



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CHONTALES**

**"CORNELIO SILVA ARGUELLO"**

**TIROGLOBULINA EN NIÑOS DE CHONTALES, DURANTE EL PERIODO 2018 AL 2020.**

- Br. Alondra Lileana Bonilla
- Br. Hilda Mairelys Duarte
- Br. Yahoska Trinidad Rosales Mairena.

Departamento de Ciencias Tecnología y Salud.

Lic., Bioanálisis Clínico.

Seminario de Graduación.

MSc. Cristhiam Roberto Lazo Salazar.

03 de Marzo de 2022

---

*¡A la libertad por la Universidad!*





## **Tema General:**

Estudio y monitoreo de tumores, cánceres, intoxicaciones farmacológicas y otras sustancias tóxicas.

## **Tema Delimitado:**

Tiroglobulina en niños de Chontales durante el periodo 2018 al 2020.



## **Dedicatoria**

El presente trabajo de investigación Seminario de Graduación lo dedicamos con respeto y amor a: nuestras familias, por todo el apoyo y la confianza que nos han brindado. Por su comprensión y tolerancia, por los ánimos y palabras de aliento para que continuáramos firmes y perseverantes para seguir adelante y lograr nuestras metas.

A nosotras, por nuestra persistencia en este trabajo, por el apoyo mutuo en nuestro crecimiento profesional y la contribución de cada una para poder culminar con éxito nuestra carrera.



## **Agradecimiento**

Agradecemos a Dios por darnos la vida y la salud durante el transcurso de nuestra carrera, así como la sabiduría, entendimiento y fuerza en cada momento. Por ser esa fuente del cual proceden todos nuestros logros y por permitirnos finalizar con éxito nuestro Seminario de graduación.

A nuestros padres por ser quienes nos motivan e impulsan en cada uno de nuestros proyectos, por el apoyo absoluto que nos brindaron en estos 5 años de estudio, por estar siempre con nosotros y ayudarnos a superar los diferentes obstáculos que se nos presentaron.

A nuestro maestro, tutor y amigo, MSc. Crithiam Roberto Lazo Salazar por el apoyo incondicional, por su compromiso, comprensión, paciencia y por impulsarnos siempre de manera desinteresada al desarrollo de nuestra formación profesional.

Agradecemos a todos y cada uno de nuestros docentes que estuvieron con nosotros a lo largo de estos años de estudio, quienes nos compartieron sus vivencias, sus experiencias y aprendizajes. Estamos infinitamente agradecidos por sus aportes educativos y la motivación por parte de ellos para culminar con nuestros estudios.

## Valoración del docente

Al Honorable Jurado Examinador.

Sirva la presente para hacer de su conocimiento que he conducido y facilitado el proceso de elaboración de este estudio documental en el marco de Seminario de Graduación con el tema de investigación “**Tiroglobulina en niños de Chontales, durante el periodo 2018 al 2020**”, referido al tema delimitado.

El presente documento ha sido elaborado por los(a) estudiantes de la carrera de Bioanálisis Clínico:

**Br. Bonilla Alondra Lileana**

**Br. Duarte Hilda Mairelys**

**Br. Rosales Mairena Yahoska Trinidad**

Quienes, a lo largo de todo el seminario han dado muestras de constancia, dedicación y esmero en el proceso de elaboración del presente trabajo, atendiendo de manera diligente las observaciones y recomendaciones que por mi parte les compartí, durante las sesiones de asesoría.

Particularmente han mostrado perseverancia, entusiasmo y capacidad técnica en el proceso creativo del conocimiento adquirido en el estudio y monitoreo de tumores y cánceres, intoxicaciones farmacológicas y otras sustancias tóxicas en Chontales. Lo anterior se confirma que en los procedimientos y prácticas efectuadas por los jóvenes se ajustaron a los parámetros científicos-técnicos aplicados a la elaboración investigativa, lo cual, es comprobable el abordaje de los problemas planteados.

Por lo antes expuesto, no tengo reservas en remitir el presente trabajo de Investigación al Honorable Jurado Examinador, a fin de cumplir los requisitos exigidos por nuestra Alma Mater en la Facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales, para que los (as) autores arriba mencionados accedan al procedimiento establecido para la consecución del título en Bioanálisis Clínico.

Sin más que agregar, aprovecho la ocasión para reiterar mis altas consideraciones de respeto y estima a los (as) integrantes del Honorable Jurado Examinador.

Atentamente.

---

MSc. Cristhiam Roberto Lazo Salazar.  
Tutor Académico y Metodológico.  
Docente de Licenciatura Bioanálisis Clínico.  
UNAN-FAREM Chontales.

**Resumen.**

La tiroides es una glándula que secreta hormonas, regulan el metabolismo e influyen en el crecimiento y funcionalidad de algunos sistemas de los organismos. La Tiroglobulina sintetiza la glándula tiroides por estimulación de TSH. Es un marcador para casos de carcinoma diferenciado de tiroides. Se encuentran aumentados en bocio, que se correlacionan con el tamaño de la glándula, al igual que en tiroiditis aguda y subaguda. El objetivo principal de nuestro trabajo investigativo es identificar la utilidad clínica más específica de la Tiroglobulina y mencionaremos métodos diagnósticos y rutinarios de Tiroglobulina en niños de Chontales.

En el presente trabajo investigativo describimos que la Tg es una glicoproteína constituida por dos subunidades, con un peso molecular total de 660 kiloDalton, molécula de localización intracelular que llega a la circulación por vía linfática. La utilidad clínica específicamente de la determinación de Tiroglobulina, es como marcador tumoral en el seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

Para la determinación de Tiroglobulina existen métodos como los radioinmunoensayo y los inmunométricos. Los métodos de Tg se clasifican en primera y segunda generación. Los ensayos de 2ª G con precisión adecuada con valores 0,1ng/ml y los de 1ª G de 1ng/ml. Sin embargo, estos métodos tienen interferencias como Ac. ATg, Ac heterófilos.

En el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia, se realizó un total 103 pruebas de tiroglobulinas en niños de Chontales durante el periodo 2018 al 2020.

**Palabras claves:** Tiroglobulina, métodos radioinmunoensayo, método inmunométricos, Anticuerpo antitiroglobulina, Anticuerpo heterófilos.

## Índice

Tema General: .....	a
Dedicatoria .....	b
Agradecimiento .....	c
Valoración del docente .....	d
Resumen.....	e
I Introducción. ....	1
II Justificación. ....	3
III Objetivos.....	5
3.1 Objetivo General. ....	5
3.2 Objetivos Específicos. ....	5
IV Desarrollo del subtema. ....	6
4.1 Generalidades de la tiroides. ....	6
4.2 Importancia del estudio de la tiroides en niños .....	7
4.3 Efectos sobre el crecimiento .....	7
4.3.1 Hormonas Tiroideas. ....	7
4.3.2 Biosíntesis de hormonas tiroides.....	9
4.3.3 Transporte de las hormonas tiroideas. ....	10
4.3.4 Metabolismo de las hormonas tiroideas. ....	11
4.4 Sulfatación y conjugación con ácido glucurónico .....	11
4.5 Descarboxilación y desaminación.....	12
4.6 Desyodación.....	12
4.7 Diagnóstico de las hormonas tiroideas .....	13
4.8 Proteínas tiroideas .....	15
4.9 Definición de la Tiroglobulina .....	15
4.10 Formación y secreción de tiroglobulina por células tiroidea. ....	16
4.11 Síntesis de tiroglobulina .....	16
4.12 Fisiopatología de la tiroglobulina.....	17

4.13	Utilidad clínica de la tiroglobulina humana (hTg) .....	17
4.13.1	En pacientes con enfermedades no neoplásicas: .....	18
4.13.2	En pacientes con CDT de células foliculares: .....	18
4.14	Método diagnóstico para cuantificación de tiroglobulina. ....	19
4.14.1	Principio del test de tiroglobulina. ....	19
4.15	Técnicas para medir la Tg (radioinmunoensayo o inmunométricos) .....	20
4.16	Capacidad de detección del ensayo .....	21
4.17	Interferencias en la medición de tiroglobulina.....	22
4.18	Sensibilidad y Especificidad de la tiroglobulina. ....	23
4.19	Valores de referencia de la tiroglobulina. ....	23
V	Conclusiones. ....	25
VI	Bibliografía .....	27
VII	Abreviaturas .....	30
VIII	Anexos. ....	31

## **I Introducción.**

Para la Organización Mundial de la Salud, el Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores maligno, neoplasias malignas. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer.

Quando se habla de intoxicación significa que ha habido reacciones adversas las cuales surgen después de la exposición a sustancias químicas, fármacos o drogas que son ingeridas excesivamente. En los hogares es muy frecuente de accidentes no mortales, debido a que los niños tienden a explorar y son vulnerables a las intoxicaciones accidentales. Cabe mencionar que todas las sustancias químicas que ocasionan muerte, herida o cualquier efecto que sea perjudicial para el organismo humano es considerado toxico.

En primer lugar, la Tiroglobulina es una prueba de gran beneficio, ya que es utilizada principalmente como marcador tumoral para guiar el tratamiento más específico de cáncer de tiroides.

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel fundamental en el crecimiento óseo y en la maduración del cerebro y ayudan a todas las células del cuerpo para que este funcione correctamente. La disfunción de la glándula tiroidea en la infancia y adolescencia es perjudicial y puede contraer alteraciones en los niños, debido a que esta tiene un efecto esencial sobre el crecimiento y la maduración de los tejidos que son dependientes de hormonas tiroideas.

Como consecuencia de las difusiones tiroideas, los niños tienden a presentar problemas tales como retraso mental y falta de crecimiento, estas afectan tanto a nivel fetal como neonatal, por lo que un buen funcionamiento de las hormonas tiroideas es fundamental para el buen desarrollo de los infantes a lo largo de su vida.

Sin duda alguna, estar pendiente de cómo están funcionando las hormonas tiroideas es indispensable para evitar posteriores repercusiones en los niños y en cualquier persona. Existen innumerables pruebas que pueden indicarnos si las hormonas tiroideas están trabajando

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

correctamente, estas pruebas pueden ser: Captación de Yodo Radiactivo por el Tiroides, TSH (Tirotropina), Determinación de T3 y T4, Tiroglobulina, Autoanticuerpos tiroideos, Calcitonina, entre otros.

Dada la importancia que tienen las hormonas tiroideas, nos hemos propuesto realizar un estudio sobre la Tiroglobulina, ya que el valor sérico de esta es necesario para el diagnóstico etiológico. Se ha señalado que la Tg sérica es un marcador más exacto que la gammagrafía tiroidea de la presencia o ausencia de tejido tiroideo. Cabe mencionar que la síntesis de Tg es el primer signo de función tiroidea y aparece a las 8 semanas de gestación.

En este trabajo describiremos la fisiopatología de Tiroglobulina en niños, mencionaremos los métodos diagnósticos y rutinarios e identificaremos la utilidad clínica más específico para Tiroglobulina en niños de Chontales.

## **II Justificación.**

Las hormonas tiroideas regulan aspectos muy importantes en el crecimiento y desarrollo de los niños inclusive desde un estado embrionario, además influyen en las funciones de las células y órganos del cuerpo a lo largo de la vida. No obstante, la glándula tiroidea es la única fuente de Tiroglobulina, que se detecta fácilmente en el suero de individuos sanos y suele aumentar en pacientes con bocio no tóxico o tóxico. Es necesario mencionar, que el diagnóstico de enfermedades de la tiroides en menores es real mente importante, ya que si un problema en la tiroides no se trata a tiempo puede afectar enormemente en el desarrollo físico e intelectual del niño. La alteración tiroidea en los niños puede deberse a muchas causas, sin embargo, la enfermedad autoinmune es la más frecuente la cual comprende desde el hipotiroidismo hasta el hipertiroidismo.

En muchos países las enfermedades tiroideas afectan gravemente, y Nicaragua no está exenta de ella puesto que ya se han realizado investigaciones donde se muestran casos confirmados en niños y las secuelas que se presentan en los pacientes cuyo diagnóstico e inicio de tratamiento tardío puede llegar a permanecer toda la vida. No esta demás mencionar que para chequear la función tiroidea o diagnosticar enfermedades de la misma, existen varias pruebas de laboratorio entre las cuales están: pruebas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), de T4, T3 y pruebas de anticuerpos tiroideos.

En vista de lo importante que es conocer acerca de las hormonas tiroideas y las enfermedades que pueden repercutir en los niños, nos hemos planteado abordar el tema “Tiroglobulina en niños de Chontales, durante el periodo 2018 al 2020”. Hemos tomado la Tiroglobulina (Tg) en nuestro trabajo ya que es una proteína que se produce por las células tiroideas cuya secreción está regulada por la TSH. Además, las hormonas tiroideas T4 y T3 se forman en el seno de la Tiroglobulina tras un proceso de acoplamiento entre sus precursores MIT (monoyodotirosina) y DIT (diyodo tirosina). La Tiroglobulina puede aparecer en sangre en casos de tiroiditis o cáncer de tiroides.

Esta investigación servirá como fuente de información sobre el tema a estudiantes que deseen indagar o profundizar sobre este tema en específico, de igual manera será de utilidad para los profesionales; pretendemos brindar una información detallada sobre esta proteína que servirá de aporte en la investigación científico-académico que se implementa en la universidad, contribuyendo de esta forma a la línea de investigación que consiste en el estudio y monitoreo de

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

tumores, cánceres, intoxicaciones farmacológicas y otras sustancias tóxicas. Así también, será útil para los padres de familia que deseen informarse acerca de dicho tema.

Es importantes agregar el beneficio y utilidad que esta investigación tiene para nosotros como estudiantes y futuros profesionales, siendo que con este análisis ampliaremos nuestros conocimientos y podremos desempeñarnos con mayor calidad y eficacia en el ámbito de la salud. Para nosotros será provechoso hacer este estudio, ya que muy pocos estudiantes indagan acerca de esta proteína y en esta ocasión tendremos la oportunidad de ampliar más el tema de la Tiroglobulina.

### **III Objetivos**

#### **3.1 Objetivo General.**

Describir la Tiroglobulina en niños de Chontales, durante el período 2018 al 2020.

#### **3.2 Objetivos Específicos.**

- ✓ Detallar la fisiopatología de la Tiroglobulina en niños.
- ✓ Identificar la utilidad clínica más específica de la Tiroglobulina en niños.
- ✓ Mencionar métodos diagnósticos y rutinarios de Tiroglobulina en niños.

#### **IV Desarrollo del subtema.**

##### **4.1 Generalidades de la tiroides.**

La tiroides es una glándula que secreta hormonas las cuales regulan el metabolismo e influyen en el crecimiento y funcionalidad de algunos sistemas de los organismos.

(Hershman, 2014), la glándula tiroidea, está ubicada en la cara anterior del cuello justo debajo del cartílago cricoides, está compuesta por 2 lóbulos conectados por un istmo. Las células foliculares de la glándula producen las 2 hormonas tiroideas principales: la tetrayodotironina (tiroxina, T) y la triyodotironina (T).

Cabe señalar, que ambas hormonas realizan una función indispensable, ya que estimulan el consumo de oxígeno y energía, mediante el aumento del metabolismo basal, además regulan el proceso de crecimiento y desarrollo de las células y tejidos.

De acuerdo con (Peña, 2020, pág. 1), *“las hormonas tiroideas actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear. Para que se produzca la acción de las hormonas tiroideas es necesario que todo el proceso de síntesis y metabolismo se haga de manera adecuada”*.

Es importante mencionar, que las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo normal del tejido encefálico y somático en el feto y el recién nacido; en personas de todas las edades regula el metabolismo de las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos.

Para (Aleman, 2014) nos refleja que:

Si en un niño no se produce normalmente las hormonas tiroideas, puede contraer serios problemas: Las alteraciones más destacadas son el déficit del desarrollo intelectual y el retraso en el crecimiento. El retraso en el crecimiento parece ser de origen metabólico, ya que el crecimiento se adapta rápidamente a su ritmo normal después del tratamiento (p.24)

## **4.2 Importancia del estudio de la tiroides en niños**

Según (M. Sanz Fernández, 2015) nos describe que:

La influencia de las hormonas tiroideas sobre el crecimiento y desarrollo del niño y el papel imprescindible que estas tienen en el desarrollo cerebral del niño, ha contribuido a que la función tiroidea sea analizada frecuentemente en las Consultas de Atención Primaria y Especializada. La patología tiroidea en el niño y en el adolescente, presenta ciertas peculiaridades respecto al adulto. Así pues, las hormonas tiroideas son decisivas para la diferenciación y maduración del sistema nervioso central tanto a nivel fetal como neonatal, y necesarias para el crecimiento somático y la maduración esquelética a lo largo de toda la etapa de desarrollo del niño. Por ende, es importante conocer cuáles pueden ser las alteraciones de la tiroides como hipotiroidismo e hipertiroidismo (p.1)

## **4.3 Efectos sobre el crecimiento**

(Brandan, 2014) Manifiesta que:

Se dan sobre todo durante la vida fetal y en los primeros años de vida posnatal. Induce el crecimiento y desarrollo normal del cerebro. Si el feto no llegara a recibir cantidades suficientes de hormonas tiroideas, el crecimiento y maduración del sistema nervioso central antes y después del nacimiento se verían retrasadas resultando en una disminución del tamaño y funciones normales, conllevando un retraso mental permanente en caso de no recibir un tratamiento específico en los primeros días o semanas de vida (p.11)

### **4.3.1 Hormonas Tiroideas.**

Las hormonas tiroideas son reguladoras de vida, están descritas como “el termostato del cuerpo” y son clave en el mantenimiento de nuestra temperatura corporal. Son macromoléculas que viajan a través de la sangre en pequeñas cantidades y actúan sobre otras células u órganos de nuestro cuerpo donde ejercen su acción.

Las hormonas que hay que tomar en cuenta cuando hay una disfunción tiroidea son:

- **TRH:** hormona liberadora de Tirotropina es un tripéptido hipotalámico que estimula la síntesis, liberación y bioactividad de la TSH. Mientras que las hormonas tiroideas, dopamina, somatostatina y glucocorticoides la inhiben, contrarrestando la inducción provocada por aquella.
- **TSH:** Tirotropina u hormona estimulante de la tiroides procede de la hipófisis, es la responsable de la regulación de las necesidades hormonales, actuando a favor de una mayor producción como respuesta a momentos de escasez o inhibiendo el proceso cuando hay alta concentración de hormonas T3. Cuando los niveles hormonales descienden, la hipófisis lo detecta y libera TSH que animará a la glándula tiroidea a la producción hormonal. (Sánchez Romero, 2019)
- **T1:** en su composición encontramos un ion de yodo, I. Su nombre recoge esta especificidad y se denomina monoyodotirosina, MIT.
- **T2:** se caracteriza por dos iones de yodo en su composición química, II. Es la diyodotirosina y se representa por las siglas DIT. (AECAT, 2015)
- **T3 y T4:** Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), se sintetizan en la glándula tiroides. Ellas son las únicas hormonas que requieren de un oligoelemento, el yodo, para su síntesis. Su secreción está controlada por la Tirotropina (TSH), la cual es secretada por la adenohipófisis (Lam, 2021).

Según (Sánchez Romero, 2019) describe que:

Atendiendo a T1, T2, T3 y T4. La numeración 1, 2, 3, 4 se refiere a la cantidad de yodo que contiene cada hormona (el yodo se representa con la fórmula química I). Por ello, en los tratamientos endocrinos y nutricionales la tiroides se tiene en cuenta la cantidad de yodo que consumimos en nuestra dieta (p.1)

T1 Como su nombre indica, está compuesta por un ion de yodo, I.

T2 Formada por dos iones de yodo, diyodotirosina

T3 Se obtiene de la combinación de T1 y T2. Compuesta por tres iones de yodo y se le conoce como Triyodotironina (T1 + T2).

T4 T<sub>2</sub>+T<sub>2</sub>= Tetrayodotironina, también conocida como Tiroxina. Es la portadora de

III átomos de yodo en su nomenclatura.

T<sub>1</sub> + T<sub>2</sub> = T<sub>3</sub> o T<sub>2</sub> + T<sub>2</sub> = T<sub>4</sub>

La T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub> formadas mediante la oxidación y la fijación orgánica de yodo son los precursores de las T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>.

#### **4.3.2 Biosíntesis de hormonas tiroides**

La glándula tiroides está formada por una agrupación de folículos, siendo estos la unidad funcional de la misma. Cada folículo tiene una apariencia más o menos esférica con una cavidad rellena de una sustancia coloide y se encuentra rodeada por una capa de células epiteliales cuboides llamadas trocitos o células foliculares. El primer paso en la síntesis de hormonas tiroideas es el atrapamiento del yoduro por la célula folicular gracias a la acción del cotransportador sodio/yoduro (NIS). El yoduro entra posteriormente al lumen folicular, a través de un transportador de aniones llamado pendrina.

El segundo paso es la síntesis y empaquetamiento de una glucoproteína de cien radicales tirosilos denominada Tiroglobulina. Las vesículas con Tiroglobulina se funden con la membrana apical y liberan su contenido al coloide; las vesículas acarrean la enzima yoduro peroxidasa tiroidea (TPO) en su superficie interna.

Cuando la vesícula se funde con la membrana apical, esta enzima queda en la membrana y cataliza la oxidación del yoduro (I<sup>-</sup>) a yodo (I<sup>0</sup>) o a yodonio (I<sup>+</sup>). Además de la enzima, es necesario un sistema generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para elevar el yoduro al estado de oxidación necesario. El sistema generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> consiste en dos enzimas conocidas como dual oxidasas 1 y 2 (DUOX 1 y 2), también se denominan oxidasas tiroideas (ThOX 1 y 2) dependientes de Ca<sup>++</sup> y NADPH. Este corresponde al tercer paso de la síntesis.

En el cuarto paso, el yodo oxidado se incorpora en la Tiroglobulina durante un proceso denominado yodación de la Tiroglobulina y es catalizado por la enzima yodasa. Los radicales tirosilos yodados con un solo yodo se denominan mono yodo tirosina (MIT). Los radicales tirosilos doblemente

yodados se denominan di yodo tirosina (DIT). Menos de veinte radicales tirosilos de cada molécula de Tiroglobulina sufren yodación.

El quinto paso es la reacción de acoplamiento en la que dos residuos de DIT se acoplan entre sí formando la tiroxina (T4). También ocurre el acoplamiento entre un residuo de monoyodotirosina (MIT) y otro de diyodotirosina (DIT) y forman la triyotironina (T3). Esta reacción de acoplamiento es catalizada por la enzima peroxidasa de tiroides (TPO) mencionada previamente y requiere del sistema generador del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. El 75% de las tirosinas yodadas no se acoplan y permanecen como MIT y DIT.

Finalmente, para la secreción de T4 y T3, el tirocito incorpora gotas del coloide por pinocitosis, los lisosomas se funden con las vesículas de pinocitosis, las proteasas digieren las moléculas de Tiroglobulina y liberan T4 y T3; estas moléculas son secretadas a la circulación por difusión o por la acción de los transportadores de membrana de monocarboxilato 8 (MCT8). Cada molécula de Tiroglobulina origina siete moléculas de MIT, cinco de DIT y dos de T4; por cada tres moléculas de Tiroglobulina se origina una molécula de T3. Los MIT y DIT no se secretan a la circulación y pierden el yodo por la acción de la enzima desyodasas de yodo tirosina microsómica en el citoplasma del tirocito, también denominada yodo tirosina deshalogenasa 1 (DEHAL-1). Este yodo es reutilizado para la síntesis de hormonas tiroideas, proceso conocido como el reciclaje del yodo. (Lam, 2021)

#### **4.3.3 Transporte de las hormonas tiroideas.**

Las hormonas tiroideas circulan en sangre unidas a proteínas específicas. (Tannuri, 2014), afirma que, “El 75% de la T4 se une a la globulina transportadora de tiroxina (TBG). Un 15% a la transtiretina (TTR) y el resto se une a la albúmina. La T3 se une a la TBG (80%) y a la albúmina y la TTR”.

Estas tres proteínas se producen en el hígado y tanto las variaciones en su síntesis y degradación como las alteraciones de su estructura originan cambios en las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas. Así, por ejemplo, durante la gestación se produce un aumento de los niveles de la TBG, a través de un incremento de su vida media por acción de los estrógenos. Igualmente, las mujeres en tratamiento con anticonceptivos, los pacientes con hepatitis aguda o los sujetos

afectados de aumento hereditario de TBG presentan un incremento de sus niveles plasmáticos de TBG.

La Transtiretina forma parte de un complejo de proteína de unión al retinol, de ahí su nombre. Posee mayor afinidad por tiroxina que por triyodotironina. La hormona del crecimiento estimula su síntesis, no así las hormonas tiroideas. La transtiretina se une al retinol y aparece implicada en la producción de depósitos de amiloide. La transtiretina se produce también en el plexo coroideo, que desempeña un papel en el transporte de tiroxina a través de la barrera hematoencefálica.

*“Por último, la T4 tiene una baja afinidad por la albúmina, pero las altas concentraciones circulantes de esta proteína hacen que hasta un 10% de las hormonas tiroideas se unan a este transportador inespecífico”* (Tannuri, 2014)

(María Fernanda Hernández, 2021) Afirma que

La concentración de T4 y T3 libres es lo que determina la actividad biológica de estas hormonas y está controlada de manera muy precisa. Por ejemplo, cuando existe un aumento en la concentración de proteínas de unión en el plasma, la concentración de hormonas libres disminuye. Este descenso estimula la secreción de TSH hipofisaria que, a su vez incrementa la producción de hormonas libres (p.5)

#### **4.3.4 Metabolismo de las hormonas tiroideas.**

Las hormonas tiroideas pueden ser metabolizadas por distintas vías: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, Descarboxilación y desaminación. La desyodación, como se verá más adelante, representa la vía metabólica más importante, tanto cuantitativa como cualitativamente, de transformación de las hormonas tiroideas. Casi el 80% de la T4 se metaboliza mediante este mecanismo.

#### **4.4 Sulfatación y conjugación con ácido glucurónico**

La tiroxina y una pequeña fracción de triyodotironina se conjugan con el ácido glucurónico mediante la enzima uridín difosfato glucoronil transferasa (UDPGT). La formación de glucurón y sulfato-conjugados de las hormonas tiroideas se produce fundamentalmente en el hígado y los riñones. En el hígado, estos derivados se excretan por la bilis al intestino en donde se hidrolizan, volviendo a ser absorbida una pequeña fracción como tiroxina y triyodotironina, o bien dichos

*Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.*

metabolitos se eliminan por las heces. Aproximadamente el 20% de la T4 se excreta por las heces como derivado glucurón-conjugado.

#### **4.5 Descarboxilación y desaminación**

En la especie humana se desconoce la importancia de estas vías, pero se cree que no supera el 5% del total de las transformaciones metabólicas de las hormonas tiroideas. Mediante estos procesos, se originan tetrayodotiroacético a partir de tiroxina y triyodotiroacético a partir de triyodotironina (Brandan, 2014).

#### **4.6 Desyodación**

La Desyodación constituye la vía más importante de metabolización de las yodotironinas (T4 y T3) y está catalizada por unas enzimas denominadas desyodasas, de las que se conocen tres tipos: D1, D2, D3. Las desyodasas pertenecen al grupo de las selenoproteínas, es decir, que su secuencia contiene el a selenocisteína (Se-Cis), presente en el centro activo de la enzima, región donde los tres tipos de desyodasas presentan una gran similitud. Estas enzimas actúan a su vez sobre los metabolitos generados de la desyodación de T4 y T3, en una serie de desyodaciones secuenciales, hasta la obtención de la molécula de tironina o T0, que carece de átomos de yodo.

Las desyodasas poseen diferentes características, tales como el lugar donde originan la desyodación de las yodotironinas, la expresión tisular o las modificaciones de su actividad en determinadas circunstancias fisiológicas o patológicas. Además de las desyodasas, se incluyen la familia de las glutatión peroxidasas (GPX) y tioredoxin reductasas (TR), que proporcionan protección al tirocito frente a la toxicidad de un exceso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Las reacciones de desyodación catalizadas por las distintas desyodasas contribuyen de forma esencial al control homeostático, tanto plasmático como tisular, de las hormonas tiroideas. En cada órgano o sistema la procedencia de T3, bien de origen plasmático o por desyodación local, varía en función del tipo de desyodasas que se expresa en dicho órgano. Así, en el hígado y los riñones la mayor parte de T3 procede del plasma, mientras que en el cerebro y la hipófisis se genera localmente.

En el caso del cerebro, ya se conoce el mecanismo de conversión de T4 a T3. En el astrocito, la T4 se convierte en T3 por la D2 y sale de la célula posiblemente por vía del transportador MCT8/MCT10 para poder ser captada por las neuronas. Las neuronas expresan la desyodasa D3 la cual impide la activación de T4 y cataliza la degradación de T3.

La desyodación de T4 por D1 y D2 representa la principal fuente de T3, la hormona activa a nivel nuclear. El 80-85% de la producción diaria de T3 se origina por esta vía, mientras que el 15-20% procedería directamente de la glándula tiroidea. La D2 constituye una fuente importante tanto de producción intracelular de T3 en tejidos específicos, como de sus niveles en el plasma. Es por esto que en aquellos tejidos donde las concentraciones intracelulares de T3 adecuadas son críticas para el mantenimiento de sus funciones dicha desyodasa se expresa fundamentalmente. La D2 jugaría un papel esencial en el desarrollo cerebral, la secreción hipofisaria de TSH y la termogénesis adaptativa de la grasa parda del tejido adiposo.

*Es mediante la regulación de la actividad de las distintas desyodasas que de forma individualizada cada tejido puede adecuar la cantidad de la hormona activa T3 a sus requerimientos en determinado momento. (Brandan, 2014)*

#### **4.7 Diagnóstico de las hormonas tiroideas**

##### **✓ Estudios de laboratorio**

Las determinaciones de triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y hormona estimulante de tiroides (TSH) usualmente son normales, evalúan el estado funcional de la glándula. No son indispensables en el estudio inicial del nódulo tiroideo (NT), sin embargo, ocasionalmente se diagnostica hipotiroidismo o hipertiroidismo leves y los niveles hormonales, principalmente los de TSH se toman en cuenta para determinar la dosis de levotiroxina u otra forma de tratamiento.

##### **✓ Estudios imagenológicos**

**La gammagrafía:** es innecesaria en la mayoría de los casos porque no distingue lesiones benignas de malignas. Su principal aplicación es cuando hay dificultad para diferenciar casos limítrofes de bocio tóxico difuso y tiroiditis, y aun aquí tiene sus limitaciones; otra de sus aplicaciones es para

*Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.*

detectar metástasis de cáncer diferenciado de tiroides y su tratamiento, en cuyo caso las dosis de  $I^{131}$  son diferentes a las del gammagrama convencional.

**Ultrasonografía:** Tiene alto índice de confianza para determinar volumen de la glándula, número y tamaño de los nódulos, separar masas tiroideas de extratiroideas, es útil para realizar CTA guiada en nódulos no palpables. El ultrasonido de alta resolución puede diagnosticar NT tan pequeños como de 3 mm y nódulos quísticos hasta de 2 mm. Por este método se determinan los componentes del nódulo como: sólidos, quísticos y mixtos, con más del 90% de confiabilidad, pero los nódulos benignos y malignos no pueden ser diferenciados por esta técnica de imagen. (Morlana Hernández Cuéllara, 2009)

**La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear,** se han empleado como técnicas de imagen en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea, especialmente para determinar localización y extensión de las lesiones tiroideas, sin embargo, las indicaciones para su empleo son limitadas.

**Citología tiroidea por aspiración con aguja fina (CTA):** Se considera el estudio de escrutinio ideal en el diagnóstico de pacientes con NT. Las principales ventajas son: segura, reduce costos de atención médica, es rápida en su elaboración y es el mejor método para seleccionar los pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico.

La certeza diagnóstica de la CTA es superior al 90%, valor no alcanzado ni con todos los estudios bioquímicos y de imagen juntos, a excepción del estudio de la pieza quirúrgica o la autopsia, aun así la CTA no es perfecta y presenta falsos positivos y negativos, por lo que los pacientes a quienes se les ha diagnosticado nódulo benigno y no desaparece o no reduce de tamaño, es de gran utilidad repetir el procedimiento dos o tres veces, sobre todo si son lesiones sospechosas, a fin de descartar o confirmar el diagnóstico de cáncer y tomar la conducta de manejo más adecuado (Morlana Hernández Cuéllara, 2009).

La determinación de la Tg después del estímulo por la recombinante humana hormona estimulante de la tiroides (rhTSH) puede ser la única prueba necesaria para distinguir a pacientes con enfermedad persistente de pacientes libres de enfermedad, sin la ejecución de un rastreo corporal total. El límite superior normal después de ablación para la Tg es de 2 ng/ml. Los pacientes más

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

susceptibles a esta forma de seguimiento serian aquellos en grupos de bajo riesgo que ya han tenido seguimiento relativamente prolongado sin recaída y en quienes no existe interferencia por anticuerpos anti-tiroglobulina.

Es posible demostrar la persistencia de la enfermedad solamente midiendo la concentración del Tg después del estímulo con recombinante humana de hormona estimulante de la tiroides (rhTSH), sin la necesidad de rastreo diagnóstico con <sup>131</sup>I, sin embargo, los resultados de la detección del Tg se pueden alterar por la presencia de los anticuerpos del Tg (TgAb) que se encuentran presentes en 15 a 25% de pacientes. De hecho, estos anticuerpos pueden interferir con la dosificación del suero del Tg, dando por resultado la subestimación de los niveles de Tg y ocasionalmente la sobreestimación. (Lobato, 2009, pág. 117)

#### **4.8 Proteínas tiroideas**

Hemos de saber que, junto con estas hormonas, también juegan un papel muy importante ciertas proteínas, entre ellas destacan la Tiroglobulina y la TBG.

La tiroglobulina es una proteína que sintetiza la glándula tiroides por estimulación de la TSH. Con esta proteína se formarán T3 y T4. Es por esto un buen marcador para casos de carcinoma diferenciado de tiroides. En cuanto a la TBG, es una proteína que transporta hormonas tiroideas en el cuerpo humano.

#### **4.9 Definición de la Tiroglobulina**

Según (Saldarriaga & Parra, 2020, págs. 93-109) afirman que: *“La tiroglobulina es una proteína producida por las células foliculares normales y malignas”. Se pueden encontrar aumentados en bocio, que se correlacionan con el tamaño de la glándula, al igual que en tiroiditis aguda y subaguda.*

Es importante aclarar que esta prueba no tiene utilidad para evaluar la función tiroidea, ni diagnóstica cáncer o patología tumoral de la glándula tiroides; su principal utilidad es como marcador tumoral para el seguimiento de los pacientes sometidos a tiroidectomía.

Para (Peñazola, 2020)

La tiroglobulina (Tg) sérica es el marcador utilizado para identificar a los pacientes con CDT con enfermedad persistente o recurrente. Por lo tanto, esta proteína es utilizada para dar seguimiento a pacientes que tienen enfermedades de la tiroides y aquellas que se han sometido a tratamientos (p.7)

#### **4.10 Formación y secreción de tiroglobulina por células tiroidea.**

La tiroglobulina (TG) es una glicoproteína de gran peso molecular, compuesta por 2 sub unidades idénticas. Se encuentra mayoritariamente en el lumen de los folículos tiroideos. El retículo endoplásmico y el aparato de Golgi son los encargados de sintetizar y glicosilar la TG y secretarla hacia los folículos.

Cada molécula de TG contiene unos 110-120 residuos del aminoácido tirosina, que es el sustrato principal que se combina con el yodo en un proceso denominado organificación de la tiroglobulina para dar lugar a las hormonas tiroideas. Así pues, las hormonas tiroideas se forman dentro de la molécula de TG. Para que los iones yoduro se puedan unir a la tirosina han de pasar a una forma oxidada del yodo. (Hernández, 2015)

#### **4.11 Síntesis de tiroglobulina**

La Tiroglobulina es una glucoproteína homodimérica de 660 kilodalton (kD) sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides. La glucoproteína ya formada se localiza en la interface célula-coloide en donde se produce la yodación y, posteriormente, la organificación y el acoplamiento de las iodotironinas para la síntesis de hormonas tiroideas.

(Morlána Hernández Cuéllara, 2009) Afirma que:

A través de exocitosis se deposita en el coloide. A pesar de que la Tg es una molécula de localización intracelular, ésta puede llegar a la circulación general por vía linfática, por lo que se pueden medir los niveles plasmáticos en pacientes normales, en rangos que oscilan entre 10-20 ng/mL. Pueden hallarse niveles superiores en mujeres durante el último trimestre de gestación. Sin embargo, la hidrólisis de esta Tg periférica no libera hormonas tiroideas a la circulación en una cantidad significativa (P.56-61)

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

#### **4.12 Fisiopatología de la tiroglobulina**

La tiroglobulina no es útil en el diagnóstico diferencial de otra afección tiroidea, ya que se detectan incrementos en enfermedades benignas como la tiroiditis subaguda, el adenoma tóxico y el síndrome de bocio tóxico difuso. La detección de niveles posoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. En general, tras la tiroidectomía los niveles de tiroglobulina deben ser indetectables. (Morlána Hernández Cuéllara, 2009)

Tumores que producen tiroglobulina en adultos

- Los cánceres de la glándula tiroides como carcinoma papilar de tiroides y carcinoma folicular de tiroides.
- Tumores no cancerosos de la glándula tiroides como adenoma folicular,
- Hiperplasia tiroidea nodular,
- Teratoma maduro con tejido tiroideo.

El hipertiroidismo en el niño y adolescente se presentan enfermedades autoinmunes: enfermedad de Graves-Basedow, tiroiditis de Hashimoto, neoplasias tiroideas, hipersecreción de TSH (puede asociarse a tumor hipofisario que secreta también somatotrópica o GH y prolactina), ingestión de hormonas tiroideas (Tg baja y captación nula por la tiroides).

El hipotiroidismo son las alteraciones inmunitarias producidas por el paso transplacentario de anticuerpos maternos durante la gestación, como son los anticuerpos antitiroideos clásicos antitiroglobulina y antimicrosomales. (Obando, Suarez, & Palacios, 2019)

#### **4.13 Utilidad clínica de la tiroglobulina humana (hTg)**

De acuerdo con (Fernández., 2009, pág. 215), *“La principal utilidad clínica de la Tg es su papel como marcador tumoral para seguimiento en el CDT demostrando sensibilidad y especificidad superiores a las de otros métodos tradicionales (rastreo con yodo radioactivo-I131) para detectar persistencia o recidiva tumoral”*.

#### **4.13.1 En pacientes con enfermedades no neoplásicas:**

- Diagnóstico de la tirotoxicosis facticia, la cual se caracteriza por niveles no aumentados de hTg.
- Investigar la etiología del hipotiroidismo congénito.
- Evaluar la actividad de la tiroiditis inflamatoria (tiroiditis subaguda y tiroiditis inducida por amiodarona).
- Confirmación de antecedentes de tiroiditis (hasta 2 años), dado que la hTg es el último parámetro bioquímico en normalizarse después de una tiroiditis.
- Indicador del estado de ingesta de yodo en una determinada población.

#### **4.13.2 En pacientes con CDT de células foliculares:**

- Marcador tumoral: en esta población la concentración de Tg refleja la masa de tejido tiroideo presente (tejido remanente normal o tumoral), daño tiroideo (por cirugía o biopsia) y estimulación del receptor de TSH.
- Realización de hTg sérica en la etapa preoperatoria: útil para determinar la capacidad secretora de hTg por el tumor. Un nivel de hTg por encima del intervalo de referencia, indica que el tumor tiene la capacidad de secretar Tg, y por inferencia, se puede usar en el seguimiento de estos pacientes.
- Realización de hTg sérica 1 a 2 meses después de la tiroidectomía: después de la cirugía (entre 2 y 4 días), los niveles de hTg caen rápidamente. Después de una tiroidectomía total, o casi total, quedan unos 2 g de tejido tiroideo que se corresponden con valores de hTg < 2 µg/L. En caso de lobectomías, se esperan valores de hTg < 10 µg/L bajo supresión tiroidea; por tanto, la disminución aguda de los niveles de Tg sérica refleja la efectividad de la cirugía, así como también de la supresión de los niveles de TSH por el tratamiento con hormonas tiroideas.
- Realización de hTg sérica durante el seguimiento a largo plazo:
  - a. Cuando el nivel de TSH es < 0,1 mUI/L, pues, cualquier cambio en el nivel de Tg debe reflejar un cambio en la masa tumoral. El comportamiento del patrón seriado de los niveles de hTg en estado de supresión tirotrópica (TSH < 0,1 mUI/L), resulta

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

- clínicamente más útil que un valor aislado de Tg, y esto puede ser evaluado sin suspender el tratamiento supresivo con L-T4, o sin aplicar estimulación exógena por inyección intramuscular de hTSH recombinante.
- b. Cuando los niveles de hTg sérica no son detectables durante la terapia supresiva con L-T4, es más útil determinarla bajo condiciones de estimulación tirotrópica, suspender el tratamiento supresivo con L-T4, o con estimulación con hTSH recombinante.
  - c. Los pacientes completamente atireóticos son aquellos cuyos niveles de Tg son no detectables, aun en estado de franca estimulación con TSH, y son los pacientes de mejor pronóstico clínico.
- Respuesta secretora de hTg a la estimulación tirotrópica: la magnitud de la respuesta de la Tg sérica en respuesta a la estimulación endógena de TSH (suspensión del tratamiento con L-T4), o exógena (administración intramuscular de hTSH recombinante), es un indicador de la sensibilidad del tumor a la TSH.<sup>21</sup> Típicamente, se produce un incremento 3 veces mayor que el nivel de hTg basal en aquellos pacientes sin Autoanticuerpos contra la Tg (TgAb). Los tumores pobremente diferenciados e indiferenciados muestran un menor incremento de la respuesta secretora de Tg a la estimulación con TSH (< 3 veces el valor basal de hTg). (Rodríguez., 2013)

#### **4.14 Método diagnóstico para cuantificación de tiroglobulina.**

##### **4.14.1 Principio del test de tiroglobulina.**

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

##### **4.14.1.1 Procedimiento.**

1. Incubación: La Tg de 21  $\mu$ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-Tg y un anticuerpo monoclonal anti-Tg marcado con quelato de rutenio(a) forman un complejo sándwich.

2. incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las macropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan

posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.

#### **4.14.1.2 Muestra**

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico. Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación. Estable durante 14 días a 15-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 24 meses a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Congelar sólo una vez.

#### **4.14.1.3 Realización del test**

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el cobas e pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar las cobas e pack.

#### **4.14.1.4 Cálculo**

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL o  $\mu\text{g/L}$ ).

#### **4.14.1.5 Valores teóricos**

3.5-77 ng/mL.

### **4.15 Técnicas para medir la Tg (radioinmunoensayo o inmunométricos)**

Son precisas y pueden detectar concentraciones tan bajas como 1 ng/mL. Sin embargo, hay que medir siempre los anticuerpos antitiroglobulina, ya que los valores reales pueden neutralizarse o magnificarse cuando hay anticuerpos y, por lo tanto, el resultado no es confiable.

La medición de la Tg en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral. Si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tg menores de 2 ng/mL luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis, por lo que muchos autores descartan la necesidad de practicar imágenes, específicamente rastreos corporales con I si estos valores de Tg se mantienen.

Actualmente existen estudios en desarrollo con la finalidad de amplificar RNAm de la Tiroglobulina a través de la RT-PCR en tejidos sospechosos de albergar metástasis como en ganglios linfáticos, hueso y pulmón, para detectar en forma temprana recurrencia y/o persistencia tumoral temprana a estos niveles (Morlana Hernández Cuéllara, 2009).

Los métodos de medición de Tg han ido evolucionando con la intención de superar las limitaciones analíticas. El radioinmunoanálisis (RIA), un método de diseño competitivo. Luego surgieron ensayos no competitivos: los inmunométricos (IMA), con un límite de detección (LD) más bajo, menor tiempo de incubación, rango de trabajo más amplio, mayor estabilidad del anticuerpo marcado, mayor facilidad de automatización y menor imprecisión. En la actualidad, hay métodos que combinan la cromatografía líquida y la espectrometría de masa en tándem (EM) y están en desarrollo métodos que emplean técnicas de biología molecular.

En nuestro medio, la mayoría de los laboratorios emplean los ensayos de tipo IMA en las modalidades que ofrecen distintas marcas comerciales. Una nueva generación de estos ensayos, caracterizada por una mejor sensibilidad y precisión a bajas concentraciones, podría cambiar las estrategias de evaluación del tratamiento, especialmente entre los pacientes con bajo y muy bajo riesgo.

#### **4.16 Capacidad de detección del ensayo**

La importancia de conocer la capacidad de detección de los métodos de Tg es primordial ya que en el seguimiento de pacientes con CDT se busca evidenciar pequeñas cantidades de tejido tiroideo y que las variaciones halladas en la concentración de Tg a lo largo de períodos extensos reflejen un cambio clínico.

Actualmente, los IMA de Tg se clasifican en ensayos de primera y segunda generación (1.<sup>a</sup> G y 2.<sup>a</sup> G). Los ensayos de 2.<sup>a</sup> G presentan una mejora sustancial en su sensibilidad funcional (SF) de hasta 10 veces comparados con los de 1.<sup>a</sup> G (SF  $\approx$  0,1ng/ml vs. SF  $\approx$  1,0ng/ml, respectivamente). En el año 2002, la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los Estados Unidos de América (NACB) publicó una guía para el diagnóstico y seguimiento de enfermedad tiroidea, que indica definir la SF de los métodos de la Tg como «la menor concentración que puede ser medida con un coeficiente de variación (CV) entre ensayos del 20%, bajo condiciones experimentales establecidas».

En el año 2012, un panel de expertos del Clínica and Laboratory Standards Institute (CLSI) publicó la guía EP17A2: “Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en el laboratorio clínico”, que desaconseja el uso de los términos sensibilidad analítica y sensibilidad funcional. Establece, en su lugar, el límite de blanco, el LD y el límite de cuantificación (LC) para caracterizar el comportamiento de los ensayos en el extremo inferior del intervalo de medición.

En cuanto a la repercusión clínica de esta mejora sobre la capacidad de detección de los IMA, la bibliografía señala que midiendo directamente la Tg bajo levotiroxina (Tgb) con métodos de 2.<sup>a</sup> G se podría predecir el valor de la Tg estimulada (Tge), sea por la suspensión de la terapia hormonal como por el empleo de la TSH recombinante humana (TSHrh). (Astarita, 2017)

#### **4.17 Interferencias en la medición de tiroglobulina**

La presencia de anticuerpos puede interferir la medición de Tg, independientemente de que el ensayo sea de 1.<sup>a</sup> G o 2.<sup>a</sup> G. Los más comunes son: Ac. ATg, Ac heterófilos (aHet).

Todos los inmunoensayos que emplean la metodología IMA y anticuerpos monoclonales murinos como reactivos, se ven afectados en mayor o menor medida por la interferencia causada por los anticuerpos heterofílicos. Esta sucede cuando los sueros de los pacientes presentan anticuerpos que reconocen inmunoglobulinas murinas e interactúan con los anticuerpos monoclonales de ratón empleados como reactivos (anticuerpos de captura y señal), que simulan la reacción entre el antígeno específico y los anticuerpos reactivos del ensayo (Turcios, 2010).

Esto conlleva, en general, a resultados falsamente elevados, aun cuando la Tg está ausente en la muestra. Rara vez, esta interferencia se expresa en resultados falsamente negativos por causa de un bloqueo selectivo de la unión entre el antígeno y el anticuerpo monoclonal señal.

La vulnerabilidad de un IMA de Tg a la interferencia por TgAb es impredecible, porque esta guarda relación con las características de los TgAb endógenos y la relación entre Tg libre y unida a los TgAb circulantes. La incapacidad de eliminar completamente esta interferencia sugiere una respuesta inmune no restringida contra la Tg en pacientes con CDT, comparada con la respuesta restringida en la enfermedad tiroidea autoinmune, quizás por causa de diferencias de afinidad y especificidad de epítopes entre los TgAb producidos en ambas entidades clínicas, lo que puede estar relacionado con la presencia de isoformas moleculares séricas de Tg.

La problemática de este tipo de interferencia y su identificación se complica aún más si se toma en cuenta que la población de TgAb es heterogénea, por lo que sus métodos de determinación difieren en sensibilidad y especificidad, lo que impide su uso indistinto. Por tanto, se plantea que el gold estándar para validar la interferencia por TgAb es la demostración de la concordancia entre la concentración de Tg sérica total y el estado clínico del paciente.

#### **4.18 Sensibilidad y Especificidad de la tiroglobulina.**

La sensibilidad de la Tiroglobulina bajo tratamiento supresor (inferior a 1 ng/ml) es de un 83% para el diagnóstico de recidiva, y su valor predictivo es negativo en un 98%. En el caso de la Tiroglobulina tras hormona estimulante de la tiroides- recombinante humana (TSH-rh), (inferior a 2 ng/ml) esta sensibilidad es del 100%, con una especificidad del 98% y un valor predictivo negativo del 100%. La determinación de Tg tras la administración de TSH-rh es una prueba diagnóstica eficaz en el seguimiento de los pacientes con CDT. La concentración de Tg tras TSH-rh inferior a 2 ng/ml permite identificar con seguridad a los pacientes libres de enfermedad. **(Cortés, Escalada, & Vicente., 2022)**

#### **4.19 Valores de referencia de la tiroglobulina.**

La tiroglobulina es una proteína producida por las células foliculares normales y malignas. Se pueden encontrar niveles aumentados en bocio, que se correlacionan con el tamaño de la glándula,

*Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.*

al igual que en tiroiditis aguda y subaguda por liberación desde el tejido tiroideo inflamado. Es importante aclarar que esta prueba no tiene utilidad para evaluar la función tiroidea, ni diagnostica cáncer o patología tumoral de la glándula tiroides; su principal utilidad es como marcador tumoral para el seguimiento de los pacientes sometidos a tiroidectomía. Los valores normales de referencia están entre 0,1 ng/mL y 50 ng/mL. (Saldarriaga & Parra, 2020)

## **V Conclusiones.**

A lo largo de esta investigación con énfasis de desarrollo teórico e intelectual llegamos a los siguientes puntos:

La tiroglobulina es una glicoproteína constituida por dos sub unidades, con un peso molecular total de 660 kiloDalton. Como resultado de la investigación encontramos que la fisiopatología de la tiroglobulina se relaciona con enfermedades como tiroiditis subaguda, el adenoma toxico y el síndrome de bocio toxico difuso, además de las enfermedades de hipotiroidismo e hipertiroidismo que afectan a niños a partir de la etapa neonatal, para comprobar la presencia de algunas de estas afecciones se realiza la técnica de tiroglobulina sérica. Por otra parte, la Tg se utiliza para la aplicación en el seguimiento de detección de niveles pos-operatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis en caso de una tiroidectomía los niveles de tiroglobulina deben ser detectables.

Dando salida a nuestro segundo objetivo, la utilidad clínica más específica de la tiroglobulina es saber si el tratamiento del cáncer de tiroides fue exitoso. Además, se utiliza en pacientes con enfermedades no neoplásicas y en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de células foliculares. Es decir, si los niveles de tiroglobulina siguen iguales o aumentan después del tratamiento, indica que aún hay células de cáncer de tiroides en el cuerpo, si los niveles de tiroglobulina disminuyen o desaparecen después del tratamiento, eso pueden indicar que no quedan células tiroideas normales ni cancerosas en el cuerpo. En pocas palabras, averiguar si el cáncer ha reaparecido después de un tratamiento exitoso.

Existen métodos internacionales para el diagnóstico de la Tiroglobulina como los radioinmunoensayo o RIA y los inmunométricos o IMA, este último en la actualidad está superando a los métodos RIA, debido a que estos ofrecen la ventaja práctica de tener un límite de detección bajo, menos tiempo de incubación, mayor estabilidad, facilidad de automatización y de menor precisión. Los ensayos inmunométricos de Tg se clasifican en primera y segunda generación (1ª G y 2ª G). Los ensayos de segunda generación alcanzan una precisión adecuada para medir valores del orden de 0,1ng/ml y los de primera generación de 1ng/ml. Sin embargo, estos métodos tienen interferencias como Ac. antitiroglobulina, Ac heterófilos de estas dos, la más conocida por los clínicos es la interferencia con Ac heterófilos. El método más específico para la

***Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.***

determinación de la tiroglobulina es el IMA, ya que presenta la ventaja de que su sensibilidad sea incrementada de 5 a 10 veces más sensible en comparación con el método de RIA. Actualmente en el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) se realiza pruebas de perfil tiroideo, los cuales se hacen por serología y el método es enzimoimmunoanálisis de absorción (ELISA), cuarta generación. Además, se llevan a cabo pruebas de tiroglobulina sérica que es incluida en el perfil tiroideo siempre y cuando sea solicitado por un médico y cuando los niños han sido sometidos a una tiroidectomía total o subtotal.

## VI Bibliografía

1. (OMS). (21 de Septiembre de 2021). *organización mundial de la salud*. Obtenido de organización mundial de la salud.: <https://cutt.ly/jRp7sas>
2. AECAT, A. E. (16 de Julio de 2015). *Las hormonas tiroideas: que son y para qué sirven*. Obtenido de asociación española de cancer de tiroides: <https://cutt.ly/KE04Qg2>
3. Alemán, V. I. (19 de Octubre de 2014). Uso de Levotiroxina 0.05 - 0.1 mg tableta en el tratamiento de hipotiroidismo. *repositorio.unan.edu.ni/*, 24-74. Obtenido de Uso de Levotiroxina en el tratamiento de hipotiroidismo: <https://repositorio.unan.edu.ni/>
4. Astarita, s. t. (Julio-Septiembre de 2017). Métodos de tiroglobulina de primera y segunda generación: su utilidad en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 54(3), 101-108. doi:10.1016/j.raem.2017.05.002
5. Brandan, N. (22 de Octubre de 2014). Hormonas Tiroideas. *Hormonas Tiroideas*, 11. Obtenido de Hormonas Tiroideas: [https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hormona%20tiroidea%202014\(1\).pdf](https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hormona%20tiroidea%202014(1).pdf)
6. Brizuela, M. E. (15 de Marzo de 2019). *Actualización de las bases para el diagnóstico clínico de Hipotiroidismo congénito en*. Obtenido de Actualización de las bases para el diagnóstico clínico de Hipotiroidismo congénito en: <https://cutt.ly/NRaIRDc>
7. Esteva, E. (Noviembre-Diciembre de 2010). Trastornos tiroideos. Tratamiento. *revista-offarm*, 29(6), 61-66. Obtenido de elsevier.es/: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-X0212047X10875655>
8. Fernández., A. G. (11 de Enero de 2009). *El laboratorio en el cáncer de tiroides*. Obtenido de Asociación Española de Biopatología Médica: <https://www.aebm.org/formacion%20distancia/distancia%202008-2009/actualizaciones/monografias%202008/3.-%20cancer%20tiroides.pdf>
9. Hernández, M. S. (5 de Mayo de 2015). *FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS DE TIROIDE*. Obtenido de SEORL: <https://cutt.ly/CRaRNQr>
10. Hershman, J. M. (13 de Abril de 2014). *Generalidades de la función tiroidea*. Obtenido de Generalidades de la función tiroidea: <https://cutt.ly/JE0MjhZ>
11. kidsHealth. (21 de Septiembre de 2021). *Análisis de sangre: anticuerpos antitiroglobulina (TgAb)*. Obtenido de Análisis de sangre: anticuerpos antitiroglobulina (TgAb): <https://cutt.ly/tE3otxu>
12. Lam, L. C. (22 de Febrero de 2021). Expertos en Fisiología: Resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Revista Médico Científica*, 33(2), 1-15. doi:10.37416/rmc.v33i2.604

**Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.**

13. Llamas, A., & Cadena, M. C. (3 de Abril de 2014). Terapia empírica del cáncer de tiroides con I-131 como estrategia diagnóstica para identificar lesiones ocultas en pacientes con tiroglobulina. *Revista Colombiana de Cancerología*, 18(4), 157-160. doi:10.1016/jrccan
14. Lobato, M. G. (4 de Noviembre de 2009). La Medicina Nuclear, Tiroglobulina y la Tirotropina Recombinante en el Manejo del Cáncer Diferenciado de Tiroides. *Servicio de Medicina Nuclear. Instituto Nacional de Cancerología*, XVI(2), 117-126. Obtenido de <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1257542314.pdf>
15. M. Sanz Fernández, A. R. (15 de Septiembre de 2015). *Patología tiroidea en el niño y en el adolescente*. Obtenido de Patología tiroidea en el niño y en el adolescente: <https://cutt.ly/jEkjES8>
16. María Fernanda Hernández, M. R. (20 de Octubre de 2021). FISILOGÍA DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES Y PARATIROIDES. En M. R. María Fernanda Hernández, *FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES Y PARATIROIDES* (pág. 5). Barcelona: <https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/140%20-%20FISIOLOG%20C3%8DA%20DE%20LAS%20GL%20C3%81NDULAS%20TIROIDES%20Y%20PARATIROIDES.pdf>. Obtenido de seorl.
17. Morlána Hernández Cuéllara, M. M. (19 de Marzo de 2009). Niveles séricos de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo. *Gacetamexicanadeoncología*, 8(2), 54-61. Obtenido de [elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia](https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia): <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-niveles-sericos-tiroglobulina-como-marcador-X166592010950179X>
18. Peña, L. S. (01 de Septiembre de 2020). *FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES. DISFUNCIÓN Y PARÁMETROS FUNCIONALES DE LABORATORIO EN PARATIROIDES*. Obtenido de Scielo.isciii.es/: <https://scielo.isciii.es/>
19. Peñazola, G. G. (20 de Mayo de 2020). Anticuerpos anti-tiroglobulina: una nueva visión basada en la estratificación por riesgo de recurrencia y en la conducta de ablación o no ablación con radioyodo. *REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO*, 57(2), 6-18. Obtenido de <https://www.raem.org.ar/numeros/>
20. *Pruebas para detectar el cáncer de tiroides*. (diciembre de 2018). Obtenido de Pruebas para detectar el cáncer de tiroides: <https://cutt.ly/7RaC7QN>
21. Rodríguez, R. A. (9 de Diciembre de 2018). Obtenido de <https://cutt.ly/9Rawb4k>
22. Rodríguez., M. T. (27 de Marzo de 2013). *Utilidad clínica de las pruebas hormonales e inmunológicas en la evaluación de las enfermedades del tiroides*. Obtenido de MEDIOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2012/rce123j.pdf>
23. Rubio, A. R. (9 de Diciembre de 2018). *MANEJO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS*. Obtenido de MANEJO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS: <https://cutt.ly/9Rawb4k>



24. S.A. (25 de Mayo de 2016). *Importancia tiroides*. Obtenido de Importancia tiroides: <https://cutt.ly/HE2rO2Y>
25. Saldarriaga, S., & Parra, J. R. (21 de Octubre de 2020). Interpretación de las pruebas. *Fundación Universitaria San Martín*, 24(2), 93-109. Obtenido de Medicina y laboratorio: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2020/myl202b.pdf>
26. Sánchez Romero, M. (13 de Diciembre de 2019). *Fisiología Básica de la Tiroides*. Obtenido de Maria Sanchez Power Experience: <https://mariapowerpt.com/fisiologia-basica-de-la-tiroides/>
27. Scarone, S. (26 de Abril de 2017). *Embriología, Anatomía y Fisiología de la glándula tiroides*. Obtenido de <http://tuendocrinologo.com/site/endocrinologia/tiroides/embriologia-anatomia-y-fisiologia-de-la-glandula-tiroides.html>
28. Tannuri, H. H. (20 de Octubre de 2014). *HORMONAS TIROIDEAS*. Obtenido de Dra. Brandan, Nora C: <https://cutt.ly/dE2ryHg>
29. Turcios, T. J. (22 de Abril de 2010). Limitaciones técnicas de los métodos para cuantificar tiroglobulina sérica y su repercusión clínica. *Revista Cubana de Endocrinología*, 21(1), 91-109. Obtenido de [scielo.sld.cu/](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000100008)

## **VII Abreviaturas**

TSH: hormona estimulante de tiroides

RIA: Radioinmunoensayo

IMA: Inmunométrico

ATg: Antitiroglobulina

Ac: Anticuerpos

CDT: Carcinoma diferenciado de tiroides

Tg: Tiroglobulina

MIT: Monoyodotirosina

DIT: Diyodotirosina

TPO: Antiperoxidasa Tiroidea

TBG: Globulina fijadora de tiroxina

TTR: Transtiretina

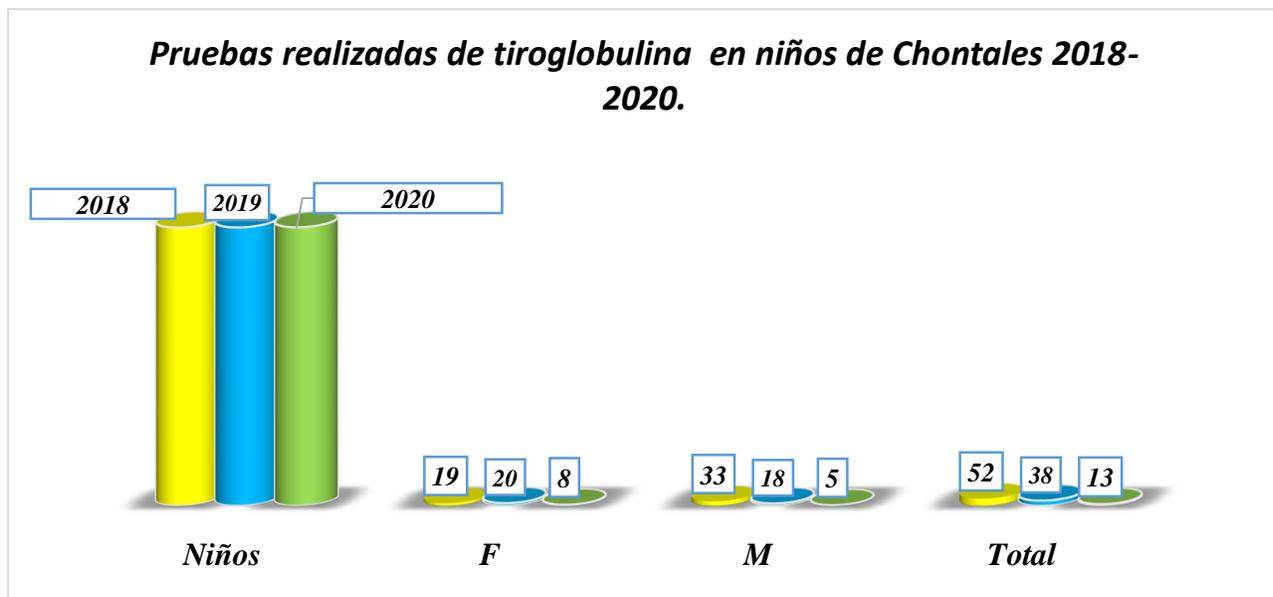
NT: Nódulo tiroideo



# *VIII Anexos.*

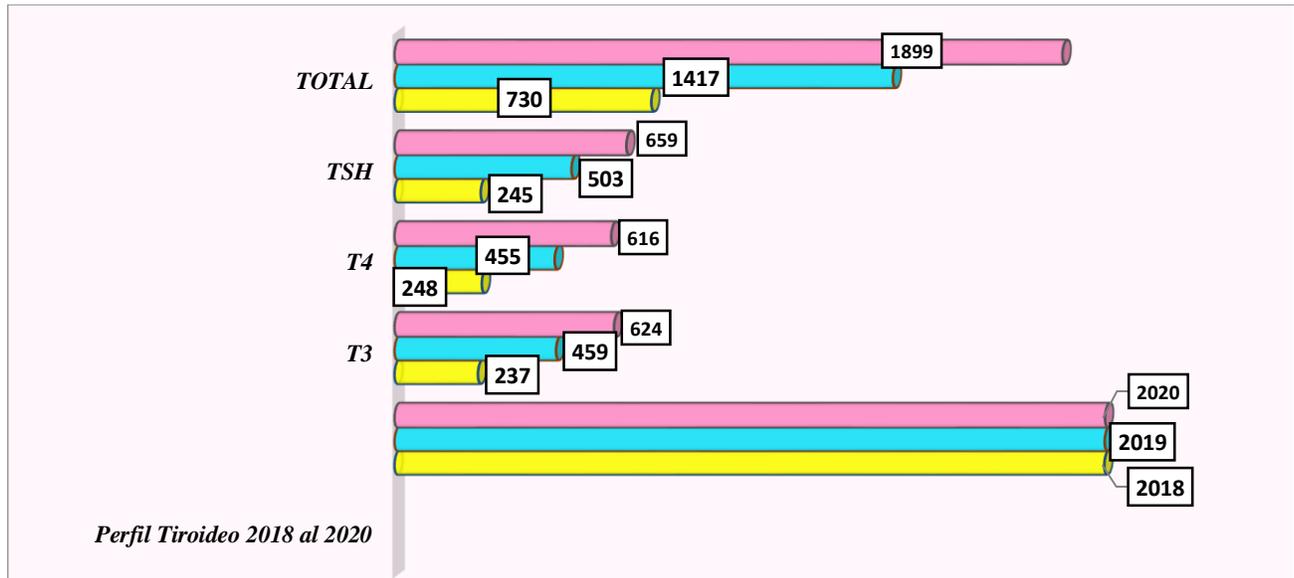
**Tablas y Gráficos de tiroides, tiroglobulinas.**

<b>Pruebas realizadas de tiroglobulina en niños de Chontales 2018-2020</b>			
<b>Niños</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>F</b>	19	20	8
<b>M</b>	33	18	5
<b>Total</b>	52	38	13



**Fuente:** CNDR.

<b>Perfil Tiroideo 2018 al 2020</b>			
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>T3</b>	237	459	624
<b>T4</b>	248	455	616
<b>TSH</b>	245	503	659
<b>TOTAL</b>	730	1417	1899



Fuente: CNDR.



## Técnica de tiroglobulina.

07027931500V3.0

# Elecsys Tg II

**cobas**<sup>®</sup>

REF			SYSTEM
07027931190	07027931500	300	cobas e 801

### Español

#### Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TG 2	10077

#### Advertencia

La determinación de tiroglobulina (Tg) puede estar afectada por la presencia de autoanticuerpos anti-Tg (anti-Tg) en algunas muestras de pacientes. Estos autoanticuerpos posiblemente interfieren en el test de Tg provocando valores falsamente altos o bajos de tiroglobulina.<sup>1,2</sup>

Asimismo, el valor de Tg de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de Tg empleado. Los valores de Tg de un paciente, obtenidos mediante diferentes pruebas, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar de método de determinación de la Tg durante el seguimiento del paciente, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas con ambos métodos.<sup>2,3</sup>

#### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la tiroglobulina en suero y plasma humanos. La determinación de Tg es utilizada como ayuda en el seguimiento tras ablación tiroidea.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

#### Características

La tiroglobulina es una glucoproteína con un peso molecular de aproximadamente 660 kDa.<sup>4,5</sup> Es sintetizada en grandes cantidades por los tirocitos y liberada al lumen folicular.<sup>5,6</sup>

La Tg cumple un papel decisivo en la síntesis de las hormonas tiroideas periféricas T3 y T4. Contiene alrededor de 132 residuos de tirosina de los cuales alrededor un tercio puede ser yodado a mono y diyodotirosina (MIT y DIT) en presencia de TPO (tiroperoxidasa) y yoduro.<sup>7,8</sup> El acoplamiento posterior de MIT y DIT para formar T3 o T4 también tiene lugar en la matriz de Tg bajo la acción de la TPO.<sup>7,8,9</sup>

La síntesis de T3 y T4 a partir de Tg está regulada por la TSH y depende de las concentraciones de yodo intratiroideo y la presencia de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides.<sup>9,10,11</sup>

Durante la síntesis de Tg por los tirocitos y su transporte a los folículos, pequeñas cantidades de la proteína pueden entrar en el torrente sanguíneo, de modo que incluso personas sanas que no padecen afecciones tiroideas pueden presentar bajas concentraciones de Tg en sangre.<sup>5</sup>

Se han descrito concentraciones elevadas de Tg en numerosos trastornos tiroideos tales como la enfermedad de Hashimoto, la enfermedad de Graves, el adenoma tiroideo y el carcinoma de tiroides. La determinación de Tg puede también contribuir a distinguir entre una tiroiditis subaguda y una tirototoxicosis provocada. En caso de hipotiroidismo congénito, la determinación de Tg puede permitir diferenciar entre la falta total de la glándula tiroidea y una hipoplasia tiroidea u otros estados patológicos.<sup>12,13,14</sup>

La principal aplicación del análisis de Tg es el seguimiento postoperatorio de pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado (CTD). Debido al aumento global de CTD ha aumentado el número de pacientes con tiroidectomía que requieren una monitorización de por vida en búsqueda de una enfermedad persistente o recurrente.<sup>15,16</sup> Dado que la glándula tiroidea es la única fuente conocida de Tg, el nivel sérico de Tg descenderá a una concentración muy baja o indetectable tras la tiroidectomía total o casi total y la ablación exitosa con yodo radiactivo del tejido tiroideo residual. Las concentraciones detectables de Tg sérica tras una tiroidectomía total indican un CTD persistente o recurrente. En consecuencia, un aumento

significativo de las concentraciones de Tg se interpreta como un signo de recidiva de la enfermedad.<sup>17,18,19,20,21,22</sup>

En pacientes que se hayan sometido a una tiroidectomía parcial, las concentraciones de Tg seguirán siendo medibles dependiendo de la cantidad de tejido residual que quede tras la cirugía.

Tradicionalmente, la detección de una recidiva oculta y temprana de la enfermedad requiere la estimulación de Tg con altas concentraciones de TSH. Sin embargo, el desarrollo de pruebas de alta sensibilidad permite la detección de muy bajas concentraciones de Tg sin necesidad de una estimulación previa.<sup>16,23,24</sup> Con el uso de estos ensayos de Tg de alta sensibilidad puede observarse un aumento del número de pacientes con resultados de tiroglobulina positivos, aunque los pacientes no muestren signos clínicos de enfermedad.<sup>22</sup> Estos pacientes no pueden clasificarse como libres de enfermedad y deben ser vigilados conforme a las directrices actuales. Se han publicado diferentes valores de corte para la vigilancia de pacientes y para los pacientes con recidiva de la enfermedad que requieren diagnóstico y tratamiento. También pueden establecerse concentraciones de corte específicas del centro para adaptar las estrategias de seguimiento a la población local de pacientes y a la prueba de tiroglobulina empleada.<sup>17,18,19,22</sup>

Todos los resultados de Tg deben interpretarse junto con la presentación clínica total del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes clínicos, los datos de pruebas adicionales (por ejemplo, ecografía del cuello, gammagrafía corporal total) y otras informaciones.

Las determinaciones de Tg pueden verse influidas por la presencia de autoanticuerpos anti-Tg que causan valores falsamente altos o bajos de Tg. Por consiguiente, se recomienda realizar determinaciones de anticuerpos anti-Tg en todas las muestras para análisis de Tg para descartar esta interferencia.<sup>1,2</sup>

#### Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.<sup>ª</sup> incubación: La Tg de 21 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-Tg y un anticuerpo monoclonal anti-Tg marcado con quelato de rutenio<sup>(I)</sup> forman un complejo sándwich.
- 2.<sup>ª</sup> incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

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

#### Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como TG 2.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL: micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-Tg-biotina, 1 frasco, 18.8 mL: Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-Tg (ratón) 1 mg/L; tampón Bis-Tris 50 mmol/L, pH 6.3; conservante.

R2 Anticuerpo anti-Tg-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 frasco, 18.8 mL: Anticuerpos monoclonales anti-Tg (ratón) marcados con quelato de rutenio 3.1 mg/L; tampón Bis-Tris 50 mmol/L, pH 6.3; conservante.

#### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.



07027931500V3.0

# Elecsys Tg II

**cobas**<sup>®</sup>

Residuos infecciosos o microbiológicos:  
Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:  
Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



## Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

## Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

## Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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

## Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador <b>cobas e</b> 801	16 semanas

## Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0,9-1,1 + intersección dentro de  $\leq \pm 0,04$  ng/mL + coeficiente de correlación  $\geq 0,95$ .

Estable durante 14 días a 15-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 24 meses a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Congelar sólo una vez.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

## Material suministrado

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

## Material requerido (no suministrado)

- [REF] 06445900190, Tg II CalSet para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3.0 mL o [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, para 4 x 2.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Test de anticuerpos anti-Tg para verificar la presencia de anticuerpos contra la Tg en muestras de pacientes (p.ej. test Elecsys Anti-Tg, [REF] 07026919190)
- [REF] 06513107190, Elecsys Tg II Confirmatory Test
- Agua destilada o desionizada
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e** 801

Accesorios para el analizador **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de limpieza
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

## Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.



07027931500V3.0

## Elecsys Tg II

**cobas**<sup>®</sup>

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

### Calibración

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente al material de referencia CRM 457 (Certified Reference Material) del BCR (Community Bureau of Reference) de la Unión Europea.<sup>25</sup>

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

**Intervalo de calibraciones:** efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

### Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal o PreciControl Thyro Sensitive.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL o µg/L).

### Interpretación de los resultados

Los resultados del test deben interpretarse teniendo en cuenta la eventual presencia de anticuerpos anti-Tg en la muestra. Los resultados deben ser confirmados mediante el test de confirmación (p. ej. Elecsys Tg II Confirmatory Test) o bien, preferentemente, verificados por la determinación de anticuerpos anti-Tg (p. ej. test Elecsys Anti-Tg).<sup>1,2</sup>

### Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

#### Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1128 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.373 mmol/L o ≤ 600 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 123 nmol/L o ≤ 30 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 600 UI/mL
IgG	≤ 2 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 0.5 g/dL

Criterio: Para concentraciones de entre 0.04-2 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 10 %. Para concentraciones > 2 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 25 %.

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

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de Tg de hasta 120000 ng/mL.

#### Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

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

#### Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada µg/mL
Yoduro	0.2
Carbimazol	30
Tiamazol	80
Propiltiouracilo	300
Perclorato	2000
Propranolol	240
Amiodarona	200
Prednisolona	100
Hidrocortisona	200
Fluocortolona	100
Octreótido	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4 (levotiroxina)	5
D-T4	5

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

La determinación de Tg puede verse afectada por la presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina (anti-Tg) o por efectos inespecíficos en el suero de paciente. Los resultados deben ser confirmados mediante el test de confirmación de Tg (p. ej. Elecsys Tg II Confirmatory Test) o bien, preferentemente, verificados por la determinación de anticuerpos anti-Tg (p. ej. test Elecsys Anti-Tg).<sup>1,2</sup>

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

#### Límites e intervalos

##### Intervalo de medición

0.04-500 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.04 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 ng/mL (o hasta 5000 ng/mL para muestras diluidas a 1/10).

##### Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.02 ng/mL

Límite de Detección = 0.04 ng/mL

Límite de Cuantificación = 0.1 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series



07027931500V3.0

# Elecsys Tg II

**cobas**<sup>®</sup>

independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

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

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de  $\leq 20$  %.

Al indicar resultados inferiores al Límite de Cuantificación debe aceptarse un mayor grado de incertidumbre.

## Dilución

Las muestras con concentraciones de Tg superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La muestra diluida debe tener una concentración  $\geq 40$  ng/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

## Valores teóricos

3.5-77 ng/mL.

Estos valores corresponden a los percentiles 2.5 y 97.5 de los resultados de un total de 478 sujetos sanos de raza blanca (254 hombres, 224 mujeres).

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

## Datos específicos de funcionamiento

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ( $n = 84$ ). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador <b>cobas e 801</b>					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1		0.007	7.3	0.014	14.0
Suero humano 2	1.62	0.054	3.3	0.124	7.7
Suero humano 3	225	6.13	2.7	10.8	4.8
Suero humano 4	449	20.4	4.5	28.7	6.4
Suero humano 5	4.37	0.223	5.1	0.328	7.5
PC <sup>®</sup> Universal 1	22.6	0.713	3.2	1.26	5.6
PC Universal 2	75.6	1.74	2.3	3.12	4.1
PC Thyro Sensitive	0.947	0.021	2.2	0.05	5.3

b) PC = PreciControl

## Comparación de métodos

a) Una comparación efectuada entre la prueba Elecsys Tg II (y) y un test comercial (x) con muestras clínicas generó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Número de muestras medidas: 94

Passing/Bablok <sup>26</sup>	Regresión lineal
$y = 0.936x + 0.105$	$y = 0.917x + 0.877$
$r = 0.892$	$r = 0.981$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.2 y 300 ng/mL.

b) Una comparación efectuada entre el test Elecsys Tg II, [REF] 07027931190 (analizador **cobas e 801**; y) y el test Elecsys Tg II, [REF] 06445896190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Número de muestras medidas: 426

Passing/Bablok <sup>26</sup>	Regresión lineal
$y = 1.03x - 0.00486$	$y = 1.02x + 0.462$
$r = 0.976$	$r = 0.995$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0468 y 493 ng/mL.

## Especificidad analítica

A continuación, se indican las reacciones cruzadas obtenidas para concentraciones de tiroglobulina de aproximadamente 5 ng/mL y 50 ng/mL:

Sustancia interferente	Concentración analizada	Reactividad cruzada %
TSH	1000 mIU/L	no detectable
TBG	200000 ng/mL	no detectable

## Referencias bibliográficas

- 1 Erali M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
- 2 Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
- 3 Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
- 4 Maithié Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
- 5 de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T. On the origin of circulating thyroglobulin. Eur J Endocrinol 1999 Jan;140(1):7-8.
- 6 Marinò M, McCluskey RT. Role of thyroglobulin endocytic pathways in the control of thyroid hormone release. Am J Physiol Cell Physiol 2000 Nov;279(5):C1295-1306.
- 7 Goodman HM. Thyroid Gland. In: Basic Medical Endocrinology, Elsevier 4th Edition, 2008.
- 8 Maurizis JC, Marriq C, Rolland M, et al. Thyroid hormone synthesis and reactivity of hormone-forming tyrosine residues of thyroglobulin. FEBS Lett 1981;132(1):29-32.
- 9 Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. Int J Mol Sci 2014;15:12895-12912.
- 10 Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009 Dec;9(2):113-116.
- 11 Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. J Endocrinol 2011;209:169-174.
- 12 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
- 13 Torrén JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(2):429-467.
- 14 Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. Biochemie 1999;81:463-467.
- 15 Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Apr;140(4):317-22.
- 16 Spencer C, LoPresti J, Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014 Oct;21(5):394-404.



07027931500V3.0

# Elecsys Tg II

**cobas**<sup>®</sup>

- 17 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
- 18 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1-48.
- 19 Pitoia F, Ward L, Wohllk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metab 2009;53(7):884-897.
- 20 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1433-1441.
- 21 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009;53:482-489.
- 22 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. A Nat Rev Endocrinol 2012;8:466-475.
- 23 Giovannella L, Clark PM, Chiovato L, et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. Eur J Endocrinol 2014;171(2):33-46.
- 24 Giovannella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA, et al. Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges. Clin Chem Lab Med 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.
- 25 Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). Exp Clin Endocrinol 1994;102:87-91.
- 26 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com  
+800 5505 6606



Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

	CONTENT	Contenido del kit
	SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	REAGENT	Reactivo
	CALIBRATOR	Calibrador
		Volumen tras reconstitución o mezcla
	GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.  
© 2021, Roche Diagnostics



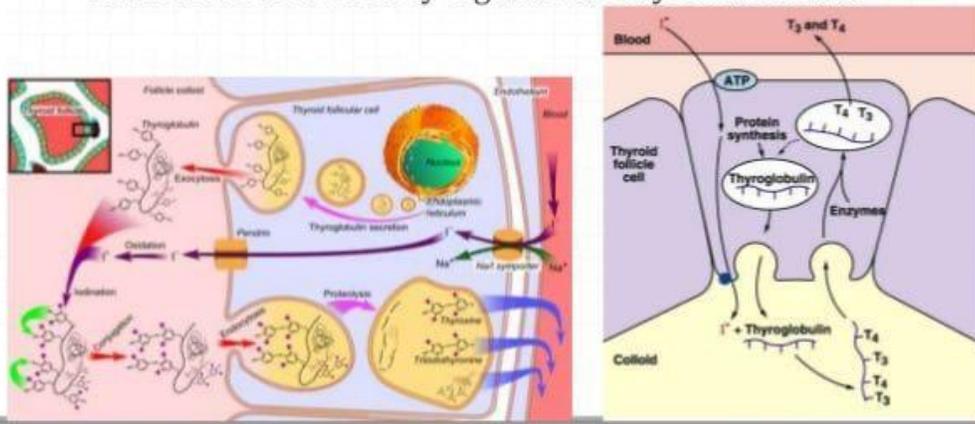
**Fuente:** <https://bit.ly/3I3buNB>

*Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.*

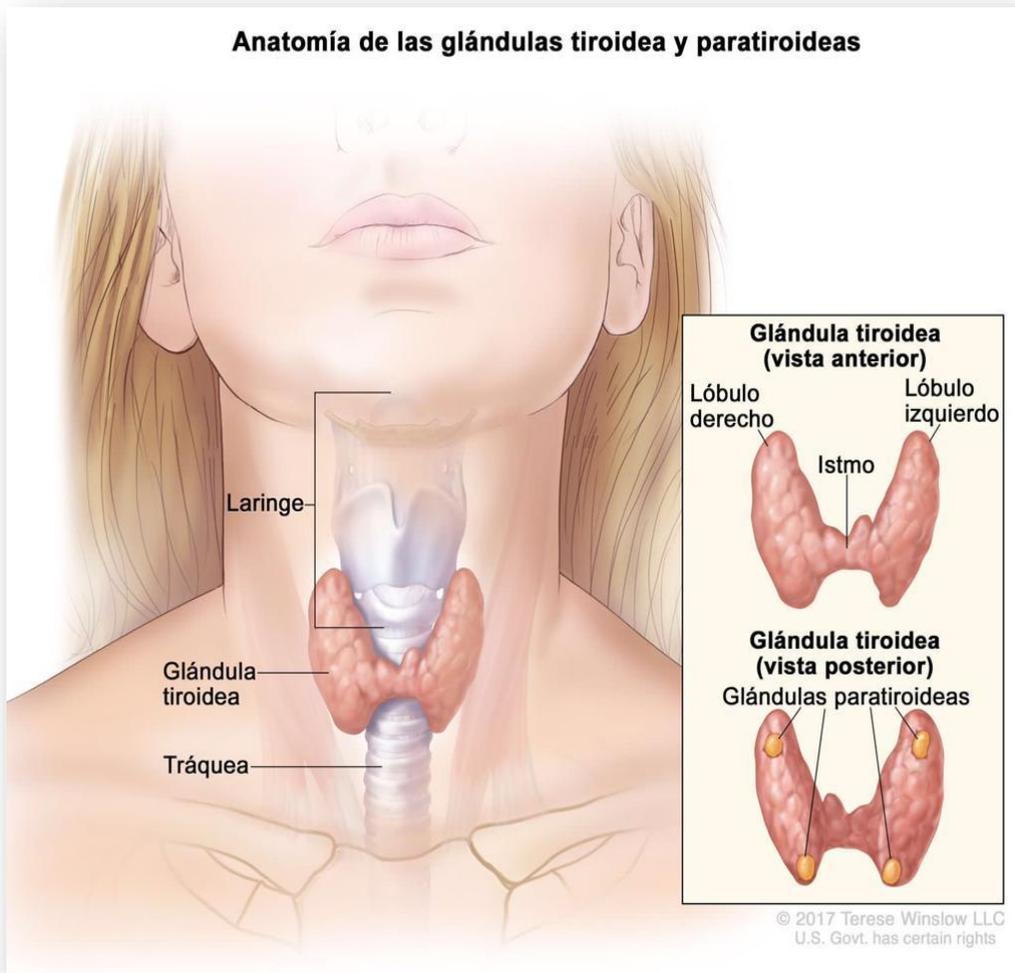
Fuente: <https://bit.ly/3nYYKzi>

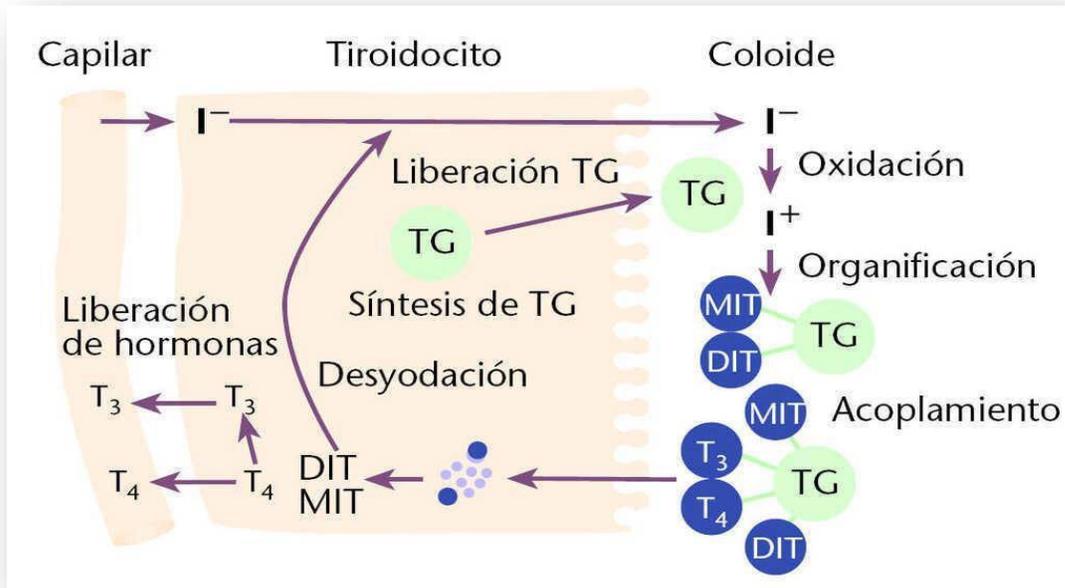
## ALMACENAMIENTO DE TIROGLOBULINA

Una vez finalizada la síntesis de hormonas tiroideas, cada molécula de tiroglobulina contiene hasta 30 moléculas de tiroxina y algunas de triyodotironina.

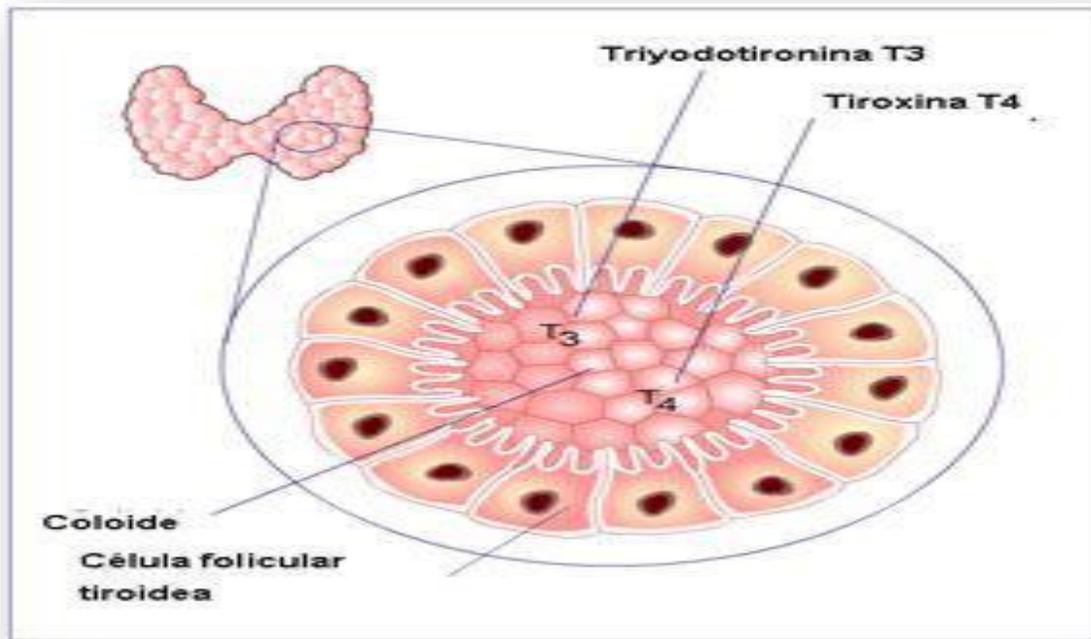


Fuente: <https://bit.ly/3riqLEk>





Fuente: <https://bit.ly/3nZXa07>



*Alondra Lileana Bonilla, Hilda Mairelys Duarte y Yahoska Trinidad Rosales Mairena.*

## Generalidades de la función de la tiroides.

Fuente: <https://msdmnls.co/3E1hS5z>

