

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA– LEÓN**

**AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DIRECCIÓN DE BIOANALISIS CLINICO**



**Monografía para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico**

**Prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos en mujeres embarazadas en un Centro de Salud de León, Nicaragua.**

**Elaborado por:**

- Br. Alicia Raquel Pérez Arostegui
- Br. Junior Domingo Largaespada Téllez
- Br. Farle Domingo Roa Poveda

**Tutor:**

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón.

Docente Ciencias Fisiológicas

Sección de Bioquímica. UNAN – LEÓN

León, agosto 2024

**2024: 45/19 ¡LA PATRIA, LA REVOLUCION!**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA– LEÓN**

**AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DIRECCIÓN DE BIOANALISIS CLINICO**



**Monografía para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico**

**Prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos en mujeres embarazadas en un Centro de Salud de León, Nicaragua.**

**Elaborado por:**

- Br. Alicia Raquel Pérez Arostegui
- Br. Junior Domingo Largaespada Téllez
- Br. Farle Domingo Roa Poveda

**Tutor:**

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón.

Docente Ciencias Fisiológicas

Sección de Bioquímica. UNAN – LEÓN

León, agosto 2024

**2024: 45/19 ¡LA PATRIA, LA REVOLUCION!**

## **Dedicatoria**

Primeramente, a Dios y la Virgen María Santísima por ser la luz en mi vida y en mi camino, por darme la fuerza necesaria para salir adelante y poder culminar con mis estudios, por darme la sabiduría necesaria, por guiarme y permitirme hacer realidad mi gran sueño, por ayudarme y no desampararme en todos los momentos difíciles en el transcurso de mi vida.

Mi profunda dedicación a las personas más importantes en mi vida, por todo su amor, apoyo y sacrificio durante todos estos años, principalmente a mi abuelita, quien siempre me ha impulsado a lograr cada una de mis metas y sueños y ha estado para mí en cada momento de mi vida.

***Alicia Raquel Pérez Arostegui***

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo principalmente a Dios y a nuestra madre Santísima por haberme dado la vida y la oportunidad de llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre que a pesar que ya no está en este paso terrenal, sé que desde el cielo se encuentra orgullosa de mí. A mi padre por el apoyo que me brindó. A mi abuelita materna por motivarme siempre para poder con todo.

***Junior Domingo Largaespada Téllez***

## **Dedicatoria**

Dedicado a todas las personas que han sido pilares fundamentales en mi trayectoria académica, es un honor y un privilegio por lo cual estoy agradecido. Han sido mis compañeros, mis maestros, mi mejor amigo y mis padres. Su apoyo incondicional, su paciencia y su motivación han sido la fuerza impulsora detrás de cada paso que he dado en esta larga travesía. Espero que este trabajo pueda de alguna manera retribuir todo lo que han hecho por mí.

Este logro es también suyo y espero que se sientan orgullosos de él.

***Farle Domingo Roa Poveda***

## **Agradecimiento**

Agradecemos infinitamente a Dios, primeramente, por habernos guiado a lo largo de nuestros estudios, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y nunca dejarnos caer, porque nos demuestra lo hermosa que es la vida cada día y lo justa que puede llegar a ser y porque siempre nos ilumina para poder seguir nuestros sueños hasta cumplirnos, así como lo ha sido poder culminar con nuestra carrera.

A nuestros padres, por ser nuestro apoyo incondicional, por guiarnos y apoyarnos en todo momento, por los valores que nos han inculcado y por habernos ayudado a poder tener una educación.

A nuestro tutor de tesis, MSc. Nelvar Lenin Zapata Antón, por habernos brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también habernos tenido la paciencia del mundo para guiarnos durante el desarrollo de la tesis y por la enseñanza de sus valiosos conocimientos.

Y a todas las personas que de una y otra forma nos apoyaron en la realización de este trabajo. Gracias infinitamente.

## **“Prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos en mujeres embarazadas en un Centro de Salud de León, Nicaragua”**

Los trastornos tiroideos son frecuentes en el embarazo, por lo que durante esta etapa se debe asegurar el aporte suficiente de tiroxina al feto, para garantizar el neurodesarrollo, ya que afecta hasta el 4% de los embarazos y es la segunda causa más común de trastornos endocrinos en mujeres en edad reproductiva. El propósito del estudio es determinar la prevalencia de los anticuerpos anti – tiroideos en mujeres embarazadas en un centro de salud de León.

**Metodología:** se realizó un estudio descriptivo, corte transversal, donde se analizaron a 83 mujeres embarazadas que asistían a controles prenatales, se realizaron análisis de variables por medio de estadísticos descriptivos a las variables sociodemográficas y medidas de centro y dispersión a los niveles de anticuerpos, se determinó la prevalencia de anticuerpos antitiroideos.

**Resultados y Conclusiones:** del total de población en estudio, predominaron las edades entre los 21 a 30 años (54.2%), procedencia urbana (65.1%), escolaridad secundaria (47%) y situación de convivencia estable (65.1%) como características sociodemográficas, mientras que, en las características clínico – epidemiológicas, destacó el II Trimestre de embarazo (39.8%) y multíparas (56.6%). En relación a los niveles de anticuerpos tiroideos, 1.2% era positivo respecto a las edades de 31 a 40 años, II Trimestre, cuya distribución de resultados se encontraba entre valores de 1.0 – 5.0 UI/ml para Anti TPO y de 1.0 – 8.0 UI/ml para Anti TGB. Y en relación a las características clínico – epidemiológicas con la positividad de los anticuerpos no se encontró asociación estadísticamente significativa en nuestras variables de estudio en relación a la positividad de los anticuerpos.

**Palabras claves:** Enfermedades tiroideas, Prevalencia, Anti.TPO, Anti-TG.

## INDICE

CONTENIDO	N° de Pág.
1. INTRODUCCION .....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. JUSTIFICACION .....	5
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
5. OBJETIVOS.....	7
5.1. Objetivo General.....	7
5.2. Objetivos Específicos .....	7
6. MARCO TEORICO .....	8
6.1. Tiroides.....	8
6.2. Inmunidad vs. Tiroides .....	9
6.3. Tipos de Anticuerpos Antitiroideos .....	12
6.4. Enfermedades tiroideas inmunitaria .....	17
6.5. Diagnóstico de Autoinmunidad Tiroidea.....	19
7. DISEÑO METODOLOGICO .....	21
8. RESULTADOS .....	26
9. DISCUSION DE RESULTADOS .....	30
10. CONCLUSION.....	32
11. RECOMENDACIONES .....	33
12. BIBLIOGRAFIA.....	34
13. ANEXOS.....	40
13.1. Consentimiento Informado .....	41
13.2. Ficha de Recolección de Datos.....	42
13.3. Carta de solicitud de autorización .....	43
13.4. Carta de solicitud de autorización .....	44
13.5. Protocolos de procesamiento de las muestras.....	45



### 1. INTRODUCCION

El 95% de los casos de hipotiroidismo es adquirido de forma primaria e inicialmente se constituye en hipotiroidismo subclínico (1), siendo la prevalencia de hipotiroidismo a nivel mundial de 0,9% en hombres y del 4,8% al 10% en mujeres (2), aproximadamente. Este porcentaje aumenta bastante en mujeres de edad avanzada, llegando incluso a ser de un 20% en mujeres mayores de 60 años (3). El hipotiroidismo de embarazadas se puede encontrar en un 2,3%, con niveles de TSH mayores de 6,0 mUI/mL a las 15 semanas de gestación. (4) (5) Durante la gestación se asocia a complicaciones obstétricas, efectos negativos en el desarrollo neurocognitivo fetal, aumento del riesgo de parto prematuro y de aborto, y se ha relacionado también con bajo peso al nacer e hipertensión arterial gestacional. (6)

La presencia de anticuerpos anti – peroxidasa tiroideos durante la gestación se ha determinado como un factor de riesgo en abortos y partos prematuros. (7) En general, la presencia de autoinmunidad, incluso con función tiroidea normal es relativamente frecuente en las mujeres de edad fértil. La prevalencia de anticuerpos tiroideos en mujeres oscila entre el 6-20%, cifra que aumenta al 17-33% si estudiamos a una población que ha tenido abortos y partos prematuros.(8) Siendo los autoanticuerpos séricos de anti – tiroglobulina un 40% a 70% prevalentes en pacientes con tiroiditis crónica. (9)

Por consiguiente, el propósito del estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos anti – tiroideos en mujeres embarazadas que asisten a un centro de salud de la ciudad de León, debido a que en Nicaragua no se han efectuado estudios enfocados sobre autoinmunidad tiroidea en mujeres embarazadas. Por ende, los resultados obtenidos en nuestra investigación podrán servir de base para la realización de diferentes estrategias para el cuidado de la madre y el feto evitando posibles complicaciones durante y después del embarazo en estas pacientes del centro de salud.



## 2. ANTECEDENTES

### A Nivel Internacional:

En 2014, Pascual E. & cols., en la ciudad de Pamplona, España, estudiaron la relación entre la disfunción tiroidea autoinmune con la diabetes gestacional (DG), se evaluaron retrospectivamente un total de 56 mujeres (edad:  $32,89 \pm 4,16$  años), en el momento del diagnóstico de hipotiroidismo ( $TSH \geq 2,5 \mu U/mL$ ) durante el I trimestre de embarazo el valor medio de TSH fue de  $4,60 \pm 1,77 \mu U/ml$ . Se encontró presencia de autoinmunidad tiroidea en 21 pacientes (37,50%). En 19 pacientes (33,92%) se encontraron anticuerpos anti-TPO, mientras que en 7 (12,50%) se hallaron anticuerpos anti-TG. En 5 mujeres (8,93%) estuvieron presentes ambos anticuerpos. (10)

En el año 2017, Álvarez B. & cols, en Zaragoza, España, realizaron un estudio para determinar intervalos de referencia de hormonas tiroideas en mujeres gestantes. Se analizaron 378 gestantes con una edad media de 32,3 años e índice de masa corporal de 24,1. El 44,2% refirió estudios universitarios y el 17,9% fumaba durante el embarazo, una media de 6,3 cigarrillos al día. El 10,8% tenían anticuerpos antiperoxidasa positivos, el 4,4% antitiroglobulina, el 2,4% ambos y el 4,1% anti-TSHr. (11)

En 2018, Ollero D. & cols, España, estudiaron el seguimiento de gestantes con enfermedad tiroidea autoinmune. Se incluyeron 300 gestantes, 95% evaluadas en la 10<sup>o</sup> semana gestacional, la edad media fue de  $33,4 \pm 4,1$ , el 17,7% tenían autoinmunidad positiva en el primer trimestre, de las cuales el 15,1% tenían TPO positivos, 47,2% anti-Tg positivos y 37,7% positividad para ambos anticuerpos. Las mujeres con TPO positivos tenían mayor frecuencia de antecedentes familiares de patología tiroidea. (12)

### A Nivel Latinoamericano:

En 2014, Palomino N. & Marulanda L., en la ciudad de Bogotá, Colombia, realizaron un estudio para establecer la función tiroidea y presencia de bocio en mujeres embarazadas. Se analizaron un total de 397 muestras, de las cuales se obtuvo un promedio de edad de 23 años (14-42 años), de las cuales un 45,2% estaban cursando el segundo trimestre de embarazo, el 8,8% eran multíparas, 77% no tenían antecedente de aborto. Solo 2 pacientes (0,5 %) refirieron tener un hijo con enfermedad tiroidea. Con respecto a la



función tiroidea de las pacientes, 12.3% presentaron valores de TSH elevada (4,2 – 9,9 mUI/L), 41% de las pacientes presentaban Tiroxina libre (T4L) por debajo del valor de referencia del laboratorio (<0,8 ng/dl), y el 1,3% T4L por encima del rango (>2.2 ng/dl) y el 0.75% de las pacientes tenían anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO) positivos (>150 UI/mL). (13)

En el año 2016, Mir CN., en la ciudad de Argentina, realizó un estudio acerca del Perfil tiroideo en embarazadas, se estudiaron 340 embarazadas; de las cuales 43.8% estaban cursando el primer trimestre del embarazo. La mediana de edad fue 24 años con un rango de 18-40 años. En relación a las características clínico epidemiológicas se pudo observar que del total de pacientes analizadas el 21.1% de ellas tenían una edad materna >30 año, seguido de historia personal de aborto o parto pretérmino (17,3%), hábito de fumar (11,4%) y antecedentes familiares de enfermedades tiroideas (5%). Para la detección de anticuerpos antitiroideos ATPO (Anticuerpos anti-tiroperoxidasa) y ATG (Anticuerpos anti-tiroglobulina) se estudiaron 145 pacientes de la población en los cuales se demostró que el 15,8% de ellas presentó uno o ambos anticuerpos positivos. (14)

En 2017, Hinojosa K. & cols, México, realizaron un estudio para estimar la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes subfértiles, se evaluaron 131 pacientes, la media de edad fue de 33.5 años (20 - 43 años). El 76% de las pacientes tenía, al menos, un aborto al momento de la selección, la prevalencia de enfermedad tiroidea fue de 19%. El 48% tuvieron seropositividad para anticuerpos antitiroideos, 32% para anticuerpos antitiroglobulina más anticuerpos antiperoxidasa y 20% restante solo para anticuerpos antitiroglobulina. La media de TSH para las mujeres con enfermedad tiroidea autoinmunitaria fue de 4.6  $\mu$ UI/L. (15)

### **A Nivel Nacional**

En 2017, Funes R., en la ciudad de León, Nicaragua, estudió el hipotiroidismo congénito, su etiología genética y la influencia ambiental por deficiencia de yodo. Se diagnosticaron 80 niños con HC obteniendo una prevalencia de 1:3399. Se identificaron mutaciones en 12 pacientes de 11 familias de la cohorte (29%) en los genes que codifican el receptor de TSH (TSHR) (en 1 paciente), y la Tiroperoxidasa (TPO) (en 11 pacientes). La mutación más frecuente del gen TPO fue (p.N425S) encontrada en 9 pacientes). Los niveles de



tiroglobulina sérica (Tg) fueron muy elevados, de media de 546 ng/ml, con rangos entre 40-1800 ng/ml, en un total de 16 niños (38%) de la cohorte, la mayoría de las determinaciones muestran una Tg sérica elevada. Donde se muestra que los pacientes con mutaciones en TPO, presentaron concentraciones de TSH por encima de 300 mU/l, dos pacientes con TSH > 100 mU/l, en cambio el paciente con mutación del TSHr presentó valor más moderado de TSH con 47 mU/l. Podemos decir que los pacientes con mutaciones de TPO presentan valores más elevados de TSH (desde >100 hasta 2275 mU/l). (16)

En el año 2006, Valdivia C. & cols, León, Nicaragua, estudiaron la frecuencia y distribución de yodo y problemas funcionales de tiroides en mujeres embarazadas. Del estudio se valoraron 150 embarazadas, el 65% procedían del área urbana, las edades oscilaron entre 14 y 42 años, el 68% correspondían a las edades de 20 a 35 años con mayor número de embarazos. 54.6% de las gestantes eran nulíparas y 11.3%% con antecedente de aborto. Se encontraron valores de TSH promedio de  $3.8 \pm 2.5$   $\mu$ UI/ml con una mediana de 3.4  $\mu$ UI/ml. El 23.3% de las participantes presentaron valores de TSH anormales. (17)



### 3. JUSTIFICACION

Los trastornos tiroideos son frecuentes en el embarazo con cifras de prevalencia entre 6 y 20% de la población mundial, por lo que durante el embarazo se debe asegurar el aporte suficiente de tiroxina al feto para garantizar el neurodesarrollo.(18) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 750 millones de personas en todo el mundo padecen algún tipo de enfermedad tiroidea, es decir, 10% de la población mundial.(19) Además, afecta hasta el 4% de los embarazos y es la segunda causa más común de trastornos endocrinos en mujeres en edad reproductiva.(20)

Es fundamental la evaluación de anticuerpos tiroideos, principalmente en mujeres gestantes. Su importancia radica en la detección temprana de incidencia de hipertiroidismo, ya que se ha detectado 1 a 5% de pacientes con enfermedad de Graves asociado a morbilidad neonatal. Estos anticuerpos (AntiTPO y AntiTG) se dirigen contra distintos antígenos de la tiroides por lo que son útiles para diferenciar el origen de la patología tiroidea y para realizar el seguimiento de estas enfermedades. (21) Su medición puede ser un paso importante en la evaluación del paciente afectado de enfermedad tiroidea. (22) Además, es importante la detección de TRAb (anticuerpos antirreceptores de TSH) en el primer trimestre ya que permite seleccionar a las pacientes en riesgo y poder determinar la etiología del hipertiroidismo. (23)

A Nivel Nacional se han desarrollado pocos estudios con respecto a esta problemática, solamente han sido reportados algunos con datos epidemiológicos antiguos por lo que nos hemos propuesto poder brindar datos actualizados que ayuden a diagnosticar estos anticuerpos y prevenir el desarrollo de enfermedades que afecten a las embarazadas y al bebé.

Por ende, esta investigación tiene como propósito conocer la prevalencia de anticuerpos tiroideos en mujeres embarazadas que pertenecen a un centro de salud de la ciudad de León, ya que al evaluar los niveles de anticuerpos se podrá brindar un seguimiento cercano y consecutivo a las participantes del estudio, logrando evitar un aumento del riesgo de aborto y parto prematuro, así como proporcionar datos clínicos y epidemiológicos al centro de salud y poder tomar acciones preventivas hacia las embarazadas.



#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La función tiroidea materna cambia significativamente durante la gestación ya que las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo normal. Por lo que la enfermedad tiroidea durante el embarazo es una afección que puede manifestarse según el funcionamiento de la glándula donde influyen los anticuerpos tiroideos, afectando hasta el 4% de los embarazos, siendo la segunda causa más común de enfermedad endocrina que afecta a la mujer en edad reproductiva, lo que resulta importante su reconocimiento durante esta etapa. (20)

El mapa nacional de la salud de Nicaragua refleja que las enfermedades tiroideas han afectado a más de 12 mil personas en relación a los habitantes del país, ocasionando principalmente abortos espontáneos, cardiopatías, hemorragia post parto y bajo peso al nacer en el bebé. (24) Siendo esta patología la número 9 del listado de enfermedades crónicas, destacando que la prevalencia varía según el lugar geográfico y las poblaciones. (25)

Por lo que nos planteamos la siguiente interrogante:

***¿Cuál es la Prevalencia de Anticuerpos Anti -Tiroideos en mujeres embarazadas de un Centro de Salud de León, Nicaragua?***



## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de anticuerpos anti – tiroideos en mujeres embarazadas en un centro de salud de León, Nicaragua.

### 5.2. Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínico - epidemiológicas de la población de estudio.
- Determinar los niveles de anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina en la población de estudio.
- Relacionar las características clínico – epidemiológicas con la positividad de los anticuerpos.



## 6. MARCO TEORICO

Las hormonas tiroideas ayudan al cuerpo a utilizar energía, mantener la temperatura corporal y a que el cerebro, el corazón, los músculos y otros órganos funcionen normalmente. Los trastornos tiroideos son comunes en mujeres jóvenes en edad reproductiva, cuyas funciones cambian significativamente durante la gestación. Es de vital importancia comprender la fisiología tiroidea durante el embarazo, ya que influye en la salud materna y fetal. Durante el embarazo ocurren variaciones fisiológicas que modifican la función tiroidea, pero no son constantes a lo largo del embarazo y difieren en cada trimestre. (26)

Las enfermedades tiroideas suelen afectar a la concentración de hormonas tiroideas, las mujeres tienen más alteraciones del tiroides que los hombres, con una proporción 8 veces mayor a lo largo de toda la vida. (27)

### 6.1. Tiroides

La glándula tiroides es una glándula impar, casi simétrica, situada delante y a los lados de la tráquea y de la laringe. Está ubicada en la parte mediana del tercio inferior del cuello en donde se distinguen dos lóbulos tiroideos, derecho e izquierdo. Su función es la de producir y liberar las hormonas tiroideas involucradas en el crecimiento, en el mantenimiento de la mayor parte de las funciones corporales y en la regulación del metabolismo. (28)

Las hormonas primarias que produce son vitales para la regulación de la velocidad con que se usa la energía en el organismo (metabolismo). El organismo tiene un sistema regulador de retroalimentación (feedback) que lo usa la tirotrópica (TSH) para poner en marcha y detener la producción de hormonas tiroideas, manteniendo así una cantidad estable de hormonas tiroideas en sangre. Cuando los anticuerpos antitiroideos interfieren en este proceso, se pueden llegar a situaciones crónicas, y a trastornos autoinmunes asociados a hipotiroidismo o hipertiroidismo, como la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto. (29)



La principal hormona secretada por la glándula tiroides es la tiroxina, también conocida como T4 porque contiene cuatro átomos de yodo. Para ejercer sus efectos, la T4 se convierte en triiodotironina (T3), eliminando un átomo de yodo. Esto ocurre principalmente en el hígado y en ciertos tejidos como el cerebro donde actúa la T3. La cantidad de T4 producida por la glándula tiroides es regulada por otra hormona que se produce en la glándula pituitaria, la cual está localizada en la base del cerebro, y la hormona se conoce como hormona estimulante de la tiroides (TSH). La cantidad de TSH que la glándula pituitaria envía al torrente sanguíneo, depende de la cantidad de T4 que ve la pituitaria. Si la pituitaria ve poca T4, entonces produce más TSH para indicarle a la glándula tiroides que debe producir más T4. Una vez que la T4 en la sangre sube por encima de cierto nivel, se suspende la producción de TSH por parte de la pituitaria. (30)

La T4 y T3 circulan casi completamente unidas a proteínas de transporte específicas, y existen algunas situaciones en las cuales el nivel de estas proteínas en la sangre puede cambiar, lo cual produce también cambios en los niveles de T4 y T3 (esto sucede con frecuencia durante el embarazo, en mujeres que toman píldoras anticonceptivas, etc.) (30)

### 6.2. Inmunidad vs. Tiroides

Se ha obtenido un importante progreso en el conocimiento de los genes responsables de las enfermedades tiroideas autoinmunes. (31)

Los tres mayores autoantígenos son: la tiroglobulina, los receptores de la TSH\* (TSHR\*) y la peroxidasa tiroidea; todos estos autoantígenos son moléculas glucosiladas, complejas que sufren, durante la traducción, modificaciones necesarias para llevar a cabo su papel en la función tiroidea y por su habilidad para estimular el sistema inmune. (32)

- **Peroxidasa tiroidea:** esta enzima es la primera involucrada en la síntesis hormonal. Está compuesta por dos subunidades, con un grupo prostético. La porción hemo es esencial para la actividad enzimática, pero no es indispensable en el reconocimiento por autoanticuerpos. (33)
- **Tiroglobulina:** es el antígeno tiroideo más abundante, cuya presencia posteriormente se demostró en el timo. Es una molécula soluble compuesta de



dos monómeros de 330-kDa que sufre yodación. Esta etapa es crítica para el normal funcionamiento de la tiroglobulina como una prohormona portadora de T3 y T4. La presencia de yodo no es necesaria para que sea reconocida por los autoanticuerpos. (33)

- **Receptores de la TSH:** los receptores de la TSH son miembros de la rodopsina de la familia de la proteína G. La porción extracelular está compuesta por una región rica en leucina. Después de llegar a la superficie del tirocito el receptor sufre un clivaje intramolecular en dos o más sitios, con pérdida de un péptido C; esta modificación da origen a una subunidad A extracelular acoplada por medio de uniones bisulfuro a la subunidad B que comprende la región restante unida al dominio transmembrana. La acumulación de evidencia sobre los receptores de la TSH y sus anticuerpos ha demostrado que es la subunidad A, y no otra región, el autoantígeno en la enfermedad de Graves. (33)

La glucosilación es importante para la unión de los antígenos a la superficie de la manosa de los receptores (TSHR) y para la internalización resultante, proceso que intensifica la eficiencia de la respuesta de las células T. El polimorfismo de la Tg y de los TSHR, pero no de la TPO, potencializa la autoinmunidad tiroidea. Combinando estas características, la Tg es más inmunogénica que la TPO o la subunidad A de la TSHR.

Los anticuerpos estimulantes de la tiroides (TSAbs\*) que activan los receptores de TSH son la causa directa de la enfermedad de Graves. En un pequeño número de individuos, los anticuerpos bloqueadores de la TSH (TBAbs\*) que son inhibidores de los receptores de la TSH pueden producir atrofia tiroidea e hipotiroidismo. Los TSHR, como probablemente también algunas células T específicas de los receptores de la TSH y ciertas citocinas, juegan un papel en la oftalmopatía y en la dermatopatía de Graves. (33)

En el lado opuesto del espectro, la autoinmunidad debida a la TPO y a la Tg cursa con infiltración linfocítica de la glándula tiroides y en ocasiones con hipotiroidismo. Muchos adultos, especialmente las mujeres, presentan anticuerpos clase IgG contra la TPO y la Tg, pero raramente progresan a hipotiroidismo. La autopsia ha demostrado la presencia de infiltración linfocítica tiroidea y de anticuerpos antitiroideos circulantes en ausencia de enfermedad clínica. La detección de estos anticuerpos en suero refleja una enfermedad



subclínica (tiroiditis) en una glándula con una gran reserva funcional, demostrada por ultrasonido en pacientes vivos. Consecuentemente, el término tiroiditis de Hashimoto se refiere a individuos con anticuerpos antitiroideos, incluso en ausencia de enfermedad clínica. Se debe reconocer que muchos pacientes con enfermedad de Graves pueden ser portadores de anticuerpos contra la TPO y a veces contra la Tg, lo que sugiere una superposición en la ruptura de la tolerancia contra más de uno de los antígenos tiroideos. (34), (35)

La autoinmunidad tiroidea involucra la pérdida de la tolerancia a proteínas tiroideas en individuos genéticamente susceptibles, en asociación con factores ambientales y en presencia de autoantígenos con características particulares. La tiroglobulina, la peroxidasa tiroidea y los receptores de la TSH tienen diferentes capacidades inmunogénicas en relación con su tamaño, el poder de la glucosilación, la concentración intratiroidea y si son solubles o están unidos a las membranas. (36)

La tiroiditis espontánea ocurre en varios mamíferos, pero la enfermedad de Graves se desarrolla únicamente en humanos. La tiroiditis puede producirse en roedores por métodos convencionales o por medio de procesos de inmunización recientes. Sin embargo, la enfermedad de Graves se produce únicamente con la inyección de células que expresan anticuerpos contra los receptores de la TSH o utilizando plásmidos o adenovirus como vectores. En la tolerancia central la presentación de autoantígenos dentro del timo bloquea las células T inmaduras con alta afinidad por autoantígenos peptídicos. Las células T regulatorias producen mecanismos alternativos en la inhibición de las células T autoinmunes en la periferia. La tolerancia central producida por la expresión intratímica, es alta para la tiroglobulina y baja para la peroxidasa tiroidea y los receptores de TSH. Las células T regulatorias no están comprometidas en la tolerancia a los receptores de la TSH, en cambio manejan el control del balance entre la enfermedad de Graves y la tiroiditis. La ruptura de la tolerancia a los TSHR necesita la contribución del Complejo Mayor de Histocompatibilidad y del polimorfismo en los humanos. (37), (38)

La pérdida de tolerancia a la tiroglobulina antes que la peroxidasa tiroidea indica que la Tg es más inmunogénica que la segunda y que domina el proceso autoinmune. La tolerancia es inducida por la administración de autoantígenos tiroideos antes de que se



establezca la autoinmunidad. La administración de interferón alfa para hepatitis C potencializa la autoinmunidad tiroidea en pacientes con inmunidad intacta. La enfermedad de Graves que se produce con la depleción de células T se debe a la reconstitución de la inmunidad. La mayoría de los factores ambientales, inclusive el exceso de yodo, potencializan, pero no inducen autoinmunidad tiroidea. Probablemente ocurre lo mismo con los microorganismos. Son múltiples los mecanismos que explican la pérdida de la tolerancia a las proteínas tiroideas. Si se desea inducir tolerancia para prevenir enfermedades tiroideas autoinmunes se debe tener en cuenta la predicción del riesgo genético del individuo al mismo tiempo que se deben utilizar antígenos específicos en la terapia preventiva. (38)

### 6.3. Tipos de Anticuerpos Antitiroideos

El sistema inmune del organismo produce anticuerpos para combatir infecciones, pero, en ocasiones, estos anticuerpos atacan los tejidos del cuerpo en su lugar, pudiendo generar una inflamación crónica (tiroiditis), lesión y/o alteración de la función de la glándula. Esto se conoce como una reacción autoinmune y es la principal causa de alteraciones en el tiroides (tanto de hipotiroidismo como de hipertiroidismo).

Es por ello, que los anticuerpos antitiroideos son anticuerpos que se dirigen contra distintos antígenos de la tiroides. Por esto, los anticuerpos antitiroideos son útiles para diferenciar el origen de la patología tiroidea y para realizar el seguimiento de estas enfermedades. (21)

La medición de los anticuerpos antitiroideos (T-Ab) puede ser un paso importante en la evaluación del paciente afecto de enfermedad tiroidea. (22)

Las principales enfermedades de la glándula tiroides, como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, tienen origen autoinmune, es decir que son provocadas por el surgimiento de anticuerpos contra la propia tiroides (anticuerpos antitiroideos).



### 6.3.1. Anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (anti-TPO) (también llamados anticuerpos antimicrosomales)

La tiroperoxidasa (TPO) es una enzima presente en las células epiteliales de la tiroides que participa en la síntesis de las hormonas tiroideas. Esta enzima se encarga de que se produzca la unión de yodo durante la biosíntesis de las hormonas tiroideas.

Cerca de un 15% de la población general sana y de las gestantes, sin enfermedades de la tiroides, puede tener anticuerpos anti-TPO positivos, sin que eso tenga significado clínico inmediato. Los anticuerpos anti-TPO también son comunes en familiares de pacientes con enfermedades autoinmunes de la tiroides. Un 50% de ellos tiene anti-TPO positivo sin presentar ninguna señal de enfermedad de la tiroides. Por lo tanto, no basta tener anticuerpos antitiroideos presentes para desarrollarse enfermedad autoinmune de la tiroides. Son necesarios otros factores todavía no totalmente elucidados. (39)

En general, pacientes con anticuerpos anti-TPO presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes de la tiroides, principalmente si ya tienen criterio para hipotiroidismo subclínico. Este es el grupo de pacientes que más se beneficia de la investigación del anti-TPO, ya que un valor elevado sugiere que el paciente tiene una probabilidad doble del hipotiroidismo subclínico a evolucionar hacia un hipotiroidismo franco en comparación con los pacientes sin anticuerpos anti-TPO. La investigación de los anticuerpos antitiroperoxidasa tiroidea acaba siendo más útil cuando hay dudas sobre el origen de enfermedades de la glándula tiroides. No está indicado solicitar la investigación de anticuerpos anti-TPO (o cualquier otro autoanticuerpo) en la población en general sin que haya un motivo específico para tal. La única excepción son las personas sanas, pero con historia familiar de enfermedad autoinmune de la tiroides, pues la presencia del anti-TPO sugiere un mayor riesgo de problemas en la tiroides en el futuro. (39)

➤ **Valores de referencia anti-TPO:**

- Resultados menores de 80 UI/ml se consideran negativos.
- Resultados entre 80 - 150 UI/ml son equívocos.
- Resultados superiores de 150 UI/ml se consideran positivos.



Un resultado positivo puede deberse a:

- Tiroiditis granulomatosa o subaguda (una reacción inmunitaria a la glándula tiroides que a menudo sigue a una infección de las vías respiratorias altas)
- Tiroiditis de Hashimoto (una reacción del sistema inmunitario en contra de la glándula tiroides), 95% de los casos. (40)
- Ocasionalmente, en el carcinoma papilar-folicular del tiroides, tiroiditis subaguda (de forma temporal) y tiroiditis linfocítica (en aproximadamente 60% de los pacientes)
- Otras enfermedades autoinmunes como anemia perniciosa, artritis reumatoide, miastenia gravis. (40)

Los altos niveles de estos anticuerpos también han sido vinculados a un mayor riesgo de:

- Aborto espontáneo
- Preeclampsia (presión arterial alta y proteína en la orina después de la semana 20 de embarazo)
- Nacimiento prematuro
- Fracaso de una fecundación in vitro. (40)

### 6.3.2. Anticuerpos antitiroglobulina (anti-Tg)

La tiroglobulina es una sustancia precursora de las hormonas tiroideas, que se almacena dentro del tejido de la tiroides. Los anticuerpos antitiroglobulina son anticuerpos dirigidos contra la tiroglobulina. La tiroglobulina es una proteína precursora a partir de la cual se sintetizan las hormonas T3 y T4. (21)

La medición de Anti-TG ayuda en el diagnóstico y monitorización de enfermedades tiroideas autoinmunes, así como en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides. En condiciones normales, circulan pequeñas cantidades de anticuerpos antitiroglobulina en el plasma, pero concentraciones elevadas, pueden interferir con la medición de los valores de la propia tiroglobulina. (21)

Aunque está muy relacionada a las enfermedades autoinmunes de la tiroides, la presencia de anticuerpos antitiroglobulina no significa, necesariamente, que el paciente



tiene o tiende a tener algún problema de la tiroides. Cerca de un 15% de la población saludable y de las grávidas puede tener estos anticuerpos detectables en la sangre sin que eso tenga relevancia clínica. Al contrario del anti-TPO, los anticuerpos antitiroglobulina pueden desaparecer después de años de tratamiento del hipotiroidismo. (21)

➤ **Valores de referencia anti-Tg:**

- Resultados menores de 80 UI/ml se consideran negativos.
- Resultados entre 80 - 200 UI/ml son equívocos.
- Resultados superiores de 200 UI/ml se consideran positivos.

Una prueba positiva de esta prueba indica que se encontraron anticuerpos anti – tiroglobulina en la sangre. Además, pueden estar presentes con:

- Enfermedad de Graves o hipertiroidismo
- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis subaguda
- Anemia perniciosa
- Artritis reumatoide
- Hipotiroidismo
- Cáncer de tiroides
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Diabetes tipo 1

Las mujeres embarazadas y los parientes de personas con tiroiditis autoinmunitaria también pueden resultar positivos para estos anticuerpos. (41)

### **6.3.3. Inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI)**

El TSH es una hormona liberada por la glándula hipófisis, que actúa estimulando la producción de hormonas por la tiroides. Los receptores de TSH localizados en la tiroides pueden ser blancos de ataque de anticuerpos, que reciben el nombre de Inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI). (21)



Las TSI son anticuerpos que pueden unirse a los mismos receptores que la hormona estimuladora del tiroides (TSH) o tirotropina. (21) Según el efecto que produzcan pueden clasificarse en:

- *Estimulantes*: son los más comunes y producen hipertiroidismo en la llamada Enfermedad de Graves-Basedow.
- *Bloqueantes*: produciendo hipotiroidismo.
- *Neutros*: simplemente se unen al receptor, pero no tienen efecto estimulador ni inhibidor. (21)

Los anticuerpos anti-receptores de TSH pueden conectarse a los receptores de TSH y estimularlos, llevando la tiroides a producir hormonas tiroideas en exceso. El TSI también puede conectarse a los receptores de TSH y bloquearlos, impidiendo que el TSH actúe en la tiroides, provocando, así, un estado de hipotiroidismo. La dosificación del TSI puede ser usada para acompañar la eficacia del tratamiento, una vez que los valores suelen bajar a medida que se controla la enfermedad de Graves. Este anticuerpo no se encuentra habitualmente en la población sana. (39)

➤ **Valores de referencia para TSI:**

- Resultados menores de 1 UI/ml se consideran negativos.
- Resultados entre 1-2 UI/ml son equívocos.
- Resultados superiores de 2 UI/ml se consideran positivos.

Niveles altos de esta prueba pueden indicar:

- Enfermedad de Graves (la más frecuente)
- Hashitoxicosis (poco usual)
- Tirotoxicosis neonatal. (42)

Los receptores de TSH, tiroglobulina y la peroxidasa tiroidea (TPO) son blancos inmunes de las células T y anticuerpos autorreactivos en las enfermedades tiroideas autoinmunes. Mientras los anticuerpos anti TPO y tiroglobulina pueden detectarse también en sujeto sanos, los anticuerpos antirreceptores TSH (TRAbs) solo pueden encontrarse en pacientes con enfermedad de Graves y en 10% a 15% de pacientes con tiroiditis de Hashimoto. (20)



Los TRAbs, aparte de su importancia clínica en el diagnóstico de hipertiroidismo materno, tiene implicaciones en la función tiroidea fetal y neonatal. Por ende, se debe determinar el riesgo fetal con la medición de estos anticuerpos. En pacientes con antecedentes de hipertiroidismo se deben medir al inicio de la gestación y, en caso de estar elevados, repetir a la semana 18 a 20. Los niveles que excedan tres veces el límite superior normal son predictores de hipertiroidismo fetal y neonatal, por lo que requerirán vigilancia fetal estricta. (20)

### **6.4. Enfermedades tiroideas inmunitaria**

#### **6.4.1. Tiroiditis de Hashimoto**

Es una inflamación crónica y autoinmunitaria de la glándula tiroidea. La tiroiditis de Hashimoto se produce cuando los anticuerpos del organismo atacan a las células de la glándula tiroidea, una reacción autoinmunitaria. (43)

Al principio, la glándula tiroidea puede funcionar normalmente, ser hipoactiva (hipotiroidismo) o, rara vez, ser hiperactiva (hipertiroidismo). Esta patología es el tipo más frecuente de tiroiditis y la causa más habitual de hipotiroidismo. Por razones desconocidas, el organismo se vuelve contra sí mismo (una reacción autoinmunitaria). Los glóbulos blancos (leucocitos) invaden la glándula tiroidea y crean anticuerpos que la atacan (anticuerpos antitiroideos). Alrededor del 50% de los casos con tiroiditis de Hashimoto, la actividad tiroidea es inicialmente baja. En la mayoría de los casos restantes, la actividad tiroidea es normal al principio (aunque en un pequeño número de casos, la glándula se vuelve hiperactiva inicialmente) y, después, disminuye. (43)

En ocasiones, la tiroiditis de Hashimoto viene acompañada de otros trastornos endocrinos, como la diabetes, hipoactividad de las glándulas suprarrenales o paratiroideas, u otros trastornos autoinmunitarios, como la anemia perniciosa, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren o el lupus eritematoso sistémico (lupus), además de mencionar que esta enfermedad es más frecuente en las mujeres, sobre todo de edad avanzada, y suele ser hereditaria. La afección se observa más a menudo en presencia de ciertas anomalías cromosómicas, como el síndrome de Down, el síndrome de Turner y el síndrome de Klinefelter. (43)



Más de un 90% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto poseen anticuerpos anti-TPO, también la presencia de anticuerpos contra la tiroglobulina es muy común en esta enfermedad, estando presente en 80 a 90% de los casos. En general, pacientes con Hashimoto presentan antitiroglobulina y anti-TPO positivos. La presencia de antitiroglobulina positiva y anti-TPO negativo en la tiroiditis de Hashimoto es rara. Mientras que, el TSI se encuentra presente solamente en un 20% de los pacientes con Hashimoto. (39)

### ➤ Síntomas

La tiroiditis de Hashimoto suele empezar con una hipertrofia indolora y firme del tamaño de la glándula tiroidea o con una sensación de congestión en el cuello. Por lo general, la glándula tiene una textura gomosa y, a veces, se percibe grumosa. Si la actividad tiroidea es baja, se siente cansancio e intolerancia al frío, además de otros síntomas de hipotiroidismo. En los pocos casos en que se observa hiperactividad tiroidea (hipertiroidismo) se suelen sentir inicialmente palpitaciones, nerviosismo e intolerancia al calor. (43)

### 6.4.2. Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves es una condición hereditaria iniciada por algún proceso en el sistema inmune del cuerpo, el cual normalmente nos protege contra invasores externos como las bacterias y los virus. El sistema inmune destruye anticuerpos producidos por los linfocitos. Muchas personas heredan un sistema inmune que puede producir problemas. Sus linfocitos producen anticuerpos contra sus propios tejidos, los cuales pueden estimularlos o causarles daño, estos anticuerpos se fijan a la superficie de las células tiroideas estimulándolas para que produzcan exceso de hormonas tiroideas, lo cual trae como resultado una tiroides hiperactiva. (39)

Los anticuerpos anti-TPO también están presentes en la enfermedad de Graves, pero en una frecuencia menor, alrededor de un 75% de los casos. Así como ocurre con los anticuerpos anti-TPO, los anticuerpos antitiroglobulina también pueden estar presentes. Alrededor de 50 a 70% de los pacientes con Graves tiene estos anticuerpos positivos y el TSI se encuentra presente en hasta un 95% de los casos. (39)



### ➤ Síntomas

#### - **Hipertiroidismo**

Los síntomas de hipertiroidismo de la enfermedad de Graves con frecuencia son iguales a los causados por otros tipos de hipertiroidismo, como nerviosismo, irritabilidad, aumento de la sudoración, palpitaciones, temblor de las manos, ansiedad, dificultad para dormir, adelgazamiento de la piel, cabello fino y quebradizo, y debilidad muscular especialmente en los brazos y muslos. (44)

#### - **Enfermedad de los ojos**

La enfermedad de Graves es el único tipo de hipertiroidismo que produce una inflamación de los tejidos que rodean a los ojos además de ojos que protruyen (llamado oftalmopatía). Aunque muchos pacientes con enfermedad de Graves tienen enrojecimiento e irritación de los ojos en algún momento, menos del 1% desarrolla suficiente inflamación de los tejidos oculares como para causar problemas serios o permanentes. (44)

#### - **Enfermedad de la piel**

Rara vez los pacientes con enfermedad de Graves desarrollan un engrosamiento rojizo e irregular de la piel que cubre las piernas, conocido como mixedema pretibial. Esta condición de la piel, generalmente no es dolorosa y no es seria. (44)

### **6.5. Diagnóstico de Autoinmunidad Tiroidea**

Las pruebas de anticuerpos tiroideos miden el nivel de anticuerpos que pueden dañar el tejido tiroideo o hacer que las células produzcan hormonas tiroideas. Estos anticuerpos son responsables del desarrollo del hipotiroidismo y el hipertiroidismo. El sistema inmunológico del cuerpo produce anticuerpos para combatir las infecciones. Pero a veces estos anticuerpos atacan los tejidos del cuerpo y provocan una reacción autoinmune.

#### **6.5.1. Inmunofluorescencia Directa**

También conocido como IFI, es un método de cribado inicial que, dependiendo del sustrato utilizado (células HEp-2, neutrófilos o tejido), identifica potenciales antígenos reconocidos por los autoanticuerpos presentes en el suero de pacientes con



enfermedades autoinmunes. Por la sencillez y estandarización de su funcionamiento, es uno de los métodos más utilizados en la investigación autoinmune. (45)

Este método de diagnóstico la IFI ha mostrado una sensibilidad y especificidad del 99% y 98,9% respectivamente. (46)

### **6.5.2. ELISA**

Es uno de los métodos más utilizados para identificar o confirmar la especificidad de anticuerpos en muestras de pacientes con enfermedades autoinmunes. (45) La más utilizada es la prueba ELISA indirecta, que se basa en la identificación de anticuerpos específicos en la muestra del paciente, los cuales cambian de color dependiendo de la cantidad de anticuerpos unidos a la enzima, que depende de los anticuerpos del paciente, antígeno. En otras palabras, la intensidad de la tinción es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos del paciente unidos al antígeno. (47)

### **6.5.3. Western Blot**

Es un método que permite el reconocimiento de antígenos absorbidos por anticuerpos en la membrana. La unión antígeno-anticuerpo se determina mediante la adición de un anticuerpo que reconoce una porción constante de inmunoglobulina humana y se conjuga con una enzima. La unión se detecta mediante la adición de un sustrato cromogénico soluble que precipita como una banda coloreada en la ubicación del complejo antígeno-anticuerpo. Este método mejora el diagnóstico de varias enfermedades y tiene ventajas sobre otras tecnologías serológicas del mercado, que son prohibitivamente altas en zonas endémicas debido al costo, la necesidad de equipos adicionales y el proceso y tiempo de implementación. (48)



## 7. DISEÑO METODOLOGICO

### 7.1. Tipo de Estudio:

Estudio descriptivo de corte transversal.

### 7.2. Área de Estudio:

El área de estudio correspondió a un Centro de Salud ubicado en la zona Sur – Este en el departamento de León.

### 7.3. Periodo de Estudio:

El estudio se llevó a cabo durante los meses de febrero a abril del año 2024.

### 7.4. Población de Estudio:

La población de estudio estuvo conformada por mujeres que estuviesen incluidas en el censo de embarazadas. El cual estuvo constituido por 348 mujeres embarazadas.

### 7.5. Muestra:

La muestra fue calculada por medio de la fórmula para calcular el tamaño muestral para proporciones con población conocida. Para ello se tomó en cuenta una proporción esperada de anticuerpos antitiroideos positivos de un 9%, un error permisible de 5%, nivel de confianza del 95%. Se analizaron un total de 83 mujeres embarazadas.

### 7.6. Muestreo:

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

### 7.7. Criterios de Selección:

#### 7.7.1. Criterios de Inclusión:

- Mujeres embarazadas que pertenecieran a los centros de salud.
- Mujeres embarazadas que asistieran a controles prenatales.
- Mujeres embarazadas que no tuviesen Enfermedad tiroidea autoinmune previa
- Mujeres embarazadas que no hayan tenido cirugía de tiroides



### 7.8. Fuente de Información:

#### Primaria:

Se identificaron a las mujeres embarazadas, se hizo una entrevista siguiendo un cuestionario estructurado de preguntas cerradas, además se recogió información relevante para el cumplimiento de los objetivos del estudio, como datos Clínico – epidemiológicos y datos de laboratorio.

### 7.9. Procedimiento de recolección de datos:

Los datos fueron recolectados por medio del instrumento de recolección, la cual fue elaborada previamente con las variables de interés en nuestro estudio, además de hacer uso de un consentimiento informado previamente firmado por los participantes en el estudio donde se les informó el objetivo y la importancia de su participación.

Además, se realizará una toma de muestra sanguínea en un tubo sin anticoagulante, la cual será tomada por nosotros, estudiantes de bioanálisis clínico.

- Preparar materiales a utilizar (tubos, agujas vacutainer, torniquete, algodón, alcohol).
- Rotulación de tubos.
- Localización de la vena en el sitio de punción.
- Punción de la vena en ángulo de 15° a 30° de inclinación.
- Llenado de tubo
- Extracción de aguja, torniquete y haciendo uso de una mota de algodón se extraerá la aguja, haciendo presión en la zona de punción.
- Colocación de curita en la zona de punción.

Posterior a ello se llevarán las muestras al laboratorio clínico para su debido procedimiento, en el cual se realizarán mediante métodos de inmunoensayo enzimático, ELISA. Estos métodos están basados en la reacción antígeno-anticuerpo la cual se detecta generalmente mediante un cambio de color o la emisión de luz, producidos por la interacción de la enzima y sustrato. Ambos efectos son cuantificables y proporcionales a la intensidad de la interacción. (*Ver en Anexos*)



### 7.10. Plan de análisis:

Una vez llenado el instrumento de recolección, se procedió a ingresar cada uno de los datos obtenidos en el programa estadístico SPSS versión 25. Se analizaron las variables correspondientes a las características clínico – epidemiológicas por medio de estadísticos descriptivos como frecuencia y porcentaje, además de calcular la prevalencia de anticuerpos tiroideos en mujeres embarazadas por medio de valores positivos obtenidos en los resultados de laboratorio. La relación entre las características clínico epidemiológicas y la positividad de los Anticuerpos se evaluó a través de las pruebas de Chi cuadrado o la Prueba exacta de Fisher, tomando como estadísticamente significativo un valor de P menor a 0.05. Todos los resultados fueron presentados haciendo uso de tablas y gráficos, mediante el paquete de Microsoft Excel.

### 7.11. Consideraciones para garantizar los aspectos éticos:

Se informó a las pacientes en el estudio que la información obtenida fue de manera anónima y confidencial, por lo cual no se causaría ningún perjuicio, respetando su integridad personal. Y cuyos resultados fueron solamente con finalidad de estudio.

El presente estudio fue parte del proyecto de Tesis de Maestría: Evaluación del estado nutricional de yodo mediante biomarcadores tiroideos, que se llevó a cabo por el Lic. Nelvar Lenín Zapata Antón, por lo cual cumplía con los requerimientos de ética y la aprobación por parte del comité de ética de investigaciones biomédicas de la Universidad, Acta N° 273 (FW A00004523/IRB0003342), ajustado a las buenas prácticas clínicas, además de cumplir con la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país.



7.12. Operacionalización de variables:

Variables	Definición	Valor/Escala
Edad	Periodo de tiempo que una persona ha transcurrido desde su nacimiento.	Años
Procedencia	Lugar de donde procede la persona.	- Urbano - Rural
Nivel de estudio	Estudios que una persona ha acreditado en una institución educativa.	- Analfabeta - Primaria - Secundaria - Universidad
Estado civil	Estado que tiene cada individuo de acuerdo con la legislación matrimonial (o los usos matrimoniales) del país.	- Soltera - Casada - Unión estable
Estado de partos	Cantidad de embarazados que ha cursado la persona.	- Primípara - Multípara - Gran multípara
Trimestre de embarazos	Periodo trimestral, asociado a las semanas de gestación, por el que transcurre el embarazo.	- I Trimestre - II Trimestre - III Trimestre
Antecedentes familiares de Hipotiroidismo	Registro de enfermedades y afecciones de salud de una persona y los familiares biológicos de la persona, tanto vivas como muertas, que hayan transcurrido por un Hipotiroidismo.	- Si - No
Antecedentes de Diabetes	Registro de enfermedades y afecciones en una persona y los familiares biológicos que hayan padecido Diabetes.	- Si - No
Antecedentes de HTA	Registro de enfermedades y afecciones en una persona y los familiares biológicos que hayan padecido HTA.	- Si - No



<p>Nivel Anti – tioperoxidasa (Anti-TPO)</p>	<p>Anticuerpos antitiroideos, los cuales ayudan a diagnosticar una enfermedad tiroidea autoinmune y distinguirla de otras formas de disfunción tiroidea.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- &lt;80 UI/ml Negativo</li><li>- 80 - 150 UI/ml Equívoco</li><li>- &gt;150 UI/ml Positivo</li></ul>
<p>Nivel Anti – tioglobulina (Anti-TG)</p>		<ul style="list-style-type: none"><li>- &lt;80 UI/ml Negativo</li><li>- 80 - 200 UI/ml Equívoco</li><li>- &gt;200 UI/ml Positivo</li></ul>



### 8. RESULTADOS

Se realizó un estudio en mujeres embarazadas que asistían a controles prenatales en centros de salud de la zona Sur – Este del departamento de León. El cual analizó la prevalencia de Anticuerpos tiroideos en dicha población. Se contactaron a un total de 83 mujeres embarazadas que estaban presentes en el censo de embarazadas de la unidad de salud, las cuales asistieron a la cita para su captación y participación en el estudio.

Con respecto a las características sociodemográficas de la población de estudio, se pudo observar que predominaron las edades entre los 21 a 30 años (54.2%), seguidas de una alta frecuencia de mujeres embarazadas jóvenes entre el grupo de 13 a 20 años de edad (30.1%), el 65.1% relacionado a la procedencia urbana, 47% de escolaridad secundaria, y se encontró un 3.6% de analfabetismo en la población de estudio, el 65.1% de la población mantenía una convivencia familiar de unión de hecho estable. (Ver tabla 1)

En relación a la caracterización clínico epidemiológica, pudimos encontrar que la mayoría de la población en el estudio, se encontraban en el II Trimestre de embarazo (39.8%) y el 56.6% eran Multíparas. La mayoría de las pacientes en estudio no referían antecedentes de Diabetes, HTA o Enfermedad Tiroidea previa sin embargo el 54.2% presentaban antecedentes familiares de HTA. (Ver Tabla 1)



**Tabla N° 1:** Distribución porcentual de las características clínico epidemiológicas de la población de estudio.

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Edad</b>	13 – 20	25	30.1
	21 – 30	45	54.2
	31 – 40	13	15.7
<b>Procedencia</b>	Urbano	54	65.1
	Rural	29	34.9
<b>Nivel de estudio</b>	Analfabeta	3	3.6
	Primaria	12	14.5
	Secundaria	39	47.0
	Universidad	29	34.9
<b>Estado civil</b>	Soltera	13	15.7
	Casada	16	19.3
	Unión estable	54	65.1
<b>Trimestre de gestación</b>	I Trimestre	23	27.7
	II Trimestre	33	39.8
	III Trimestre	27	32.5
<b>Estado de partos</b>	Primípara	35	42.2
	Múltipara	47	56.6
	Gran	1	1.2
	Múltipara		
<b>Antecedentes de Diabetes</b>	Si	7	8.4
	No	76	91.6
<b>Antecedentes de HTA</b>	Si	23	27.7
	No	60	72.3
<b>Antecedentes de Familiares de Hipotiroidismo</b>	Si	14	16.9
	No	69	83.1
<b>Antecedentes de Familiares de Diabetes</b>	Si	39	47
	No	44	53
<b>Antecedentes de Familiares de HTA</b>	Si	45	54.2
	No	38	45.8



En relación a los niveles de anticuerpos antitiroideos en las mujeres embarazadas, se observó que, en la distribución de los anticuerpos, con respecto al Anti TPO, los datos se encontraban entre 1.0 a 5.0 UI/ml, siendo 2.0 la mediana de estos; mientras que en el Anti TGB los datos de laboratorio se encontraban entre 1.0 a 8.0 UI/ml, siendo 4.0 la mediana. Pudiendo observar que la distribución de los datos era pequeña, es decir, que los datos obtenidos en el estudio eran negativos. Por otra parte, cabe mencionar que, solamente 1 de las muestras, correspondiente al 1.2%, fue positiva teniendo títulos de anticuerpos de Anti TPO 634 UI/ml y Anti TGB 458 UI/ml. (Ver tabla 2)

**Tabla N° 2:** Distribución de los Anticuerpos Anti – tiroideos en las mujeres embarazadas del estudio.

Niveles de Anticuerpos Anti- tiroideos	Mediana (Q1 – Q3)
Anti TPO	2.0 (1.0 – 5.0)
Anti TGB	4.0 (1.0 – 8.0)



Con respecto a la relación clínico - epidemiológica de la población de estudio, no se logró encontrar asociación estadística en ninguna de las variables debido a que solamente el 1.2% de la población se encontraba en valores positivos para estos anticuerpos tiroideos más no, siendo significativo para nuestras variables de estudio. (Ver tabla 3)

**Tabla N° 3:** Relación de características clínico – epidemiológicas con la positividad de los anticuerpos.

Características clínico epidemiológicas	Positividad de Anticuerpos		
	Negativo n (%)	Positivo n (%)	
Edad	13 – 20	25 (30)	0 (0)
	21 – 30	45 (54.2)	0 (0)
	31 – 40	12 (14.5)	1 (1.2)
Trimestre de embarazo	I Trimestre	23 (27.7)	0 (0)
	II Trimestre	32 (38.6)	1 (1.2)
	III Trimestre	27 (32.5)	0 (0)
Antecedentes de HTA	Si	22 (26.5)	1 (1.2)
	No	60 (72.3)	0 (0)
Antecedentes de Preeclampsia	Si	5 (6)	0 (0)
	No	77 (92.8)	1 (1.2)
Antecedentes de Diabetes	Si	7 (8.4)	0 (0)
	No	75 (90.4)	1 (1.2)
Antecedentes Familiares de Hipotiroidismo	Si	13 (15.7)	1 (1.2)
	No	69 (83.1)	0 (0)
Antecedentes Familiares de Diabetes	Si	38 (45.8)	1 (1.2)
	No	44 (53)	0 (0)
Antecedentes Familiares de HTA	Si	44 (53)	1 (1.2)
	No	38 (45.8)	0 (0)



## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

Se realizó una investigación con el objetivo de identificar la prevalencia de anticuerpos anti – tiroideos en mujeres embarazadas. Se diseñó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, en el cual se capturaron un total de 83 pacientes embarazadas que cumplieran los criterios de inclusión.

Con respecto a los datos sociodemográficos, en relación a la edad, predominó el rango entre los 21 a 30 años, siendo este el 54.2% de población en estudio, el cual se encontró relación con el estudio realizado por Palomino N. & Marulanda L. en donde su población predominaba en una edad promedio de 23 años. En cuanto a la procedencia, nuestra investigación reflejó mayoría en el área urbana (65.1%), coincidiendo con el estudio de Valdivia C. & cols., quienes demostraron un 65% de población del área urbana en su estudio. (17)

Relacionado a las características clínico – epidemiológicas, la mayoría de las embarazadas en nuestro estudio estaban cursando el II Trimestre de embarazo (39.8%) y el 56.6.% era multíparas, cuyas variables se encuentra en relación con el estudio de Palomino N. & Marulanda L. ya que su población de estudio también se encontraba en el II Trimestre en un 45.2% y el 8.8% eran multíparas, la relaciones de estas variables son debido a que la mayoría de las mujeres embarazadas son captadas iniciando el segundo trimestre de embarazo debido a que la captación temprana durante el embarazo no se realiza muy seguido por que en ocasiones las embarazadas no se dan cuenta de su embarazo hasta que ya han avanzado hasta 3 meses de la amenorrea, y en la mayoría de las ocasiones son mujeres jóvenes. (13)

Con relación a los niveles de anticuerpos de las mujeres embarazadas incluidas en el estudio se obtuvo que únicamente el 1.2% de la población fue positiva para ambos anticuerpos, encontrándose estos entre valores de 1.0 – 5.0 UI/ml para Anti TPO y de 1.0 – 8.0 UI/ml para Anti TGB. Estas pacientes positivas podrán tener la tendencia a ser más susceptibles de desarrollar alguna enfermedad tiroidea como lo es el Hipotiroidismo autoinmune debido al ataque de anticuerpos que se pueda efectuar a nivel de las células tiroideas, pudiendo repercutir en el feto por medio del traspaso de estos anticuerpos



afectando primordialmente la actividad de la glándula tiroides, por lo que es importante su cercana monitorización para prevenir complicaciones graves.

Este resultado positivo de 1.2% de la población en estudio se comparó con el estudio realizado por Palomino N. & Marulanda L., siendo el que mayormente coincide con la investigación, demostrando que solamente el 0.75% tenían anticuerpos antitiroperoxidasa positivo. (13) Por otro lado, este resultado también se comparó con el estudio realizado en España de Pascual E. & cols., en el cual 19 pacientes (33,92%) se encontraron con anticuerpos anti-TPO. (10) Mientras que, Álvarez B. & cols, demostraron que el 10,8% tenían anticuerpos antitiroperoxidasa positivos. (11) Y, Mir CN., demostró que el 15,8% de ellas presentó uno o ambos anticuerpos positivos, cuyos estudios difieren con los resultados obtenidos en la investigación. Las variaciones en las prevalencias de autoinmunidad tiroidea en distintas zonas geográficas pueden evidenciar la alta carga de enfermedades autoinmunes, algunas a causas de un exceso de yodo o el uso de algunas sustancias colorantes o para el proceso de refinamiento de los alimentos que se han evaluado como parte del desarrollo de Autoinmunidad contra la glándula tiroides. (14)

Otra posible explicación a la baja positividad de anticuerpos se encuentra relacionada a casos de hipertiroidismo en donde la población del estudio fue muy poca con esta patología, no se pudo evaluar los otros anticuerpos que son contra el receptor de la TSH debido a factores económicos para la adquisición de los reactivos necesarios, si bien es cierto estos anticuerpos están relacionados a casos de Hipertiroidismo, siendo este trastorno tiroideo más frecuente en la población adulta.

Se pretendió evaluar la asociación entre la prevalencia de anticuerpos y las características clínico - epidemiológicas de las mujeres en estudio, sin embargo debido a la baja prevalencia encontrada (1 paciente positiva) no se pudieron establecer los análisis pertinentes, debido a la baja cantidad de muestra, en otros estudios se pudo asociar con antecedentes familiares de patología tiroidea debido a la mayor captación de población y de positividad. (12)



## 10. CONCLUSIÓN

- ❖ Las características sociodemográficas predominantes en la población fueron: edad, entre los 21 a 30 años (54.2%), de procedencia urbana (65.1%). En cuanto al nivel de estudio, el presente estudio reflejó una mayoría de la población con estudios de secundaria (47%) y de situación de convivencia familiar de unión de hecho estable (65.1%). Las características clínico – epidemiológicas que se presentaron fueron: II Trimestre de embarazo (39.8%) y multíparas (56.6%), la mayoría de la población no refería antecedentes de Diabetes, HTA y de Enfermedades tiroideas.
- ❖ La prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos fue del 1.2%, con una distribución de los niveles de anticuerpos de 1.0 – 5.0 UI/ml para Anti TPO y de 1.0 – 8.0 UI/ml para Anti TGB.
- ❖ No se encontró asociación estadísticamente significativa en nuestras variables de estudio en relación a la positividad de los anticuerpos.



## 11. RECOMENDACIONES

A futuros Investigadores:

- ❖ Realizar investigaciones similares donde se puedan captar un mayor número de pacientes y evaluando otros anticuerpos como los Anti TSHr.
- ❖ Realizar tamizajes tiroideos a todas las mujeres gestantes durante la primera consulta prenatal, para elaborar pautas de abordaje sobre la detección temprana de enfermedades tiroideas en mujeres embarazadas.
- ❖ Realizar estudios que permitan reconocer el comportamiento del hipotiroidismo, enfermedad de Hashimoto, enfermedades de Graves y enfermedades asociadas a tiroides en mujeres embarazadas según sus trimestres para llevar un tratamiento de acorde a la evolución del embarazo.



## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Gíl WS, Alarcón MAA. Programa Editorial Universidad del Valle. [citado el 23 de julio de 2024]. Fundamentos de ginecología y obstetricia. Disponible en: <https://libros.univalle.edu.co/index.php/programaeditorial/catalog/view/56/7/238>
2. Bjoro T, Holmen J, Krüger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trondelag (HUNT). Eur J Endocrinol. noviembre de 2000;143(5):639–47.
3. Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism. New England Journal of Medicine. el 26 de julio de 2001;345(4):260–5.
4. Haddow JE, Knight GJ, Hermos RJ. 081999 Maternal Thyroid Deficiency During Pregnancy. The New England Journal of Medicine.
5. Mitchell M, Klein R. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. European Journal of Endocrinology. el 1 de noviembre de 2004;151(Supplement\_3):U45–8.
6. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. BMJ. el 9 de mayo de 2011;342:d2616.
7. Stagnaro-Green A, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. junio de 2004;18(2):167–81.
8. Negro R, Formoso G, Coppola L, Presicce G, Mangieri T, Pezzarossa A, et al. Euthyroid women with autoimmune disease undergoing assisted reproduction technologies: the role of autoimmunity and thyroid function. J Endocrinol Invest. enero de 2007;30(1):3–8.
9. Hoshijima Y, Kosaka M, Okagawa K, Goto T, Saito S. A sensitive enzyme immunoassay for anti-thyroglobulin antibody using Fab'-horseradish peroxidase conjugate. Evaluation of in vitro anti-thyroglobulin antibody synthesis by lymphocytes



- from patients with autoimmune thyroid disease. *J Immunol Methods*. el 26 de enero de 1987;96(1):121–6.
10. Pascual Corrales E, Andrada P, Aubá M, Ruiz Zambrana Á, Guillén Grima F, Salvador J, et al. ¿Existe mayor riesgo de diabetes gestacional en pacientes con disfunción tiroidea autoinmune? *Endocrinología y Nutrición*. el 1 de agosto de 2014;61(7):377–81.
  11. Álvarez Ballano D, Bandrés Nivelá MO, Gracia Ruiz ML, Ilundain González A, de Diego García P, Blasco Lamarca Y, et al. Intervalos de referencia de hormonas tiroideas en mujeres gestantes mediante 2 inmunoanálisis diferentes: la importancia del método por encima de valores únicos universales, en consonancia con las recomendaciones internacionales 2017. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. el 1 de enero de 2019;46(1):21–7.
  12. Olledo MD, Pineda J, Martínez JP, Toni M, Espada M, Anda E. Optimización del seguimiento de gestantes con enfermedad tiroidea autoinmune. 18;7.
  13. Palomino NM, Marulanda LM. Función tiroidea y bocio en una población de mujeres embarazadas residentes en Bogotá, Colombia. 2014;55.
  14. Mir CN. Perfil tiroideo en embarazadas de la ciudad de Posadas-Misiones [Internet]. [Argentina]: Universidad Nacional de Misiones; 2016. Disponible en: [https://rid.unam.edu.ar/bitstream/handle/20.500.12219/2575/Mir%20CN\\_2016\\_Perfil%20tiroideo.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://rid.unam.edu.ar/bitstream/handle/20.500.12219/2575/Mir%20CN_2016_Perfil%20tiroideo.pdf?sequence=4&isAllowed=y)
  15. Hinojosa-Rodríguez KA, Martínez-Cruz N, Ortega-González C, López-Rioja MJ, Recio-López Y, Sánchez-González CM, et al. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. *Ginecología y obstetricia de México*. 2017;85(10):694–704.
  16. Funez Rios A. Hipotiroidismo congénito en Nicaragua: Evaluación del programa de cribado neonatal de la enfermedad (2005-2015), su etiología genética y la influencia ambiental por deficiencia de yodo. [Internet]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2017. Disponible en:



[https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681807/funes\\_rios\\_aura.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681807/funes_rios_aura.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

17. Valdivia F, Quant M, Martínez A. Frecuencia y distribución de la deficiencia de yodo y de los problemas funcionales del tiroides en mujeres embarazadas en el centro de salud “Mantica Berio” (León) y Centro de Salud “Dr. Uriel Morales Argueollo” (San Juan de Limay) de agosto - septiembre 2006. [Internet]. [León - Nicaragua]: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA-LEON; 6d. C. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/2143/1/200512.pdf>
18. Navia C, Lopez I, Tinoco A, Rojas Quintero J, Morillo J, Añez R, et al. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes gestantes y su resultante neonatal en un centro de atención privada de Guayaquil, Ecuador. Síndrome Cardiometabólico. el 1 de enero de 2014;4:14–9.
19. Bienestar I de S para el. gov.mx. [citado el 12 de febrero de 2024]. Día Mundial de la Tiroides | 25 de mayo. Disponible en: <http://www.gob.mx/insabi/es/articulos/dia-mundial-de-la-tiroides-25-de-mayo?idiom=es>
20. Franco-H D, Córdoba Díaz D, González Ocampo D, Ospina JJ, Olaya Garay SX, Murillo García DR. Hipertiroidismo en el embarazo. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. octubre de 2018;64(4):569–80.
21. Pontificia Católica de Chile. LABORATORIO DE FUNCIÓN TIROIDEA EN POBLACIÓN INFANTIL [Internet]. Escuela de Medicina. [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/laboratorio-de-funcion-tiroidea-en-poblacion-infantil/>
22. Galofré Ferrater JC, Davies TF. Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos. Revista de medicina. 2008;52(2):2–8.
23. Vergara P, Araya V, Parra M. Hospital Clínico Universidad de Chile. 2019 [citado el 3 de mayo de 2024]. Manejo de la enfermedad tiroidea en el embarazo y puerperio.



Disponible en: <https://www.redclinica.cl/institucional/noticias-c/noticia-revista/newsid/1640.aspx>

24. MINSA. Ministerio de salud – 2023 | Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. Ministerio de Salud. 2023 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
25. Ministerior de Salud. Protocolo de abordaje de las patologías mas frecuentes del Alto riesgo Obstétrico [Internet]. Normativa 077, 102 2011 p. 93. Disponible en: <https://nicaragua.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/PROTOCOLO-DE-ALTO-RIESGO.pdf>
26. Córdoba Ramírez N, García Botina HD, Builes Barrera CA. Cambios fisiológicos de la función tiroidea en el embarazo: bases para la interpretación de las pruebas tiroideas. *latreia*. abril de 2013;26(2):185–96.
27. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. *labstestsonline*. 2021 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disfunción tiroidea. Disponible en: <https://www.labtestsonline.es/conditions/disfuncion-tiroidea>
28. Sociedad Española de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Tiroides:patologías, síntomas, diagnóstico y tratamiento – SEORL-CCC [Internet]. SEORL CCC. [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://seorl.net/tiroides-sintomas-diagnostico-y-tratamiento/>
29. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. *labstestsonline*. 2022 [citado el 3 de mayo de 2024]. Anticuerpos antitiroideos. Disponible en: <https://www.labtestsonline.es/tests/anticuerpos-antitiroideos-c>
30. Asociacion americana de tiroides. Pruebas De Función Tiroidea [Internet]. American Thyroid Association. 2024 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/las-pruebas-de-funcion-tiroidea/>
31. Tomer Y, Huber A. The etiology of autoimmune thyroid disease: A story of genes and environment. *Journal of Autoimmunity*. el 1 de mayo de 2009;32(3):231–9.



32. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking Tolerance to Thyroid Antigens: Changing Concepts in Thyroid Autoimmunity. *Endocr Rev.* febrero de 2014;35(1):59–105.
33. McLachlan SM, Rapoport B. Thyroid Peroxidase as an Autoantigen. *Thyroid®.* octubre de 2007;17(10):939–48.
34. Rapoport B, McLachlan SM. The Thyrotropin Receptor in Graves' Disease | *Thyroid®.* noviembre de 2007 [citado el 24 de junio de 2024]; Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2007.0170>
35. Czarnocka B. Thyroperoxidase, thyroglobulin, Na(+)/I(-) symporter, pendrin in thyroid autoimmunity. *FBL.* el 1 de enero de 2011;16(2):783–802.
36. Muixí L, Carrascal M, Alvarez I, Daura X, Martí M, Armengol MP, et al. Thyroglobulin Peptides Associate In Vivo to HLA-DR in Autoimmune Thyroid Glands. *J Immunol.* el 1 de julio de 2008;181(1):795–807.
37. Chazenbalk GD, Pichurin PN, Guo J, Rapoport B, McLachlan SM. Interactions between the mannose receptor and thyroid autoantigens. *Clin Exp Immunol.* febrero de 2005;139(2):216–24.
38. Brand OJ, Barrett JC, Simmonds MJ, Newby PR, McCabe CJ, Bruce CK, et al. Association of the thyroid stimulating hormone receptor gene ( TSHR ) with Graves' disease. *Human Molecular Genetics.* el 1 de mayo de 2009;18(9):1704–13.
39. Pinheiro DP. Anticuerpos antitiroideos (anti-TPO, TSI y anti-tg) [Internet]. 2015 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.mdsau.de.com/es/endocrinologia-es/tiroides-anti-tpo-trab-anti-tiroglobulina/>
40. Medline Plus [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2024]. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea: MedlinePlus enciclopedia médica. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003556.htm>



41. Prueba de anticuerpos antitiroglobulina: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003557.htm>
42. Examen de inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI): MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003685.htm>
43. Braunstein GD. Tiroiditis de Hashimoto - Trastornos hormonales y metabólicos - Manual MSD versión para público general [Internet]. 2022 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea/tiroiditis-de-hashimoto>
44. American Thyroid Association. Enfermedad De Graves. 2014;
45. Hernández Ramírez DF, Cabiedes J. Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. Reumatol Clin. el 1 de mayo de 2010;6(3):173–7.
46. Valverde A, Romero S, Cabezas C. Inmunofluorescencia indirecta como prueba alternativa para la confirmación diagnóstica de infección por VIH en el Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. enero de 1997;14(1):19–21.
47. Zeus Cientific, Inc. Sistema de pruebas TPO IgG. el 26 de diciembre de 2017;5.
48. Davelois K, Escalante H, Jara C. Rendimiento diagnóstico del Western Blot para detectar simultáneamente anticuerpos en pacientes con cisticercosis, hidatidosis y fascioliasis humana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. diciembre de 2016;33:616–24.



# 13. ANEXOS



13.1. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA– LEÓN

AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS

DIRECCIÓN DE BIOANALISIS CLINICO

Prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos en mujeres embarazadas del Territorio Perla María Norori - León.

Autores: - Br. Alicia Pérez

Tutor: Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón

- Br. Junior Largaespada

- Br. Farle Roa

Código: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Consentimiento Informado

Estimado participante:

Lo que debe saber sobre el presente estudio:

- El presente estudio está enfocado en la identificación de Anticuerpos Anti – tiroideos en mujeres embarazadas de la ciudad de León. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de Anticuerpos Anti – tiroideos en mujeres embarazadas en las mujeres embarazadas.
- La investigación solamente incluye personas que estén de acuerdo en participar. En el consentimiento informado se le explica lo que usted necesita saber y hacer. Por favor tómese todo el tiempo necesario para leerlo cuidadosamente. No dude en realizar preguntas en cualquier momento sobre algún aspecto que no comprenda.
- Es de naturaleza voluntaria. Su decisión de participar en el estudio no implica, que usted no puede cambiar de opinión más adelante o en cualquier momento, si así lo hiciese no habrá ninguna sanción o pérdida de beneficios.

**Declaración de consentimiento**

Dado a que yo, como persona en pleno uso de mis facultades puedo ser participante del estudio, se me ha explicado en lenguaje que puedo entender. Se me ha animado a hacer preguntas acerca del estudio en este momento y en cualquier otro momento en el futuro.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma/Huella digital del participante del estudio

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma de la persona que obtiene el consentimiento informado

Fecha



**13.2. Ficha de Recolección de Datos**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA– LEÓN**

**AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DIRECCIÓN DE BIOANALISIS CLINICO**

**Prevalencia de Anticuerpos Anti-Tiroideos en mujeres embarazadas del Territorio  
Perla María Norori - León.**

**Autores:** - Br. Alicia Pérez

**Tutor:** Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón

- Br. Junior Largaespada
- Br. Farle Roa

**Código:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Datos generales:**

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

**Datos clínico – epidemiológicos:**

- Número de embarazos: Nulípara \_\_\_\_\_ Multípara \_\_\_\_\_
- Antecedentes familiares de Hipotiroidismo: \_\_\_\_\_
- Antecedentes de Diabetes: \_\_\_\_\_
- Antecedentes de HTA: \_\_\_\_\_
- Alopecia: \_\_\_\_\_
- Vitíligo: \_\_\_\_\_

**Datos de Laboratorio:**

- Anti – TPO \_\_\_\_\_ UI / ml
- Anti – TG \_\_\_\_\_ UI / ml



13.3. Carta de solicitud de autorización al C/S

León 04 de Octubre de 2023

**Dra. Marissella José Martínez Corrales**  
**Directora SILAIS**  
**León, Nicaragua**



Estimada Dra. Martínez

Reciba mis cordiales saludos.

Mi nombre es Nelvar Lenin Zapata Antón, soy docente de la carrera de Bioanálisis Clínico de la UNAN, León y estudiante de la Maestría en Bioquímica Clínica que oferta dicha Universidad. Por este medio quiero solicitarle su apoyo para poder conceder permiso para realizar mi trabajo de tesis, el cual se ha titulado **“Evaluación del estado nutricional de yodo mediante indicadores de yoduria y marcadores de función tiroidea en mujeres embarazadas que asisten al Centro de Salud Perla María Norori, 2023.”**

Le solicito, esta ayuda para poder realizar el proceso de recolección de muestras e información en el centro de salud Perla María Norori. Esperando su respuesta positiva y su apoyo en esta labor educativa. Agradeciéndole de antemano y deseándoles éxitos en sus actividades laborales.

Atentamente:

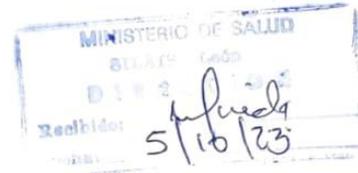
*Lic. Nelvar Zapata Antón.*  
BIOANALISTA CLÍNICO  
COD. MINSAL 70494

**Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón**  
**Investigador principal**  
**Docente Dpto. Ciencias Fisiológicas**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**UNAN, León**  
**Cel: 57785953**

**VoBo Lic. Ana Cecilia Chevez Msc.**  
**Jefa del departamento de Ciencias Fisiológicas**  
**Sección de Bioquímica**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**UNAN, León**



**Cc. Dra. Thelma Zelaya. Responsable de Docencia SILAIS León**  
**Cc. Dra. Velca Escobar. Directora Centro de Salud Perla María Norori, León.**  
**Archivo**





13.4. Carta de solicitud de autorización



**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**UNAN - León**

COMITE DE ÉTICA PARA INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS (CEIB)  
 "DR. URIEL GUEVARA GUERRERO"

FWA00004523 / IRB00003342

---

**MIEMBROS FUNDADORES**

Dr. Uriel Guevara Guerrero  
Médico Patólogo

Dr. Jaime Granera Soto  
Médico y Sacerdote

Dra. Nubia Pacheco Solís  
Médico y Dermatóloga

**COMITÉ EJECUTIVO**

MSc. Luis F. Duarte S.  
Presidente  
Dr. Edgar Delgado  
Vice - Presidente  
Dra. Xóchilt Castellón  
Secretaría

**MIEMBROS ALTERNOS PROPIETARIOS**

Dra. Yvette Reyes  
Dra. Arlen Soto PhD  
Dra. Karen Mendoza  
MSc. Milagro Ocalin Sanchez H.

**CONSULTORES INDEPENDIENTES**

Lic. Iris Castellón  
Dra. Albertina Ruiz  
Dra. Lourdes Somarriba  
Dra. Ana Vargas  
Dr. Mauricio Picado  
Dr. Javier Zamora  
Dra. Olga Kulakova

León, 18 de julio del 2023

**ACTA No. 273**

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón  
Investigador  
S.M

Estimado investigador:

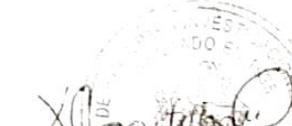
El CEIB le comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: **"Evaluación del estado nutricional del yodo mediante indicadores de yoduria y marcadores de función tiroidea en mujeres embarazadas que asiste al centro de salud Perla María Norori, 2023"**. Al respecto se le notifica que se aprueba dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país.

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.

Sin otro particular, nos es grato suscribimos.

Atentamente,

  
**MSc. LUIS DUARTE SANCHEZ**  
 Presidente del CEIB  
 Facultad de CC. MM.

  
**DRA. XÓCHILT CASTELLÓN**  
 Secretaria CEIB  
 Facultad de CC. MM.

  
**MSc. FRANCISCA CANALES**  
 Vice-Decana  
 Facultad de CC. MM.

  
 02/08/2023

FWA  
07/02/2025

FUNDADO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNAN - LEÓN NICARAGUA ABRIL DE 1995

2023: TODAS Y TODOS JUNTOS VAMOS ADELANTE



### 13.5. Protocolos de procesamiento de las muestras

#### ❖ Procedimiento para la medición de Anti-TPO

La medición de los anticuerpos Anti-TPO, es un método inmunoenzimático, el cual se basa en la interacción de los anticuerpos circulantes del paciente con la fase sólida la cual está recubierta con Tiroperoxidasa, la formación del complejo Antígeno – Anticuerpo, se revela utilizando anticuerpos secundarios de tipo IgG contra los anticuerpos humanos la cual está conjugada con peroxidasa, de esta manera el sustrato evidencia la formación del color por parte del complejo formado. La absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la muestra. Los pasos necesarios para su determinación se describen a continuación:

Antes de empezar a procesar, todos los reactivos, muestras y controles tienen que estar a temperatura ambiente (20 a 27 °C)

1. Crear el esquema de pipeteo de cada muestra, calibradores y controles de la prueba, poniendo en orden de cada pocillo en la placa de ELISA que se va a realizar.
2. Homogenizar las muestras y preparar la dilución de las muestras en proporción 1:101
3. Pipetear 10 µl de las muestras con 1 ml de diluyente, mezclar para homogenizar.
4. Pipetear 100 µl de las muestras diluidas en cada pocillo de reacción.
5. Pipetear 100 µl de los estándares y los controles positivos y negativos en sus respectivos pocillos, los estándares y controles no necesitan diluirse.
6. Incubar 1 hora a temperatura ambiente.
7. Preparar la solución de trabajo de lavado, diluir el Wash buffer 20X hasta 1X. pipetear 1 ml del Wash 20X y agregar 19 ml de agua destilada.
8. Después de pasado el tiempo, descartar el contenido de las placas por decantación en un movimiento rápido y fuerte.
9. Añadir 300 µl de solución de lavado al 1X, decantar y repetir este paso 2 veces adicionales, para obtener un total de 3 lavados.
10. Secar la placa muy bien haciendo uso de papel absorbente.



11. Pipetear 100  $\mu$ l de solución de conjugado e incubar 30 min a temperatura ambiente.
12. Repetir el paso 8, 9 y 10
13. Pipetear 100  $\mu$ l sustrato a cada pocillo 3 incubar 10 min a temperatura ambiente.
14. Añadir 100  $\mu$ l la solución STOP a cada pocillo y mezclar suavemente.
15. Leer la absorbancia a 450 nm de longitud de onda con un filtro diferencial de 630 nm en el lector de ELISA Human Reader.
16. Guardar las lecturas en memoria USB.
17. Realizar curvas de calibración y cálculo de resultados.

Es importante preparar todos los materiales necesarios para el ensayo. Antes de introducir el kit de reactivos Anti-TPO en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento.

### Valores previstos

Un estudio en una cohorte de 138 individuos sanos (niveles séricos de TSH normales, sin bocio, sin antecedentes personales ni familiares de tiroidismo y ausencia de enfermedad autoinmunitaria no tiroidea) ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de Anti-TPO serie C, que genera un 95% del límite de referencia superior por debajo de 9 IU/ml. Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.



### ❖ Procedimiento para la medición de Anti-TG

#### Método Sándwich secuencial ELISA (tipo 1)

Incluyen antígeno inmovilizado, circulando auto-anticuerpos y especies ligados a enzimas anticuerpo específico. En este procedimiento, la inmovilización se lleva a cabo durante el ensayo a la superficie de un pocillo de la microplaca a través de la interacción de estreptavidina recubierta en el pozo y agregado exógenamente antígeno de tiroglobulina biotinilado. Al mezclar antígeno biotinilado y un suero que contiene el autoanticuerpo, el resultado de la reacción entre el antígeno y el anticuerpo forma un complejo inmune.

#### Procedimiento de la prueba

1. Tener los reactivos, sueros de referencia y controles a temperatura ambiente (20 - 27°C).
2. Formatear los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de pacientes para que sean ensayadas por duplicado.
3. Pipetear 0.050 ml (50 µl) del suero apropiado, control o espécimen en el pozo asignado.
4. Añadir 0,100 ml (100µl) de solución del conjugado Tg biotinilado.
5. Agite suavemente la microplaca por 20-30 segundos para mezclar.
6. Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
7. Deseche el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa con papel absorbente.
8. Agregue 350µl de buffer de lavado (ver sección de la preparación el reactivo), decante (golpee y seque) o aspirado. Repetir dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavador de placas automático o manual puede ser utilizado. Decantar el lavado y repetir dos (2) veces adicionales.
9. Añadir 0,100 ml (100 µl) de reactivo de enzima anti-Tg a todos los pocillos. Siempre añadir los reactivos en el mismo orden para minimizar el tiempo de reacción.
10. Incubar a temperatura ambiente durante treinta (30) minutos.
11. Agregue 0.100 ml (100 µl) de reactivo de trabajo de sustrato a todos los pocillos.
12. Agregue siempre los reactivos en el mismo orden para minimizar diferencias de tiempo de reacción entre los pozos.



13. No agitar el plato después de la adición del sustrato
14. Incubar a temperatura ambiente por quince (15) minutos.
15. Agregue 0.050 ml (50  $\mu$ l) de solución de parada a todos los pocillos y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).
16. Lea la absorbancia de cada pozo a 450nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630nm para minimizar las imperfecciones de los pozos). Los resultados deben leerse entre los treinta (30) minutos después de la adición de la solución de parada.

Nota: Para re-ensayar las muestras con concentraciones superiores a 2000 IU/ml, diluir la muestra 1:5 o 1:10 utilizando el material original de dilución. Multiplique por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

### Rangos esperados de valores

Se realizó un estudio de la población normal para determinar los valores esperados para el procedimiento Anti-Tg AccuBind™ ELISA. El número (n), media (x) y la desviación estándar ( $\sigma$ ) se dan en la Tabla 1. Los valores superiores a 125IU/ml se consideran positivos para la presencia de autoanticuerpos antiTG.

#### Valores esperados para el sistema de prueba Anti-Tg

Numero	100
Media (x)	74.3
Desviación estándar ( $\sigma$ )	25.2
El nivel superior al 95% (+ 2 $\sigma$ )	124.7

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que se pueden ser encontrados por un método dado para una población de -personas "normales" depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población seleccionada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio debe depender del rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente hasta un rango interno que puede ser determinada por los analistas usando el método con una población autóctona al área en la que se encuentra el laboratorio.