

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA - LABORATORIO CLINICO

DISTRIBUCION DE VALORES DE T_3 Y T_4 EN UNA
MUESTRA DE POBLACION APARENTEMENTE SANA

SEMINARIO DE GRADUACION PRESENTADO

POR

MERCEDES EUNICE ARGUELLO ZELAYA

GLORIA DEL CARMEN CARCAMO GUTIERREZ

MARIA ISABEL ESCOBAR HERNANDEZ

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE
LICENCIADO EN LABORATORIO CLINICO



SEPTIEMBRE-1984

T
612.44
A694d



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA - LABORATORIO CLINICO

DISTRIBUCION DE VALORES DE T_3 Y T_4 EN UNA
MUESTRA DE POBLACION APARENTEMENTE SANA

POR:

MERCEDES EUNICE ARGUELLO ZELAYA
GLORIA DEL CARMEN CARCAMO GUTIERREZ
MARIA ISABEL ESCOBAR HERNANDEZ

SEMINARIO PRESENTADO ANTE EL JURADO CALIFICADOR DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR,
EN SATISFACCION PARCIAL DE LOS REQUERIMIENTOS PREVIOS
A LA OBTENCION DEL TITULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO
CLINICO.

DRA. LILA EDITH MEZA RIVAS
ASESOR

SEPTIEMBRE-1984

SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTRO AMERICA

DEDICATORIA

EL PRESENTE TRABAJO DE GRADUACION LO DEDICAMOS CON EL MAS ALTO RECONOCIMIENTO ACADEMICO Y HUMANO A LA DOCTORA LILA EDITH MEZA RIVAS, POR LA ASESORIA CIENTIFICA QUE DESINTERESADAMENTE NOS BRINDO PARA LLEGAR A LA FELIZ CULMINACION DE NUESTRO IDEAL.

LAS AUTORAS

DEDICATORIA

EL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION LO DEDICAMOS CON EL MAS ALTO RECONOCIMIENTO ACADEMICO Y HUMANO AL DR. VITELIO RODRIGUEZ HERNANDEZ, POR EL AUXILIO CIENTIFICO QUE DESINTERESADAMENTE NOS PRESTO PARA LLEGAR A LA FELIZ CULMINACION DE NUESTRO IDEAL.

LAS AUTORAS

DEDICATORIA

AGRADECEMOS DE LA MANERA MAS ESPECIAL AL DR. ROMULO SOSA CACERES
POR HABERNOS PERMITIDO LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO DE INVESTIGA-
CION EN EL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO SALVADORE-
ÑO DEL SEGURO SOCIAL QUE SIN SU CONSENTIMIENTO NO HUBIERA SIDO POSI-
BLE LA FINALIZACION DEL MISMO.

LAS AUTORAS

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO

CON TODA FE.

A MIS PADRES

FRANCISCO ARGUELLO ESCOLAN
ARMINDA ZELAYA DE ARGUELLO
CON TODO CARIÑO Y AGRADECIMIENTO.

A MI ESPOSO

ESTEBAN UMAÑA CHAVEZ
CON TODO AMOR.

A MIS HIJOS

ESTEBAN Y ANDREA
CON ESPECIAL CARIÑO.

A MIS SUEGROS

JOSE UMAÑA VALENCIA
ANGELA CHAVEZ DE UMAÑA
CON MUCHO CARIÑO.

A MIS HERMANOS

FRANCISCO ARGUELLO ZELAYA
ROSA MIRANDA DE ARGUELLO
ARMANDO GUTIERREZ ORIANI
ARELY ARGUELLO DE GUTIERREZ

A MIS AMIGOS

CON APRECIO Y SINCERIDAD
QUE EN UNA U OTRA FORMA COLABORARON
A CORONAR MI IDEAL.
A TODOS, GRACIAS.

EUNICE ARGUELLO DE UMAÑA

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO

CON TODA FE.

A MIS PADRES

CARLOS CARCAMO LINARES

MARGARITA GUTIERREZ DE CARCAMO

CON TODO AMOR Y AGRADECIMIENTO

A MIS HERMANOS

MARGARITA E. CARCAMO DE ROSALES

BLANCA MARGARITA CARCAMO

MIRNA EVELYN CARCAMO

CARLOS ALBERTO CARCAMO

ELBA GLORIA HENRIQUEZ

FIDEL ANTONIO ROSALES

CON TODO CARIÑO.

A MIS AMIGOS

CON APRECIO,

QUE DE UNA U OTRA FORMA COLABORARON

PARA LA FELIZ REALIZACION DE ESTE

IDEAL.

A TODOS, INFINITAS GRACIAS.

GLORIA DEL CARMEN CARCAMO GUTIERREZ

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO

CON TODA FE.

A MIS PADRES

JUAN ESCOBAR

FRANCISCA HERNANDEZ

CON TODA AMOR Y AGRADECIMIENTO.

A MIS AMIGOS

CON APRECIO Y SINCERIDAD QUE EN
UNA U OTRA FORMA COLABORARON A
CORONAR MI IDEAL.

MARIA ISABEL ESCOBAR HERNANDEZ

DEDICATORIA ESPECIAL

DEDICO DE MANERA ESPECIAL MI SEMINARIO DE GRADUACION Y MI CARRERA AL DR. VITELIO RODRIGUEZ HERNANDEZ, QUIEN NO SOLO ME ORIENTO TECNICA Y CIENTIFICAMENTE, SINO ME ALENTO EMOCIONAL Y ESPIRITUALMENTE PARA EL LOGRO DE LA META PROPUESTA.

SUS CONOCIMIENTOS Y SUS ALTOS VALORES DE MEDICO HUMANISTA, COMO FUENTE INAGOTABLE DE SABIDURIA Y DE BONDAD, ALIMENTARON MI MENTE Y MI ESPIRITU, PERMITIENDOME VIVIR Y CRECER DENTRO DEL MUNDO SUBLIME DEL ENTENDIMIENTO Y EL AMOR A LA HUMANIDAD.

MARIA ISABEL ESCOBAR HERNANDEZ

AGRADECIMIENTO DE HONOR

AGRADEZCO LA VALIOSA COLABORACION Y COMPRESION QUE HE RECIBIDO DE:

DR. JOSE HERIBERTO MEDINA Y SU DIGNA ESPOSA
THEMILDA ARMERO DE MEDINA

SEÑORES DOCTORES MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA DEL HOSPITAL
CENTRO MEDICO FLOR BLANCA.

MARIA ISABEL ESCOBAR HERNANDEZ

I N D I C E

PAGINA No.

I	RESUMEN	1
II	INTRODUCCION	2
III	ANTECEDENTES	5
IV	MATERIALES Y METODOS	15
V	RESULTADOS	31
VI	DISCUSION	39
VII	CONCLUSIONES	72
VIII	BIBLIOGRAFIA	74

Siendo la glándula tiroidea la que produce hormonas que influyen en el crecimiento, actividad cerebral, etc., (5) es lógico deducir que sus alteraciones en una población producirán efectos negativos en su desarrollo intelectual y somático lo que repercutirá posteriormente en su morbi-mortalidad.

A través del estudio de las pruebas de funcionamiento tiroideo, se ha demostrado el interés de la ciencia por conocer los factores internos y externos que intervienen en el funcionamiento de esta glándula. Científicos de todo el mundo, a través de los años, se han preocupado por conocer analíticamente las diferentes variaciones de la función tiroidea; resultados que tienen grandes inconvenientes en la interpretación ya que son influenciados por interferencias endógenas y/o exógenas.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en nuestro país revelan la existencia de zonas bociógenas a consecuencia de la alteración de Iodo en la alimentación, lo cual constituye un problema de Salud Pública. (2).

El problema tiroideo, nos incentivó a la realización de este trabajo de investigación, utilizando el método del Radioinmunoensayo (RIA), en una muestra de personas aparentemente sanas de nuestra población.

Los resultados obtenidos permiten el estudio de la función tiroidea, datos con los que contribuimos a un mejor conocimiento de -- nuestros niveles de valores de T_3 y T_4 .

1 ANATOMIA

La glándula tiroides está situada debajo del cartílago cricoides, por delante de los dos o tres anillos traqueales. Consta de dos lóbulos que se encuentran a ambos lados de la tráquea, unidos por un istmo; se extiende hacia arriba a los lados de la laringe, hasta la línea oblicua del cartílago cricoides. En el adulto normal pesa de 15 a 30 gramos.

Su unidad anatómica y funcional es el folículo, el cual es de forma esférica irregular y contiene un material homogéneo llamado coloide. (5, 16, 23).

2 FISILOGIA

En la glándula tiroides, para la formación adecuada de sus hormonas activas, Triyodotironina (T_3) y Tetrayodotironina (T_4), se encuentran localizadas las siguientes Enzimas (6): Peroxidasa, necesaria para la oxidación del Ioduro a Iodo orgánico; Iodinasa, responsable del acoplamiento enzimático del Iodo a Tiroxina; Proteasa, esencial para la hidrólisis del T_3 y T_4 a partir de la proteína tiroglobulina y la Deiodinasa (dehalogenasa) que hidroliza el Ioduro de las moléculas no usadas de monoyodo tironina (MIT) y diyodotironina (DIT) dentro de la tiroides.

La tirosina al ser iodinizada forma la monoyodotironina (MIT) y la Diyodotironina (DIT), en una relación aproximada de 1:2 respectivamente. Su acoplamiento forma la T_3 ó la T_4 en una relación de 1:4 aproximadamente.

Existen tres proteínas involucradas en la unión y transporte de la T_3 y T_4 , de las cuales la TBG (Tiroxina unida a globulina) es la más importante.

La Triyodotironina (T_3) constituye solamente un 5% del total de la hormona tiroidea circulante y está unida débilmente a la Tiroxina unida a globulina (TBG) en un 99.70%; el resto de esta hormona está libre. Tiene una vida más corta que la T_4 y es más activa que ésta en una relación de 1:4 (16, 26).

La Tetrayodotironina o tiroxina es la principal hormona tiroidea circulante (95%), está fuertemente unida a las proteínas del plasma, en un 75% a la TBG. Su afinidad por TBG es de 2 a 6 veces mayor que por la T_3 . El 99% de la T_4 circulante está unida, el resto está libre. (16, 26).

Las acciones de las hormonas tiroideas son abundantes pero mal conocidas, sólo posee actividad fisiológica la pequeña cantidad de hormona que se encuentra libre en el plasma; conforme es utilizada por los tejidos, se liberan más hormonas de la TBG.

Las hormonas tiroideas se encuentran en casi todos los tejidos del organismo, su máxima concentración y metabolización es en el hígado. El metabolismo de las hormonas tiroideas se realiza por varios mecanismos: conjugación, deyodinación y transaminación. (7, 16, 23, 26).

3 TRASTORNOS

La glándula Tiroides presenta trastornos, unos debido a la producción de sus hormonas y otros, relacionados con su funcionamiento.

Los defectos tiroideos ocasionados por la producción de hormona Tiroidea son:

- Mecanismo de transporte de Ioduro (10)
- Sistema Peroxidasa-Iodasa (24)
- Acoplamiento (24, 27)
- Desyodasa (17)
- Proteína Iodada (7)

Los trastornos que se relacionan con la función tiroidea producen, entre otros, los siguientes estados patológicos:

- Bocio multinodular (25, 7)
- Enfermedad de Hashimoto (8)
- Cáncer de Tiroides (23, 26)
- Mixedema (23, 26)
- Enfermedad de Graves (18)

4 OBJETIVOS

- 1- Determinar valores de T_3 y T_4 en una muestra de personas aparentemente sanas y contribuir así en la elaboración de una curva de valores representativos en nuestra población.
- 2- Demostrar la importancia y la confiabilidad del Radioinmunoensayo en el análisis de las hormonas tiroideas en comparación con otros métodos.
- 3- Contribuir con estos datos en el mejor diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la función tiroidea.

III

ANTECEDENTES

En las últimas dos décadas se ha tenido un crecimiento rápido en el campo del diagnóstico de la función tiroidea. (21).

Anteriormente a esta era diagnóstica, el cretinismo, el mixxedema, etc., se reconocían por la signología que presentaban los pacientes (6).

A principios del siglo se utilizó el concepto de "Efecto Global", para lograr la medición de la función tiroidea, ya que en teoría, la mejor prueba consiste en medir su efecto global sobre el metabolismo; en particular el metabolismo basal (16).

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO TIROIDEO

1 METABOLISMO BASAL

El metabolismo basal es el nivel metabólico que corresponde a condiciones de reposo físico y mental completo, después de un ayuno de doce horas, cuando menos.

La determinación del metabolismo basal de acuerdo al concepto de calorimetría directa es difícil y suele ser exclusiva de proyectos de investigación. El principio de calorimetría indirecta, también es de difícil aplicación por la dificultad de mantener al paciente en estado basal verdadero, por errores debido a factores endógenos como exógenos; y la dificultad de encontrar la expresión exacta de los mecanismos de su medición.

Además de los problemas mecánicos como fugas, mala absorción de bióxido de carbono, el resultado del metabolismo basal puede ser inútil si el paciente está nervioso o no colabora, el trazo puede ser ilegible en caso de temblor o aumento del tono muscular o respiración irregular; enfermedades cardíacas

inutilizan la prueba además que el cálculo de la superficie corporal a partir de la estatura y peso no tiene una exactitud mayor del 10%. Por todo lo anteriormente expuesto (Greenspan 1962) observó en series amplias y variadas de alteraciones tiroideas que la correlación entre metabolismo basal y estado clínico sólo es exacta en el 50% de los casos (12, 16, 26).

2 COLESTEROL SERICO

Es otra de las medidas de los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas. Los niveles de colesterol se consideran relacionados inversamente a la función del tiroides.

Cuando las hormonas tiroideas son deficientes, la degradación del colesterol es defectuosa.

La relación antes dicha no siempre es cierta ya que existen otros factores que afectan el nivel de colesterol sérico y por eso esta determinación ha sido reemplazada por pruebas más específicas. (11, 16, 26).

3 CAPTACION DE IODO RADIOACTIVO

Esta prueba consiste en exponer la glándula tiroides a sustancias radioactivas (isótopos); es una medida de la función de captación y enlace orgánico del Iodo.

La elección de isótopos a utilizarse se debe en parte a su vida media y a las características de los rayos producidos. Anteriormente se utilizó el Iodo 131 el cual ha sido reemplazado por el Iodo 125, por tener una vida media mayor y porque los rayos gamma que producen tienen una mayor energía, lo que facilita sus mediciones y permite aplicar dosis menores. (16, 26).

Entre las desventajas que presenta este método se encuentran: la exposición de la glándula a sustancias radioactivas por lo que su uso está limitado en lactantes y niños pequeños; además resulta ser menos útil, que otras pruebas más sencillas de laboratorio para distinguir el hiper o hipotiroidismo del estado eutiroideo.

4 IODO LIGADO A PROTEINAS (PBI)

La prueba del PBI para la función tiroidea se basa en la medición del Iodo unido a proteínas del plasma, el cual es proporcional a la concentración de hormonas tiroideas (1951-BAKER). El Iodo circula en el plasma en dos formas: como un constituyente de las dos hormonas tiroideas, T_3 y T_4 y como Ioduro libre. A diferencia del Ioduro libre, las hormonas de T_3 y T_4 están casi completamente ligadas, por enlaces disociables a diversas proteínas portadoras.

Aproximadamente 99.95% de T_4 total en suero se sabe ahora de modo efectivo que está enlazado a proteínas. Si se mide el contenido de Iodo en un precipitado proteínico de suero, se habrá medido la concentración de Iodo hormonal en la muestra. Así mismo se habrá medido principalmente Iodo de T_4 , pues T_3 es depurado del suero tan rápidamente que no contribuye de modo significativo al Iodo enlazado a proteínas o PBI. (Normalmente 90% del PBI corresponde a T_4 y 5% a T_3).

El procedimiento consta de cuatro etapas básicas:

- 1-) Precipitación de las proteínas del suero.
- 2-) Lavado repetido del precipitado para separar el Ioduro atrapado.
- 3-) Oxidación de los complejos de hormona tiroidea-proteína en suero para separar el Iodo libre.
- 4-) Medición del Iodo así liberado.

Este método tiene varios inconvenientes; la técnica mide la T_4 y T_3 unidas a proteínas, pero no permite conocer la T_4 y T_3 libres que son de gran importancia fisiológica, incluye algo de MIT y DIT unidas a las proteínas y una parte de Ioduro inorgánico que es imposible separar de las proteínas precipitadas. Así como la presencia de Iodoproteínas anormales que también son fuentes de errores.

La prueba es influenciada por la administración de drogas o medios radiográficos que contengan Iodo, Iodoproteínas y Iodotiroxinas en circulación, tratamientos con estrógenos, anticoagulantes y salicilatos. (16, 26).

5 IODO EXTRACTABLE POR BUTANOL EN EL SUERO (BEI)

Este método mejora la especificidad de las determinaciones de la función tiroidea por el PBI; mejor dicho es una variación del mismo.

En 1958 Kontaxis y Pickering descubrieron que la tiroxina es más soluble en el butanol que el Ioduro inorgánico y éste más que las Iodoproteínas no tiroxinas.

La extracción por butanol elimina la contaminación con Iodo orgánico. Acidificando el suero a un pH de 2 se le puede extraer con butanol más del 85% del Iodo que contiene, quedan sin extraer los Ioduros inorgánicos, las MIT, DIT y las Iodoproteínas.

Las pruebas con BEI son influenciadas por los mismos factores que al PBI y la única diferencia entre ambas es la eliminación por contaminación del Ioduro inorgánico. (15, 16, 26).

6 DETERMINACION DE TIROXINA EN PLASMA POR CROMATOGRAFIA EN COLUMNA

En 1961 Pileggi describió otro método para la determinación de T_4 en suero, que presentaba en teoría ventajas sobre la determinación de BEI, pero también presentaba algunas limitaciones. Esta técnica fue llamada Tiroxina por columna (T_4 por columna) y se basaba en la utilidad de las resinas de intercambio aniónico para la separación de Iodoaminoácidos y Ioduros inorgánicos del suero. Este método fue muy aceptado y llegó a ser considerado como el método de elección para la determinación de T_4 en suero ya que posee mayor especificidad que los anteriores aunque también es alterado por los mismos factores que influyen al PBI (16, 22, 26).

7 DETERMINACION DE TIROXINA (T_4) POR ISOTOPOS (MURPHY Y PATTTEE 1964)

Este método mide directamente la tiroxina y también se le conoce como: T_4 (CPB), T_4 por enlace competitivo de proteínas; T_4 (D), T_4 por desplazamiento. El procedimiento ha sido modificado varias veces ya que los compuestos para la extracción de la tiroxina no los extraen en un 100%, por que básicamente el procedimiento se fundamenta en la capacidad de una molécula de T_4 , para desplazar la T_4 radioactiva del sistema TBG de la prueba; la cantidad de isótopo desplazado por la tiroxina del paciente se compara con un conjunto de "standards" de tiroxina purificada. La prueba que tiene el problema que es afectada por los diferentes factores que cambian la concentración de TBG (16, 19, 26).

8 CAPTACION DE TRIYODOTIRONINA (T_3) CON IODO 131 POR GLOBULOS ROJOS Y ESPONJA DE RESINA

Esta prueba se fundamenta en el hecho que la T_3 marcada, que no se encuentra unida a proteínas, sigue libre en el plasma y entra a los glóbulos rojos por difusión hasta alcanzar el equilibrio.

La Prueba no es una medición de T_3 circulante, sino la medición de la cantidad de sitios de enlaces no ocupados en la TBG.

Las pruebas de captación de T_3 , por resina, para medir la función tiroidea son determinaciones "In vitro" realizadas a través de radioisótopos (I^{131}).

La T_3 ó T_4 radioactivas pueden utilizarse en las pruebas de captación puesto que la única función de la hormona marcada es servir como reactivo.

No es una prueba específica, es un índice de la cantidad de hormona tiroidea libre en el plasma.

La concentración de las proteínas plasmáticas debe ser considerada, ya que pueden presentarse cambios en los resultados de la T_4 total y la captación de T_3 .

También afectan la prueba: Los anticoagulantes, los andrógenos y los esteroides anabólicos los cuales producen cifras altas, porque reducen la síntesis hepática de globulina fijadora de tiroxina; los salicilatos disminuyen la fijación de T_4 a la TBG.

El dilantín aumenta la captación de T_3 por factores competitivos con la hormona frente a los focos de captación de la globulina portadora.

La captación de T_3 disminuye en mixedema, embarazo, ingesta de estrógenos y píldoras anticonceptivas, por aumento de la TBG en el plasma. (6, 16).

9 INDICE DE TIROXINA LIBRE (FTI)

Este procedimiento se basa en la distribución cuantitativa de una T_4 marcada con I^{131} entre la globulina fijadora de tiroxina (TBG) y la albúmina. (9).

Este método presenta la dificultad de ser contaminado con el Ioduro Radioactivo de las hormonas marcadas.

INGBAR (14) modificó el procedimiento dializando la mezcla de suero enriquecido con T_4 marcada y plasma normal, contra un amortiguador que contenía la resina de intercambio aniónico.

La FTI es un buen indicador para medir el estado de la tiroides, escapa a la interferencia debida a Ioduros inorgánicos y mercurio.

Sin embargo, algunas condiciones clínicas y ciertos tratamientos con drogas pueden alterar el resultado de la prueba tiroidea por aumento de T_3 o disminución de T_4 ó viceversa; dando como consecuencia que la T_4 y la captación de T_3 se muevan en direcciones opuestas.

Cuando no hay factores presentes que interfieren en los resultados, la captación de T_3 como la de T_4 se mueven en la misma dirección.

Si se sospecha interferencia, T_3 y T_4 deben hacerse simultáneamente y multiplicar los resultados para anular el efecto de la interferencia, este número calculado se conoce como índice de tiroxina libre.

El FTI tiene posibilidades de error debido al mayor manipuleo y tiempo utilizado, ya que hay que hacer dos pruebas a la vez. (10, 16, 26).

10 RADIOINMUNOENSAYO (RIA)

El campo de la endocrinología clínica ha tenido un avance revolucionario con la introducción de la técnica del RIA por Berson y Yalow en 1960.

Este método ha tenido muchas variantes, a partir de su descripción en la determinación de insulina del plasma por Mirsky, quien pensó que la insulina era capaz de destruir la hormona activamente.

Este método cualicuantitativo se basa en una reacción inmunológica de competencia entre dos hormonas, la administrada y la circulante, por la unión de sus respectivos anticuerpos.

Se necesitan dos requerimientos para el desarrollo de radioinmunoensayo: una hormona pura que pueda ser marcada por radioisótopos y un animal capaz de producir altas concentraciones de anticuerpos contra la hormona.

El RIA explora la posibilidad de encontrar niveles de hormonas en fluidos biológicos o soluciones "standars" que compiten con hormonas marcadas por los anticuerpos.

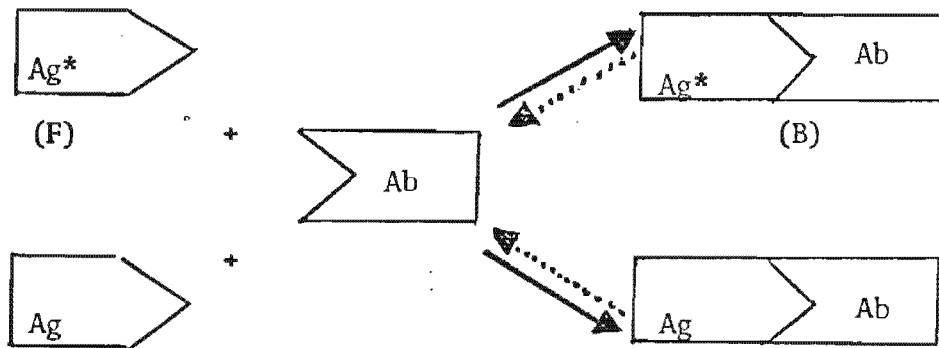
Este método se ha extendido hasta sistemas no inmunes en los cuales se hace uso de receptores específicos para la hormona o sustancia a medirse (radioanálisis competitivo). Finalmente su uso se ha extendido a la determinación de hormonas no peptídicas como la tiroxina y varios esteroides suprarrenales y gonadales los cuales no estimulan la producción de anticuerpos.

Esta técnica actualmente es la más sensitiva, específica, precisa y de mayor reproductividad que las anteriormente usadas; las muestras pueden ser vueltas a utilizar, constituyen pequeños volúmenes de líquido biológico y no requieren su purificación o concentración.

El método es específico para la hormona a determinar y mide su reactividad inmunológica y no su actividad biológica, como sucede con el bioensayo.

La base fundamental del radioinmunoensayo es la reacción antígeno anticuerpo; las moléculas de una hormona marcada con un isótopo radioactivo se unen con su correspondiente anticuerpo y así dan lugar al complejo radioactivo antígeno-anticuerpo, el cual está formado por el resultado de factores competitivos entre la muestra por medir o soluciones de concentraciones hormonales conocidas y la hormona radioactiva dando como consecuencia un cociente o relación hormona radioactiva ligada al anticuerpo (B) y hormona radioactiva libre (F).

BASES DEL RADIOINMUNOENSAYO



- Ag* = Antígeno marcado
- Ag = Antígeno no marcado
- Ab = Anticuerpo específico
- (F) = Fracción libre
- (B) = Fracción ligada

La técnica del RIA ha abierto áreas de investigación que antes eran difíciles de realizar y actualmente constituye una de las más importantes herramientas de laboratorio en endocrinología clínica. (6, 21).

IV

MATERIALES Y METODOS

1 GENERALIDADES

Este trabajo se realizó en el Laboratorio Clínico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). Se determinaron los valores de T_3 y T_4 en 473 muestras de suero, de las cuales, 232 personas fueron masculino y 241 del sexo femenino. Estas se seleccionaron de las siguientes Instituciones: Instituto General Francisco Morazán, Instituto General Manuel José Arce, Centro de Readaptación de Mujeres, Hospital Centro Médico, S. A. de C.V., Banco de Sangre del ISSS. Todas eran personas aparentemente sanas, comprendidas entre las edades de 12 a 45 años.

Cada persona con posibilidad de ser incluídas en la muestra de estudio, se le encuestó a través de una ficha epidemiológica, la cual contiene parámetros que nos dan información general sobre la persona encuestada y aquellos estados patológicos o medicamentos que pueden alterar los valores de T_3 y T_4 .

A los individuos constituyentes de la muestra seleccionada, según la metodología referida, se les indicó presentarse en ayunas el día de la toma de muestra. Esta constituyó en 7 ml. de sangre venosa colectada en un tubo sin anticoagulante, la cual se dejó coagular y se centrifugó para separar el suero del paquete globular; posteriormente fue recentrifugada, identificada y almacenada a menos 20°C en 11 lotes de 43 muestras cada uno, hasta el momento de realizar las pruebas.

2 DETERMINACION DE TRIYODOTIRONINA (T_3)

2.1. MATERIALES Y EQUIPO

- Gradilla de drenaje de las columnas
- Pipeta volumétrica de 2 ml.
- Pipetas serológicas de 1, 5 y 10 ml.
- Pipetas automáticas de 50, 100, 200 y 500 microlitros
- Probetas de 100 ml.
- Contador gamma de pozo.
- Papel graficado.

2.2. REACTIVOS

- Columnas
- Columnas de SEPHADEX* G-25 en "buffer" alcalino.
- Antisuero T_3 (liofilizado).
Suero de conejo conteniendo anticuerpos a T_3
- "Standard" de T_3 (liofilizado)
 T_3 altamente purificado en albúmina humana
- Reactivo de triyodorinina I^{125}
 T_3 marcado con I^{125} en "buffer" alcalino
- "Buffer" (seco)
Fosfato disódico anhidro-EDTA.

2.3. PRINCIPIO DEL METODO

" El suero y una solución de T_3 marcada con I^{125} son depositadas en la parte superior de la columna de Sephadex. Debido al Ph alcalino de la columna toda la T_3 del suero se disocia de las proteínas séricas. La T_3 marcada y la T_3 del suero se mezclan en la columna de Sephadex. Las proteínas séricas se eliminan con "buffer" y simultáneamente es reajustado el Ph de la

* SEPHADEX, marca de fábrica registrada.

columna; luego se agrega a cada columna antisuero que contiene anticuerpos contra T_3 , los cuales se unirán a la T_3 radioactiva o nó. Durante el período de incubación, se determina la radioactividad de la columna en un contador gamma, esa lectura corresponde al total de T_3 marcada.

La columna se lava por segunda vez con "buffer" para remover el complejo Ac- T_3 , dejando en ella el exceso de T_3 marcada y T_3 sérica. La radioactividad es nuevamente medida, la cantidad de T_3 marcada (determinada en la segunda lectura) que permanece en la columna, es directamente proporcional a la cantidad de T_3 sérica, por consiguiente, la relación del segundo conteo inicial será más alto entre mayor sea el nivel de T_3 en el suero y viceversa." (3).

2.4. PROCEDIMIENTO METODOLOGICO

Descartar el líquido de las columnas de Sephadex. Transferir cuidadosamente 7 gotas del reactivo de Triyodotironina I^{125} directamente en la columna; conservar el tapón del frasco del reactivo.

Agregar exactamente las cantidades apropiadas de cada "standard" (50, 100 y 200 microlitros) en cada columna respectivamente, mezclar suavemente por rotación.

Añadir exactamente 200 microlitros de suero en estudio en cada columna, mezclar suavemente por rotación.

Retirar y conservar el tapón inferior; drenar completamente el líquido de las columnas.

Agregar "buffer" hasta la marca de las columnas (4 ml) y drenar nuevamente.

Agregar con una pipeta automática de 500 microlitros, el antisuero directamente en cada columna; drenar nuevamente.

Incubar por dos horas a temperatura ambiental y durante este tiempo realizar lo siguiente:

Drenar las columnas y posteriormente secar la punta de cada una de ellas con una toalla de papel; colocarles nuevamente el tapón inferior y superior.

Medir la radioactividad de cada columna y anotar los resultados obtenidos (conteo inicial).

Retirar después de las dos horas de incubación, el tapón superior e inferior, agregar "buffer" hasta la marca, y drenar nuevamente.

Secar el extremo inferior con una toalla de papel y colocar nuevamente los tapones.

Medir la actividad de cada columna en un contador gamma (este será el conteo final para cada columna).

Calcular el % de retención de cada columna usando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de retención } (*) = \frac{\text{Conteo final} \times 100}{\text{Conteo Inicial}}$$

Elaborar la curva "standard", ploteando los valores de los porcentajes de retención de las columnas "standard" sobre el eje vertical (ordenada) y las concentraciones

(*) El Porcentaje de retención se puede omitir en caso que se trabaje con un aparato de contador gamma automático.

correspondientes a los "standard" de T_3 sobre el eje horizontal (abscisa).

Localizar sobre el eje vertical el porcentaje de retención de la muestra; llevar este valor al punto correspondiente de la curva "standard" para encontrar por una perpendicular desde este punto, al eje de las abscisas del papel graficado, la concentración (ng/dl) de la muestra desconocida.

3 DETERMINACION DE TIROXINA (T_4)

3.1. MATERIALES Y EQUIPO

- Gradilla de drenaje de las columnas
- Pipeta volumétrica de 6 ml.
- Pipetas serológicas de 1, 5, 10 ml.
- Pipetas automáticas de 50, 100, 200 y 500 microlitros.
- Probeta de 100 ml.
- Contador gamma de Pozo.
- Papel graficado.

3.2. REACTIVOS

- Columnas
- Columnas de SEPHADEX* G-25 en "buffer" alcalino.
- Reactivo Fluente
Frasco con globulina humana liofilizada
- "Standard" acuoso de tiroxina
Frasco que contiene 2.2 ml. de "standard" acuoso de tiroxina, preparado gravimétricamente a partir de tiroxina altamente purificada.
- Tiroxina I 125
 T_4 marcada con Iodo 125 en "buffer" alcalino.

* SEPHADEX: Marca de fábrica registrada.

- "Buffer" (seco).

"Buffer" conteniendo 2.79 g de Barbital Sódico y 0.86 g de EDTA disódico.

3.3 PRINCIPIO DEL METODO

"El suero y una solución de T_4 con I^{125} se mezclan en la parte superior de una columna de Sephadex. Debido al Ph alcalino de la columna, virtualmente, toda la T_4 del suero se disocia de las proteínas séricas. La columna se lava con "buffer" para cambiar su Ph a 8.6 y lavar restos de proteínas séricas y el Iodo remanente, dejando retenidas en la columna la T_4 marcada y la T_4 sérica. Se hace el conteo de la cantidad total de T_4 radioactiva presente, usando un contador gamma. Una cantidad ya conocida del reactivo eluente, se añade a la columna para establecer así un equilibrio entre el Sephadex y la proteína contenida en el reactivo eluente. Nuevamente se lava la columna con "buffer" para remover el complejo Reactivo Eluente T_4 , dejando unida a la columna de Sephadex el exceso de la T_4 radioactiva y la T_4 sérica. Se hace un nuevo conteo y se obtiene el porcentaje de retención utilizando el conteo inicial.

El contenido sérico de T_4 se determina relacionando el porcentaje de retención con una curva "standard" preparada con un "standard" acuoso de tiroxina altamente purificada". (4).

3.4 PROCEDIMIENTO METODOLOGICO

Descartar el líquido de las columnas de Sephadex. Transferir, con una pipeta automática de 500 microlitros, cuidadosamente 0.5 ml. del reactivo de Tiroxina I^{125}

directamente en la columna. Conservar el tapón del frasco del reactivo T-4 I¹²⁵.

Añadir exactamente las cantidades apropiadas de cada "standard" (50, 100, 200 microlitros) en cada columna respectivamente; mezclar suavemente por rotación.

Agregar exactamente 100 microlitros de suero de la muestra en estudio en la columna respectiva; mezclar suavemente por rotación.

Retirar y conservar el tapón inferior de la columna, colocándola sobre la gradilla y esperar a que el líquido drene completamente.

Agregar el "buffer" hasta la marca de las columnas y drenarla nuevamente.

Secar la punta a cada una de ellas con una toalla de papel, colocándoles nuevamente el tapón.

Medir su radioactividad con un contador gamma (conteo inicial).

Retirar y conservar el tapón inferior, colocando de nuevo la columna en la gradilla de drenaje.

Medir, exactamente este reactivo con una pipeta de 500 microlitros, y agregarlo a todas las columnas. Drenar el líquido y esperar cinco minutos.

Agregar "buffer" hasta la marca de la columna y drenar completamente el líquido.

Secar la punta con una toalla de papel, poniendo nueva mente el tapón superior e inferior y luego medir la radioactividad de cada columna. (segundo conteo).

Determinar la concentración de tiroxina total del suero en estudio, de acuerdo a los siguientes pasos:

Calcular el primer % de retención de los "standards" y de las muestras en estudio usando la ecuación siguiente:

$$\text{Primer \% Retención: } \frac{\text{Segundo Conteo} \times 100}{\text{Conteo Inicial}}$$

NOTA: El porcentaje de retención se puede omitir en caso que se trabaje con aparato de contador gamma automático.

Determinar la curva "standard" colocando en el papel milimetrado los valores del primer % de retención de los "standards" a lo largo del eje vertical (ordenadas) y la concentración correspondiente del "standard" de Tiroxina a lo largo del eje horizontal (abscisa).

Unir los puntos con líneas rectas.

Determinar la concentración de Tiroxina total (microgramos/dl de T_4) de las muestras en estudio, localizando el % de retención de cada muestra en la curva "standard" en el eje vertical y localizando la concentración de T_4 correspondiente en el eje horizontal.

4 METODOLOGIA ESTADISTICA

Análisis estadístico de la T_3 y T_4 , tomando como referencias las diferentes medidas calculadas. (1, 20).

Se trabajó con 473 personas, a las cuales se les realizó 473 lecturas de concentración y porcentaje de retención respectivamente.

La metodología estadística para trabajar con series numerosas de observaciones es por medio de la agrupación de los datos, en nuestro caso, de las lecturas de los % de retención y de las concentraciones. En este sentido es necesario establecer la construcción de una Tabla de Distribución de Frecuencias; la cual permite trabajar para todo análisis en los cálculos de los diferentes estadígrafos que se van a analizar. Por otra parte la Tabla de Distribución de Frecuencias lo que hace es agrupar en clases que se constituyen mediante una técnica que se especifica en este estudio. Las agrupaciones de las 473 observaciones están compuestas por valores de similar o igual magnitud, determinando las frecuencias absolutas cuyo símbolo es (F_i). Con respecto a las clases todas y cada una de ellas están compuestas en un límite inferior (L_i) y un límite superior (L_s), que son los que definen los valores que estarán comprendidos en la misma; asimismo, estos límites sirven para el cálculo de las marcas de clase, cuyo símbolo es (X_i).

Luego se procedió a calcular el valor medio (media aritmética, \bar{X}) de las 473 lecturas de ambas variables (Retención y Concentración). Esta medida permitió conocer el valor promedio de las 473 observaciones para ambos tipos de variables; a su vez, en el desarrollo de su cálculo nos dejó fijado los valores de los puntos medios de cada clase (marcas de clase, X_i) que se utilizaron en el cálculo de otras medidas.

La media aritmética es de mucho interés, ya que juega un papel principal en la elaboración de la curva normal y su cálculo se establece por medio de la siguiente fórmula:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i F_i}{N}$$

De acuerdo a esta fórmula, literalmente la media aritmética es el resultado de la sumatoria de los productos de las marcas de clase (X_i) por las frecuencias absolutas (F_i) de cada clase, dividido entre el total de observaciones (N).

Estos valores promediados, sirven para señalar el valor de la perpendicular que se levanta al vértice de la campana en la curva normal, ya que son los que delimitarán sus áreas, en combinación con las desviaciones "standards" (σ).

A continuación se determina el valor de la Desviación "standard" (σ), estadígrafo que nos dice las desviaciones que presentan las 473 lecturas ya agrupadas sobre la media aritmética, su resultado da para cada lectura dos valores uno positivo y otro negativo.

La desviación "standard" se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula (21).

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2 F_i}{N}}$$

Esta fórmula literalmente nos dice que, la desviación "standard" (σ) es igual a la raíz cuadrada de la sumatoria del cuadrado de los resultados de las marcas de clase menos el promedio aritmético, multiplicado por las frecuencias absolutas de las clases respectivas, dividido entre el total de observaciones.

El resultado de este cálculo nos dice la forma en que se disminuyen los valores de las lecturas alrededor del valor central o promedio aritmético, su utilidad es importante por cuanto nos ayudará a determinar los límites dentro de los cuales se encuentran las observaciones que se estudian.

Los valores obtenidos de las desviaciones "standards" tanto para las concentraciones, como para las retenciones, junto con los valores promediales tienen gran importancia en la determinación de las áreas de la curva normal; las que definirán las áreas correspondientes para los hipotiroideos, eutiroideos e hipertiroideos, de acuerdo a la utilización de una, dos ó tres desviaciones "standards".

Estadísticamente cuando se tiene una serie de valores agrupados, que presentan un comportamiento simétrico en su Tabla de Distribución de Frecuencias, conociéndose ésto como comportamiento normal, es posible su representación gráfica a través de una curva simétrica llamada normal o Campana de Gauss.

La curva normal tiene forma de campana, perfectamente simétrica de tal manera que la perpendicular que pasa por su vértice lo divide en dos partes iguales, esta perpendicular representa la media aritmética o promedio aritmético.

Por su forma la curva presenta dos cambios de dirección a cada lado, llamándose a estos puntos donde se dá el cambio, Puntos de Inflexión. Por consiguiente, hay dos puntos de inflexión izquierdos y dos puntos de inflexión derechos.

De los puntos de inflexión pueden bajarse perpendiculares a la horizontal, de la misma manera que se hace con la perpendicular que se baja del vértice de la campana al eje horizontal o de las abscisas.

De acuerdo a lo anterior, podemos observar que la distancia que separa a cada punto de inflexión de la línea centro, que representa el promedio, constituye una, dos y tres desviaciones "standards", las cuales están situadas a la derecha (+) o a la izquierda (-) del eje central. (1, 20, 26).

Se ha demostrado en base a lo anterior valores promedios para las distancias entre el eje vertical y las perpendiculares que se levantan a los puntos de inflexión; así las áreas que se encuentran entre el promedio y a más y menos una, dos o tres desviaciones "standards", les corresponden 68.27%, 95.45% y 99.73%, respectivamente, del área total de la curva normal. Fig. A.

Cuando existe un alto grado de asociación entre dos o más variables, ya sea por experiencia o porque el cálculo de coeficiente de Regresión lo establece; es necesario realizar el análisis en caminado a cuantificar esta relación, con el objeto de conocer cuales serán los valores de una variable cuando se conocen los valores de la otra. Este tipo de análisis cuantitativo se realiza a través del Coeficiente de Regresión.

Para la confirmación estadística de esta relación en la Distribución de Frecuencias de las muestras de este estudio se utilizan los coeficientes de Regresión y Correlación. El Coeficiente de Correlación establece la asociación existente entre dos o más variables y a la vez indica la posibilidad de medir hasta que punto los cambios de una pueden explicarse por los cambios que ocurren en la otra.

El coeficiente de regresión puede tener valores positivos y negativos, si son positivos nos indican que ambas variables aumentan o disminuyen a la vez; el valor negativo nos indica que cuando una variable disminuye la otra aumenta o viceversa.

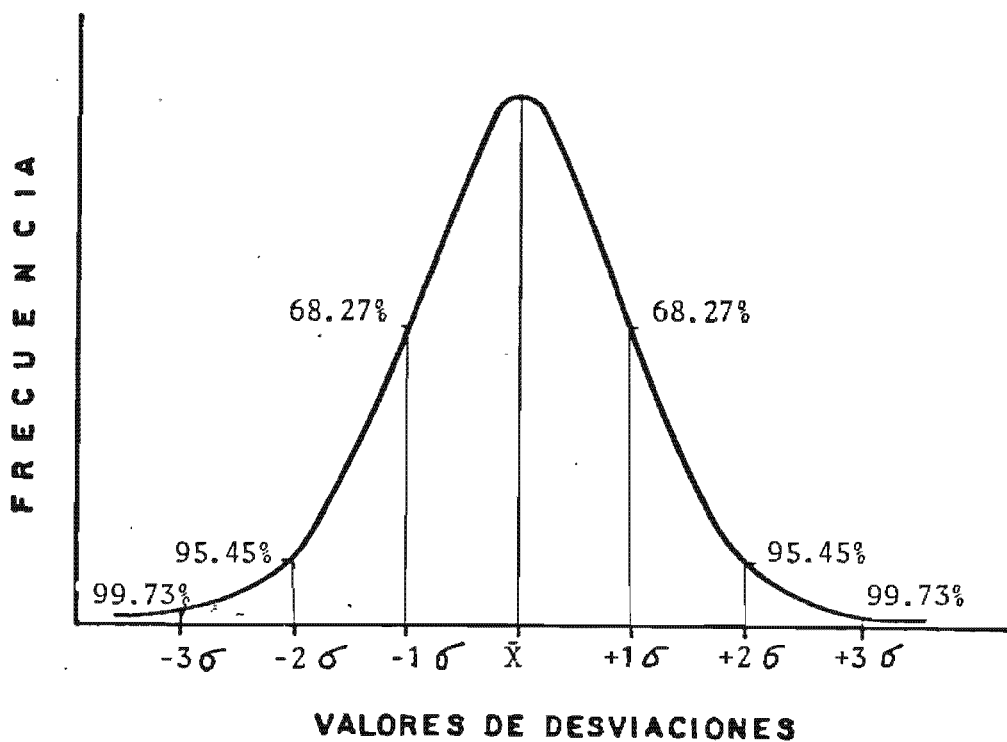
El coeficiente de correlación puede tener cualquier valor entre -1 ó +1, valores positivos indican que las variables aumen

tan o disminuyen al mismo tiempo, valores negativos indican lo contrario.

La cercanía de -1 ó $+1$ quiere decir, que existe una estrecha relación entre las dos variables o sea que, por cada unidad aumentada o disminuida, la otra siempre cambia en igual número de unidades.

FIGURA "A"

Curva de Frecuencia Normal (GAUSSIANA) en que se muestra la distribución de las desviaciones "standards" positivas y negativas, con respecto a la media aritmética.



FICHA EPIDEMIOLOGICA PARA LA INVESTIGACION DE LOS VALORES DE T₃ Y T₄

No. _____

Fecha _____

Nombre: _____

Sexo: F M ; Edad _____ años; Talla _____ mts; Peso _____ libras.

Domicilio _____

Ocupación _____ Lugar de estudio o trabajo _____

MORBILIDAD:

1 ACTUAL: Sana Si No : a) _____
b) _____
c) _____

2 ANTERIOR: _____

3 INTERVENCIONES QUIRURGICAS _____

Medicamentos utilizados _____

Radiografías /Si/ /No/ 1 Fecha: _____ Tipo _____
2 Fecha: _____ Tipo _____

Antecedentes familiares de patología tiroidea _____

Encuestador: _____

INSTRUCTIVO PARA LLENAR LA FICHA EPIDEMIOLOGICA

- 1) Poner en el extremo superior derecho, el número correlativo que corresponde a cada persona.
- 2) Colocar la fecha correspondiente a la toma de la muestra.
- 3) Colocar el nombre completo de cada persona.
- 4) Colocar una cruz (X) sobre el sexo que corresponde a cada persona entrevistada.
- 5) Anotar edad en años cumplidos.
- 6) Colocar la talla en metros.
- 7) Pesar cada una de las personas en igual báscula y poner este resultado en libras.
- 8) Anotar el domicilio de las personas en forma clara y su número telefónico.
- 9) Identificar la ocupación de cada persona entrevistada.
- 10) Identificar correctamente el nombre y dirección de estudio y trabajo.
- 11) Investigar si la persona tiene actualmente alguna enfermedad y colocar una cruz sobre el cuadro si es que tiene o no morbilidad actual.

Si identifica la existencia de morbilidad actual, coloque en los literales a, b, ó c, el nombre de la morbilidad encontrada.

En morbilidad anterior, colocar aquellas patologías que la persona

sufrió y que tengan relación con el estudio.

En intervenciones quirúrgicas, colocar aquellos procedimientos quirúrgicos que tengan relación con el estado tiroideo de la persona.

- 12) Investigar todos aquellos medicamentos que la persona haya utilizado y que puedan influir en los resultados de T_3 y T_4 :
- 13) Investigar si la persona ha estado expuesto a los efectos de la radiación por radiografías. Colocar una cruz (X) sobre el cuadro correspondiente si hubo o no radiografías. Anotar el tipo y fecha en que se las tomó.
- 14) Hacer un interrogatorio cuidadoso sobre antecedentes familiares de patología tiroidea. Anotar todas aquellas que puedan influir en los resultados de la investigación.
- 15) Anotar el nombre del entrevistador.

V

R E S U L T A D O S

Se presentan los resultados obtenidos de concentración y retención de las determinaciones de T_3 y T_4 en la muestra seleccionada (473 personas).

1 RESULTADOS OBTENIDOS DE T_3

1.1. Lecturas de las Concentraciones (T_3) (nanogramos/dl) de las 473 muestras.

GRUPO No.1	115	150	145	150	170	155	175	165	80	110	205	145
LOTE No.1	135	230	155	160	140	100	130	180	190	155	125	120
	135	130	140	170	150	135	195	120	175	185	130	155
	145	160	140	150	165	145	155					
GRUPO No.2	175	235	115	130	180	205	140	90	220	160	105	155
LOTE No.2	145	130	165	150	190	145	215	165	135	170	150	170
	145	120	140	150	200	175	155	170	150	145	165	180
	135	160	145	155	130	150	185					
GRUPO No.3	225	140	150	130	170	230	155	135	155	110	145	120
LOTE No.3	140	170	85	165	125	155	190	135	200	135	105	145
	175	155	115	180	150	145	175	140	120	130	160	150
	165	145	160	150	155	185	195					
GRUPO No.4	100	175	150	130	165	150	145	120	195	135	145	150
LOTE No.4	200	155	135	160	145	130	140	170	155	185	125	140
	165	105	145	180	145	175	135	155	160	145	205	150
	165	190	155	150	170	145	180					

GRUPO No. 5	85	220	130	140	120	155	170	165	230	105	145	135
LOTE No. 5	190	145	200	115	140	150	165	130	180	125	155	135
	160	215	155	175	140	230	130	145	155	190	160	150
	145	150	175	155	185	150	170					
GRUPO No. 6	170	120	145	135	160	195	90	165	130	145	175	215
LOTE No. 6	100	135	155	140	200	150	160	155	120	170	145	130
	185	165	115	150	160	140	175	135	170	150	180	145
	165	155	125	150	185	155	190					
GRUPO No. 7	105	155	145	120	180	155	210	130	150	170	155	140
LOTE No. 7	205	135	160	145	115	150	170	155	140	185	120	200
	145	135	150	215	160	175	150	130	190	165	140	125
	165	130	145	175	135	155	160					
GRUPO No. 8	110	155	145	115	170	145	175	135	215	130	145	185
LOTE No. 8	155	140	150	165	205	145	155	130	120	220	145	135
	150	160	185	150	210	190	125	170	150	180	140	150
	175	155	160	195	175	165	170					
GRUPO No. 9	185	130	140	175	140	135	200	150	145	170	90	145
LOTE No. 9	165	135	205	155	160	170	155	180	105	150	135	120
	150	115	145	165	125	195	150	180	155	130	160	185
	155	140	175	130	150	190	175					
GRUPO No. 10	175	140	130	185	210	145	160	150	115	190	200	130
LOTE No. 10	135	145	165	155	100	120	155	135	180	150	170	195
	170	145	125	135	165	205	140	155	145	150	175	190
	160	155	185	165	215	150	170					
GRUPO No. 11	95	175	145	120	155	190	135	140	155	170	160	200
LOTE No. 11	145	165	130	110	150	140	160	220	150	130	150	185
	150	210	130	115	140	165	155	180	205	135	155	175
	125	190	170	135	195	215	145					

1.2 Lectura de los Porcentajes de Retención (T_3) de las 473 muestras.

GRUPO No.1	12.3	16.8	15.8	16.7	18.9	17.2	19.9	18.4	8.1	12.1
LOTE No.1	23.2	15.9	15.0	26.6	17.1	17.9	15.3	10.5	14.1	20.3
	21.4	17.0	13.8	13.0	15.0	14.2	15.4	18.9	16.8	14.9
	21.9	12.9	19.8	21.0	14.1	17.1	16.0	17.9	15.4	16.8
	17.9	15.9	17.2							
GRUPO No.2	20.0	26.9	12.3	14.2	20.1	23.2	15.3	9.9	25.2	17.8
LOTE No.2	11.4	17.1	15.9	14.2	18.3	16.9	21.5	15.9	24.7	18.3
	15.1	19.1	16.8	19.0	15.9	13.2	15.5	16.8	22.9	20.1
	17.2	19.0	16.8	16.0	18.3	20.4	15.0	17.9	16.0	17.1
	14.2	16.8	20.8							
GRUPO No.3	25.8	15.1	16.9	14.2	18.9	26.7	17.2	15.0	17.1	11.9
LOTE No.3	15.9	12.9	15.5	19.1	9.0	18.4	14.0	17.2	21.2	14.9
	23.0	15.1	11.4	15.9	20.0	17.2	12.4	20.2	16.8	15.9
	19.8	15.4	12.9	14.3	17.9	16.9	18.5	15.8	17.8	16.7
	17.3	20.8	22.0							
GRUPO No.4	10.4	20.0	16.8	14.2	18.4	16.7	16.1	13.2	22.0	14.8
LOTE No.4	15.9	16.8	23.0	17.1	15.0	17.8	16.0	14.0	15.1	18.8
	17.2	20.8	13.6	15.1	18.4	11.0	15.9	20.3	15.8	20.0
	15.1	17.0	18.0	16.1	23.2	16.8	18.3	21.5	17.2	16.7
	19.1	15.9	20.3							
GRUPO No.5	9.0	25.2	14.2	15.5	13.2	17.2	19.0	18.4	26.6	11.1
LOTE No.5	15.9	15.0	21.5	15.9	22.8	12.5	15.4	16.7	18.5	14.1
	20.2	14.0	17.1	14.9	18.1	24.8	17.2	20.0	15.4	26.6
	14.2	16.0	17.2	21.2	18.1	16.8	16.1	16.9	20.1	17.0
	20.9	16.9	18.8							

GRUPO No.6 18.9 12.9 16.1 15.1 17.8 22.1 9.6 18.5 14.2 15.8
LOTE No.6 19.8 24.8 10.6 15.1 17.2 15.1 23.0 16.9 17.9 17.1
13.1 19.0 16.0 14.3 21.1 18.4 12.4 16.7 17.9 15.4
20.0 15.0 19.1 16.2 20.4 15.9 18.5 17.1 13.7 16.9
21.1 17.2 21.6

GRUPO No.7 11.0 17.2 16.0 13.0 20.2 17.2 24.0 14.3 16.9 18.8
LOTE No.7 17.0 15.2 23.1 15.0 18.1 16.0 12.4 16.9 18.8 17.2
15.4 20.9 12.9 23.0 16.1 14.8 16.8 24.8 17.9 19.9
16.7 14.0 21.3 18.4 15.2 13.7 18.4 14.3 16.1 20.1
15.1 17.1 17.8

GRUPO No.8 11.9 17.2 15.8 12.5 18.8 16.1 20.1 14.8 25.0 14.3
LOTE No.8 16.0 21.0 17.2 15.4 16.9 18.5 23.3 16.0 17.5 14.2
13.1 25.2 16.0 14.9 16.8 18.0 21.0 16.8 24.1 21.3
13.7 19.0 16.8 20.5 15.5 16.9 20.0 17.2 17.9 22.0
19.8 18.5 18.9

GRUPO No.9 20.8 14.2 15.4 20.0 15.2 14.8 23.0 16.9 15.9 19.0
LOTE No.9 9.6 16.1 18.5 15.0 23.2 17.2 18.2 19.0 17.1 20.2
11.2 16.9 15.1 13.2 16.7 12.4 16.1 18.5 13.6 22.1
16.8 20.2 17.2 14.2 18.2 20.8 17.2 15.2 20.1 14.2
16.7 21.2 19.8

GRUPO No.10 20.1 15.2 14.3 21.1 24.1 15.8 18.2 16.9 12.5 21.6
LOTE No.10 23.0 14.1 15.0 16.0 18.4 17.2 10.8 13.1 17.1 15.1
20.2 16.9 18.8 22.1 18.9 16.0 13.6 15.1 18.5 23.2
15.4 17.2 16.0 16.9 20.1 21.6 18.2 17.3 20.8 18.5
25.0 16.9 19.1

GRUPO No.11 9.9 20.1 15.9 13.2 17.0 21.2 15.1 15.5 17.3 19.1
18.2 23.0 16.1 18.5 14.3 12.0 16.9 15.4 17.8 25.1
16.8 14.2 16.9 20.8 16.7 24.1 14.2 12.5 15.2 18.5
17.3 20.5 23.3 15.1 17.2 20.1 13.6 21.2 19.1 15.1
22.1 25.0 16.1

2 RESULTADOS OBTENIDOS DE T₄

2.1 Lecturas de las Concentraciones (T₄) Microgramos/dl de las 473 muestras.

LOTE No.1	8.2	9.0	8.6	10.0	9.0	7.1	10.2	9.9	9.6	10.0	9.4
GRUPO No.1	9.7	9.9	9.5	9.8	9.9	8.2	9.6	10.1	10.2	7.0	9.0
	9.6	8.2	9.6	9.2	7.4	8.7	9.0	8.1	10.1	8.2	9.3
	10.1	8.4	9.0	9.2	7.9	9.0	10.6	10.4	6.8	9.0	
LOTE No.2	9.1	8.9	8.8	8.0	9.5	10.0	9.6	9.4	9.8	8.9	9.1
GRUPO No.2	8.5	7.3	8.9	9.5	8.6	10.1	9.4	7.8	8.4	7.1	9.6
	6.3	8.0	9.6	7.7	9.7	9.4	7.7	9.4	8.6	9.7	10.2
	8.6	7.9	10.0	7.1	7.1	7.8	9.8	8.6	8.2	9.8	
LOTE No.3	10.5	8.2	7.2	8.4	9.8	10.2	7.8	8.6	9.4	6.2	6.0
GRUPO No.3	8.2	7.6	7.4	7.8	8.3	7.6	6.0	7.6	7.4	8.0	6.8
	8.6	7.3	8.2	7.4	9.0	7.8	8.4	7.4	7.0	8.1	7.6
	9.9	7.3	9.0	9.4	6.6	10.6	10.2	7.4	9.5	7.8	
LOTE No.4	11.6	11.7	12.8	7.8	7.0	7.6	11.2	11.4	10.8	12.9	8.2
GRUPO No.4	6.9	10.3	7.1	12.7	6.3	9.1	8.4	12.0	8.5	9.0	8.3
	10.4	8.7	7.5	8.7	9.1	10.4	7.7	10.9	8.3	12.6	9.1
	8.0	12.3	8.9	8.2	11.5	9.5	7.1	10.3	6.8	10.2	
LOTE No.5	6.2	9.3	12.5	6.8	9.4	7.4	6.8	7.8	8.6	11.7	12.8
GRUPO No.5	7.7	8.2	10.3	10.4	12.8	8.9	7.4	8.9	7.0	11.0	6.5
	10.6	7.5	9.0	9.7	7.1	10.0	11.2	7.8	7.2	11.3	6.6
	11.0	4.6	6.9	7.6	8.5	10.2	10.6	8.9	7.6	8.6	
LOTE No.6	10.5	6.6	9.3	8.9	9.1	9.6	10.0	9.0	9.2	10.2	10.4
GRUPO No.6	11.8	7.8	10.3	10.7	8.7	10.2	11.8	9.8	8.4	7.4	10.0
	10.0	7.0	9.6	11.0	9.2	7.1	9.5	10.2	8.7	10.7	10.2
	7.4	8.1	7.3	6.8	10.2	8.2	7.6	7.3	7.8	6.9	

LOTE No.7	10.1	8.2	6.9	9.5	7.9	7.2	8.6	7.2	7.8	10.6
GRUPO No.7	9.2	8.7	8.4	8.4	7.7	7.3	8.5	7.9	6.9	7.6
	9.8	9.7	8.5	8.8	7.9	10.4	7.3	6.9	7.8	7.8
	10.1	7.1	7.4	8.0	6.9	8.4	10.2	8.8	9.0	9.5
	7.8	11.0	8.4							

LOTE No.8	6.6	7.2	9.0	10.2	6.6	7.9	20.0	6.3	8.6	5.6
GRUPO No.8	9.7	7.6	9.1	11.3	6.3	6.6	9.2	8.1	10.4	4.7
	8.9	10.4	8.5	10.0	10.0	7.8	10.1	8.6	9.1	9.0
	4.9	9.0	9.3	7.9	7.3	5.7	7.6	8.8	8.4	8.9
	7.8	10.6	7.4							

LOTE No.9	7.4	7.6	7.9	8.3	7.4	8.2	7.8	8.0	6.6	6.7
GRUPO No.9	8.6	7.9	8.2	5.4	8.4	7.3	8.3	7.7	7.5	8.2
	5.2	7.8	7.6	9.2	8.7	8.8	6.8	7.6	8.9	8.4
	5.8	7.1	7.0	10.2	8.5	10.3	9.3	9.2	10.0	8.2
	7.8	9.0	7.3							

LOTE No.10	10.2	9.4	6.3	9.7	8.2	9.1	8.4	6.3	9.3	5.0
GRUPO No.10	8.3	7.8	9.2	7.4	6.9	8.1	10.1	8.2	10.1	9.1
	9.6	7.0	7.5	8.8	9.5	8.5	6.6	9.1	10.4	6.9
	7.0	7.8	8.0	8.9	6.8	11.0	12.0	10.6	11.5	10.8
	10.4	4.2	9.8							

LOTE No.11	8.0	6.6	8.7	8.0	8.0	8.4	8.5	7.4	7.7	7.6
GRUPO No.11	7.6	6.4	7.3	7.7	7.3	7.0	5.6	7.2	8.8	6.9
	10.2	6.3	6.9	8.1	8.9	6.4	7.0	10.2	10.4	6.4
	6.7	8.4	8.6	6.8	9.2	6.8	8.3	8.6	7.4	7.8
	7.7	10.9	11.0							

2.2 Lectura de las Retenciones (T_4) de las 473 muestras.

LOTE No.1	27.0	30.0	28.7	31.0	31.1	22.7	32.2	29.2	32.7	34.8
GRUPO No.1	32.5	33.7	34.3	28.0	33.8	29.2	27.0	33.0	29.7	30.1
	22.1	31.0	33.2	26.0	32.9	27.0	23.6	29.0	30.2	26.4
	29.8	28.3	31.9	29.9	28.0	30.5	31.3	25.1	30.4	31.3
	30.8	21.7	30.2							
LOTE No.2	31.5	30.7	30.3	27.0	32.9	29.7	33.4	30.0	28.9	30.4
GRUPO No.2	31.6	28.9	24.3	29.3	32.9	29.4	29.9	32.6	26.2	28.4
	23.6	33.5	20.0	26.8	33.1	25.8	33.6	32.4	25.8	32.3
	29.7	33.6	30.0	29.4	26.7	29.6	23.6	23.3	26.5	33.8
	29.4	27.8	28.8							
LOTE No.3	31.0	27.8	23.9	28.7	34.1	30.1	26.1	29.5	32.8	20.6
GRUPO No.3	19.5	27.8	25.9	24.8	26.4	28.3	25.9	19.7	26.0	24.8
	27.4	22.3	29.6	24.7	27.9	25.0	30.8	26.6	29.0	25.4
	23.5	27.3	25.8	29.1	25.2	31.0	33.0	21.7	37.2	30.2
	24.7	28.0	26.1							
LOTE No.4	34.2	34.5	37.9	25.8	22.0	24.9	33.0	33.7	31.9	38.0
GRUPO No.4	27.5	21.9	30.4	22.7	37.6	19.2	31.5	28.4	35.3	29.1
	31.1	27.9	30.7	29.6	24.3	29.8	31.4	30.7	25.2	32.2
	27.9	37.2	31.6	26.6	36.6	30.6	27.5	33.9	33.5	22.8
	30.0	21.1	30.1							
LOTE No.5	21.0	32.3	37.0	23.2	32.6	25.0	23.3	26.8	29.8	34.4
GRUPO No.5	40.2	26.4	28.1	35.7	36.1	38.7	30.7	25.6	28.0	23.9
	32.5	22.1	31.3	25.5	31.1	33.5	24.2	34.7	33.2	26.8
	24.6	33.3	22.6	32.5	15.2	23.3	26.3	29.3	35.2	31.3
	30.5	25.7	29.8							

LOTE No.6 36.2 20.7 27.4 29.9 30.5 32.8 34.2 30.1 31.0 35.1
GRUPO No.6 30.6 34.8 25.4 35.8 31.7 29.3 35.1 34.9 33.4 28.1
24.1 29.6 34.9 22.2 32.8 32.4 27.2 20.9 32.5 30.1
29.6 36.3 34.9 23.9 26.6 23.4 20.2 30.2 27.1 24.7
23.5 25.2 20.3

LOTE No.7 34.4 27.7 20.8 31.6 24.8 21.8 28.2 21.7 24.4 36.8
GRUPO No.7 30.4 28.5 27.2 27.2 24.0 22.6 27.6 24.9 23.3 23.5
33.1 32.6 27.5 29.0 25.0 35.7 24.6 20.8 24.6 24.4
34.6 21.7 22.9 25.3 20.6 27.0 34.8 29.6 29.8 31.9
26.3 35.6 27.3

LOTE No.8 22.4 24.2 31.0 32.2 22.4 27.0 35.5 21.2 29.3 18.9
GRUPO No.8 34.2 25.7 31.6 41.2 21.2 22.4 32.0 27.3 37.2 14.0
31.8 37.0 29.0 35.5 35.5 29.0 36.4 31.3 32.9 31.0
16.6 32.6 33.6 26.7 24.4 19.3 25.6 30.0 28.5 31.8
26.3 39.2 24.7

LOTE No.9 26.5 27.1 28.3 29.6 26.4 29.4 27.7 28.6 23.7 24.1
GRUPO No.9 30.8 28.3 29.4 19.3 30.0 26.1 29.8 27.4 26.8 29.2
13.8 24.7 24.1 30.6 31.1 26.0 20.2 24.0 31.9 30.0
16.1 21.8 21.3 36.5 27.3 35.2 30.8 33.2 33.7 26.4
24.5 30.0 23.0

LOTE No.10 33.7 30.9 18.5 31.8 25.9 29.7 27.1 18.3 31.6 13.2
GRUPO No.10 26.6 24.4 30.1 23.1 20.8 25.7 33.4 25.8 33.6 29.6
31.6 24.0 23.3 28.2 31.4 27.3 19.8 29.8 34.9 20.8
20.2 24.5 25.3 28.7 20.3 37.2 41.3 35.6 39.0 36.2
34.8 13.2 32.2

LOTE No.11 28.9 23.6 29.5 28.9 26.7 28.5 30.4 26.5 27.7 27.4
27.0 23.0 26.0 27.5 26.3 20.6 20.0 25.6 31.3 24.8
30.1 22.6 24.9 29.1 31.9 22.9 24.9 30.1 30.7 18.9
24.0 30.2 31.0 24.3 33.1 20.1 24.5 30.8 26.4 27.9
27.5 32.2 32.4

VI

D I S C U S I O N

Se constituyó una muestra estadística de 473 personas aparentemente sanas, las cuales fueron encuestadas a través de una ficha epidemiológica elaborada para tal fin; a cada una de ellas se les tomaron sus respectivas muestras de sangre para determinar la concentración y el porcentaje de retención de sus valores de T_3 y T_4 .

El 49% de la muestra, estaba constituida por personas del sexo masculino y el 51%, por el sexo femenino. (Cuadro y Gráfica No.1)

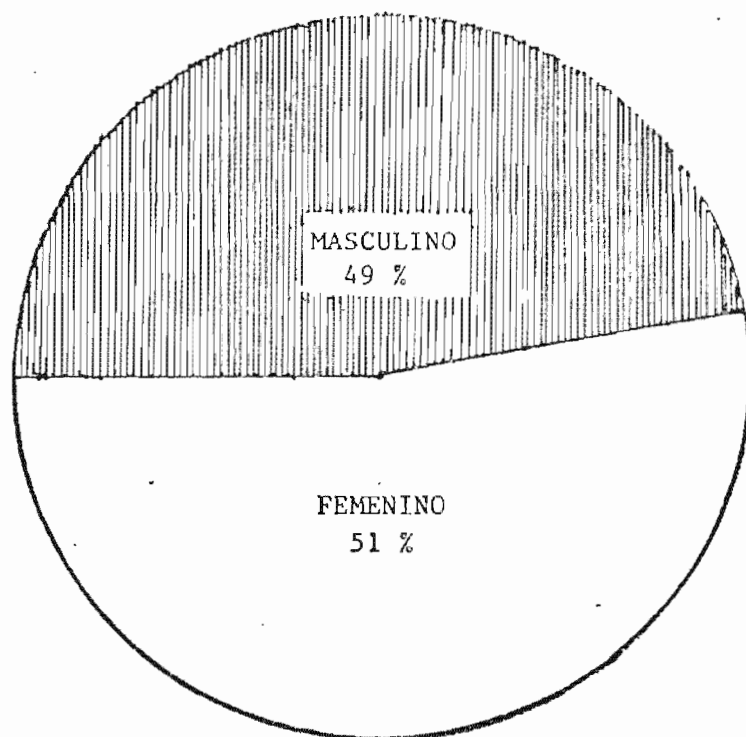
CUADRO No. 1

DISTRIBUCION NUMERICA Y PORCENTUAL DEL TOTAL DE MUESTRAS DE SUERO DE T_3 y T_4 ; SEGUN SEXO; 1983:

S E X O	NUMERO	PORCENTAJE
MASCULINO	232	49.0%
FEMENINO	241	51.0%
TOTAL	473	100.0%

GRAFICA No. 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL TOTAL DE MUESTRAS DE SUERO DE T_3 y T_4 , SEGUN SEXO.



Se ha encontrado que para (T_3) el promedio de las Concentraciones para el sexo femenino es de 155.3 nanogramos/dl y 155.65 para el masculino respectivamente; para iguales sexos el promedio de sus Retenciones son 17.20 y 17.40 respectivamente. En el sexo femenino y masculino, se han encontrado los siguientes valores de (T_4) promedios en sus Porcentajes de Retención y Concentración: 28.10 y 28.08, respectivamente y en igual orden 8.61 y 8.57 microgramos/100 ml. (Cuadrado y Gráfica No. 2).

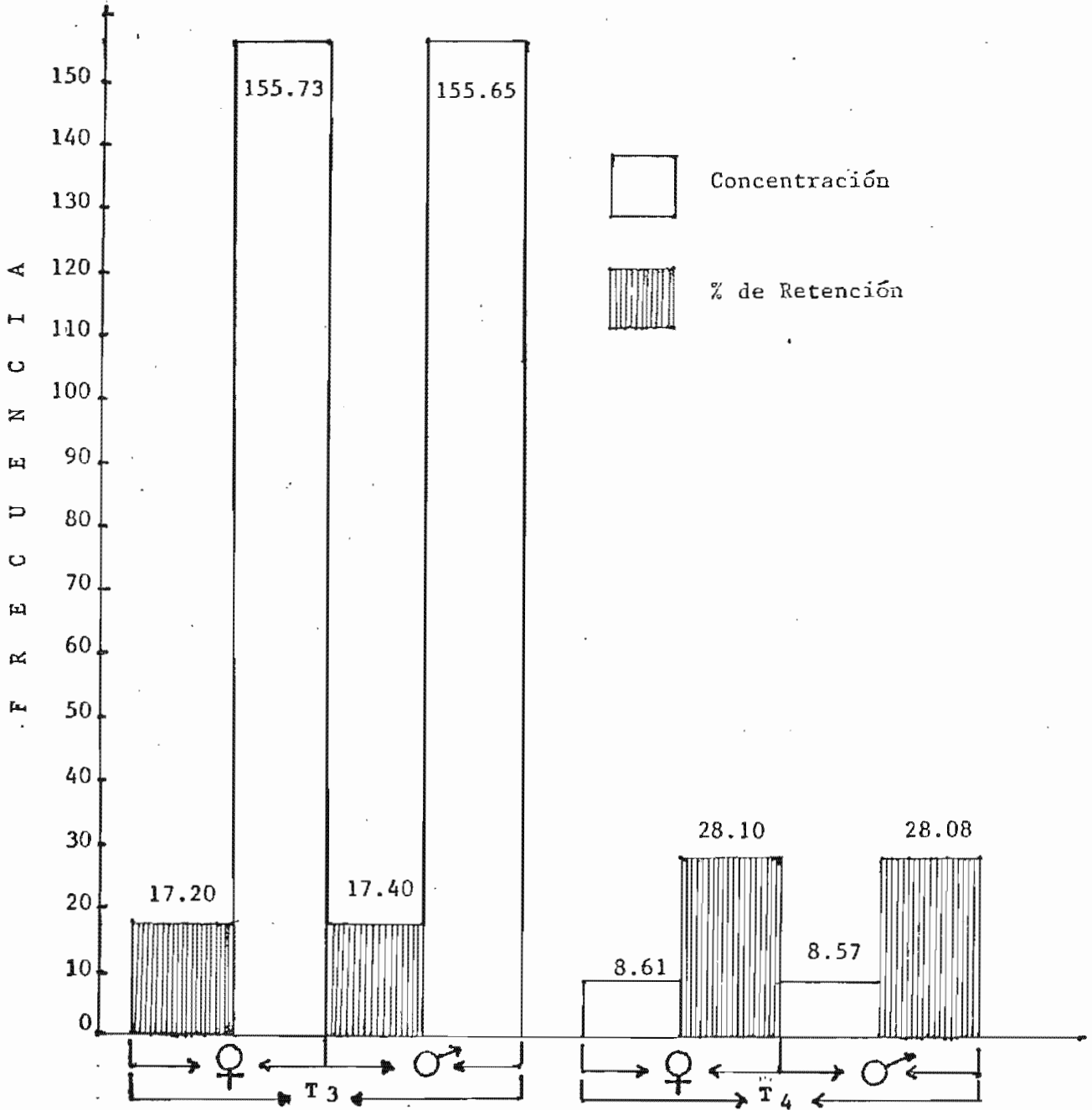
CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE LOS PROMEDIOS DE PORCENTAJE DE RETENCION Y CONCENTRACION DE T_3 Y T_4 , DE UNA MUESTRA ESTADISTICA DE PERSONAS SEGUN SU NUMERO Y SEXO, 1983:

SEXO	NO. DE PERSONAS POR SEXO	T^3		T^4		
		PROMEDIOS DE RETENCIONES	PROMEDIOS DE CONCENTRAC.	PROM. DE RETENC.	PROM. DE CONCENT.	
FEMENINO	241	17.20	155.73	28.10	8.61	
MASCULINO	232	17.40	155.65	28.08	8.57	
TOTALES	No.	473	34.60	311.38	56.18	17.18
	\bar{x}		17.30	155.69	28.09	8.59

GRAFICA No. 2

PROMEDIOS DE PORCENTAJE DE RETENCION Y CONCENTRACION DE T₃ Y T₄,
DE UNA MUESTRA ESTADISTICA DE PERSONAS SEGUN SU NUMERO Y SEXO, 1983



SEXO Y PRUEBA SEROLOGICA

Las Personas en estudio se agruparon en siete grupos etarios a partir de los diez años con un rango de cinco años cada grupo, (Cuadro y Gráfica No. 3

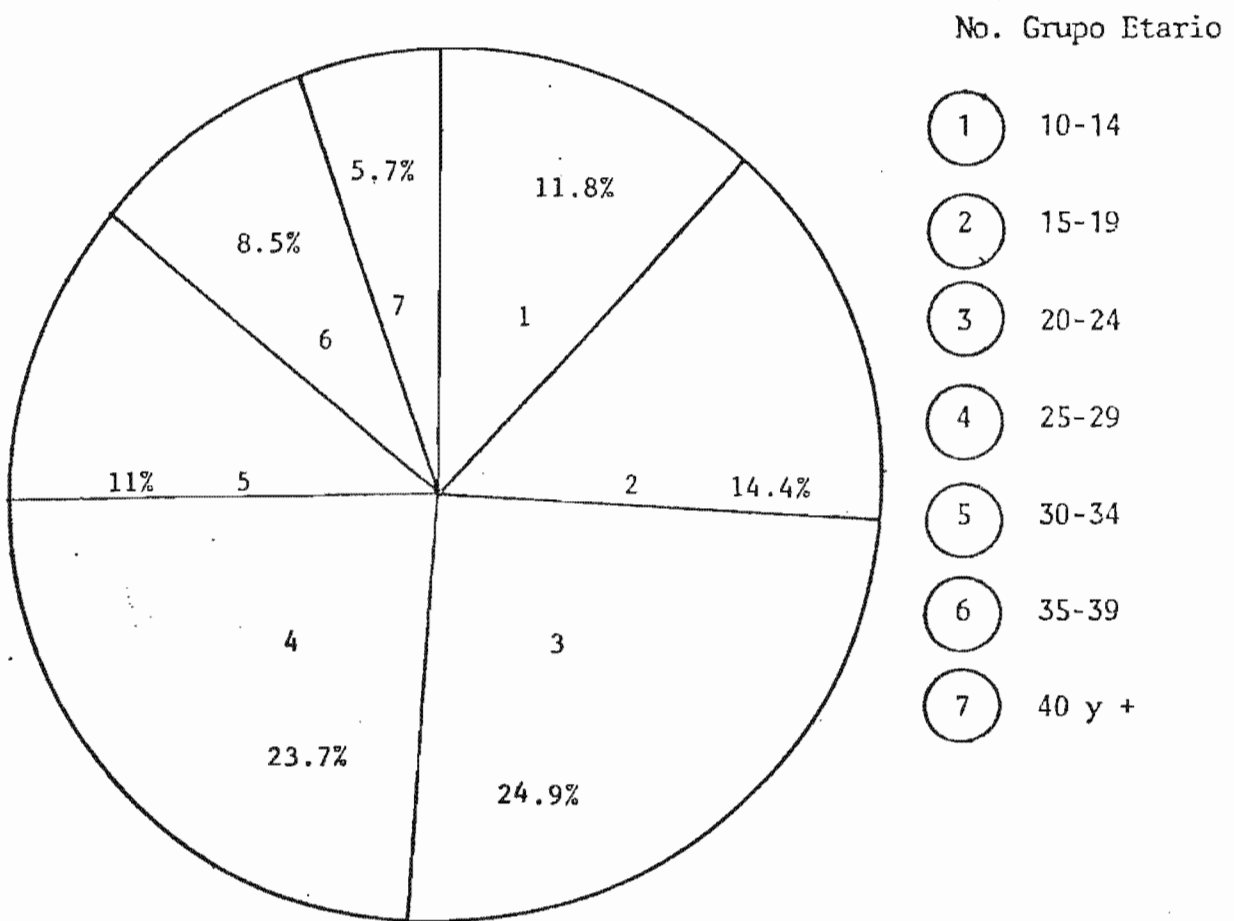
CUADRO No. 3

DISTRIBUCION NUMERICA Y PORCENTUAL DEL TOTAL DE MUESTRAS DE SUERO DE T₃ Y T₄; SEGUN GRUPO ETARIO, 1983.

GRUPO ETARIO	NUMERO	PORCENTAJE
10 - 14	56	11.8
15 - 19	68	14.4
20 - 24	118	24.9
25 - 29	112	23.7
30 - 34	52	11.0
35 - 39	40	8.5
40 y más	27	5.7
T O T A L	473	100.0

GRAFICA No. 3

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL TOTAL DE MUESTRAS DE SUERO DE T₃ Y T₄
SEGUN SU GRUPO ETARIO, 1983.



La Distribución de (T_3) y (T_4) en sus promedios de Porcentaje de Retención y Concentración respectivamente, en los diferentes grupos etarios en que se distribuyó la muestra estadística, se anotan en el siguiente Cuadro.

CUADRO No. 4

DISTRIBUCION DE LOS PROMEDIOS DE RETENCION Y CONCENTRACION DE T_3 Y T_4 DE UNA MUESTRA ESTADISTICA DE PERSONAS, SEGUN SU NUMERO Y GRUPOS ETARIOS, 1983.

GRUPO ETARIO	PERSONAS POR GRUPO ETARIO	T^3		T^4	
		PROMEDIO DE RETENC.	PROMEDIO DE CONCENT.	PROMEDIO DE RETENC.	PROMEDIO DE CONCENT.
10-14	56	17.2	155.8	28.1	8.7
15-19	68	16.9	152.5	27.9	8.5
20-24	118	17.3	156.6	28.3	8.4
25-29	112	17.5	158.3	28.2	8.7
30-34	52	17.8	156.8	27.9	8.6
35-39	40	17.4	154.8	28.1	8.8
40 y +	27	17.2	155.7	28.2	8.5
TOTALES N° \bar{X}	473	121.3	1090.5	196.7	60.2
		17.3	155.7	28.1	8.6

Para el análisis estadístico, los valores encontrados se distribuyeron en once grupos de 43 lecturas cada uno, que corresponden a lotes analizados.

El estudio estadístico se ha dividido en dos partes: Uno correspon-

de a T_3 y otro a T_4 , y cada uno de ellos agrupados de acuerdo a las lecturas obtenidas en su concentración y porcentaje de retención respectivamente.

1 Análisis Estadístico de T_3

1.1 Se inicia el análisis estableciendo la media aritmética de las 473 observaciones en las lecturas de concentración. Para establecer este cálculo, es necesario construir una Tabla de Distribución de Frecuencia, de acuerdo a la siguiente metodología:

1.1.1 Determinación del Recorrido de la Variable (R)

$$R = (Ls - Li) = (235 - 80) = 155$$

1.1.2 Determinación del Número de Clases (N_c)

$$N_c = 1 + 3.322 (\text{Log. } N)$$

$$N_c = 1 + 3.322 (\text{Log. } 473)$$

$$N_c = 1 + 3.322 (2.67486)$$

$$N_c = 9.9 = 10$$

1.1.3 Determinación de Amplitudes de Clases (I_c)

$$I_c = \frac{R}{N_c} = \frac{155}{10} = 15.5$$

1.1.4 Construcción de las Clases y Cómputo de las Frecuencias (Cuadro No. 5, Gráfica No. 4)

CUADRO No. 5

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 CONCENTRACIONES (T_3) SEGUN: CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASE Y PRODUCTO DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS POR MARCA DE CLASE, 1983:

C L A S E S	Frecuencias Absolutas (F_i)	Marcas de Clases (X_i)	Total ($F_i X_i$)
80 - 95	7	87.5	612.5
96 - 111	14	103.5	1,449.0
112 - 127	35	119.5	4,182.5
128 - 143	86	135.5	11,653.0
144 - 159	142	151.5	21,513.0
160 - 175	100	167.5	16,750.0
176 - 191	43	183.5	7,890.5
192 - 207	25	199.5	4,987.5
208 - 223	15	215.5	3,232.5
224 - 239	6	231.5	1,389.0
T O T A L	473		73,659.5

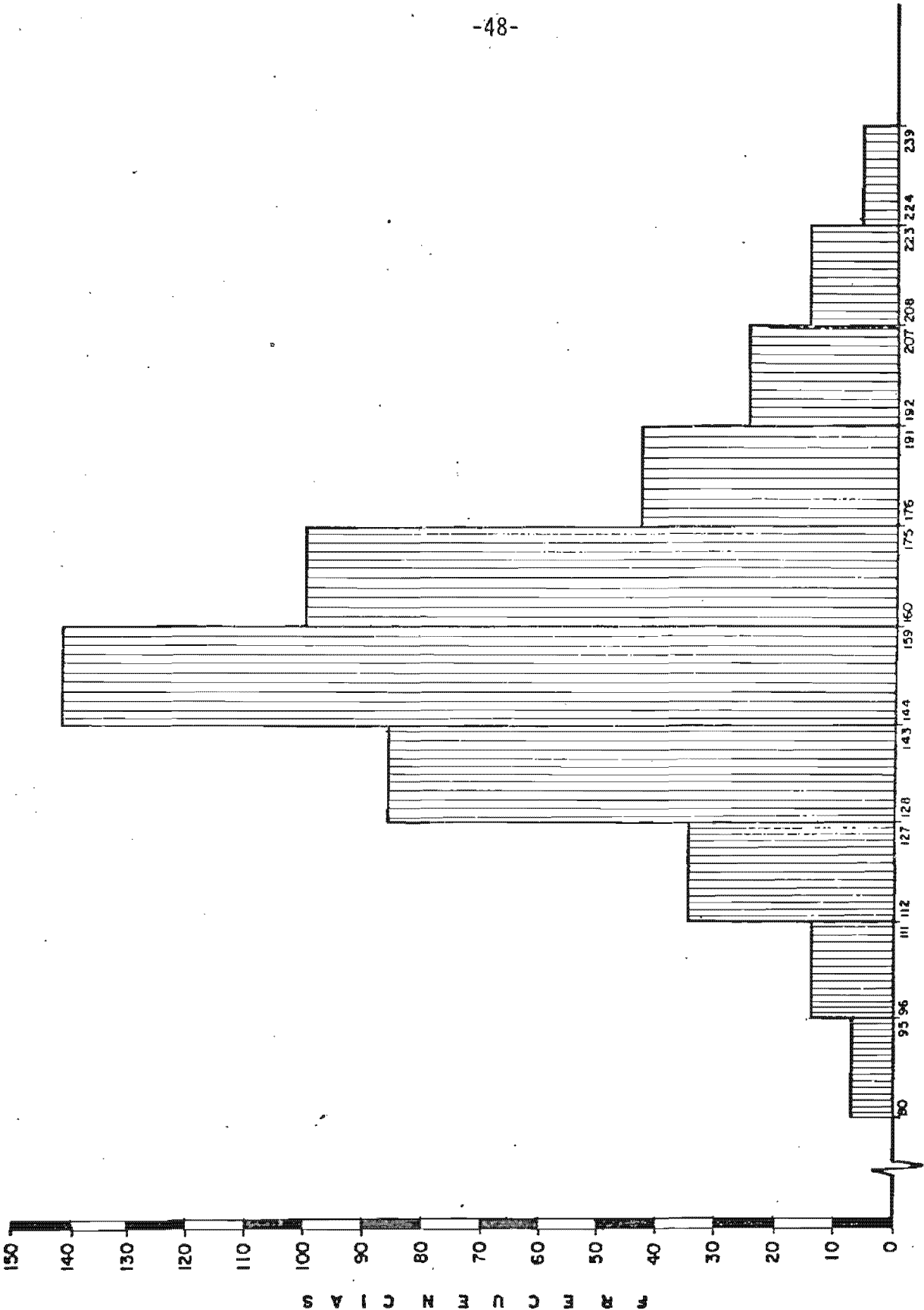
1.1.5 Cálculo de la Media Aritmética (\bar{X})

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i F_i}{N}$$

$$\bar{X} = \frac{73659.5}{473}$$

$$\bar{X} = 155.7$$

SUS CLASES, EN 473 CASOS, 1983



CONCENTRACIONES (NANOGRAMOS / 100ml.)

FRECUENCIAS

1.1.6 Cálculo de la Desviación "Standard" (σ)

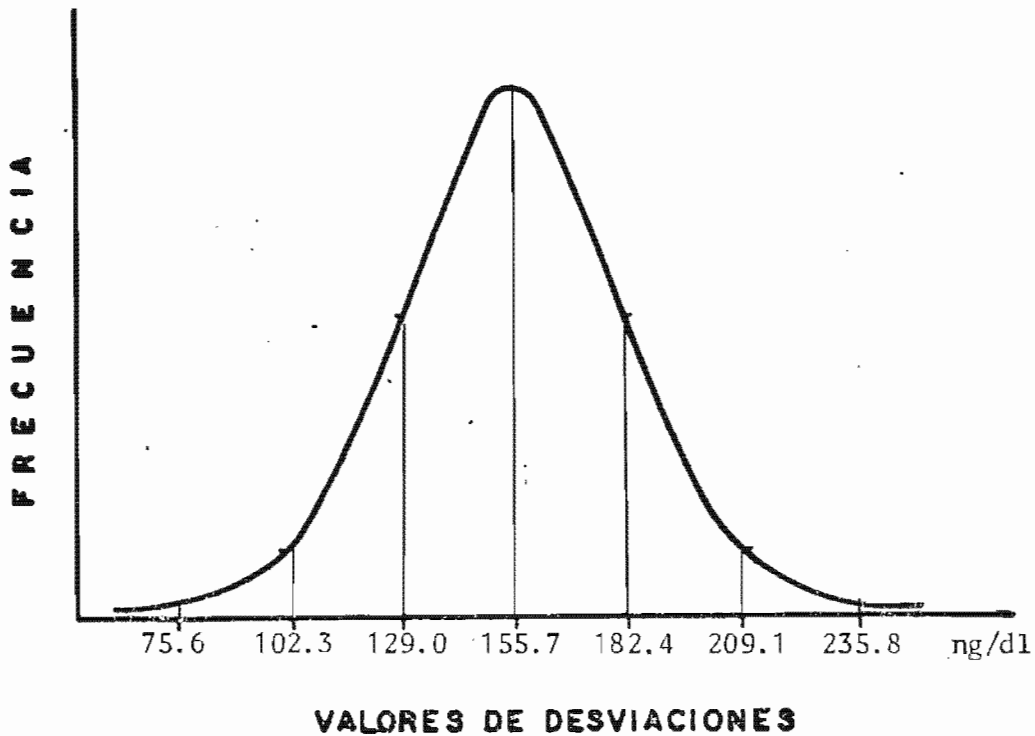
CUADRO No. 6

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 CONCENTRACIONES (T_3), SEGUN: CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASE, DESVIACIONES, CUADRADO DE LAS DESVIACIONES Y PRODUCTO DE LAS FRECUENCIAS ABSOLUTAS POR EL CUADRADO DE LAS DESVIACIONES, 1983.

CLASES	Fi	Xi	Desv.	Desv. ²	Fi.Desv. ²
80 - 95	7	87.5	-68.5	4651.24	32558.68
96 - 111	14	103.5	-52.2	2724.84	38147.76
112 - 127	35	119.5	-36.2	1310.44	45865.40
128 - 143	86	135.5	-20.2	408.04	35091.44
144 - 159	142	151.5	- 4.2	17.64	2504.88
160 - 175	100	167.5	11.8	139.24	13924.0
176 - 191	43	183.5	27.8	772.84	33232.12
192 - 207	25	199.5	43.8	1918.44	47961.0
208 - 223	15	215.5	59.8	3576.04	53640.60
224 - 239	6	231.5	75.8	5745.64	34473.84
TOTALES	473				337399.72

$$\begin{aligned}\sigma &= \sqrt{\frac{\sum (Xi - \bar{X})^2 Fi}{N}} \\ \sigma &= \sqrt{\frac{337399.72}{473}} \\ \sigma &= \sqrt{713.3} \\ \sigma &= 26.7\end{aligned}$$

1.1.7 Curva Normal (Concentraciones de T₃)



Para un área del 99.73% de la curva, los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 3\sigma = 155.7 \pm 3(26.7) = 75.6 \text{ y } 235.8$$

Para un área del 95.45% de la curva, los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 2\sigma = 155.7 \pm 2(26.7) = 102.3 \text{ y } 209.1$$

Para un área del 68.27% de la curva, los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 1\sigma = 155.7 \pm 26.7 = 129.0 \text{ y } 182.4$$

De acuerdo a los resultados observados en la Curva Normal, el promedio aritmético se encuentra en 155.7 ng/dl. Si tomamos una desviación "standard" hacia la derecha (+) y hacia la izquierda (-), encontraremos que nuestros límites de normalidad se encuentran entre 182.4 ng/dl y 129.0 ng/dl. Pero si se consideran dos desviaciones "standards", estos límites serán entre 209.1 ng/dl y 102.3 ng/dl; sin embargo, si son tres las desviaciones los límites de normalidad serán entre 75.6 ng/dl y 235.8 ng/dl.

1.2 El análisis de los Porcentajes de Retención de T_3 , se inicia, estableciendo la media aritmética de las 473 observaciones. Para establecer este cálculo, es necesario construir una tabla de Distribución de Frecuencia de acuerdo a la siguiente metodología:

1.2.1 Determinación del Recorrido de la Variable: (R)

$$R = (Ls - Li) = (26.9 - 8.1) = 18.8$$

1.2.2 Cálculo del Número de Clases: (Nc)

$$Nc = 1 + 3.322 (\text{Log } N)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (\text{Log. } 473)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (2.67486)$$

$$Nc = 9.9 = 10$$

1.2.3 Determinación de las amplitudes de todas y cada una de las clases (Ic).

$$Ic = \frac{R}{Nc} = \frac{18.8}{10}$$

$$Ic = 1.88 = 2$$

1.2.4 Construcción de las Clases y Cómputo de las Frecuencias (Cuadro No.7, Gráfica No. 5)

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LOS 473 PORCENTAJES DE RETENCION (T_3), SEGUN CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASE Y PRODUCTO DE FRECUENCIA ABSOLUTA POR MARCAS DE CLASE, 1983.

C L A S E S	Frecuencias Absolutas (Fi)	Marcas de Clase (Xi)	Total (Fixi)
8.1 - 10.1	7	9.1	63.7
10.2 - 12.2	14	11.2	156.8
12.3 - 14.3	63	13.3	837.9
14.4 - 16.4	105	15.4	1617.0
16.5 - 18.5	145	17.5	2537.5
18.6 - 20.6	64	19.6	1254.4
20.7 - 22.7	37	21.7	802.9
22.8 - 24.8	25	23.8	595.0
24.9 - 26.9	13	25.9	336.7
T O T A L	473		8201.9

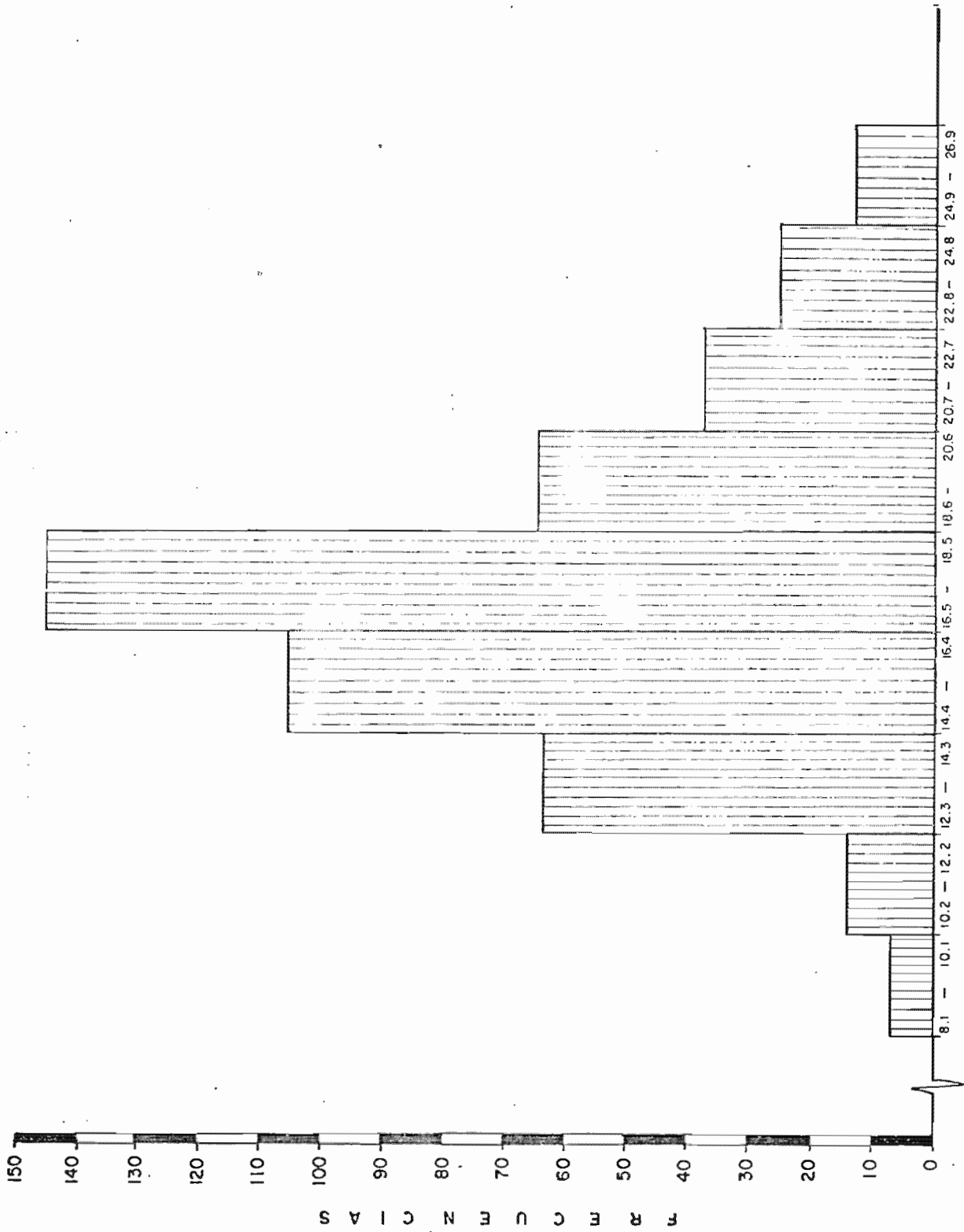
1.2.5 Cálculo de la Media Aritmética (\bar{X})

$$\bar{X} = \frac{\sum XiFi}{N}$$

$$\bar{X} = \frac{8201.9}{473}$$

$$\bar{X} = 17.3$$

PORCENTAJES DE RETENCIONES DE T₃, SEGUN
SUS CLASES, EN 473 CASOS, 1983



PORCENTAJES DE RETENCIONES

1.2.6 Cálculo de la Desviación "Standard"

CUADRADO No. 8

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 RETENCIONES (T₃), SEGUN:
CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASES, DESVIACIONES,
CUADRADO DE LAS DESVIACIONES Y PRODUCTO DE LAS FRECUENCIAS ABSO-
LUTAS POR EL CUADRADO DE LAS DESVIACIONES, 1983.

C L A S E S	Fi	Xi	Desv.	Desv. ²	Fi.Desv. ²
8.1 - 10.1	7	9.1	- 8.2	67.24	470.68
10.2 - 12.2	14	11.2	- 6.1	37.21	520.94
12.3 - 14.3	63	13.3	- 4.0	16.00	1008.00
14.4 - 16.4	105	15.4	- 1.9	3.61	379.05
16.5 - 18.5	145	17.5	0.2	0.04	5.8
18.6 - 20.6	64	19.6	2.3	5.29	338.56
20.7 - 22.7	37	21.7	4.4	19.36	716.32
22.8 - 24.8	25	23.8	6.5	42.25	1056.25
24.9 - 26.9	13	25.9	8.6	73.96	961.48
T O T A L	473				5457.08

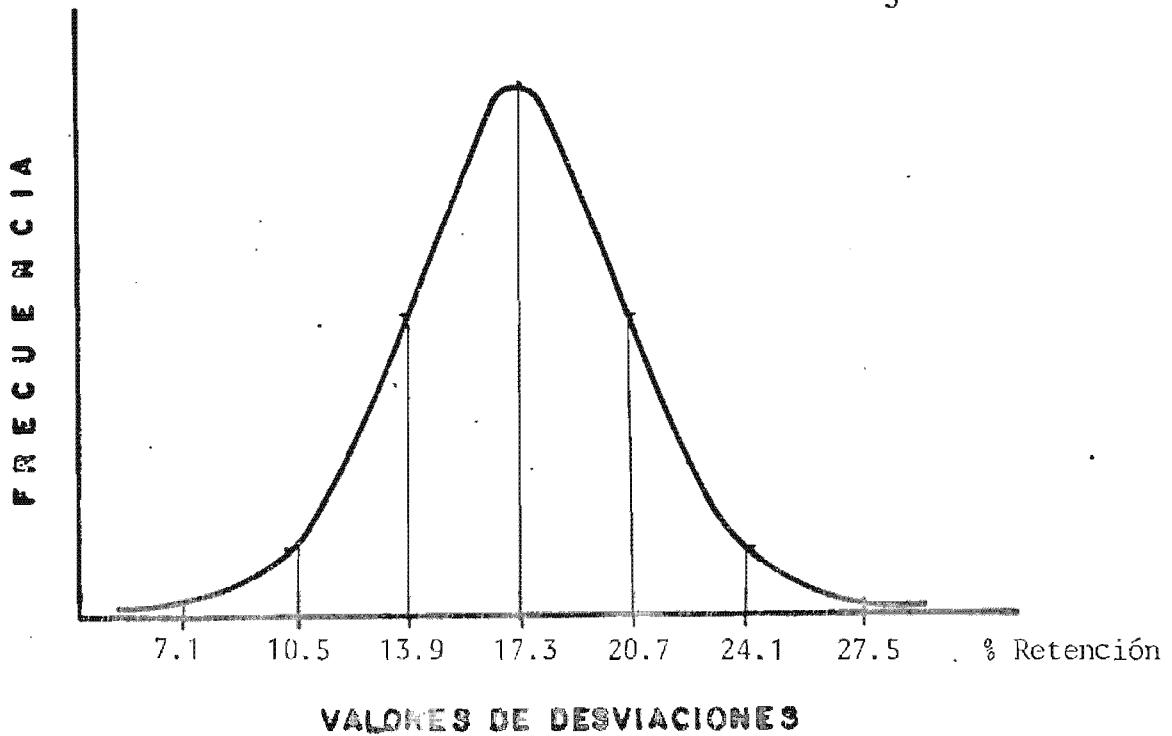
$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (Xi - \bar{X})^2 Fi}{N}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{5457.08}{473}}$$

$$\sigma = \sqrt{11.5}$$

$$\sigma = 3.4$$

1.2.7 La Curva Normal (Retenciones T_3)



Para un área del 99.73% de la curva, los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 3 \sigma = 17.3 \pm 3 (3.4) = 7.1 \text{ y } 27.5$$

Para un área del 95.45% de la curva, los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 2 \sigma = 17.3 \pm 2 (3.4) = 10.5 \text{ y } 24.1$$

Para un área del 68.27% de la curva los valores están entre los límites siguientes:

$$\bar{X} \pm 1 \sigma = 17.3 \pm 3.4 = 13.9 \text{ y } 20.7$$

1.3 CALCULO DEL COEFICIENTE DE REGRESION (b') Y CORRELACION (r)

CUADRO No. 9

ORDEN	(Y) Reten- ciones	(X) Concentra- ciones	Desviaciones		Desviaciones ²		Producto de las Desv.
			Retenc.	Concent.	Retenc.	Concent.	
1	16.6	150.3	-0.6	-5.6	0.36	31.36	3.36
2	17.6	158.0	0.4	2.1	0.16	4.44	0.84
3	16.9	152.6	-0.3	-3.3	0.09	10.89	0.99
4	17.1	153.9	-0.1	-2.0	0.01	4.00	0.2
5	17.6	157.3	0.4	1.4	0.16	1.96	0.56
6	17.1	159.9	-0.1	4.0	0.01	16.00	-0.4
7	16.7	154.4	-0.5	-1.5	0.25	2.25	0.75
8	17.6	159.1	0.4	3.2	0.16	10.24	1.28
9	17.0	153.7	-0.2	-2.2	0.04	4.84	0.44
10	17.8	158.9	0.6	3.0	0.36	9.00	1.8
11	17.6	157.3	0.4	1.4	0.16	1.96	0.56
TOTAL	189.6	1715.4			1.76	96.94	10.38

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N}$$

$$\bar{X} = \frac{1715.4}{11} = 155.9$$

$$\bar{Y} = \frac{\sum Y}{N}$$

$$\bar{Y} = \frac{189.6}{11} = 17.2$$

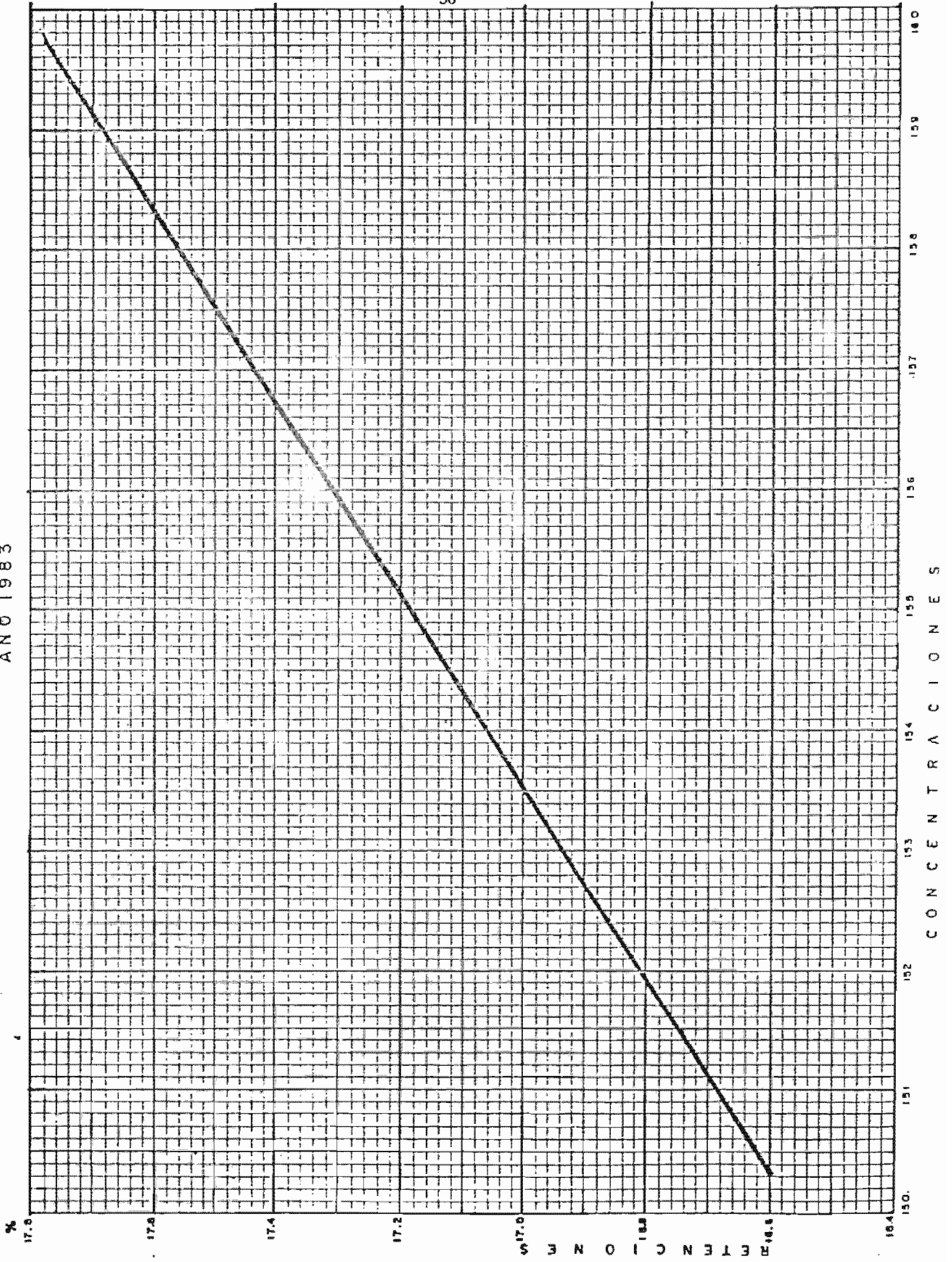
$$b' = \frac{\sum dx \, dy}{\sum dx^2} = \frac{10.38}{96.94} = 0.107 = 0.11$$

$$b'' = \frac{\sum dx \, dy}{\sum dy^2} = \frac{10.38}{1.76} = 5.89 = 5.90$$

$$\begin{aligned} r &= \sqrt{b' \times b''} \\ r &= \sqrt{0.11 \times 5.90} \\ r &= \sqrt{0.649} \\ r &= \sqrt{0.65} \\ r &= 0.81 \end{aligned}$$

El resultado de estos índices nos indican que existe entre ambas variables una estrecha relación y una fuerte asociación entre la concentración y Porcentaje de Retención de T₃.

CONCENTRACIONES Y RETENCIONES DE T-3, OBSERVADOS EN 473 CASOS
AÑO 1983



2. Análisis Estadístico de T₄

2.1 Se inicia el análisis estableciendo la media aritmética de las 473 observaciones en las lecturas de concentración. Para establecer este cálculo es necesario construir una tabla de Distribución de Frecuencias, de acuerdo a la siguiente metodología.

2.1.1. Determinación del Recorrido de la Variable (R)

$$R = (Ls - Li) = (12.8 - 4.2) = 8.6$$

2.1.2 Cálculo del Número de Clases, (Nc)

$$Nc = 1 + 3.322 (\text{Log } N)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (\log 473)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (2.67486)$$

$$Nc = 9.9 = 10$$

2.1.3 Determinación de todas y cada una de las Amplitudes de Clase (Ic)

$$Ic = \frac{R}{Nc} = \frac{8.6}{10} = 0.9$$

$$Ic = 0.9$$

2.1.4 CONSTRUCCION DE LAS CLASES Y COMPUTO DE LAS FRECUENCIAS
(CUADRO No. 10, GRAFICA No. 6)

CUADRO No. 10

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 CONCENTRACIONES (T_4), SEGUN:
CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASE Y PRODUCTO DE FRE--
CUENCIA ABSOLUTA POR MARCAS DE CLASE, 1983.

C L A S E S	Frecuencias Absolutas (F_i)	Marcas de Clase (X_i)	T o t a l ($F_i X_i$)
4.2 - 5.1	5	4.65	23.25
5.2 - 6.1	8	5.65	45.26
6.2 - 7.1	65	6.65	432.25
7.2 - 8.1	112	7.65	856.80
8.2 - 9.1	122	8.65	1055.30
9.2 - 10.1	84	9.65	810.60
10.2 - 11.1	55	10.65	585.75
11.2 - 12.1	14	11.65	163.10
12.2 - 13.1	8	12.65	101.20
T O T A L	473		4073.51

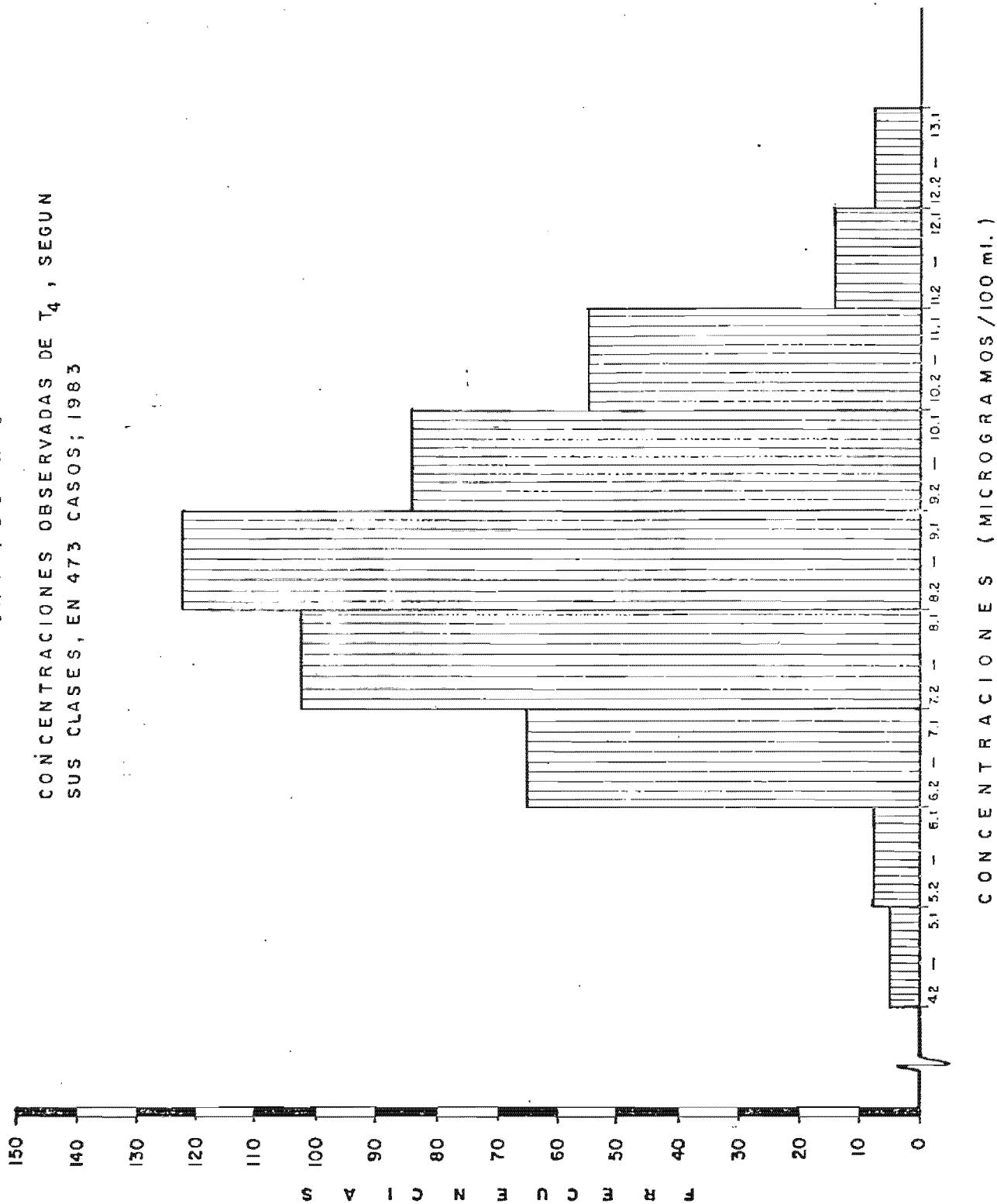
2.1.5 CALCULO DE LA MEDIA ARITMETICA (\bar{X})

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i F_i}{N}$$

$$\bar{X} = \frac{4073.51}{473}$$

$$\bar{X} = 8.6$$

GRAFICO N°6
CONCENTRACIONES OBSERVADAS DE T₄, SEGUN
SUS CLASES, EN 473 CASOS; 1983



2.1.6 CALCULO DE LA DESVIACION "STANDARD" (σ)

CUADRO No. 11

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 CONCENTRACIONES (T_4), SEGUN: CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASES, DESVIACIONES, CUADRADO DE LAS DESVIACIONES, Y PRODUCTO DE LAS FRECUENCIAS ABSOLUTAS POR EL CUADRADO DE LAS DESVIACIONES; 1983.

CLASES	Frecuencias Absolutas (Fi)	Marcas Clase (Xi)	Desviac.	Desviac. ²	Fi. Desv. ²
4.2 - 5.1	5	4.65	-3.95	15.60	78.01
5.2 - 6.1	8	5.65	-2.95	8.70	69.62
6.2 - 7.1	65	6.65	-1.95	3.80	247.16
7.2 - 8.1	112	7.65	-0.95	0.90	101.08
8.2 - 9.1	122	8.65	-0.05	0.002	0.24
9.2 - 10.1	84	9.65	1.05	1.10	92.61
10.2 - 11.1	55	10.65	2.05	4.20	231.13
11.2 - 12.1	14	11.65	3.05	9.30	130.23
12.2 - 13.1	8	12.65	4.05	16.40	131.22
TOTAL	473				1081.30

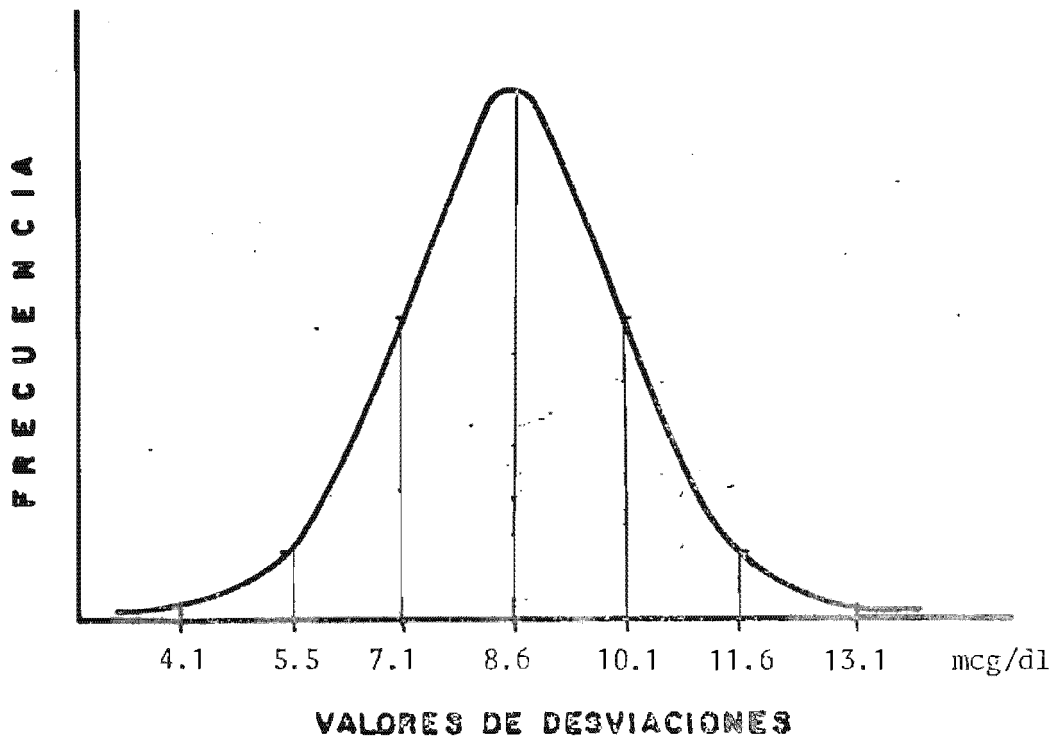
$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2 F_i}{N}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1081.30}{473}}$$

$$\sigma = \sqrt{2.28}$$

$$\sigma = \pm 1.5$$

2.1.7 La Curva Normal (Concentraciones de T₄)



Con un 99.73% del área de la curva, se tienen valores cubiertos para:

$$\bar{X} \pm 3\sigma = 8.6 \pm 3(1.5) = 8.6 \pm 4.5 = 4.1 \text{ y } 13.1$$

Con un 95.45% del área de la curva, se tienen valores cubiertos para:

$$\bar{X} \pm 2\sigma = 8.6 \pm 2(1.5) = 8.6 \pm 3.0 = 5.5 \text{ y } 11.6$$

Con un 68.27% del área de la curva, se tienen valores cubiertos para:

$$\bar{X} \pm 1\sigma = 8.6 \pm 1.5 = 7.1 \text{ y } 10.1$$

De acuerdo a los resultados observados en la Curva Normal el promedio aritmético se encuentra en 8.6 mcg/dl. Si tomamos una desviación "standard" hacia la derecha (+) y hacia la izquierda (-) encontraremos que nuestros límites de normalidad se encuentran entre 7.1 mcg/dl y 10.1 mcg/dl. Pero si se consideran dos desviaciones "standard" estos límites serán entre 5.5 mcg/dl y 11.6 mcg/dl; sin embargo, si son tres las desviaciones los límites de normalidad serán entre 4.1 mcg/dl y 13.1 mcg/dl.

2.2 El análisis de los porcentajes de retención de T_4 , se inicia estableciendo la media aritmética de las 473 observaciones. Para establecer este cálculo es necesario construir una tabla de Distribución de Frecuencias de acuerdo a la siguiente metodología:

2.2.1 Determinación del Recorrido de la Variable

$$R = (Ls - Li) = (41.3 - 13.2) = 28.1$$

2.2.2 Cálculo del número de clases. (Nc).

$$Nc = 1 + 3.322 (\text{Log } N)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (\text{Log } 473)$$

$$Nc = 1 + 3.322 (2.67486)$$

$$Nc = 9.9 = 10$$

2.2.3 Determinación de todas y cada una de las amplitudes de clase (Ic)

$$Ic = \frac{R}{Nc}$$

$$Ic = \frac{28.1}{10} = 2.8$$

$$Ic = 2.8$$

2.2.4 Construcción de las Clases y Cómputo de las Frecuencias. (Cuadro No.12, Gráfica No.7)

CUADRO No. 12

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LOS 473 PORCENTAJES DE RETENCION SEGUN CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASE Y PRODUCTOS DE FRECUENCIA ABSOLUTA POR MARCAS DE CLASE; 1983.

C L A S E S	Frecuencias Absolutas (Fi)	Marcas de Clases (Xi)	T o t a l (Fixi)
13.2 - 16.0	5	14.6	73.00
16.1 - 18.9	6	17.5	105.00
19.0 - 21.8	33	20.4	673.20
21.9 - 24.7	66	23.3	1537.80
24.8 - 27.6	95	26.2	2489.00
27.7 - 30.5	119	29.1	3462.90
30.6 - 33.4	91	32.0	2912.00
33.5 - 36.3	45	34.9	1570.50
36.4 - 39.2	11	37.8	415.80
39.3 - 42.1	2	40.7	81.40
T O T A L	473		13320.60

2.2.5 Cálculo de la Media Aritmética (\bar{X})

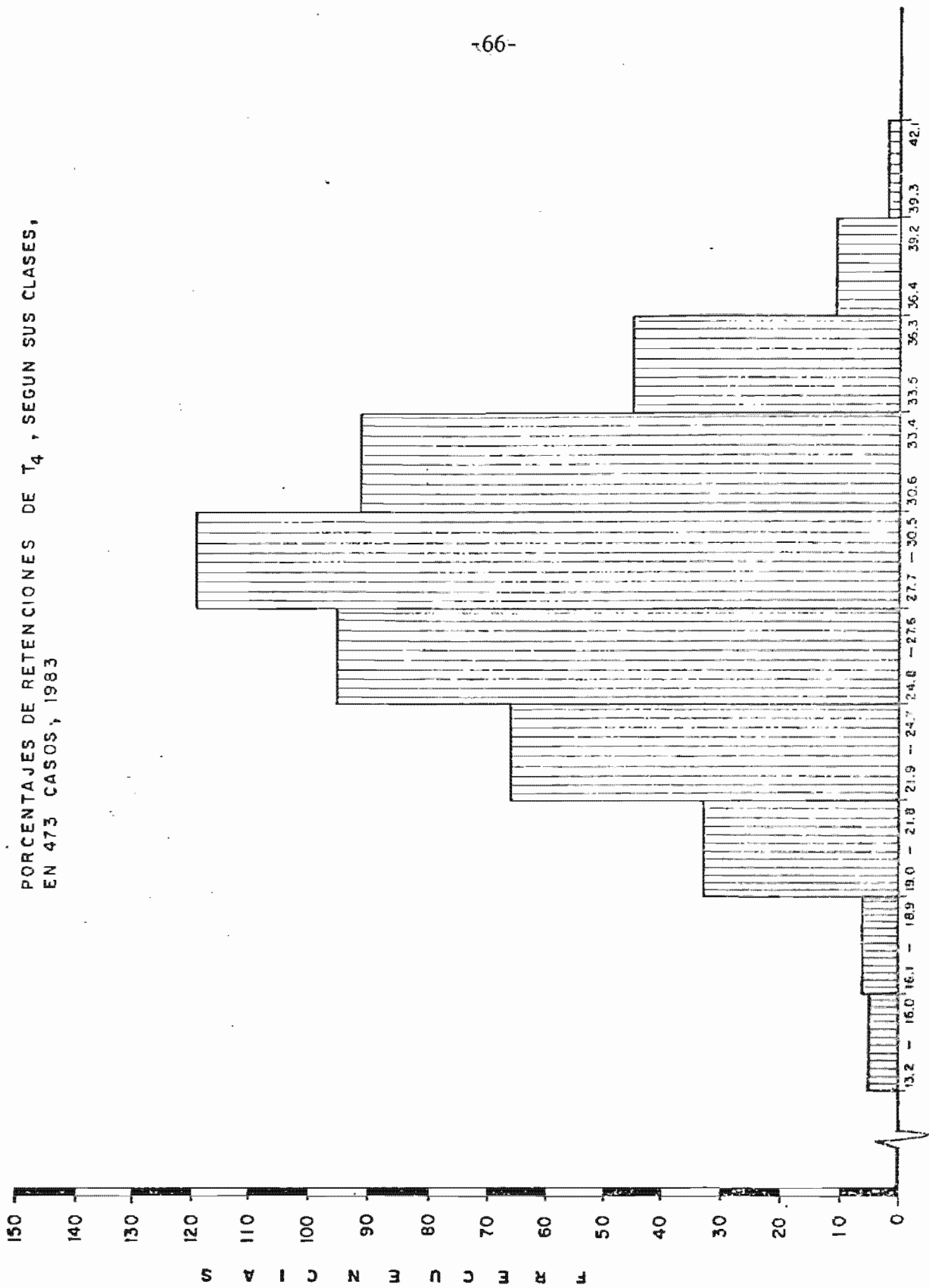
$$\bar{X} = \frac{\sum XiFi}{N}$$

$$\bar{X} = \frac{13,320.60}{473}$$

$$\bar{X} = 28.1$$

GRAFICO N°7

PORCENTAJES DE RETENCIONES DE T₄, SEGUN SUS CLASES,
EN 473 CASOS, 1983



2.2.6 Cálculo de la Desviación "Standard" (σ)

CUADRO No. 13

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LAS 473 RETENCIONES (T_4), SEGUN: CLASES, FRECUENCIAS ABSOLUTAS, MARCAS DE CLASES, DESVIACIONES, CUADRADO DE LAS DESVIACIONES Y PRODUCTO DE LAS FRECUENCIAS ABSOLUTAS POR EL CUADRADO DE LAS DESVIACIONES; 1983.

C L A S E S	Fi	Xi	Desviaciones	Desviac. ²	Fi.Desv. ²
13.2 - 16.0	5	14.6	-13.5	182.25	911.25
16.1 - 18.9	6	17.5	-10.6	112.36	674.16
19.0 - 21.8	33	20.4	- 7.7	59.29	1956.57
21.9 - 24.7	66	23.3	- 4.8	23.04	1520.64
24.8 - 27.6	95	26.2	- 1.9	3.61	342.95
27.7 - 30.5	119	29.1	1.0	1.00	119.00
30.6 - 33.4	91	32.0	3.9	15.21	1384.11
33.5 - 36.3	45	34.9	6.8	46.24	2080.80
36.4 - 39.2	11	37.8	9.7	94.09	1034.99
39.3 - 42.1	2	40.7	12.6	158.76	317.52
T O T A L	473				10341.99

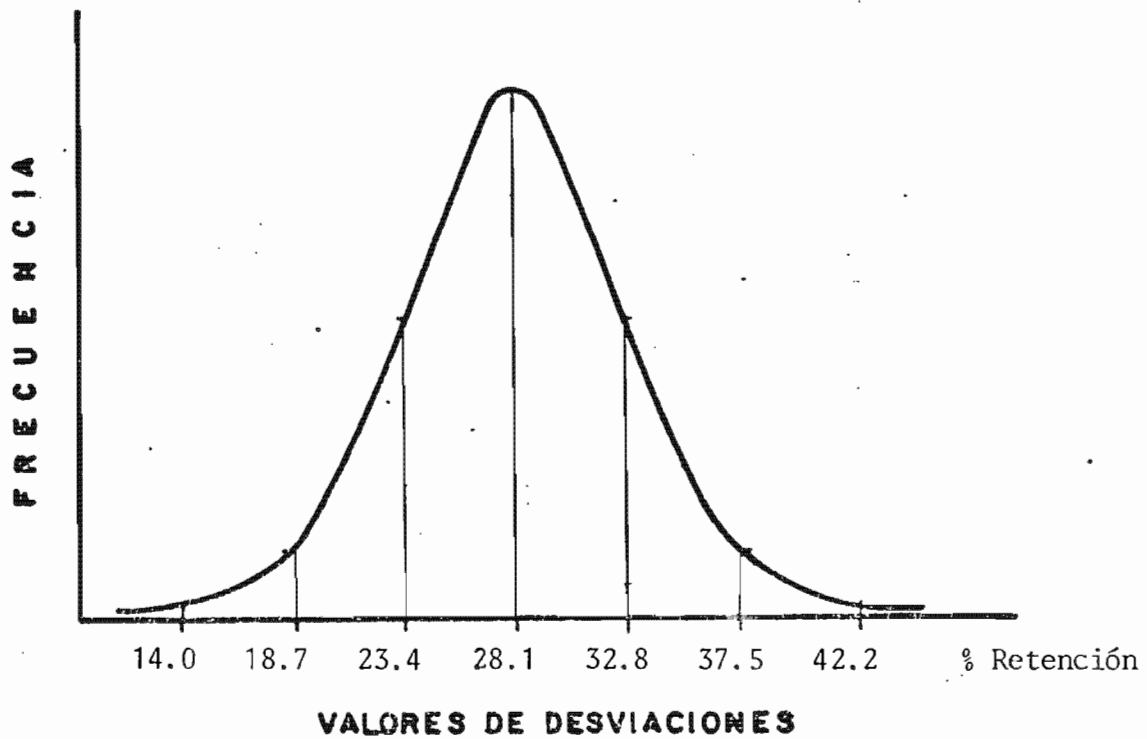
$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (Xi - \bar{X})^2 Fi}{N}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{10,341.99}{473}}$$

$$\sigma = \sqrt{21.86}$$

$$\sigma = \pm 4.7$$

2.2.7 La Curva Normal (Retenciones de T_4)



Con un 99.73% del área de la curva, se tiene valor cubierto para:

$$\bar{X} \pm 3\sigma = 28.1 \pm 3(4.7) = 28.1 \pm 14.1 = 14.0 \text{ y } 42.2$$

Con un 95.45% del área de la curva, se tiene que es igual a:

$$\bar{X} \pm 2\sigma = 28.1 \pm 2(4.7) = 28.1 \pm 9.4 = 18.7 \text{ y } 37.5$$

Con un 68.27% del área de la curva, se tiene que es igual a:

$$\bar{X} \pm 1\sigma = 28.1 \pm (4.7) = 23.4 \text{ y } 32.8$$

2.3 Cálculo del Coeficiente de Regresión (b') y Correlación (r)

CUADRO No. 14

Orden	Concent. (x)	Retenc. (y)	Desviaciones		Desviaciones ² (dx ²)	Desviaciones ² (dy ²)	Producto Desv. (dxdy)
			(x)	(y)			
1	9.1	29.6	0.5	1.2	0.25	1.44	0.60
2	8.8	29.2	0.2	0.8	0.04	0.64	0.16
3	8.1	27.2	-0.5	-1.2	0.25	1.44	0.60
4	9.4	29.8	0.8	1.4	0.64	1.96	1.12
5	8.9	29.1	0.3	0.7	0.09	0.49	0.21
6	9.0	29.3	0.4	0.9	0.16	0.81	0.36
7	8.4	27.4	-0.2	-1.0	0.04	1.00	0.20
8	7.9	29.0	-0.7	0.6	0.49	0.36	-0.42
9	8.0	27.1	-0.6	-1.3	0.36	1.69	0.78
10	8.6	27.7	0.0	-0.7	0.0	0.49	0.00
11	7.9	27.0	-0.7	-1.4	0.49	1.96	0.98
	94.1	312.4			2.81	12.28	4.59

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N} = \frac{94.1}{11} = 8.6$$

$$\bar{Y} = \frac{\sum Y}{N} = \frac{312.4}{11} = 28.4$$

$$r = \sqrt{b' \times b''}$$

$$b' = \frac{\sum dx \ dy}{dx^2}$$

$$b'' = \frac{\sum dx \ dy}{dy^2}$$

$$r = \sqrt{\frac{\sum dx \ dy}{dx^2} \times \frac{dx \ dy}{dy^2}}$$

$$r = \sqrt{\frac{4.59}{2.81} \times \frac{4.59}{12.28}}$$

$$r = \frac{4.59}{\sqrt{2.81 \times 12.28}}$$

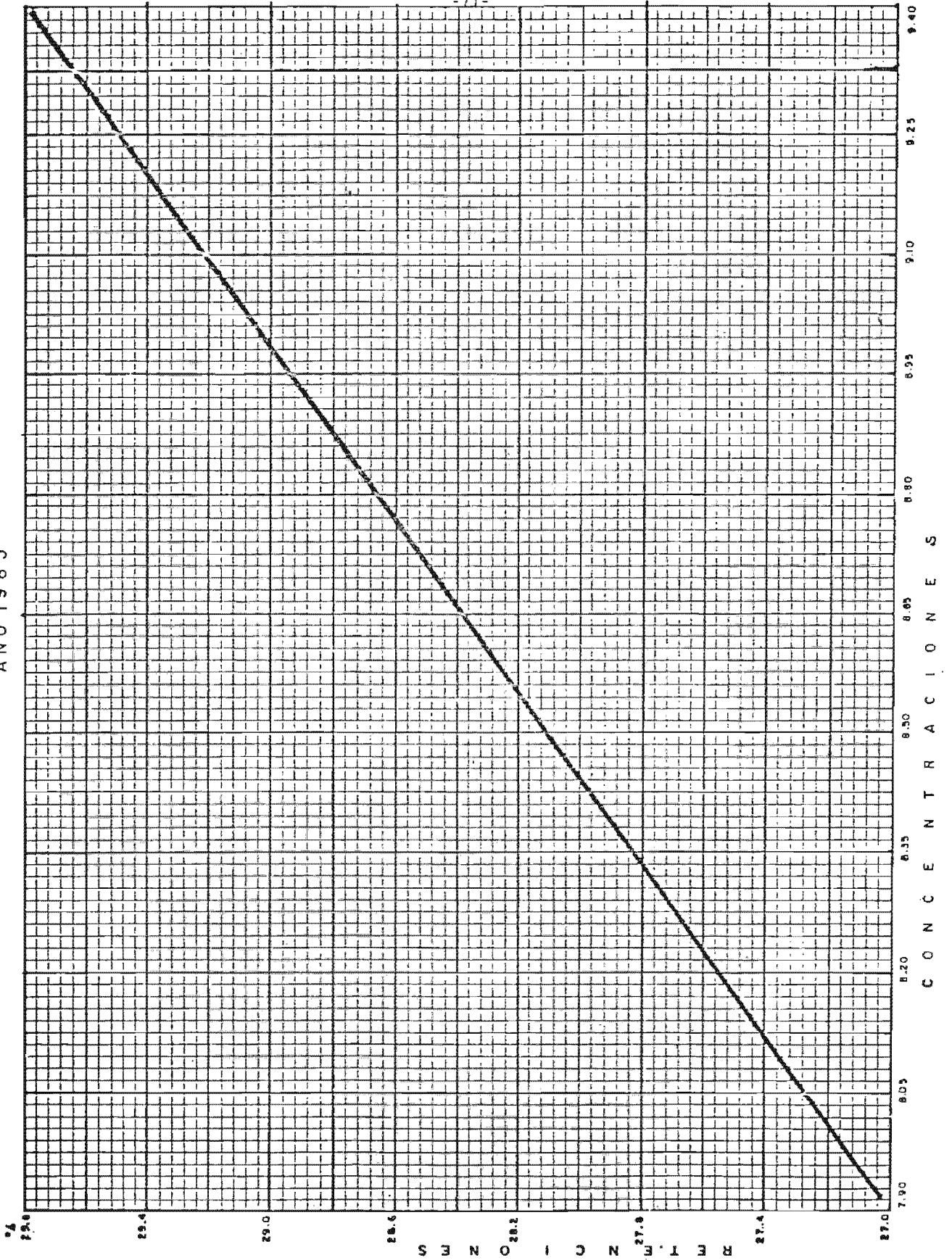
$$r = \frac{4.59}{\sqrt{34.5}}$$

$$r = \frac{4.59}{5.87}$$

$$r = 0.78$$

El resultado de estos índices nos indica que existe entre ambas variables una estrecha relación y una fuerte asociación entre la Concentración y Porcentaje de Retención de T₄.

CONCENTRACIONES Y RETENCIONES DE T-4, OBSERVADOS EN 473 CASOS
AÑO 1983



VII

CONCLUSIONES

1. Los trastornos de la función tiroidea influyen en la morbimortalidad de la comunidad, por lo que es necesario su estudio y diagnóstico para dar a esa población una asistencia médica más adecuada.
2. El método de Radioinmunoensayo (RIA) es el más adecuado para el estudio de la función tiroidea, ya que es sencillo, rápido, específico y altamente sensible.
3. La muestra, aún cuando su volumen no es lo suficientemente grande para generalizar los datos a toda la población, sus resultados nos revelan:
 - a) No existe, dentro de la muestra, diferencia significativa de los valores de T_3 y T_4 de acuerdo al sexo y a la edad.
 - b) Los valores normales que indica el método de Radioinmunoensayo (RIA), a pesar de ser una población de condiciones nutricionales y culturales diferentes, no muestran diferencia significativa con los datos encontrados en una muestra de personas aparentemente sanas de nuestra población.
 - c) El análisis estadístico de los valores encontrados de T_3 y T_4 en sus variables: Concentración y Porcentaje de Retención, respectivamente, de las 473 muestras, nos indican que existe una estrecha relación entre ambas variables y de una fuerte asociación entre ellas.
4. El estudio estadístico de la desviación a la normalidad, de los datos obtenidos, nos permiten elaborar una curva de valores de los resultados referidos.

5. De acuerdo a los resultados observados en la curva normal (para $T_3 = 75.6$ a 235.8 ng/dl; para $T_4 = 4.1$ a 13.1 mcg/dl) y tomando tres desviaciones "standards" como límite de confianza, para determinar los extremos de los valores normales de la muestra de estudio, podemos aseverar con seguridad que un 99.75% de los pacientes cuyas concentraciones de T_3 y T_4 sean menores de 75.6 ng/dl y 4.1 mcg/dl, respectivamente, pueden considerarse como hipotiroideos y aquellos cuyos valores de concentración de T_3 y T_4 mayores a 235.8 ng/dl y 13.1 mcg/dl, respectivamente, pueden considerarse como hipertiroideos.

6. Con estos datos se contribuye al mejor diagnóstico del estado tiroideo de esta muestra y por lo tanto a su más adecuado tratamiento.

B I B L I O G R A F I A

1. ABURTO, G.C., Elemento de Bioestadística para estudiantes de Ciencias de la Salud, Fondo Educativo Interamericano, Escuela de Salud Pública de México, 1980.
2. AMADOR, ANDRES, M.D. Comunicación Personal.
3. AMES COMPANY, Folleto Seralute Total T-3 (RIA), Pag. 1, Indiana.
4. AMES COMPANY, Folleto Thyrolute I¹²⁵, pag. 1, Indiana.
5. ANTHONY, C.P., KOLTHOFF, N.J.: Anatomía y Fisiología, 8a. Edición Nueva Editorial Interamericana, 9: 272-274, México, 1974.
6. CERRATO, E.: Dinámica Tiroidea, Rev. Analítica, No.11, Indiana, 1976.
7. DE GROOT, L.J. Y STANBURY, J.B.: The Syndrome of Congenital goiter with butanol-insoluble serum iodine. Ames J. Med., 27: 586, 1959.
8. DE GROOT, L.J.: Current views on formation of thyroid hormones, New Eng. J. Med., 272: 243, 297, 335, 1965.
9. EKINS, R.P.: The estimation of thyroxine in human plasma by an electroforetic technique. Clin Chim. Acta, 5: 433, 1960.
10. FEDERMAN, D., Robbins, J. y Rall, J.E.: Some observations on cretinism and its treatment, New Eng. J. Medi., 259:610, 1958.

11. GOFMAN, J.W.: En: Escamilla, R.F. (dir.): Laboratory tests in Diagnosis and investigation of Endocrine functions. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1962, pag. 129-140.
12. GRENSPAN, F.S.: En: Escamilla, R.F. (dir.): Laboratory Tests in Diagnosis and Investigation on Endocrine functions. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1962, pag. 99-107.
13. GUYTON, A.C.: Tratado de Fisiología Médica, 5a. Ed., Nueva Editorial Interamericana, México D.F., 1977, pag. 1272-1296.
14. INGBAR, S.H., BRAVERMAN, L.E., Dawber, N.A. y Lee, G.Y.: A New Method for measuring the free thyroid hormone in human serum and analysis of the factors that influence its concentration. J. Clin. Invest., 44: 1679, 1965.
15. KONTAXIS, N.E. Y PICKERING, D.E.: A Micromethod for the determination of butyl - alcohol extractable hormonal iodine in serum. J. Clin. Endocr., 18: 774, 1958.
16. LYNCH, M.J. RAPHAEL, S.S., Mellor. L.D., Spare, P. D, Inwood, M.J.H.: Métodos de Laboratorio, 2a. Ed., Nueva Editorial Interamericana, 5: 595-617, México, 1972.
17. MCGIRR, E.M. Y HUTCHISON, J.H.: Radioactive Iodine Studies in non-endemic goitrous cretinism. Lancet, 1: 1117, 1953.
18. MCFENZIE, J.M.: Pathogenesis of Graves disease: role of Longacting Thyroid stimulator. J.Clin. Endocr., 25: 424, 1965.
19. MURPHY, B.E.P. Patee, C.I. y Gold, A.: Clinical Evaluation of a new method for the determination of serum thyroxine. J. Clin. Endocr., 26: 247, 1966.

20. OTT, L. On Introduction to Statistical Methods and Data Analysis
Duxbury Press. North Scituate, Massachusetts, 1977.
21. PIKLER, G.M.: El Radioinmunoensayo, Rev. Invest. Clin., Vol. 25
Num. 1 Enero-Marzo, Minnesota, 1973.
22. PILEGGI, V.J., Lee, N.D., Golub, O.J. y Henry, R.J.: Determination
of iodine compounds in serum, I. Serum thyroxine in the
presence of some iodine contaminants. J. Clin. Endocri-
nol., 21: 1272, 1961.
23. ROBBINS, S. L.: Patología Estructural y Funcional, 29: 1272, 1296
1a. Edición, Nueva Editorial Interamericana, 1975.
24. STANBURY, J.B. Y CHAPMAN E.M.: Congenital hypothyroidism with goiter.
Absence of an iodine-concentrating mechanism. Lancet, 1:
1162, New York, 1960.
25. STANBURY, J.B.: Familial goiter. En: Stanbury, J.B., Wyngaarden, J.
B. y Fredrickson, D.S. (dirs.): The Metabolic Basis of
Inherited Disease, 2a. Edición. Blakiston Division, Mc-
Graw-Hill Book Co., New York, 1966, pag. 215-257.
26. TIETZ, N.W.: Química Clínica Moderna. 1a. Edición, Nueva Editorial
Interamericana, México, D.F., 1972, 9: 609-623.
27. WERNER, S. C., Block, R.J. Mandl, R.E. y Kassenaar, A.A.H.: Pathoge-
nesis of a case of congenital goiter with abnormally
high levels of SPI and with mono- and diiodothyosine
in the serum. J.Clin. Endocr., 17: 817, 1957.