleva a cabo la toma de las muestras, pues por estructura propia del I.M.S.S. el grado de atención y equipamiento va en ese sentido, los Hospitales Generales Regionales son los que siguen en grado de atención ya que cuentan con algunas especialidades médicas y por consiguiente es en donde se realizan este tipo de pruebas especiales, y las que no se llegan a realizar en estos son enviadas al Centro Médico Nacional La Raza o al Centro Médico Siglo XXI, por contar estos, con todas las especialidades que atiende el Instituto. Sin embargo a finales del año 2008, para dar una mejor atención a la población derechohabiente de la zona oriente del Estado de México, se equipa con unidades como el IMMULITE 2000 de alta sensibilidad para realizar las pruebas antes mencionadas y a partir de ese momento es como, el Hospital General Regional 196 es considerado como Centro de Referencia de esta parte del Estado de México.

Antígeno Prostático Específico (PSA)

Las diferencias que se observa es que, existen dos periodos en el año, en el cual el número de estudios normales y anormales de Antígeno Prostático Específico (PSA), fue similar (marzo, agosto, septiembre y octubre del 2009). La tendencia general que se observa es de cada 4 estudios que se mandan a realizar se obtiene un positivo, sin embargo en los períodos antes mencionados de cada estudio que se mandaba a hacer todos salían positivos. Lo anterior puede deberse a varios factores como por ejemplo:

- 1ª. Una mayor certeza en el diagnóstico.
- 2ª. Menor número de estudios realizados por periodo vacacional y/o días festivos.
- 3ª. Pacientes con cáncer de próstata ya determinado, a los cuales se les da seguimiento al tratamiento.

De las cuales se considera la segunda opción como la más probable. Pues en los años 2010 y 2011 no se observó el mismo comportamiento. En lo referente a los estudios normales en comparación con los anormales esta proporción que se obtuvo, pudo deberse a que es una prueba que se realiza como medida preventiva, en la mayoría de los hombres después de los 50 años para detectar oportunamente un probable cáncer de próstata.

A nivel mundial el cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más frecuente, diagnosticado en los hombres. Superado solo por el cáncer de pulmón. Norteamérica es la región del mundo donde más se diagnostica el cáncer de próstata.⁽²²⁾ En cuestión de mortalidad el Caribe ocupa el primer lugar; Sudamérica se ubica en la sexta posición y la novena y décima a Norte y Centro América respectivamente.⁽²⁴⁾

Las tasas de mortalidad del continente Americano, superan la tasa media mundial de mortalidad con 50.95 por cada 100 000 hombres⁽²⁶⁾.

A pesar de que no se conocen exactamente las causas del cáncer de próstata, algunas investigaciones han encontrado factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades de contraerlo, dividiendo estos factores en tres grupos:

- a) Factores probables. La edad es el principal factor de riesgo identificado, la incidencia aumenta en forma clara, después de los 50 años. Historia familiar, presente en el 25 % de los casos; el riesgo relativo de padecer cáncer de próstata es 2-3 veces mayor, cuando existe un familiar en primer grado (padre o hermanos) con dicho diagnóstico y cuando existen dos el riesgo se duplica. La herencia es el responsable del 10 % del cáncer de próstata, de modo que los portadores del gen BRCA1 tienen mayor riesgo de padecer de cáncer de próstata, más precoz y agresivo. Los hombres de raza negra tienen un riesgo de 1-3 a 1-6 veces más alto, en poblaciones de afroamericanos.
- b) Factores posibles, factores dietéticos, alto consumo diario de proteínas.
- c) Factores no asociados tales como consumo diario de grasas, obesidad, actividad sexual y enfermedades de transmisión sexual.⁽²⁷⁾

En nuestro país, el cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuentes en los hombres y se aumenta conforme aumenta la edad, el porcentaje mayor de defunciones se registraron en la población mayor de 65 años, en el año 2008. ⁽²⁸⁾

De acuerdo con el registro histopatológico de neoplasias en México, el sector público reportó más del 60 % de los casos y el sector privado el 22.6 %. I.M.S.S. 40.8 %, S.S.A 18.0 %, I.S.S.T.E. 8.1%, Privado 22.6 %, Otro 10.5 %. ^{(27) (28)}

En el presente trabajo, el grupo de edad al que se le solicitó con mayor frecuencia, el estudio fue entre los 60 y 70 años, lo que se explica totalmente con lo mencionado por la literatura en donde se recomienda a nivel mundial que a partir de los 50 años se debe tener cuidado. En nuestro país, el reporte en el 2009 de la morbilidad hospitalaria por cáncer de próstata en los diferentes grupo de edades, a los hombres de 45 años, sólo afecto al 1.3%, a los de 65-69 años con 18.5%, los de 70-74 años 19.3%, mientras en >80 años se incrementa hasta 19.7 %, ⁽²⁸⁾ muy similar con el rango de edad obtenido en nuestro análisis, en donde la diferencia se podría deber a que dentro de nuestra información existen tanto pacientes externos como hospitalizados. Las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años. ^{(27) (28)}

Cabe mencionar que a nivel nacional no contamos con una Norma Oficial para el control de este tipo de enfermedad, existiendo solamente una petición que se dio a conocer el 6 de junio del 2008 ⁽¹⁶⁾ para que sea elaborada, y únicamente contamos con un manual emitido por parte de la Secretaria de Salud denominado Programa de Acción: cáncer de próstata en el año 2001. ⁽²⁸⁾ En los datos de morbilidad y mortalidad en nuestro país, hasta el año 2009 por las diferentes instituciones encargadas de las estadísticas y censos como el INEGI y la S.S. menciona que el Distrito Federal presentó la tasa más alta de morbilidad hospitalaria por cada 100 000 hombres con 32.95 casos, seguido por Colima con 22.22 y Durango 18.63; en contra parte Querétaro, Chiapas y Estado de México presentaron las tasas más bajas con 3.80, 3.25 y 2.96 por cada 100 000 hombres respectivamente, la tasa de mortalidad observada por tumores malignos en 2009, entre ellos el cáncer de próstata, en hombres fue de 65.11 por cada 100 000 hombres y en las mujeres de 65.49 por cada 100 000 mujeres. ⁽²⁸⁾

En la actualidad este padecimiento se está extendiendo entre hombres más jóvenes en el mundo, resultando de gran importancia la detección y el tratamiento oportuno, pues si se llevan a cabo a tiempo, se pueden aumentar las perspectivas de curación para este tipo de cáncer. ⁽²²⁾ ⁽²⁴⁾ La determinación del Antígeno Prostático Específico representa un dato de suma importancia, pues en conjunto con otros estudios como la ecografía transrectal, la biopsia y revisiones médicas permiten diagnosticar y tratar esta patología.

Perfil tiroideo

Los resultados obtenidos también revelan, un porcentaje mayor de estudios normales que anormales en las determinaciones de las pruebas del perfil tiroideo de las hormonas TSH, T4 y T3.

El constante aumento de estos, estudios solicitados de perfil tiroideo T3, T4 y TSH, pudiera deberse a que se implanto durante el año 2009, en esta zona pues anteriormente se procesaban en el Centro Médico Nacional La Raza. Por lo que el personal médico ya no tiene que esperar, el tiempo que anteriormente era de 15 a 20 días para poder saber los resultados de estas pruebas. Lo que de alguna manera explica este aumento en el período comprendido del año 2009 al 2011.

La cantidad de estudios normales es mayor que los anormales probablemente, porque no se está haciendo un buen uso del recurso, al no aplicar la clínica médica, para diagnosticar o diferenciar entre un tipo de enfermedad debida a la tiroides y las que no son por causadas por esta; o también por los procedimientos médicos, que indican que durante el embarazo y ante cualquier síntoma de probable problema tiroideo, solicitar las pruebas necesarias (perfil tiroideo) para descartar alguna patología derivada de esta, que pudiera afectar al producto durante la gestación. ⁽¹⁴⁾ ⁽²²⁾ Mencionado también por la Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA2-2002 para la Prevención, Tratamiento y Control de las Enfermedades por Deficiencias de Yodo. Para el hipotiroidismo congénito, que a nivel internacional, se lleva acabo y que en nuestro país se implantó en el año de 1989 con el nombre de prueba tamiz neonatal, realizándola de manera obligatoria al bebe después de nacer, siendo ambas complementarias, para evitar tanto el hipotiroidismo gestacional como el neonatal. ⁽⁹⁾

Siendo esta mención, la que más probablemente, explique este aumento, en el número de estudios.

En los meses de agosto, septiembre y octubre la cantidad de estudios de perfil tiroideo, presenta una disminución considerable, pudiendo debido lo anterior a no poder haber llevado a cabo una planeación, de la cantidad necesaria de insumos requeridos, para hacer frente al aumento paulatino de estudios solicitados de las pruebas de T3, T4 y TSH. Por no contar con antecedentes previos que pudieran haber ayudado en esta planeación y por lo tanto se suspendieron las solicitudes para estudios de este perfil.

Otra explicación, al punto anterior es que pudieron deberse, a períodos vacacionales o días festivos propios de estos meses.

En relación con las hormonas tiroideas T3 y T4, se solicita un poco más la hormona T4 que la T3, quizás por tratarse de pacientes con algún tipo de patología tiroidea, que están recibiendo tratamiento, como lo indica la literatura en relación específica del hipotiroidismo.⁽⁹⁾

Generalmente en el hipotiroidismo establecido, además de la elevación de TSH se produce una disminución de T4. El nivel de T3 con frecuencia se encuentra dentro de la normalidad.⁽²²⁾ Haciendo necesario conocer los valores de esta hormona para ajustar la dosis. Permanece, la misma tendencia en los resultados de ambas pruebas, es decir un mayor número de estudios normales sobre los anormales.

Con respecto a la hormona TSH, la diferencia entre valores normales y anormales es menor, siendo solicitado un mayor número de estudios de ésta con respecto a T3 y T4. Pues es la hormona que actúa directamente sobre la glándula tiroides, haciendo necesaria su determinación al sospechar de alguna enfermedad derivada de la tiroides, como pudieran ser hipotiroidismo o hipertiroidismo. Para confirmar y/o descartar el diagnóstico médico o durante el tratamiento de alguna de estas patologías.

Como ya se ha mencionado. “La determinación de TSH sérica resulta indispensable para la detección del hipotiroidismo primario y para diferenciarlo del hipotiroidismo secundario y terciario”.^{(19) (20)} El hipertiroidismo primario (originado en la glándula tiroidea) se caracteriza por una supresión de los niveles de TSH, por lo que este

examen se considera, como el más útil para el monitoreo de esta patología, usando para ellas técnicas de detección ultrasensible (TSH de tercera generación).^{(15) (18)}

En nuestro caso, el análisis únicamente consistió en determinar valores normales y anormales (dentro de estos valores bajos o altos) sin entrar en el detalle si correspondían a una patología en específico, como hipotiroidismo o hipertiroidismo, ya que para diagnosticarlos se debe acudir a una consulta médica, con el especialista. Esta frecuencia de resultados normales en mayor cantidad, de manera general en las determinaciones del perfil tiroideo, concuerda por la prevalencia a nivel mundial actual en donde la incidencia promedio es de 2.3 % para el hipertiroidismo y entre el 1 y 3 % para el hipotiroidismo.

En México, la coexistencia de enfermedad de Graves-Basedow y cáncer de tiroides es de 1.2 % según lo reportado por el Dr. Basurto y cols. del Hospital General de México⁽³⁰⁾. Aunque en nuestros resultados no determinamos la patología, si se explica por qué esta diferencia de una mayor cantidad de estudios normales que anormales.

Además de que tanto en el hipotiroidismo como en el hipertiroidismo, se pueden producir síntomas atribuibles a una enfermedad psiquiátrica. En el hipotiroidismo son frecuentes la astenia psicomotora, el letargo, la somnolencia y trastornos cognitivos, como pérdida de memoria y falta de capacidad de concentración; todas ellas muy frecuentes en la depresión. Por otra parte, el hipertiroidismo puede ser causa de hiperactividad con taquicardia, nerviosismo, crisis vasomotoras e irritabilidad, que pueden confundirse con crisis de pánico o episodios de manía o hipomanía, y que para poder diferenciarlas son necesarias las determinaciones de las pruebas especiales tiroideas.

La mayoría de los médicos no tienen bien identificados los síntomas y envían los estudios para descartar, por lo que los estudios normales son más frecuentes en los anormales, la importancia radica en determinar la concentración, identificarla y empezar a tratarlas con medicamento, posteriormente se vuelven a enviar con cierta periodicidad para ver si está funcionando el tratamiento, o si tienen que ajustar la dosis.

Son solicitados un mayor número de estudios de T3, T4 y TSH a mujeres que a hombres en una proporción de 6:1. Siendo ésta muy parecida a lo mencionado por la

literatura tanto a nivel mundial como nacional. La probabilidad de contraer una patología de la glándula tiroides es más frecuente en el sexo femenino en una relación de 7:1 ⁽¹⁴⁾ ⁽²²⁾ Y en nuestro país de 6: 1 Observándose también el predominio del sexo femenino en neonatos ⁽³⁰⁾

El grupo de edad, al que se le solicitaron un mayor número de pruebas de perfil tiroideo es el comprendido entre 40 y 50 años; seguido por el de 30-40 años. Por tratarse de las etapas en donde probablemente exista un mayor riesgo de contraer alguna patología originada por la glándula tiroides así como también por cursar en etapas como la peripausia y menopausia.

La literatura refiere que la edad más frecuente en la que se presenta cualquiera de las dos patologías es en promedio de 35 años (14). En México, la mayor frecuencia es en la tercera década de la vida. ⁽²²⁾ En nuestro análisis encontramos una frecuencia mayor en el intervalo de edad comprendido entre los 40 y 50 años en donde el promedio es de 45 años; así mismo en el intervalo de 30 a 40 años el promedio es de 35 años, siendo este igual a lo ya reportado. Se considera que las diferencias en donde uno es idéntico y otro no a lo reportado experimentalmente, podría deberse a la diferencia numérica de sujetos entre los estudios de referencia y el presente.

Las tasas de mortalidad tanto a nivel internacional como de nuestro país para patologías de la glándula tiroides, son asociadas con arritmias cardíacas, hipercoagulopatías, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, obesidad, factores de riesgo como: dislipidemia, hipertensión y niveles elevados de homocisteína. En situaciones extremas puede evolucionar hacia la insuficiencia cardíaca, la hinchazón generalizada (mixedema), insuficiencia respiratoria, coma mixedematoso con pérdida del conocimiento; pudiendo llevar a la muerte.

De ahí la importancia de poder realizar de manera oportuna las pruebas de perfil tiroideo, evitando con ello el poder padecer alguna de estas enfermedades asociadas al hipotiroidismo o hipertiroidismo, que pudieran repercutir de manera directa en el estado de salud de los pacientes.

9.0 CONCLUSIONES.

Al realizar un análisis de la información obtenida en este estudio, se puede comentar lo siguiente: el número de estudios solicitados fue de 55992 distribuidos de la manera siguiente, para la prueba del Antígeno Prostático Específico (PSA): 13992 y para los estudios de perfil tiroideo: 42,000, durante el periodo 2009-2011.

- El Antígeno Prostático Específico como ya es sabido es propia del sexo masculino y se solicitó más en el grupo de edad comprendido, entre los 60 y 70 años. Tratándose ya de un estudio necesario a partir de los 45 años de edad en todos los hombres.
- En los estudios sobre las hormonas tiroideas TSH, T3 y T4 (Perfil tiroideo), se realizaron en mayor cantidad al grupo de edad de los 40 a los 50 años.
- En el caso de los estudios correspondientes al perfil tiroideo, estos son más solicitados a las mujeres, en una proporción de 6:1 con respecto a los hombres.
- Tanto para los estudios de Antígeno Prostático Específico (PSA), como para los de perfil tiroideo, TSH, T3 y T4 en ambos casos, los resultados obtenidos son en su mayoría normales.
- Por ser un hospital de referencia de la zona oriente del Estado de México, los datos aquí concentrados, pueden servir como base, para el análisis de las incidencias de estas enfermedades en las diferentes unidades hospitalarias, las cuales han sufrido un aumento en los últimos años. Así mismo si en un futuro se desean hacer estudios más específicos de estas, la información aquí aportada contribuye también para un mejor análisis del problema y a la creación de mejores estrategias de prevención y control, así como de optimización de recursos.

10.0 BIBLIOGRAFÍA

1. BIBLIOTECA MEDICA MEXICANA, Fundamentos de Endocrinología Clínica. México D. F. 1990. Cap.5 y 22
2. ELEUTERIO GONZALEZ CARBAJAL, Diagnóstico de la Salud en México 2ª. Edición. Editorial Trillas S.A. de C.V. México D. F. 1990. Págs. 19-47.
3. GILBERTO ANGEL, Médico Patólogo Clínico, Interpretación Clínica del Laboratorio 7ª. Edición. Editorial Médica Internacional LTDA, Bogotá, D.C. Colombia 2006. págs.345-352, 574-577, págs. 123, 124,345-352.
4. LESLIE P. GARTNER, JAMES L. HIATT, JUDY M. STURM. Temas Clave de Biología Celular e Histología, 5a. Edición Williams Wilkins, Barcelona España 2007 págs. 187-201.
5. LINDA S. CONSTANZO, Fisiología 1ª Edición. MCGraw-Hill Interamericana Editores, S. A. de C. V. México D. F. 2000 págs. 366-429.
6. MERCK SHARP, DOHME, Manual Merck, 1ª Edición en español, Editorial Océano, Barcelona España 2001. Págs. 1092-1101.
7. NORBERT W. TIETZ, Química Clínica Moderna 1ª. Edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México D. F. 1972. Págs. 491-497.
8. SALINAS CARMONA, La inmunología en la Salud y en la Enfermedad. Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V. México, D.F. 2010 Págs. 242-248
9. Secretaría de Salud, Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA, Para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades por deficiencia de yodo.
10. SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS. Guía de Entrenamiento, Sistema de inmunoensayos. Immulite 2000, Insurgentes sur 1685, México, D. F. Págs. 1-47.
11. TALASKA, Manual de Pruebas Diagnósticas 5a. Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México D. F. 1997. Págs. 395-403.
12. TESIUT Y A. LATARJET, Compendio de Anatomía Descriptiva 22ª Edición. Salvat Editores S.A. de C. V. Barcelona-México 1984 págs. 753-766.
13. WALLACH, Interpretación Clínica de los Pruebas de Laboratorio 4ª Edición Masson, S.A. de C.V. Barcelona España 2003. Págs. 965-977.
14. W. HENRY HOLLINSHEAD, Anatomía Humana 3ª. Edición. Harla S.A de C. V. México D. F. 1983, págs. 132-141.

15. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/00729%20hipo%20e%20hiper%20en%20el%20mundo.htm>
16. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/22874%20mort%20alida%20hipertiroidismo%2011.htm>
17. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/emitir%20nom%20de%20ca%20de%20prostata.htm>
18. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/glandula-tiroidea.htm>
19. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/hipertiroidismo.htm>
20. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/hipotiroidismo%20morbi%20mortalidad.htm>
21. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/hipotiroidismo%20navarra.htm>
22. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/Mecanismos%20Inmunopatol%C3%B3gicos.htm>
23. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/mortalidad%20ca%20prostata%20estado%20de%20mexico.htm>
24. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/mortalidad-por-cualquier-causa-independiente-de-los-factores-de-riesgo-de-una-enfermedad-cardiaca-coronaria-un-estudio-de-base-de-datos-precis-.htm>
25. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/noticia%20mortalidad%20psa.htm>
26. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Equipo3/Mis%20documentos/problemas-en-la-glandula-tiroides.htm>
27. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/prostata/boletin.htm>
28. C:\Documents and Settings\Equipo3\Mis documentos\ próstata incidencia del cancer.mht
29. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>
30. <http://www.oncologiabetania.com/site2011/tiroides/cancer-incidental-pdf>