

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS YBIOQUIMICA

CARRERA DE BIOQUIMICA



**ALTERACIÓN DE LAS HORMONAS DEL PERFIL TIROIDEO
(T3, T4, Y TSH), EN PERSONAS QUE FUMAN**

ELABORADO POR:

UNIV. OSWALDO VALERIO QUISBERT MAMANI.

**TESINA PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIATURA EN LA
CARRERA DE BIOQUIMICA.**

LA PAZ – BOLIVIA

2010

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

CARRERA DE BIOQUIMICA



**ALTERACIÓN DE LAS HORMONAS DEL PERFIL TIROIDEO (T3, T4,
Y TSH), EN PERSONAS QUE FUMAN “ESTUDIO REALIZADO EN EL
INSTITUTO SELADIS GESTION 2009 CIUDAD DE LA PAZ –
BOLIVIA”.**

ELABORADO POR:

UNIV. OSWALDO VALERIO QUISBERT MAMANI.

ASESORA :

Dra. HEYDI GARCIA

**TESINA PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIATURA EN LA
CARRERA DE BIOQUIMICA.**

LA PAZ – BOLIVIA

2010

DEDICATORIA:

At mis padres, Floy Quisbert y Julia Mamani, por el apoyo que me han brindado, confiando en mi para ser una mejor persona, a mis tribunales en especial al Dr. Walter Magariños quien me apoyo en la elaboración de este trabajo, y sobre todo a una persona muy especial Use, quien me ha estado apoyando, moral y espiritualmente en el transcurso de mi carrera, en los momentos que más lo he necesitado y que siempre estará en mi corazón.

Oswaldo Valerio Quisbert Mamani.

INDICE

	Pagina
I. INTRODUCCION.....	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
III. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	4
IV. OBJETIVOS.....	6
A.OBJETIVO GENERAL.....	6
B.OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	6
V. MARCO REFERENCIAL.....	7
VI. MARCO TEORICO.....	12
A. GLANDULA TIROIDEA.....	12
B. FORMACION, ALMACENAMIENTO Y SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS..	13
C. TRANSPORTE DE LAS HORMONAS A LA SANGRE Y A NIVEL TISULAR.....	18
D. METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....	19
E. MECANISMO DE ACCIÓN.....	21
F. ACCION BIOLOGICA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....	21
G. MECANISMO DE ACCIÓN A NIVEL NUCLEAR.....	23
H. MECANISMO DE ACCIÓN A OTROS NIVELES.....	26
1. ACCIÓN A NIVEL MITOCONDRIAL.....	26
2. ACCIÓN A NIVEL CITOSÓLICO.....	27
I. COMPOSICIÓN DEL HUMO DEL CIGARRILLO Y TIOCIANATO.....	27
VIII. MARCO CONCEPTUAL.....	31
IX. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
A. TIPO DE ESTUDIO.....	34

B. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	34
C. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y LUGAR.....	34
D. TECNICA, METODOS Y MATERIALES.....	35
1. FUNDAMENTO QUIMICO DE LA QUIMIOLUMINISCENCIA.....	35
2. METODO QUIMIOLUMINISCENTE.....	37
3. EQUIPO, MATERIAL Y REACTIVOS.....	37
3.1. EQUIPOS.....	38
3.2. MATERIALES.....	38
3.3. REACTIVOS.....	38
X. RESULTADOS.....	38
XI. DISCUSION Y RECOMENDACIONES.....	44
XII. CONCLUSION.....	47
XII. BIBLIOGRAFIA.....	49

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pagina
FIGURA 1. Anatomía de la glándula tiroidea.....	12
FIGURA 2. Histología de la glándula tiroidea, tirocitos y folículos.....	13
FIGURA 3. Biosíntesis y mecanismos de acción de las hormonas tiroideas.....	14
FIGURA 4. Regulación en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo.....	15
FIGURA 5. Secreción de hormonas tiroideas.....	17
FIGURA 6. Transporte de iodo, incorporación y secreción en hormonas.....	18
FIGURA 7. Conversión del cianuro en diferentes compuestos, catalizados por diferentes enzimas en el organismo.....	29
FIGURA 8. Reacción de la fosfatasa con el dioxetano con la producción de luz.....	36
FIGURA 9. Equipo inmólite para quimioluminiscencia	38

ÍNDICE DE TABLAS

	Pagina
TABLA 1. Promedio del valor TSH (uUI/dL), T3 (ng/dL) y T4 (ug/dL) en Fumadores y No fumadores	39
TABLA 2. Promedio de concentración de hormonas tiroideas en relación al tiempo en años del consumo de cigarrillos	41
TABLA 3. Concentración de hormonas tiroideas en relación al número en consumo de cigarrillos por día	42

ÍNDICE DE GRAFICAS

	Pagina
Porcentaje de la edad en fumadores.....	39
Porcentaje de distribución de fumadores según sexo.....	39
GRAFICO 1. Promedio de niveles de hormonas T3 en fumadores y no fumadores en relación a niveles normales.....	40
GRAFICO 2. Promedio de niveles de hormonas T4 en fumadores y no fumadores en relación a niveles normales.....	40
GRAFICO 3. Promedio de niveles de hormonas TSH en fumadores y no fumadores en relación a niveles normales.....	40
GRAFICO 4. Concentración hormona T3 vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.....	41
GRAFICO 5. Concentración hormona T4 vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.....	42
GRAFICO 6. Concentración hormona TSH vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.....	42
GRAFICO 7. Concentración hormona T3 en fumadores en relación al número de cigarrillos consumidos por día.....	43
GRAFICO 8. Concentración hormona T4 en fumadores en relación al número de cigarrillos consumidos por día.....	43
GRAFICO 9. Concentración hormona TSH en fumadores en relación al número de cigarrillos consumidos por día.....	44

RESUMEN

Si el yodo no es captado por el organismo, por concentraciones bajas en la dieta o por inhibición del transporte de yodo al interior del tirocito por el tiocianato u otras sustancias, da como resultado un déficit en la síntesis de hormonas tiroideas, que traerá consigo una alteración en el perfil tiroideo (TSH, T3, T4) y representará múltiples retrasos en el transcurso del desarrollo de nuestro organismo. La interrogante es ¿el fumar altera la concentración de hormonas en el perfil tiroideo en adultos?, la relación que existe en el fumador-tiocianato-perfil tiroideo es importante.

La relación entre el tabaquismo y la función tiroidea no se conoce muy bien, hay estudios que demuestran que los fumadores tienen niveles menores de TSH y niveles mayores de hormonas tiroideas, con respecto al hipotiroidismo, no se ha encontrado asociación o se observó un riesgo aumentado, por lo tanto, la relación no es muy concluyente.

El objetivo es contribuir a la sociedad, con la información, sobre las posibles alteraciones del perfil tiroideo en fumadores, comparando valores del perfil tiroideo (T3, T4, TSH) en personas fumadoras y no fumadoras. Se analizaron 30 muestras de personas, 15 eran fumadores y el resto no, criterios de inclusión: edad entre 18 a 60 años, ambos sexos aparentemente sanos, fumadores y no fumadores; criterios de exclusión: no menores de 16 años, no mayores de 60 años, mujeres embarazadas, personas con hipotiroidismo o hipertiroidismo relacionado a otras causas, la selección se realizó mediante un cuestionario (anexos).

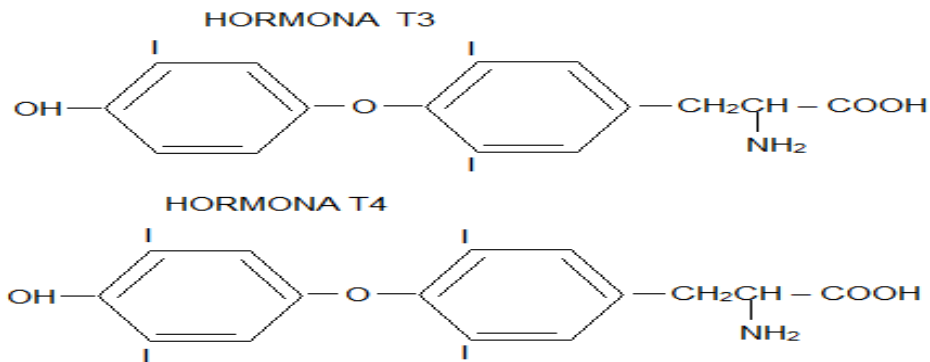
En ambos grupos se calculó el promedio, la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación ($CV\% < 50$), el promedio es representativo, excepto para TSH, el *t*-student para una confiabilidad del 95% un valor de $\pm 1,70$ para $T3 = 0,623$, $T4 = 0,031$ y $TSH = 0,302$, no varían de manera significativa, se encontró relación alteración tiroidea y tiempo-número de cigarrillos consumidos (fumador activo consume más de 3 cigarrillos diarios).

En conclusión el tiocianato no alteraría el perfil tiroideo, al no quedar retenido o concentrado en la glándula tiroidea, entonces la inhibición que realizaría dependerá de cuán activo sea el fumador, la capacidad del organismo para eliminar el tiocianato y dependerá del tiempo transcurrido en que la persona consumió el cigarrillo y su constante consumo.

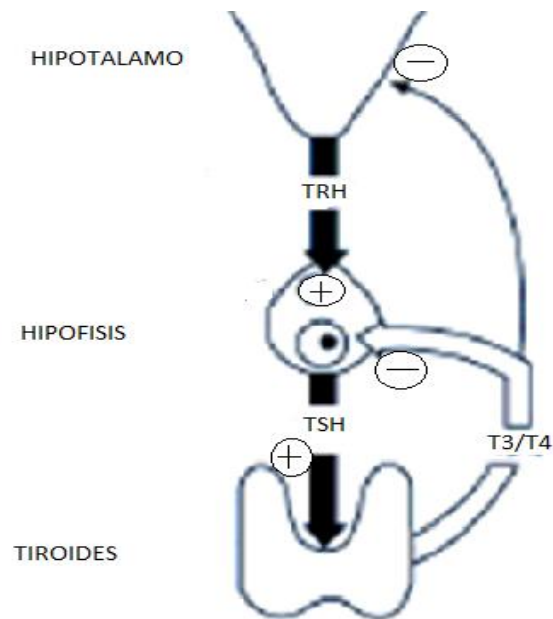
I. INTRODUCCION

Las hormonas tiroideas tienen una estructura química derivada del aminoácido Tirosina, su estructura contiene yodo que viene a ser un requerimiento necesario para su actividad biológica, se sintetizan, almacenan y secretan en la glándula tiroides. La hormona hipofisaria que estimula la secreción de hormonas tiroideas, es la (hormona estimulante de la tiroides) TSH, que a su vez es regulada por la (hormona liberadora de la hormona estimulante de la tiroides) TRH. Los factores que regulan aparte de TRH el nivel de secreción de TSH son tres:

- Índice de secreción de T_4 proveniente de la tiroides.
- Niveles sanguíneos de T_3 .
- Índice de conversión de T_4 a T_3 dentro de la hipófisis mismo.



A nivel de hipófisis la célula tirotrófica puede sufrir regulación negativa en los receptores para TRH y de esa manera evitar el exceso de estimulación. La TSH estimula la bomba de yodo y por tanto el transporte de yodo, aumenta la hidrólisis de la tiroglobulina y como efecto crónico aumenta el proceso de biosíntesis por tamaño y número de células ⁽¹⁾.



Otro aspecto importante en la regulación de la glándula, no vinculado a la secreción de TSH, es la denominada autorregulación tiroidea, íntimamente relacionada con la cantidad de yodo en el organismo. Así, cuanto más yodo contiene la dieta, menos capta la tiroides y viceversa, la administración brusca de cantidades importante de yodo reduce de forma notable la absorción e incorporación del yoduro en las hormonas tiroideas ⁽⁴⁾. Si el yodo no es captado por el organismo, por concentración baja en la dieta o inhibición del transporte de yodo al interior del tirocito por tiocianato u otras sustancias, da como resultado un déficit de yodo para la síntesis de hormonas tiroideas (T3 y T4) que traerá consigo una alteración en el perfil tiroideo (TSH, T3, T4) y representa múltiples retrasos en el transcurso del desarrollo de nuestro organismo.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La interrogante principal es la siguiente ¿el fumar altera la concentración de hormonas en el perfil tiroideo de los adultos? Esto de acuerdo a la relación que existe en el fumador-tiocianato-perfil tiroideo, pues es el tiocianato, inhibe el transporte de Iodo, por competición al interior del tirocito, y el Iodo es importante para la síntesis de hormonas tiroideas.

El cianuro está presente en el humo del cigarrillo, el principal producto de detoxificación del cianuro (70 al 80 %) para el organismo es el tiocianato, se encuentra en sangre, saliva, en cantidades más pequeñas en sudor y heces fecales. En las personas fumadoras el mecanismo de detoxificación del cianuro es más intenso y si existiera un déficit en el suministro del azufre se puede inferir que existirá una acumulación de éste en el organismo, entonces el tiocianato alteraría las hormonas tiroideas.

La membrana del tirocito tiene un transportador dependiente de ATP (transporte activo), cuya función es ingresar ion yoduro (I^-), en el interior del tirocito, el compuesto derivado del cianuro a tiocianato ($-SCN$), es un competidor por el ion yoduro, ante el transportador de Iodo, al igual que otros compuestos como el perclorato, el tiocianato ingresa al tirocito y el Iodo queda de lado, considerando que, su presencia en suelos y la mayoría de los alimentos es escaso, representaría una gran deficiencia en fumadores.

La hipótesis es, que el tiocianato actúa como un competidor ante el ion yoduro, inhibiendo su transporte al interior del tirocito, ocasionando deficiencias en la concentración de hormonas T3 y T4, se esperaría una alteración hipotiroidea si TSH trata de compensar la alteración.

III. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.

El hipotiroidismo siempre va acompañado por lo general del retraso en el desarrollo físico, mental e intelectual, en la infancia y de la adolescencia para adelante van acompañada de los anteriores pero con probabilidad de desarrollo del bocio. El hipertiroidismo va acompañado de oftalmopatía por lo general en edad adulta.

Hipertiroidismo	Hipotiroidismo
Nerviosismo, ansiedad	Fatiga, letargia psicomotora
Labilidad emocional, angustia	Somnolencia progresiva
Hiperactividad psicomotora	Pérdida de memoria
Cambios de carácter	Pérdida de concentración
Pérdida de concentración	Dificultad para realizar cálculos
Disminución de la libido	Apatía e indiferencia
Taquicardia, arritmias	Disminución de la libido
Crisis vasomotoras	Disminución del apetito
Depresión en ancianos	Intolerancia al frío
Hipomanía o manía	Depresión
	Hipomanía o manía

Las alteraciones tiroideas, como ser el hipotiroidismo a nivel mundial se da entre el 5 a 9%, esto diferencia entre países, otros señalan con una frecuencia del 0,5 al 2,5% y el hipertiroidismo se da en un 0,2% a nivel mundial. A nivel nacional las alteraciones tiroideas como ser el hipotiroidismo son frecuentes en la población debido a un déficit de yodo en la ingesta de alimentos las cuales muchas veces pasan desapercibidas ⁽²⁰⁾. Un estudio similar en alteraciones tiroideas en embarazo, demuestra que de 30 personas 3 sufren hipotiroidismo y dos hipertiroidismo, debido a la dieta e ingesta de yodo.

Los resultados de estudios realizados, en una revista de prevención del tabaquismo, indican que el fumar está asociado a un pequeño descenso de T4 total y un pequeño incremento de TSH, sin alteración significativa T3 ⁽¹⁷⁾.

Otro estudio demuestra que los fumadores tienen niveles menores de tirotrófina y niveles mayores de hormonas tiroideas, con respecto al hipotiroidismo, no se ha encontrado asociación o se observó un riesgo aumentado, por lo tanto, la relación no es muy concluyente. Se realizó un estudio poblacional transversal sin enfermedad tiroidea, en Noruega, el objetivo del estudio, fue estudiar la asociación entre el tabaquismo y la función tiroidea en personas sin enfermedad de tiroides, los resultados fueron: hipotiroidismo fue menor (la mitad) en fumadoras activas comparado con las no fumadoras, mientras que la prevalencia de hipertiroidismo fue mayor en fumadoras activas.

En varones el promedio de tirotrófina era menor de manera similar en fumadores activos (1,40 uUI/mL) y en ex-fumadores (1,61 uUI/mL) comparado con los no fumadores (1,70 uUI/mL) en ex-fumadores los valores de tirotrófina fueron aumentando a medida que aumentaba el tiempo que habían dejado de fumar. Pero a diferencia de las mujeres, recién al dejar de fumar por 18 años o más, se igualaban con los no fumadores ⁽²¹⁾.

En los anteriores estudios, se contradicen en cuanto a la alteración, no coinciden de manera clara, sin embargo basándonos en libros, el tiocianato es una sustancia producto de la combustión proveniente del cigarrillo además está clasificado como sustancia anti-tiroidea. El tiocianato actúa como un competidor ante el ion yoduro, inhibiendo la transportación de yodo al interior de la célula por competición, dando consigo deficiencias en el metabolismo de hormonas tiroideas como es así la yodación de monoyodotirosina y diyodotirosina, que trae como efecto la disminución de triyodotironina y tiroxina, por tanto se esperaría una alteración hipotiroidea.

Considerando que las hormonas tiroidea son importantes en la infancia, para el desarrollo de niños y adolescentes, el riesgo que representaría el tiocianato como inhibidor, es importante, teniendo en cuenta que es producto de la combustión del cigarrillo, y más aun cuando actualmente la mayoría de las personas fuman pudiendo encontrarse en la actualidad con más frecuencia, niños expuestos de manera indirecta al humo del cigarrillo, de forma crónica, que a la larga incidiría en los valores de hormonas tiroideas. Pero como es dificultoso éticamente, realizar el estudio en niños, es mejor realizarlo en personas adultas, para poder encontrar si existiese una alteración considerable, sobre la determinación de hormonas del perfil tiroideo.

Se podría realizar el estudio en niños o inferir los riesgos-alteraciones, y para los niños son importantes en la homeostasis del organismo

La exposición al humo del cigarrillo, afecta a todas las personas, mayormente a partir de los 18 años hasta los 60 años de edad, etapa de la vida donde existe mayor actividad del hábito del fumador, entonces en cualquier momento de la vida adulta, pueden darse alteraciones de los valores hormonales y desencadenar enfermedad tiroidea que requerirá tratamiento. En este entendido se propone la realización del presente trabajo, para poder determinar si existe o no algún tipo de alteración en la cuantificación de hormonas tiroideas en pacientes con y sin exposición al humo del cigarrillo.

IV. OBJETIVOS.

A.OBJETIVO GENERAL.

- Contribuir al conocimiento de las posibles alteraciones del perfil tiroideo en fumadores.

B.OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Cuantificar las hormonas correspondientes al perfil tiroideo (T3, T4 y TSH) en personas fumadoras.

- Cuantificar las hormonas correspondientes al perfil tiroideo (T3, T4 y TSH) en personas no fumadoras.
- Comparar a nivel laboratorial los valores de las hormonas que comprenden el perfil tiroideo (T3, T4, TSH) en personas fumadoras y no fumadoras, en relación al tiempo en años del consumo de cigarrillos.
- Comparar la relación de T3 y T4 en relación a la TSH en personas fumadoras y no fumadoras, según el número de cigarrillos consumidos.

V. MARCO REFERENCIAL.

La mayoría de los no fumadores sienten molestias cuando están expuestos al humo de tabaco. Pueden experimentar irritación de ojos, dolor de cabeza, mareos, cansancio, dolor faríngeo, náuseas, tos o dificultad respiratoria. Mientras los fumadores están habituados a los efectos irritantes de algunas sustancias presentes en el humo del tabaco ambiental, los no fumadores son afectados notoriamente al estar expuestos al mismo ⁽¹³⁾.

En un estudio del Médico Pediatra del Centro de Salud de Albacete. INSALUD, Enrique González Cortés, se menciona que al medir la concentración de tiocianato en suero sanguíneo de un grupo de 30 jóvenes universitarios, para determinar el hábito del tabaquismo de 15 alumnos que se consideraban no fumadores, 10 presentaban una concentración sanguínea de tiocianato tan elevada como algunos de los individuos que fumaban de forma activa, obteniendo así el grupo de fumadores pasivos, expuestos a los efectos perjudiciales del tabaco de una forma involuntaria. Sólo 5 alumnos de los no fumadores se clasificaron, verdaderamente como no fumadores, por que el metabolito tiocianato estaba presente en suero ⁽¹¹⁾, es decir que existía una relación entre el número de cigarrillos que consumía cada fumador con la presencia del cianuro-tiocianato.

La presencia del ión cianuro en el humo del cigarro ha sido sustentada como factor causante de enfermedades como la ambliopía de tabaco y la neuritis retrobulbar en la anemia perniciosa. “El principal producto de detoxificación del cianuro (70 al 80 %) es el tiocianato”, el cual se encuentra en concentraciones extracelulares en sangre, saliva y jugo gástrico y en cantidades más pequeñas en sudor y heces fecales.

Otro estudio sobre el comportamiento de los niveles séricos del ión tiocianato en la población cubana, se trabajó una muestra de 744 sujetos supuestamente sanos, integrada por fumadores y no fumadores, de diferentes regiones del país y se estudió a su vez en cuatro estaciones del año. Se utilizó para este estudio un método espectrofotométrico sensible, rápido y específico. El tiocianato se cuantifica por la reacción de Köning. Estos resultados reportan valores medios de la concentración del ión tiocianato en la población. Se encontraron diferencias significativas para este marcador de tabaquismo entre fumadores y no fumadores se demostró que existen diferencias significativas en la población según los períodos estudiados.

Tabla 1. Valores medios y desviación estándar de tiocianato sérico encontrados en fumadores y no fumadores

	Fumadores	No fumadores
Concentración media	70,4 mmol/L	43,0 mmol/L
Desviación estándar	49,1	32,9
Intervalo de confianza	20,9 a 119,8	10,1 a 75,9

$p < 0,00001$

Estos valores medios están en concordancia con lo planteado por la literatura consultada, donde el límite establecido para no fumadores es hasta 77 mmol/L y por encima de este valor se encuentran los fumadores ⁽¹⁶⁾.

Un estudio similar al anterior, estudiaron 73 personas supuestamente sanas, de ambos sexos y con una edad promedio de 28,55 años, se obtuvo que los fumadores tenían concentraciones de tiocianato ($110,86 \pm 6,34 \mu\text{mol/L}$) significativamente mayores ($p < 0,001$) que los no fumadores ($23,38 \pm 2,2 \mu\text{mol/L}$).

Fueron observadas correlaciones lineales directas entre los niveles de tiocianato ($-\text{SCN}$), con el número de cigarrillos y con los gramos de picadura ($r = 0,698$, $p < 0,05$). Se escogió el valor de concentración de $50 \mu\text{mol/L}$ para distinguir fumadores de no fumadores, con 97,9 % de sensibilidad, 96,0 % de especificidad, 2,1 y 4,0 % de falsos positivos y negativos, respectivamente.

La siguiente tabla muestra los resultados del estudio mencionado, cuya apreciación es la presencia de tiocianato en fumadores y no fumadores.

TABLA 1. Concentraciones de SCN sérico en los grupos estudiados

Grupos	N	Edad (años)	$-\text{SCN}$ ($\mu\text{mol/L}$)
Fumadores	68	$29,4 \pm 1,1$	$110,86 \pm 6,34^*$
No fumadores	32	$26,75 \pm 1,42$	$23,38 \pm 2,2$

Valores expresados en $\bar{X} \pm \text{ETM}$.

Prueba de la t de Student para muestras no pareadas.

* $p < 0,001$.

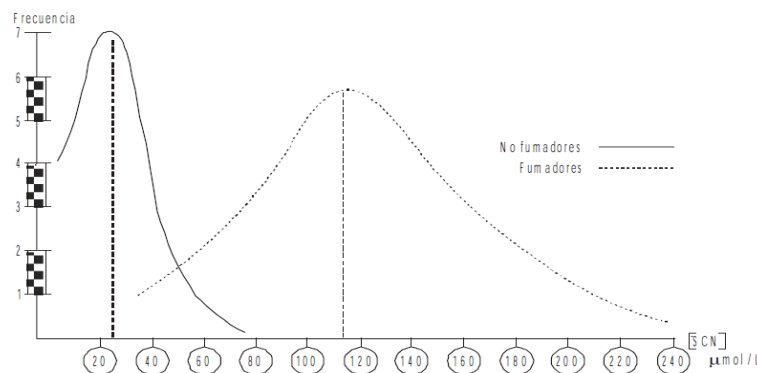


Fig. Distribuciones de frecuencias de las concentraciones de $-\text{SCN}$ en los fumadores y los no fumadores, se observa como el parámetro tiene una distribución normal en ambos grupos. El valor discriminante ($50 \mu\text{mol/L}$) fue el punto donde se cortan las 2 campanas Gaussianas.

FIGURA A

La figura "A" representa las distribuciones de frecuencias de los niveles de tiocianato en los no fumadores y en los fumadores. Se puede observar cómo el parámetro tiene una distribución normal en cada una de las poblaciones.

El valor de concentración de tiocianato para discriminar fumadores de no fumadores fue el punto de intersección de las 2 campanas Gaussianas, el cual correspondió a 50 mmol/L ⁽¹⁴⁾. Ambos estudios anteriores demuestran que tanto fumadores como no fumadores están afectados por el humo del cigarrillo y 50 mmol/L es el punto de corte que diferencia entre un fumador activo y un fumador pasivo, si es mayor o menor a 50 mmol/L respectivamente.

El tabaquismo es conocido como factor de riesgo para el desarrollo e incremento de enfermedades tiroideas; el tiocianato del humo del tabaco es metabolizado por la tiroides y es capaz de inhibir el transporte del yodo ⁽¹⁸⁾.

Un estudio de revista prevención del tabaquismo (Jiménez Ruiz- Pensa Medica Madrid/España), que el fumar estaba asociado a un pequeño descenso de T4 total y un pequeño incremento de TSH, sin alteración significativa T3 ⁽¹⁷⁾. Según el estudio la alteración era mínima, pero existente considerando que si el organismo no tenía la capacidad de eliminar el tiocianato o que el cianuro incrementaba tras fumar con cada vez más frecuencia.

En el condado de NordTrondelag de Noruega, se realizó este estudio poblacional transversal que reclutó 20.479 mujeres y 10.355 hombres sin enfermedad tiroidea, el objetivo de este estudio, fue estudiar la asociación entre el tabaquismo y la función tiroidea en personas sin enfermedad de tiroides conocida; si los niveles de tirotrófina eran menores de 0,20 uUI/mL, se medía la T₄ libre y la T₃ total, y si era mayor a 70 ng/dL, se medía el nivel de T₄ libre. Se observaron los siguientes resultados:

Mujeres:

- El promedio de tirotrófina era menor en fumadoras activas (1,33 uUI/mL) y en ex-fumadoras (1,61 uUI/mL) comparado con las no fumadoras (1,66 uUI/mL).
- En las ex-fumadoras los niveles de tirotrófina fueron aumentando a medida que aumentaba el tiempo que habían dejado de fumar. Las mujeres que hacía 5-10 años que no fumaban, tenían niveles similares a las no fumadoras.
- Entre las fumadoras activas, el tabaquismo moderado se asoció a niveles mayores de tirotrófina comparado con el tabaquismo intenso.
- La prevalencia de hipotiroidismo fue menor (la mitad) en fumadoras activas comparado con las no fumadoras, mientras que la prevalencia de hipertiroidismo fue mayor en fumadoras activas. Las asociaciones con respecto a disfunciones tiroideas subclínicas fueron similares a la enfermedad tiroidea franca. Por otro lado, no se observaron diferencias entre las no fumadoras y las ex-fumadoras, lo cual sugiere que el efecto del tabaco puede revertirse al dejar de fumar.

Hombres:

- El promedio de tirotrófina era menor de manera similar en fumadores activos (1,40 uUI/mL) y en ex-fumadores (1,61 uUI/mL) comparado con los no fumadores (1,70 uUI/mL).
- En ex-fumadores los valores de tirotrófina fueron aumentando a medida que aumentaba el tiempo que habían dejado de fumar. Pero a diferencia de las mujeres, recién al dejar de fumar por 18 años o más, se igualaban con los no fumadores.
- Con respecto al hipertiroidismo, había demasiado pocos hombres para obtener conclusiones significativas.

Por lo tanto, los autores concluyeron que en los individuos sin antecedentes de enfermedad tiroidea, el tabaquismo se asocia con menores niveles de tirotrófina, con una menor prevalencia de hipotiroidismo (no reportado previamente en otros estudios), y con una mayor prevalencia de hipertiroidismo. A su vez, la relación con el cese del tabaquismo demuestra que el efecto del tabaco en la función tiroidea es reversible ⁽²¹⁾.

Una alteración podría ocasionar un hipotiroidismo o tal vez un hipertiroidismo, de todas formas la alteración que puede dar el humo del tabaco es importante, tomando en cuenta que las hormonas tiroideas controlan el metabolismo del cuerpo, muy importante en el desarrollo del niño.

VI. MARCO TEORICO.

A. GLANDULA TIROIDEA

La glándula tiroidea o simplemente tiroides, pesa unos 30 g con un flujo sanguíneo abundante de unos 80 a 110 ml/min, está situado justo en el plano inferior a la laringe, es una glándula, en forma de mariposa, con sus dos lóbulos laterales derechos e izquierdos, dispuestos a uno otro lado de la tráquea, una masa de tejido anterior a la tráquea, el istmo une los lóbulos ⁽¹⁾.

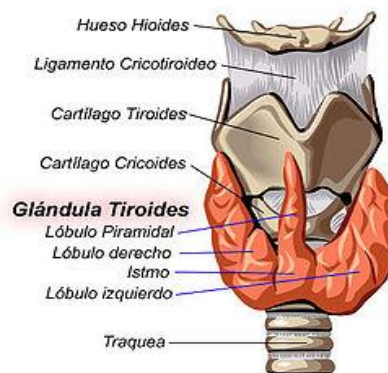


FIGURA 1. ANATOMIA DE LA GLANDULA TIROIDEA

La mayor parte de la tiroides se compone de microscópicos sacos esféricos, los folículos tiroideos, la pared de cada folículo consta principalmente de células foliculares, la mayoría de las cuales se extiende a la luz del folículo.

Cuando dichas células están inactivas, su forma es ligeramente cuboidal o escamosa; pero el efecto de la TSH hace que se vuelvan cuboidales o con forma de columna y con actividad secretora.

Las células foliculares producen dos hormonas la tiroxina o tetrayodotironina (T4), que posee cuatro átomos de yodo y la triyodotironina con tres átomos de yodo, denominada conjuntamente hormonas tiroideas.



FIGURA 2. HISTOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDEA, TIROCITOS Y FOLICULOS

B. FORMACION, ALMACENAMIENTO Y SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS.

La tiroides es la única glándula endocrina, que almacena sus secreciones en grandes cantidades, normalmente la reserva equivalente a 100 días. En lo esencial, la T3 y T4 se sintetizan por la acción estimulante de la TSH, mediante la unión de átomos de yodo con el aminoácido tirosina se almacenan durante un tiempo y finalmente se secretan en la sangre.

La función de la glándula tiroides consiste en la elaboración y posterior paso a la sangre de las hormonas tiroideas, tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). Para la biosíntesis de estas hormonas es esencial la captación del yoduro de la sangre circulante que constituye la fase inicial del proceso ⁽¹⁾.

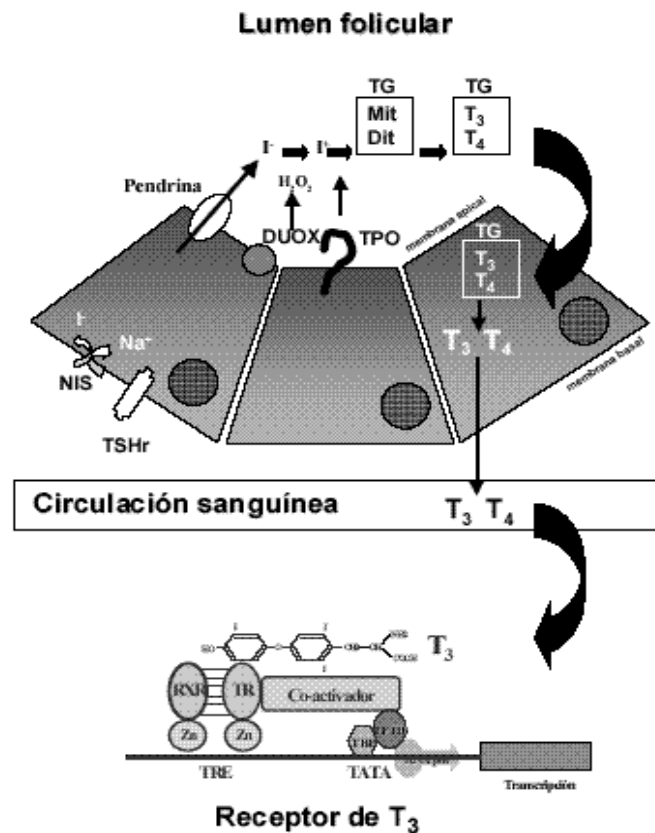


FIG 3 Biosíntesis y mecanismo de acción de las hormonas tiroideas.

TG: tiroglobulina, DUOX: Dual oxidasa, TPO: tiroperoxidasa, NIS: Na⁺/I⁻ Symporter, TSHr: receptor de TSH, TTF1, TTF2, PAX8: factores de transcripción, MIT: monoyodotirosina, DIT: diyodotirosina, RXR: receptor de ácido retinoico, TR: receptor de hormonas tiroideas, TRE: elemento respondedor al receptor de hormonas tiroideas, TF IIB: factor de transcripción IIB, TBP: proteína de unión a la TATA box, TATA: TATA box, RNA pol: ARN polimerasa.

FIGURA 3. BIOSÍNTESIS Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDAS (CORTESÍA DE LA REVISTA CIENTÍFICA Scielo.)

Una vez elaboradas, las hormonas son almacenadas en forma de coloides, en la molécula de tiroglobulina y de ahí son vertidas a la sangre según las necesidades del organismo.

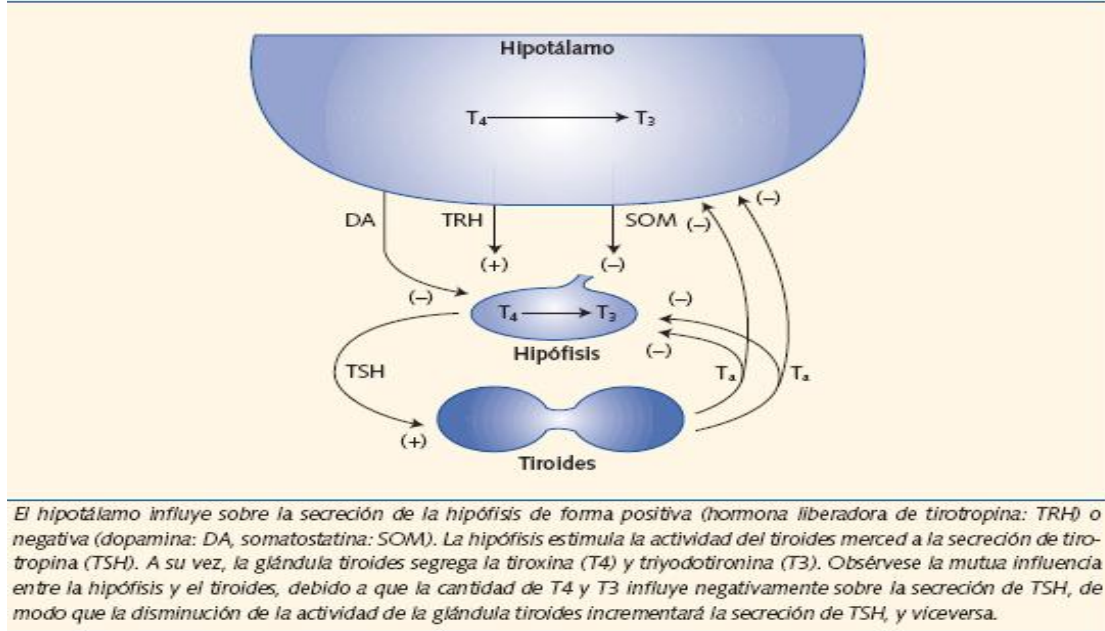


FIGURA 4. REGULACION EN EL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIS-TIROIDEO

El mecanismo de biosíntesis puede ser esquematizado del siguiente modo (ver figura 6):

1. *Captación del yodo.* Las células foliculares captan iones yoduro (I^-), por transporte activo desde la sangre hasta su citosol, mediante la bomba de yoduro de la célula tiroidea dependiente de ATP. La concentración de yoduro en el interior de esas células es 20 a 40 veces mayor que en el plasma, por consiguiente la glándula tiroides tiene la mayor parte del yoduro del cuerpo.
2. *Síntesis de tiroglobulina.* Al mismo tiempo que se capta el yoduro, las células foliculares sintetizan la tiroglobulina (TGB), glicoproteína de gran peso molecular que contiene unos residuos de 5000 aminoácidos, mas de 100 son tirosina, y en unos cuantos se produce yodación. La TGB se produce en el retículo endoplasmático rugoso, se modifica en el aparato de Golgi y se empaqueta en vesículas y son liberadas en la luz folicular en forma de coloides.

3. *Oxidación del yoduro.* La *organificación* del yodo se da por medio de las peroxidases, los iones yoduro de carga negativa no pueden unirse con la tirosina hasta que ocurra su oxidación (pérdida de electrones) en iodo, $2 \Gamma \rightarrow I_2$. En las células foliculares, la peroxidasa alcanza concentraciones máximas en la membrana adyacente al coloide o cerca de ella, al ocurrir la oxidación de los iones yoduro, estos cruzan la membrana hacia el coloide, la peroxidasa también cataliza el paso 4 y 5.
4. *Yodación de la tirosina.* Las moléculas de iodo recién formadas reaccionan con el aminoácido tirosina, que es parte de las moléculas de TGB, en el coloide, la unión con un átomo de carbono produce monoyodotirosina (MIT o T1) y una segunda yodación produce diyodotirosina (DIT o T2).
5. *Acoplamiento de T1 y T2.* Dos moléculas de T2 se unen para formar T4, mientras que una molécula de T1 y T2 forman T3. Cuando T4 es secretado e ingresa a otros órganos se convierte en T3 por extracción de un átomo de yodo.
6. *Pinocitosis y digestión del coloide.* La captación de gotitas de coloide por parte de las células del tiroides por pinocitosis o endocitosis se produce por una fusión al lisosoma, enzimas digestivas desdoblan la TGB, tras la ruptura proteolítica de los enlaces tiroglobulina-hormonas tiroides, liberación de éstas últimas a la sangre con separación de moléculas T3 y T4 aunque también salen algunos T1 y T2 que son desyodados para ser reutilizados en la síntesis de T3 y T4.
7. *Secreción de las hormonas tiroideas.* La T3 y T4 son liposolubles, de modo que difunden por la membrana plasmática y pasan a sangre.

8. *Transporte en la sangre.* Mas del 99% de la T3 y T4 se combinan con proteínas de transporte en la sangre principalmente la globulina fijadora de tiroxina (TBG) ^(5,6).

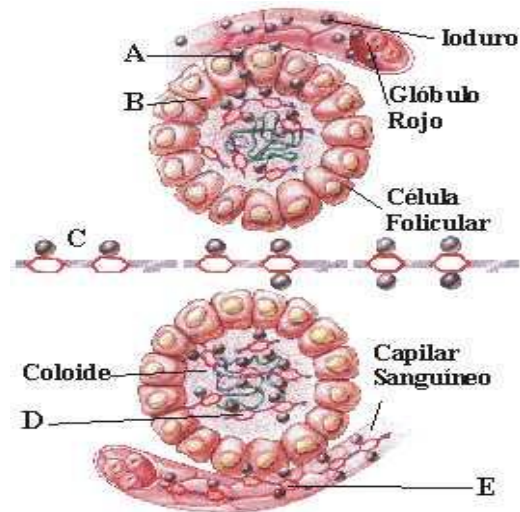


FIGURA 5. SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

El mecanismo de transporte es inhibido por dos clases de moléculas:

- El primer grupo está formado por perclorato, perrenionato y pertectectato, todos son aniones con similar volumen al yodo, los cuales compiten con el yoduro por su transportador y son concentrado por la tiroides.
- El segundo grupo como el tiocianato, el cual es un inhibidor competitivo del transporte del yoduro, pero no es concentrado en la tiroides ⁽²⁾.

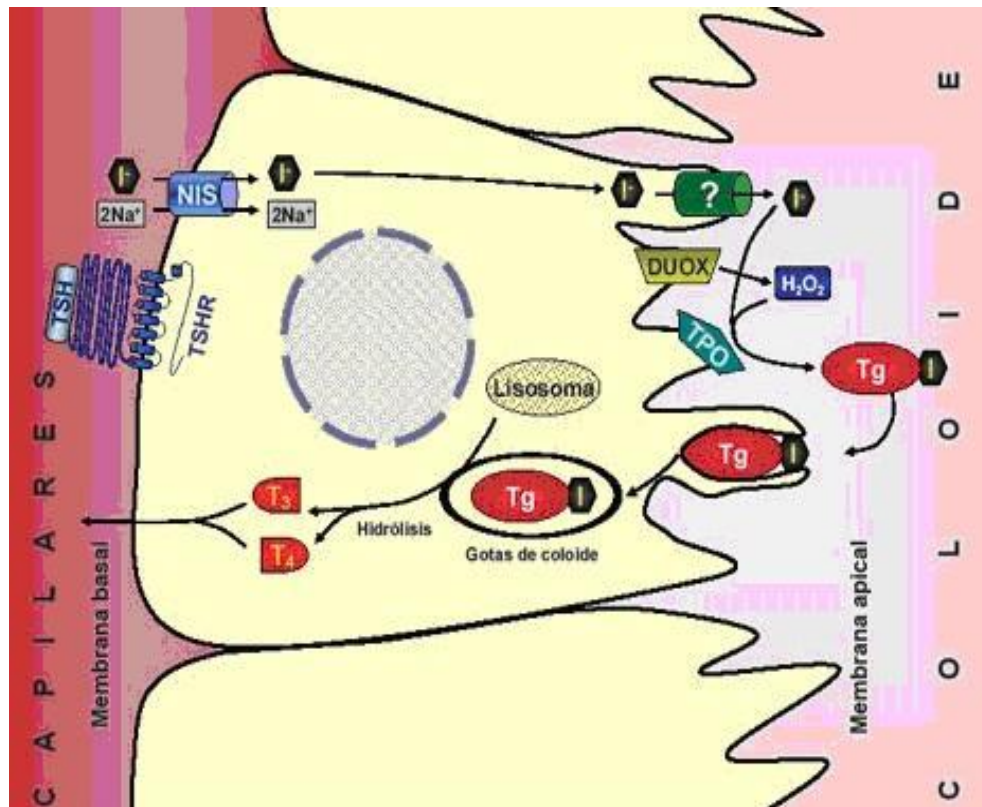


FIGURA 6. TRANSPORTE DE YODO, INCORPORACION Y SECRECION EN HORMONAS

C. TRANSPORTE DE LAS HORMONAS EN LA SANGRE Y A NIVEL TISULAR

Las hormonas tiroideas circulan en sangre unidas a proteínas transportadoras, como:

- La albúmina
- TBG (globulina fijadora de tiroxina)
- Transtiretina (TTR, también conocida como pre-albúmina, o TBPA).

La T_4 se une a TBG en un 70%, a la albúmina en un 20% y a TTR en un 30%; la afinidad por la albúmina es muy baja, pero las altas concentraciones de esta proteína hacen que la cantidad de T_4 unida a ella no sea despreciable, la T_3 se une principalmente a TBG (80%), y el resto a albúmina y TTR.

Estas tres proteínas se producen en el hígado y las oscilaciones en su síntesis y degradación, así como, alteraciones en su estructura, producen cambios en las concentraciones de hormona tiroidea en plasma. La producción de TBG, por ejemplo, está bajo el control de los estrógenos, por lo que hay aumentos de TBG y de las concentraciones de T_4 y T_3 en mujeres que reciben anticonceptivos orales y en el embarazo. La TTR se origina en el hígado y en los plexos coroideos y se ha implicado en el mecanismo de entrada de T_4 en el sistema nervioso central ^(7,8).

La hormona unida a proteínas está en equilibrio reversible con una pequeña fracción no unida o "libre". Tradicionalmente, se considera que la hormona libre es la fracción que está en equilibrio con la hormona intracelular, y es un índice más representativo de la hormona tisular.

Cambios en las concentraciones de proteínas transportadoras producen cambios en las concentraciones de T_4 y T_3 total, pero la concentración de hormona libre permanece constante ^(5,6).

En cuanto al papel de las proteínas transportadoras, además de constituir una reserva o depósito de hormona, se piensa que asegurarían una distribución uniforme de moléculas hidrofóbicas, T_4 y T_3 , por todo el sistema circulatorio y entre las células de un determinado órgano ⁽⁵⁾.

D. METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas pueden ser metabolizadas por distintas vías:

- Desyodación.
- Sulfatación.
- Conjugación con ácido glucurónico.
- Descarboxilación y desaminación.

Aproximadamente el 80% de la T_4 se metaboliza por desyodación. Las reacciones de sulfatación son reversibles, y los derivados de sulfato de T_4 y T_3 pueden dar lugar a la molécula original tras la acción de sulfatasas. Se ha postulado que los derivados sulfatos pueden suponer un estado de depósito de las hormonas tiroideas, especialmente durante el desarrollo fetal ^(3,5).

Cerca del 20% se excreta por las heces en forma de conjugado con el ácido glucurónico. Las reacciones de desaminación y descarboxilación, que constituyen menos del 5% de las transformaciones metabólicas originan tetrayodotiroacético (TETRAC) a partir de T_4 y triyodotiroacético (TRIAC) a partir de T_3 .

La desyodación es la transformación metabólica más importante de las hormonas tiroideas, está catalizada por enzimas denominadas *desyodasas*, de las que se conoce tres tipos, D_1 , D_2 y D_3 . La D_1 y D_2 catalizan la pérdida de yodo en 5' de la T_4 dando lugar al producto activo T_3 , la D_3 , en cambio, origina productos inactivos, pues cataliza la desyodación en posición 5 dando lugar a T_{3r} (T_3 reversa) con T_4 como sustrato, o 3,5-diyodotironina (T_2), si el sustrato es T_3 .

Estas enzimas actúan a su vez sobre los metabolitos generados en una serie de desyodaciones secuenciales hasta la pérdida de todos los átomos de yodo. Estas proteínas tienen la peculiaridad de que son selenoproteínas, es decir, que su secuencia contiene el aa selenocisteínas (Se-Cis), que está presente en el sitio activo de la enzima, región donde las tres formas de desyodasas presentan gran homología ^(5,6,9).

E. MECANISMO DE ACCIÓN

Las hormonas tiroideas cumplen funciones muy importantes durante el desarrollo, interviniendo en la maduración de muchos tejidos, como el SNC, el hueso o el intestino. Además, en el individuo adulto contribuye al mantenimiento de la función de casi todos los tejidos, pero especialmente hígado, sistema nervioso y corazón.

No está muy claro el mecanismo por el cual las hormonas tiroideas pasan al interior de las células. Tradicionalmente se ha considerado que se trata de un mecanismo de difusión pasiva, debido a la naturaleza hidrofóbica de T₄ y T₃.

Se ha descrito mecanismos de transporte facilitado en algunas líneas celulares de cultivo, como neuroblastomas, fibroblastos, células musculares y hepatocitos ^(1,9).

F. ACCION BIOLÓGICA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Uno de los principales efectos observados primeramente de esta hormona, ha sido la estimulación de la calorificación evidenciado en la mayoría de los tejidos, excepto en encéfalo, bazo y testículo. Dentro de las proteínas cuya expresión es inducida por este mecanismo se encuentra la hormona del crecimiento (GH) en la hipófisis, que sinergiza la acción de las hormonas tiroideas.

Un efecto sobre el corazón es la inducción de la piruvato deshidrogenasa, o sea aumenta su síntesis, que sumado a las acciones sobre las mitocondrias y la bomba Na/K favorecen el inotropismo, el aumento de la frecuencia cardíaca, del consumo de oxígeno y del volumen minuto. En el músculo esquelético también se ve favorecida la acción contráctil y la biosíntesis de miosina y de enzimas lisosómicas ⁽¹⁰⁾.

Si bien el hígado es uno de los tejidos encargados del catabolismo de la hormona, la T_3 en el hepatocito induce la síntesis de transaminasas, de proteínas plasmáticas y de la enzima málica. Todas estas acciones nos dan un efecto sobre el metabolismo.

El metabolismo proteico está estimulada la síntesis proteica con diferente especificidad por tejido, así como la incorporación de aa (aminoácido) a la célula. La hormona T_3 potencia el efecto de la insulina, facilita la captación de glucosa a nivel del intestino, del músculo y del tejido adiposo y a su vez las hormonas tiroideas aceleran el catabolismo de la insulina. Actúa estimulando la lipólisis en el tejido adiposo en forma directa por su efecto sobre las enzimas de esta manera se favorece la b- oxidación por disponibilidad en el músculo y en el hígado, facilita la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y acelera el recambio de la LDL posiblemente a través de la estimulación de la síntesis de receptores de LDL y la degradación de LDL ⁽¹⁾.

Las hormonas tiroideas aumentan la demanda de coenzimas y de las vitaminas de las cuales derivan. La síntesis de algunas enzimas a partir de las vitaminas requieren de hormonas tiroideas (Por ejemplo la síntesis de flavina mononucleótido y de la flavina adenina dinucleótido a partir de la reiboflavina, requiere el efecto estimulador de las hormonas tiroideas sobre la enzima flavoquinasa).

También influyen sobre el metabolismo de las vitaminas liposolubles. Son necesarias para la síntesis de la vitamina A, a partir del caroteno y para la conversión de la vitamina A en retineno, pigmento necesario para la adaptación a la oscuridad.

En el feto el eje hipófisis tiroideo fetal funciona como unidad que prácticamente es independiente de la madre. Durante la vida fetal el desarrollo somático es en gran medida independiente de las hormonas tiroideas, pero es indudable que condicionan la fase ulterior de la maduración esquelética, influyendo sobre la maduración prenatal tardía del pulmón y se requieren para el desarrollo normal del encéfalo y de la función intelectual antes del nacimiento o poco después, lo cual hace que el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal sea de extrema urgencia.

Sin embargo el hipotiroidismo neonatal es muy difícil de detectar por el examen físico, por este motivo la enfermedad debe buscarse midiendo la concentración sérica de T_4 o TSH ^(1, 2,3).

G. MECANISMO DE ACCIÓN A NIVEL NUCLEAR

En el interior de la célula, T_3 se encuentra unida de forma reversible y con baja afinidad a un gran número de proteínas; la T_3 unida a proteínas está en equilibrio con una fracción en estado libre que es 2-3 veces mayor que la del plasma. Los núcleos de las células sensibles a T_3 poseen proteínas que tienen gran afinidad por T_3 y que actúan como receptores.

Los receptores de T_3 (TR) son factores de transcripción que reconocen secuencias específicas reguladoras en los genes diana, llamadas elementos de respuesta a T_3 (TRE). La actividad transcripcional de estas proteínas se modula por la unión del ligando, en ausencia del ligando, poseen una fuerte actividad represora de la actividad génica.

La unión de la hormona tiene dos efectos:

- Anular la represión.

- Dependiendo de la dosis de hormona y del gen diana, aumentar la transcripción de éste.

Los receptores nucleares son proteínas que tienen una estructura modular, es decir, que diferentes partes de la misma poseen funciones bien diferenciadas.

Se distinguen las siguientes regiones funcionales:

- La región amino terminal (dominio A/B) posee una función activadora independiente del ligando, lo que le confiere una cierta autonomía, esta región se denomina también AF-1 (activation function-1).
- La región de unión al DNA (dominio C) contiene una estructura denominada dedos de zinc, consiste en una cadena polipeptídica que contiene cuatro cisteínas unidas a un átomo de zinc y contiene la información necesaria para el reconocimiento de las secuencias específicas en el DNA; los receptores nucleares poseen dos dedos de zinc.
- Una región denominada bisagra (dominio D), que une la región de unión al DNA con la de unión al ligando, esta región tiene actividad represora.
- La región de unión al ligando (dominio E/F) y la región carboxiloterminial (F) de función activadora de la transcripción dependiente de ligando AF-2 (activation function-2) ⁽⁵⁾.

Se conocen dos formas de receptor denominados a y b, codificados por distintos genes: el gen a en el cromosoma 17, y el gen b en el cromosoma "3".

La actividad transcripcional de los receptores procede de interacciones complejas con el DNA, de la unión del ligando y de la interacción del receptor con otras proteínas. Las secuencias de reconocimientos son variaciones de la secuencia consenso AGGTCA, que también es reconocida por los receptores de estradiol, de ácido retinoico, y de otros factores transcripcionales.

La unión al DNA se localiza en la región C, de dedos de zinc, distinguiéndose dos subregiones, una que es capaz de reconocer la secuencia de nucleótidos (caja P) y otra que reconoce el espacio entre los hemisitios.

Los receptores de T_3 activados por la hormona pueden interactuar con otros sistemas de señalización como la JUN cinasa sin necesidad de unión al DNA mediante interacción proteína-proteína.

Los receptores de T_3 , al igual que otros miembros de la familia, ejercen su acción sobre la maquinaria transcripcional mediante la interacción con un grupo de proteínas correguladoras. Estas proteínas no se unen al DNA, sino que establecen interacciones proteína-proteína con los receptores de T_3 , por un lado y con los componentes de la maquinaria transcripcional por otro.

Las proteínas correguladoras se han clasificado en dos tipos, correpresoras y coactivadoras, según medien los efectos de los receptores sobre activación o sobre represión génica.

La capacidad de interacción con correpresores radica fundamentalmente en la región bisagra de la molécula de receptor, mientras que la unión con coactivadores se localiza principalmente, aunque no exclusivamente, en la región F en el extremo carboxilterminal.

La actividad represora de los receptores en ausencia de ligandos se debe a la interacción con proteínas correpressoras, estas proteínas son enzimas con actividad desacetilasa y producen desacetilación de las histonas, las histonas desacetiladas hacen que la cromatina adopte una conformación compacta que dificulte la transcripción del gen.

La unión de la hormona al receptor induce un cambio estructural que impide la unión del correpresor, liberándose éste. Al mismo tiempo se exponen residuos de la región F implicados en la unión de otro grupo de proteínas denominadas coactivadoras, las proteínas coactivadoras poseen actividad acetilasa, por lo que su reclutamiento por los receptores activados origina la acetilación de las histonas y facilita la transcripción génica.

H. MECANISMO DE ACCIÓN A OTROS NIVELES:

1. ACCIÓN A NIVEL MITOCONDRIAL

Estimulación de la adenino nucleótido translocasa (ANT) que transporta el ADP citosólico a la mitocondria. Funciona como modulador alostérico positivo de las enzimas del ciclo de Krebs y se favorece así la síntesis de ATP y el aumento del consumo de oxígeno, efecto que se complementa además con la inducción de la síntesis de citocromos y proteínas de la fosforilación oxidativa por la inducción génica (por la estimulación de la actividad mitocondrial se produce aumento del tamaño y cantidad de crestas mitocondriales).

2. ACCIÓN A NIVEL CITOSÓLICO

Se conocen receptores citosólicos cuya función es poco clara pero, que teóricamente serían formas de estacionar la hormona para situaciones de necesidad.

Otro de los efectos de esta hormona es la activación de la Na/K ATPasa que implica la activación de mecanismos de transporte de membrana, favoreciendo el ingreso de aa, glucosa y nucleótidos a la célula y en el caso de las células musculares y nerviosas modifica la actividad de los canales de calcio dependiente de voltaje, favoreciendo la despolarización.

También esta hormona actúa sobre el metabolismo de los neurotransmisores, favoreciendo la activación de enzimas mediadoras como acetilcolinesterasa y modifica la expresión de los receptores ^(6,2).

I. COMPOSICIÓN DEL HUMO DEL CIGARRILLO Y TIOCIANATO.

El humo del tabaco es una mezcla compleja de gases y partículas que contienen más de 4.000 sustancias químicas. Hay dos clases de humo de tabaco: la corriente principal, que es la que aspira el fumador hacia sus pulmones al inhalar el cigarrillo, y la corriente secundaria o lateral, que es el humo que se desprende hacia el ambiente desde la punta encendida, entre bocanada y bocanada ⁽¹²⁾. El 85% proviene de la corriente lateral del humo de cigarrillo en combustión y el otro 15% corresponde al humo de la corriente principal espirado por los fumadores activos.

Uno de los componentes más tóxicos del tabaco es la nicotina, también podemos encontrar monóxido de carbono y alquitranes, que colaboran activamente como sustancias cancerígenas; como gases irritantes encontramos monóxido de nitrógeno, cianuro de hidrógeno, formaldehído, fenoles, ácido fórmico, acroleínas, otros compuestos como ácidos orgánicos, benzoquinonas y amoniaco.

Los componentes tóxicos que se producen durante el proceso de combustión del cigarro, lo que trae como resultado la formación de gases (monóxido y dióxido de carbono, amonio, cianuro de hidrógeno, etc.) y partículas sólidas en el humo (nicotina, alquitrán, agua, etc.)⁽¹³⁾.

Otra sustancia liberada en la combustión del tabaco es el tiocianato, que es una sustancia derivada de la cianida del tabaco en origen, tiene efectos perjudiciales propios, produciendo una alteración en el metabolismo del yodo a nivel de la glándula tiroidea.

El principal producto de detoxificación del cianuro (70 al 80 %) es el tiocianato, el cual se encuentra en concentraciones extracelulares en sangre, saliva y jugo gástrico y en cantidades más pequeñas en sudor y heces fecales.

En las personas fumadoras el mecanismo de detoxificación del cianuro es más intenso y si existiera un déficit en el suministro del azufre se puede inferir que existirá una acumulación de éste en el organismo. El propio organismo dispone de diversas vías metabólicas endógenas que metabolizan el cianuro, la vía más importante es la de la rhodanasa que metaboliza el cianuro a tiocianato (compuesto atóxico) que es eliminado por la orina.

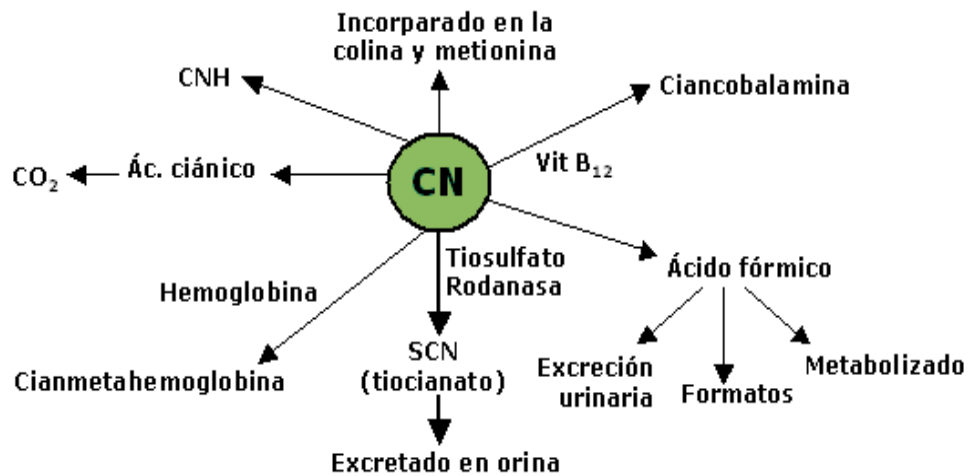


FIGURA 7. CONVERSION DEL CIANURO EN DIFERENTES COMPUESTOS, CATALIZADOS POR DIFERENTES ENZIMAS EN EL ORGANISMO.

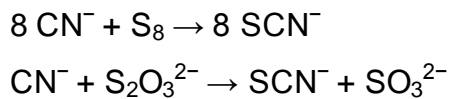
La última reacción es catalizada por la enzima sulfotransferasa conocida como tiosulfato rhodanasa, se encuentra en el tejido hepático, sus isoenzimas se hallan en tejidos como riñón, corazón y puede ser relevante para desintoxicar el cuerpo de cianuro.

El ión cianuro se fija al hierro en estado férrico (Fe^{+++}) de la citocromo oxidasa mitocondrial, este bloqueo enzimático de la respiración celular ocasiona:

- Imposibilidad para la utilización periférica de oxígeno
- Falta de generación de ATP
- Producción excesiva de ácido láctico

El anión tiocianato es análogo al anión cianato $[OCN]^-$, donde un átomo de oxígeno es reemplazado por azufre. El tiocianato $[SCN]^-$ es uno de los pseudohalogenuros, debido a la similitud de sus reacciones con la de los iones halogenuro.

El tiocianato fue previamente conocido como rodanuro (de la palabra del griego que significa rosa), por el color rojo de sus complejos con hierro, el tiocianato es producido por la reacción del azufre elemental o tiosulfato con cianuro:



El tiocianato bloquea la secreción tiroidea al reducir la captación de yoduro, la bomba que transporta al yoduro para transportarlas al interior de la célula de la tiroides, bombea además al tiocianato, una concentración elevada de esta sustancia empieza a inhibir el transporte por competición ^(2,8).

La menor disponibilidad de yoduro en las células no interrumpe la formación de tiroglobulina pero si la yodación y por consiguiente la formación de hormonas tiroideas. A su vez este déficit que la TSH se eleve en la adenohipófisis provocando su crecimiento ^(11,2).

Los individuos se dividen en tres grupos según el grado de exposición tabáquica: fumadores (personas expuestas a los componentes del humo del tabaco por consumo activo y voluntario), fumadores pasivos (personas expuestas a los componentes del humo del tabaco de forma involuntaria y cotidiana) y no expuestos (personas que no han tenido contacto con los componentes del humo del tabaco). Este último grupo es difícil de encontrar, debido a la casi imposibilidad de no estar en algún lugar con humo de tabaco ⁽¹¹⁾.

VII. MARCO CONCEPTUAL.

Adenohipófisis: Porción anterior o glandular de la hipófisis.

Alostérico: Parte funcional de una enzima, que regula la región funcional de esta.

Alteración: Cambio o modificación, generalmente en mal sentido.

Antitiroideo: Que va en contra o reprime las funciones tiroideas.

Bocanada: Denominación que se da a la acción de llevar el cigarrillo hacia la boca para consumirlo.

Calorigénesis: Generación de calor a partir del metabolismo.

Cianuro: Sal del ácido cianhídrico.

Coloides: Estado físico-químico de materia dispersa o diseminada en un medio, llamado de dispersión.

Combustión: Acción y efecto de quemar o arder; oxidación rápida con emisión de calor y a veces luz.

Concentración: Número de átomos o equivalente de la sustancia disuelta contenida en una unidad de volumen de la solución.

Detoxificación: O destoxificación, es la reducción de las propiedades tóxicas de las sustancias venenosas.

Endocrino: Designación de los órganos o glándulas de secreción interna o relativo a los mismos.

Enzima: Complejos orgánicos que catalizan reacciones bioquímicas

Espirar: Expeler el aire de los pulmones; segundo tiempo de la respiración pulmonar.

Estimulación: Excitación de la actividad funcional; efecto de esta excitación.

Eutiroidismo: Estado de funcionamiento normal de la glándula tiroides.

Extracelular: Que ocurre fuera de las células.

Fibroblastos: Elemento celular que se desarrolla de una fibra. Célula alargada, plana de tejido conjuntivo, que constituye el elemento de los tejidos fibrosos.

Folículo: Cripta o pequeño saco en forma de dedo de guante en una mucosa o en la piel, generalmente con función secretoria.

Glándula: Órgano cuya función es elaborar productos especiales a expensas de los materiales de la sangre.

Hidrofóbicas: Que no tiene afinidad por el agua o que no son solubles en este.

Hidrofílicas: Que absorbe fácilmente el agua o que tiene afinidad.

Hipertiroidismo: Conjunto sintomático debido a la actividad exagerada de la glándula tiroides.

Hipotiroidismo: Actividad deficiente de la glándula tiroides y estado consecutivo.

Hormonas: Sustancia química específica, producida por un órgano o determinadas células del mismo y que transportadas por la circulación u otros líquidos, produce efectos sobre funciones de células y sistemas sin aportar caudales importantes de materia o energía.

Inhibir: Restricción o detención de la función de un órgano, por estímulo de una parte lejana, por mediación nerviosa u hormonal.

Inotropismo: Que afecta a la fuerza o energía de las concentraciones musculares; dicese de los nervios cardiacos que influyen positiva o negativamente sobre la musculatura cardíaca.

Ion: Cada uno de los átomos o grupo de ellos, provistos de carga eléctrica, en que se descomponen los cuerpos que sufren la disociación electrolítica en solución acuosa y pueden separarse por medio de la corriente eléctrica.

Istmo: Paso estrecho que conexas dos cavidades o porciones más estrechas de una parte u órgano.

Lóbulos: Porción mas o menos saliente de una víscera limitada por surcos y divisiones.

Luz: Interior de un vaso o conducto.

Metabolismo: Suma de cambios químicos que suman la función nutritiva, consta del anabolismo y catabolismo.

Metabolito: Sustancia producida por el metabolismo.

Neoplasia: Formación de tejido nuevo en forma patológica (tumor)

Neuritis: Afección inflamatoria de un nervio o nervios caracterizada por dolor y trastornos sensitivos, motores o tróficos, según el nervio afecto.

Neuroblastomas: Tumor compuesto de neuroblastos.

Retrobulbar: Situado detrás del bulbo raquídeo o del globo ocular.

Secreción: Función o proceso en virtud del cual un tejido u órgano separa ciertas sustancias de la sangre y las modifica o elabora con ellas un producto nuevo que vierte fuera de sí o devuelve a la sangre.

Sinérgico: Asociación o cooperación de movimientos, actos u órganos para el cumplimiento de una función. Cooperación de varios fármacos de acción análoga.

Tirocito: Célula madura que conforma la glándula tiroides.

Toxico: Veneno, especialmente el que obra modificando el medio ambiente de los elementos anatómicos.

VIII. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

A. TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de una investigación de estudio transversal, observacional, descriptivo.

B. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis de los datos, se realizó el t student, se utiliza para aceptar o rechazar la hipótesis, con un 95 % de confiabilidad entre las variaciones de valores en hormonas tiroideas en fumadores y no fumadores, con grados de libertad entre 28, según la fórmula $gl = (n1 + n2) - 2$, en tablas debería dar nos un valor ≥ 1.75 para observar si los datos entran en la normalidad, para la confiabilidad se realizara el coeficiente de Person cuyo valor será $p < 0,05$.

C. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y LUGAR.

Se tomaron como muestra 30 personas, de los cuales 15 son fumadores y el resto no fuman.

- Personas fumadoras (ambos sexos).
- Personas que no están expuestas, al cigarrillo u otros.

Criterios de Inclusión:

- Edad entre 18 a 60 años.
- Ambos géneros, femenino y masculino.
- Aparentemente sanos, sin hipertiroidismo o hipotiroidismo diagnosticado.
- Fumadores y no fumadores.

Criterios de Exclusión:

- No menores de 16 años ni mayores de 60.
- Mujeres embarazadas.
- Personas con hipotiroidismo ó hipertiroidismo relacionado a otras causas.

El estudio se realizó en los ambientes del INSTITUTO SELADIS, en el laboratorio de endocrinología y biomarcadores, por el método de quimioluminiscencia, para T3, T4 y TSH, utilizando el suero de las personas durante la gestión 2009.

- Personas fumadoras para observar las alteraciones de dichas hormonas. Se considera fumador activo a la persona que fume un cigarrillo diario, desde hace 3 años atrás como mínimo.
- Personas que no están expuestas frecuentemente al cigarrillo, que serán nuestro grupo control.

Se realizó un cuestionario a la persona y consentimiento informado. Ambos modelos se incluyen en anexos. Los datos de la persona como nombre serán de reserva, y no se publicarán otros detalles en la investigación, solo la edad, sexo y tiempo que fuma en años.

D. TECNICA, METODOS Y MATERIALES

1. FUNDAMENTO QUIMICO DE LA QUIMIOLUMINISCENCIA.

La quimioluminiscencia, se define como la emisión de radiación electromagnética en la región del visible o cercano al infrarrojo, producida por una reacción química, la emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química. El método se basa en una reacción antígeno-anticuerpo (analito-anticuerpo contra ese analito), para lo cual se emplea una enzima la fosfatasa alcalina que cataliza la hidrólisis del éster de fosfato, del substrato adamantil dioxetano, un compuesto estable, que pasará a un compuesto inestable, el cual produce la emisión de luz, cuya expresión será las cuentas por segundo (cps) que son leídas en el detector del equipo, estas serán interpoladas en una curva madre que tiene el equipo, realizado con los ajustadores, para cada lote de reactivo (gracias al código de barra), gracias a esta operación que se da dentro del equipo se obtendrán los resultados en unidades de concentración respectivos o a elección del operador.

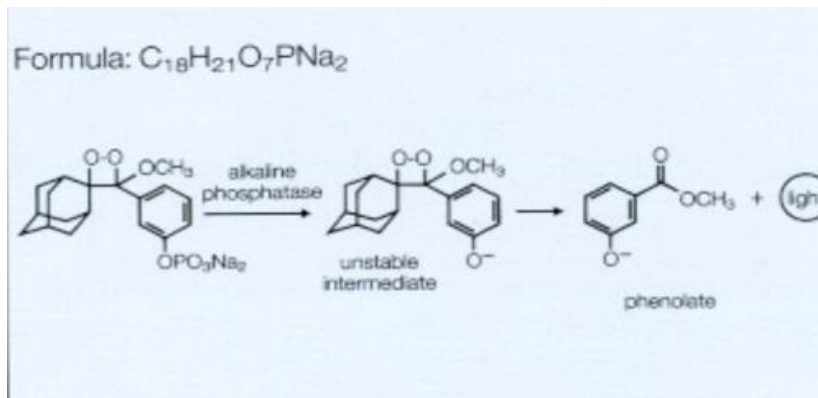


FIGURA 8. REACCION DE LA FOSFATASA CON EL DIAJETANO CON LA PRODUCCION DE LUZ

La validación de la técnica es diferente, a la realización de la curva madre por los ajustadores, *la curva madre* se realiza por los ajustadores el alto y el bajo, que ajustara la curva según la temperatura u otros factores que difieren del país proveniente del reactivo con el nuestro. Para *validar la técnica* se utiliza los controles, el CON6 BAJO, CON6 MEDIO Y CON6 ALTO, cada una con valores en los rangos bajos, normalidad y altos de cada analito respectivamente. Puede hacerse uso también de un suero de concentración conocida como control de reproducibilidad, para el *control de calidad*.

En cuanto se refiere a la interpretación de resultados:

HORMONAS TIROIDEAS	VALORES NORMALES >18 años	HIPOTIROIDISMO	HIPERTIROIDISMO	EUTIROIDISMO
TSH	1,3 (0,4-4)uUI/mL	>4 uUI/mL	<0,4 uUI/mL	(0,4-4)uUI/mL
T3	(82-179) ng/dL	<82 ng/dL	>179 ng/dL	(82-179) ng/dL
T4	7,7(5,2-12,5) ug/dL	<5,2 ug/dL	>12,5 ug/dL	(5,2-12,5) ug/dL

2. METODO QUIMIOLUMINISCENTE

La quimioluminiscencia indirecta, emplea la fosfatasa alcalina, enzima, que cataliza la hidrólisis del éster de fosfato del substrato, adamantil diacetato (el cual es un compuesto estable), para formar constantemente un anión inestable, produciendo una fuerte emisión de luz. Esta señal luminosa prolongada, en lugar del relámpago de luz de los otros métodos quimioluminiscentes, permite hacer numerosas lecturas aumentando la precisión en el ensayo ⁽¹⁹⁾. Existen dos métodos quimioluminiscentes, el ensayo competitivo para T3 y T4 y el inmunoensayo para TSH.

ENSAYO POR COMPETICION (T3, T4): Consiste en el analito del individuo contra el analito marcado en el reactivo (con la enzima); el analito a determinar que está en menor cantidad (suero de la persona), competirá por el espacio a ocupar (anticuerpos contra el analito) con el analito marcado del reactivo, es decir que las cps son inversamente proporcional a la concentración del analito en suero.

ENSAYO INMUNOMETRICO (TSH) tipo sándwich: Consiste cuando el analito se fija al anticuerpo fijado en la unidad de análisis (perla cubierta de anticuerpos) y a su vez, este complejo antígeno-anticuerpo es cubierta por otro anticuerpo marcado con la enzima, entonces las cps son directamente proporcionales a las concentraciones del analito

3. EQUIPO, MATERIALES Y REACTIVOS

3.1. EQUIPOS.

- Equipo de quimioluminiscencia “Analizador INMULITE 1000”
- Centrifugadora



FIGURA 9. EQUIPO INMULITE PARA QUIMIOLUMINISCENCIA

3.2. MATERIALES.

- Tubos colectores.
- Tubos desechables cónicos 1,5mL eppendorf.
- Gradillas para tubos eppendorf.
- Cubetas de muestra INMULITE.
- Cubetas con código de barra INMULITE.
- Micropipetas y tips.

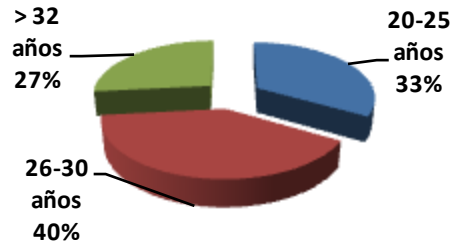
3.3. REACTIVOS.

- Unidades de análisis INMULITE 1000, con código de barras para TSH (color rojo), T4 (color celeste), T3 (color violeta).
- Substrato de quimioluminiscencia.
- Ajustadores alto y bajo.
- Controles bajo, medio, alto, y un suero de concentración conocida.
- Probe wash y probe cleaning (mantenimiento y limpieza del equipo).

IX. RESULTADOS.

Se incluyeron 30 personas, de las cuales 15 eran fumadores activos y el resto no consumía cigarrillos, personas de entre 18 a 60 años de edad, el 40% entre 26-30 años, el 30% de 20-25 años y 27% mayor de 32 años sin pasar los 60 años de edad, tanto mujeres como varones fumaban, un 60% que corresponde a mujeres y el otro 40% a varones.

Porcentaje de la edad en fumadores



Porcentaje de distribución de fumadores según...



Los promedios para las hormonas tiroideas en fumadores son: T3 =103.6 ng/dL, T4= 8,58 ug/dL y para TSH= 1,56 uUI/dL, cuyo coeficiente de variación (CV) es de 15,6%, 26,6% y 61,3% respectivamente, solamente en T3 y T4 los promedios son representativos (CV<50%), en el caso de TSH el promedio no es representativo (CV≥50%).

Para el caso de personas que no fuman, los promedios de hormonas tiroideas, son representativos, teniendo en cuenta que los coeficientes de variación, son menores a un cincuenta por ciento (ver tabla 1).

TABLA 1. Promedio del valor TSH (uUI/dL), T3 (ng/dL) y T4 (ug/dL) en Fumadores y No fumadores

HORMONAS	FUMADORES			NO FUMADORES			<i>tstudent 95%=1,7</i>
	M	DS	CV%	M	DS	CV%	
TSH(0,4-4) uUI/dL	1,56	0,96	61,3	1,25	0,56	44,8	0,302
T3(82-179) ng/dL	103,6	16,27	15,7	107,07	17,74	15,6	0,623
T4(5,2-12,5) ug/dL	8,58	2,28	26,6	9,13	1,36	14,9	0,031

DS = Desviación estándar

M = Promedio

CV% = Coeficiente de variación

Comparando los dos grupos de fumadores y no fumadores se tiene el *tstudent* para un valor de significancia del 95% un valor de ±1,70 de dos colas, con un error de 5%, para T3= 0,623, T4= 0,031 y TSH= 0,302. Todas están dentro de las dos colas ±1,70, es decir que no varían de manera significativa, viendo que los valores son menores a 1,70 no existe variación.

Comparando promedios (ver graficas 1, 2 y 3) entre fumadores, no fumadores y el rango normal, no existen variaciones en relación fumador-no fumador y normalidad.

GRAFICO 1. PROMEDIO DE NIVELES DE HORMONAS T3 EN FUMADORES Y NO FUMADORES EN RELACION A NIVELES NORMALES

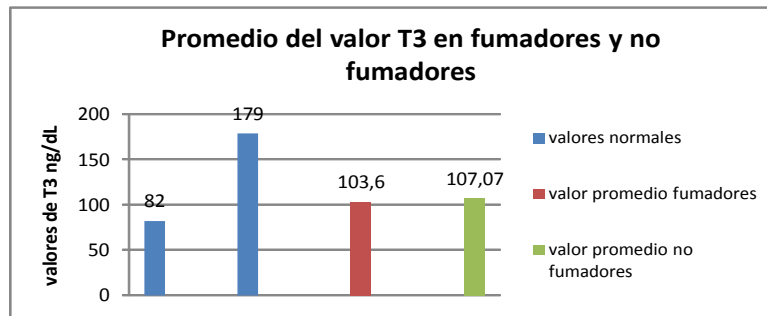


GRAFICO 2. PROMEDIO DE NIVELES DE HORMONAS T4 EN FUMADORES Y NO FUMADORES EN RELACION A NIVELES NORMALES

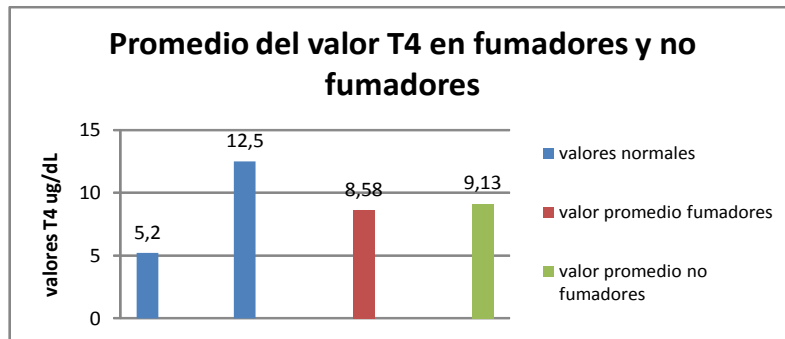


GRAFICO 3. PROMEDIO DE NIVELES DE HORMONAS TSH EN FUMADORES Y NO FUMADORES EN RELACION A NIVELES NORMALES

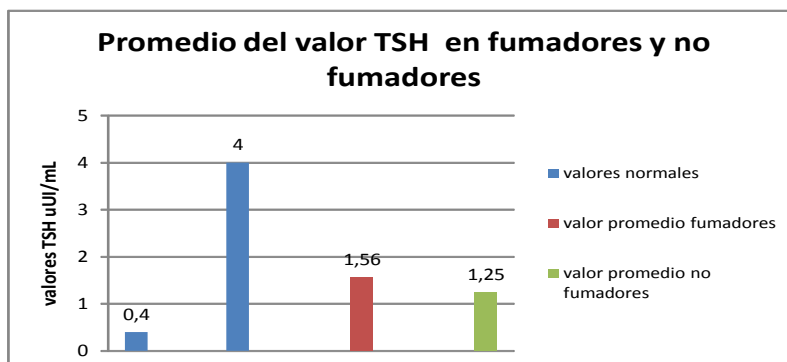


TABLA 2. Promedios de concentraciones, de hormonas tiroideas, en relacion al tiempo en años del consumo de cigarrillo.

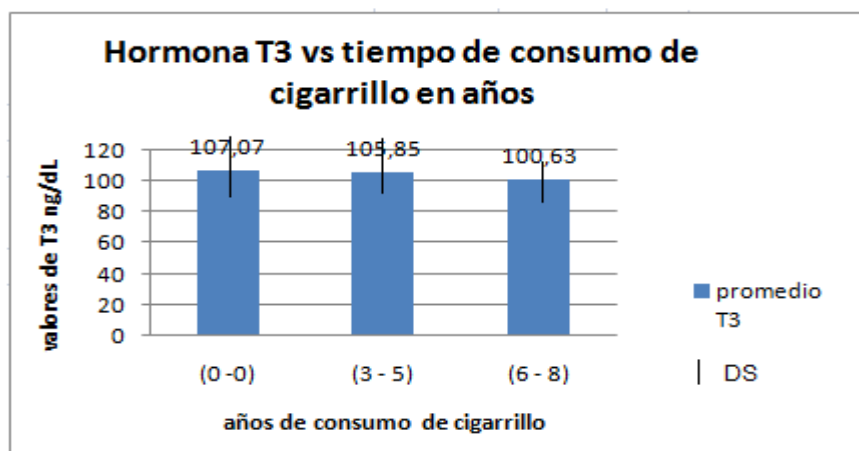
Rango normal (kit-reactivo)	T3 (ng/dL) (82 - 179)			T4 (ug/ dL) (5,2- 12,5)			TSH (u UI/dL) (0,4-4,0)			
	Personas	(M)	DS	CV%	(M)	DS	CV%	(M)	DS	CV%
No consumen/No fuman (0-0)	15	107,07	17,74	16,57	9,13	1,36	14,89	1,25	0,56	44,8
(3 - 5)	8	105,85	18,21	17,2	8,5	0,99	11,64	1,08	0,31	28,7
	t= 0,877			t = 0,969			t= 0,440			
(6 - 8)	6	100,63	14,31	14,22	8,7	3,49	40,11	2,21	1,17	52,94
	t= 0,573			t = 0,878			t= 0,020			

DS = Desviacion estandar M = promedio CV% = Coeficiente de variacion

NOTA: t = tStudent 95%(1,7) todos los valores estan dentro de las dos colas $\pm 1,7$ por tando no existen diferencias significativas entre los grupos

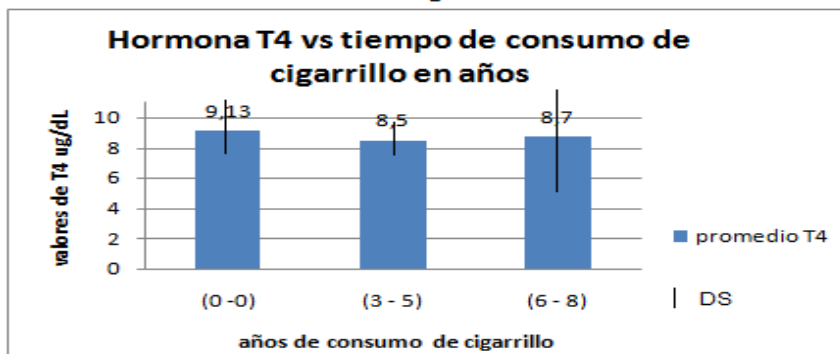
Se dividen en tres grupos, los que no fuman, los que fuman desde hace 3 a 5 años y de 6 a 8 años, para cada hormona tiroidea, cuyo promedio es validado por el coeficiente de variación <50%, con excepción de TSH en relación a (6-8) años.

GRAFICA 4. Concentración Hormona T3 vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.



Los valores promedios de T3, de no fumadores (0-0), van en descenso, cuanto mayor tiempo en años, se ha consumido cigarrillos, lo mismo pasa para los valores promedios de T4 (ver graficas 4 y 5).

GRAFICA 5. Concentración Hormona T4 vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.



La relación de los valores promedios para TSH, en relación al tiempo de consumo de cigarrillos en años, va en ascenso, cuanto mas tiempo en años se ha consumido cigarrillos, TSH va incrementándose.

GRAFICA 6. Concentración Hormona TSH vs tiempo en años de consumo de cigarrillos.

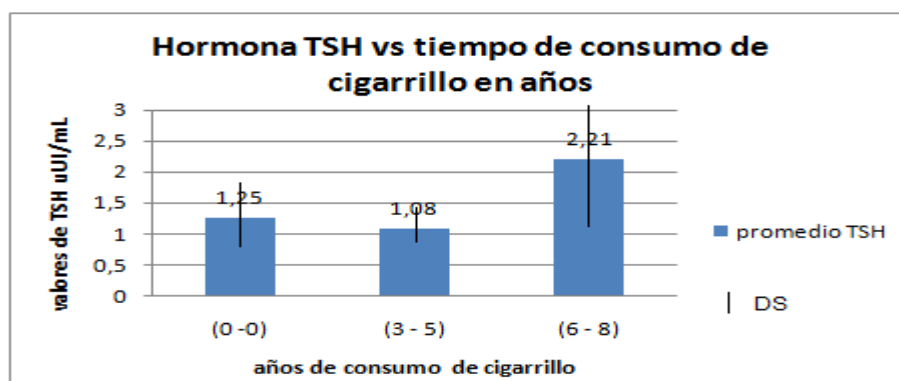


TABLA 3. Concentración de hormonas tiroideas en relación al número en consumo de cigarrillos por día.

Rango normal (kit-reactivo)		T3 (ng/dL) (82-79)			T4 (ug/dL) (5,2-12,5)			TSH (uUI/dL)(0,4-4,0)		
Numero de cigarrillos/día	personas	(M)	DS	CV%	(M)	DS	CV%	(M)	DS	CV%
(1 - 2)	7	105,18	15,25	14,5	8,67	0,96	11,53	0,93	0,26	27,96
(3 - 4)	6	106	16,45	15,5	8,98	3,24	35,63	1,9	0,66	34,74
(5 - 6)	1	78,3	0	0	5,6	0	0	4	0	0
tStudent para 95% (1,7)		t = 0,927			t = 0,810			t = 0,004		

DS = Desviación estandar M = promedio CV% = Coeficiente de variación

NOTA: tStudent para 95% (1,7) todos son inferiores por tanto no son estadísticamente significativas entre si.

Se encuentra otra relación, cuantos más cigarrillos se consumen, las hormonas T3 y T4 van descendiendo, nótese la relación que existe entre el numero de cigarrillos consumidos en un años (365 días) y expresado en metros (1 cigarrillo = 12 cm aprox.).

GRAFICO 7. Concentración de hormona T3 en fumadores en relación al numero de cigarrillos consumidos por día.

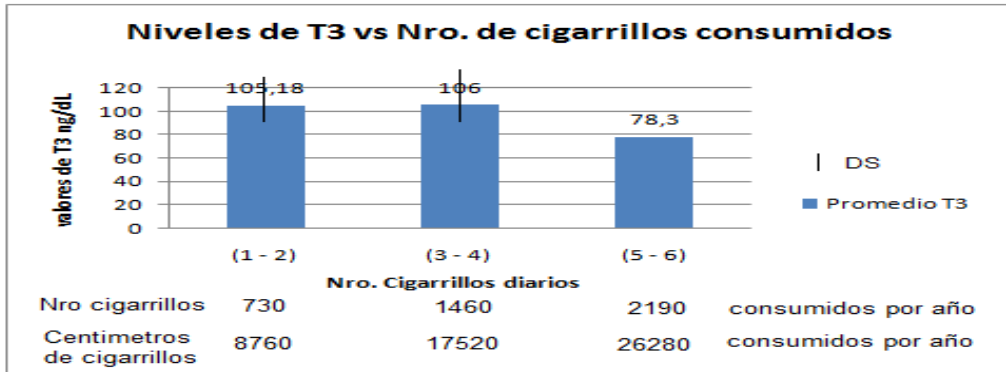
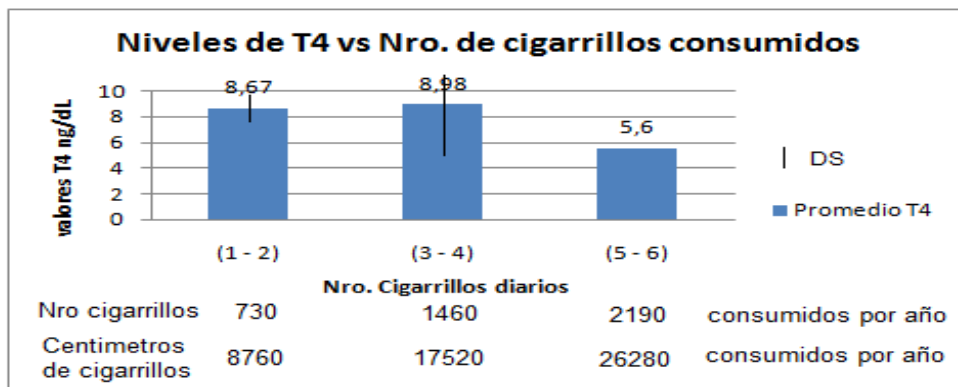
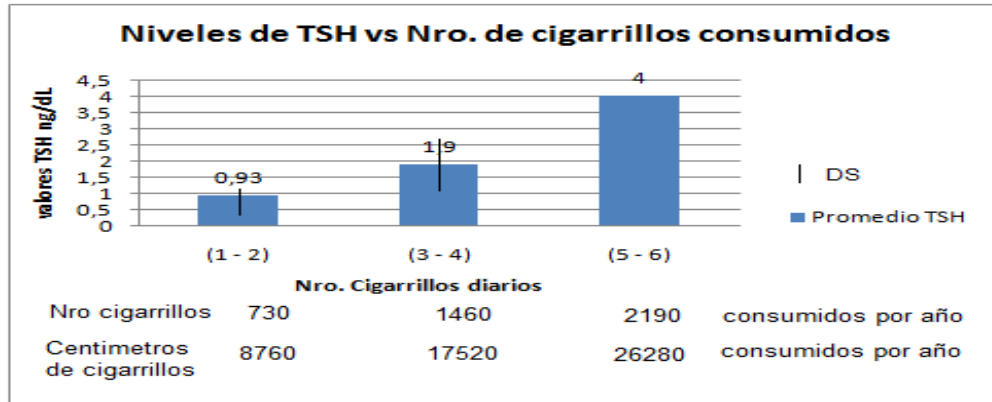


GRAFICO 8. Concentración de hormona T4 en fumadores en relación al numero de cigarrillos consumidos por día.



La variación más apreciable se sigue dando en TSH, a medida que se consumen más cigarrillos por día, también afecta en un incremento a la hormona, que a su vez esta en relación con un leve descenso de hormonas T3 y T4 (ver tabla 3).

GRAFICO 9. Concentración de hormona TSH en fumadores en relación al número de cigarrillos consumidos por día.



X. DISCUSION Y RECOMENDACIONES.

Los datos obtenidos comparando mediante los promedios, coeficiente de variación, y el tstudent , nos muestran que las alteraciones no son significativos entre el grupo fumadores y no fumadores, por el tamaño de muestra y un grupo de fumadores que es conformado por una sola persona la que fuma entre 5 a 6 cigarrillos por día, aunque existe relación en la alteración tiroidea el número de cigarrillos consumidos y el tiempo transcurrido de la actividad del fumador y no pueden pasar desapercibidos.

En el estudio realizado, también se relacionan a no fumadores, los que fuman hace 3 a 5 años, y los que fuman desde hace 6 a 8 años. Se logra apreciar comparando este nuevo grupo entre sí, que el tiempo en años que una persona ha consumido el cigarrillo, va afectando levemente el descenso de hormonas T3 y T4 con un ascenso de TSH, es decir que las personas que fumaban hace varios años presentan alteraciones, para saber cuan activo debe ser el fumador para presentar una alteración se realiza la comparación entre el número de cigarrillos consumidos por día, el total en un año y expresado en centímetros consumidos para una mejor apreciación.

Mientras mas centímetros de cigarrillos se han consumido, las hormonas tiroideas en especial TSH se ven más afectadas, correspondiente al grupo de 5 a 6 cigarrillos por día, que al año da como 2190 cigarrillos al año es decir que fumaron 26280 cm de cigarrillos, es este grupo que presenta mayor alteración de entre los demás grupos.

Tanto el tiempo de consumo en años y número de cigarrillos consumidos, tienen efectos sobre las concentraciones de hormonas tiroideas, leves variaciones en dichas concentraciones dan un claro hipotiroidismo como alteración. Un estudio de revista prevención del tabaquismo (Jiménez Ruiz-Pensa Medica Madrid/España), presenta resultados similares, en la que indican, que el fumar estaba asociado a un pequeño descenso de T4 total y un pequeño incremento de TSH, sin alteración significativa T3⁽¹⁷⁾. Estos datos se interpretarían como una probable estimulación de la función tiroidea por el consumo de cigarrillos, cuya alteración se reacomodaría tras dejar de fumar.

Como T3 y T4 se hallan ligeramente bajos sin salir del rango de lo normal, es por tal motivo que TSH empieza a verse alterado para compensar de inmediato las bajas concentraciones de T3 y T4. Como se menciona al principio el mecanismo de transporte es inhibido por dos clases de moléculas:

- El primer grupo está formado por perclorato, perrenionato y pertectectato, todos son aniones con similar volumen al yodo, los cuales compiten con el yoduro por su transportador y son concentrado por la tiroides.
- El segundo grupo como el tiocianato, el cual es un inhibidor competitivo del transporte del yoduro, pero no es concentrado en la tiroides.

Es así que este último, no está siendo concentrado por el organismo, mas por el contrario son eliminados, a través de proteínas como la albúmina sérica humana, que actúa, como transportador al igual que sucede con los fármacos.

Es interesante como el organismo elimina al cianuro en forma de tiocianato incorporando azufre, y este es eliminado, principalmente por la orina, por medio del hígado y los riñones. Es decir que el riesgo de contraer una alteración tiroidea, por el habito de fumar, dependerá de la habilidad del organismo para depurar el cianuro en tiocianato y eliminar este último producto del cuerpo, tomando en cuenta, la concentración de cianuro/tiocianato, que es ingerido en cada bocanada, inclusive si se trata de un fumador compulsivo (refiriéndose a este, como un consumista de gran cantidad de cigarrillos >8 por día) en relación de hace cuanto tiempo lo consume.

Como el riesgo de la alteración depende de la concentración de tiocianato que es eliminado del cuerpo, en un adulto es más fácil que ocurra dicho suceso, sin embargo aun se mantendría un grupo de riesgo como en niños en desarrollo, recién nacidos e inclusive en el feto y mujeres embarazadas, cuya capacidad de eliminar toxinas del organismo es bajo, incluso deficiente, por el simple hecho de la inmadurez de ciertos órganos cuya función es la depuración de toxinas, y que en otros casos está saturado en cuanto se refiere detoxificar el organismo.

También es de considerar que en niños con etapa de desarrollo, la exposición al humo del cigarrillo, probablemente influiría más en las hormonas tiroideas, y es en esta etapa de la infancia hasta la pubertad, donde el organismo requiere concentraciones considerables de iodo para la formación de hormonas tiroideas necesarias, cuyas concentraciones son considerables inclusive llegan a triplicar las concentraciones de hormonas tiroideas en adultos por tanto llegarían a ser más susceptibles al tiocianato.

La toxicidad que representa el humo del cigarrillo, no solo representa un riesgo para la persona fumadora, sino también para las personas que están tras su alrededor.

Con este estudio, se obtendría una nueva incógnita, ¿el fumar demasiado, alteraría de manera silenciosa las hormonas tiroideas, es decir de forma crónica?. Por tal motivo se sugiere realizar un estudio similar con las siguientes consideraciones:

- Seleccionar personas, fumadores activos (fuman >8 cigarrillos), pasivos y los que no fuman, pero con un número de muestra mayor al del presente trabajo.
- Comparar el perfil tiroideo con la concentración de tiocianato en plasma sanguíneo y desde hace cuánto tiempo fuma o se encuentra expuesto al tabaco.

Si la alteración es apreciable y considerable, en nuevos estudios con las recomendaciones realizadas, se tendría un fundamento sólido para que, los niños no estén expuestos al humo del cigarrillo teniendo en cuenta que su organismo no es lo suficientemente maduro para eliminar el tiocianato, y recordemos que el eje tiroideo es muy importante en la infancia, que el fumar por varios años altera el perfil tiroideo en adultos incluso en los que no fuman donde los grupos de riesgo expuestos serían mujeres embarazadas, niños gestantes, en desarrollo y adolescentes.

XI. CONCLUSION

Las posibles alteraciones en el perfil tiroideo, corresponden a un hipotiroidismo, donde TSH se encuentra elevada y T3, T4 ligeramente bajos, a medida que uno consume el cigarrillo, por bastante tiempo, inclusive, la cantidad de cigarrillos consumidos diariamente es otro factor de riesgo para que las alteraciones se presenten.

El perfil tiroideo en personas que fuman, se encuentran dentro del rango de valores normales, aunque presentan leves alteraciones en especial la TSH, los valores son los siguientes: T3= 103,6 ng/dL , T4= 8,58 ug/dL y TSH= 1,56 uUI/dL.

El perfil tiroideo en personas que no fuman, no presentan alteraciones y actúan como un grupo control ante el grupo de fumadores, sus valores son T3= 107,07 ng/dL , T4= 9,13 ug/dL y TSH= 1,25 uUI/dL.

Se comparo la alteración tiroidea según el tiempo en años del consumo de cigarrillos, dividiéndolos en tres grupos, el primer grupo son los que no fuman (0 años), el segundo grupo fuman hace 3 o 5 años y el tercer grupo fuman hace 6 a 8 años, para el primer grupo T3= 107,07 ng/dL , T4= 9,13 ug/dL y TSH= 1,25 uUI/dL, el segundo grupo T3= 105,85 ng/dL , T4= 8,5 ug/dL y TSH= 1,08 uUI/dL, finalmente el tercer grupo T3= 100,63 ng/dL , T4= 8,7 ug/dL y TSH= 2,21 uUI/dL, el tercer grupo presenta alteración tiroidea donde TSH se encuentra elevado respecto a los demás grupos . Por lo tanto la alteración se da en personas que fumaban hace varios años atrás.

Se logro comparar la relación entre el numero de cigarrillos consumidos por día y la alteración de las hormonas tiroideas, dividiendo en tres grupos, el primer grupo fuma entre 1 a 2 cigarrillos por día que en un año corresponde a 730 cigarrillos equivalente a 8760cm de cigarrillos consumidos, el segundo grupo fumaba entre 3 a 4 cigarrillos por día que en un año corresponde a 1460 cigarrillos equivalente a 17520cm de cigarrillos consumidos y el tercer grupo es clasificado entre 5 a 6 cigarrillos por día que en un año corresponde a 2190 cigarrillos equivalente a 26280cm de cigarrillos consumidos. Los valores para el primer grupo son T3= 105,18 ng/dL , T4= 8,67 ug/dL y TSH= 0,93 uUI/dL, el segundo grupo presenta T3= 106 ng/dL , T4= 8,98 ug/dL y TSH= 1,9 uUI/dL y los valores del tercer grupo son T3= 78,3 ng/dL , T4= 5,6 ug/dL y TSH= 4 uUI/dL.

Con los datos obtenidos luego de cuantificar las hormonas, se observan alteraciones tiroideas que van en relación a un hipotiroidismo según la cantidad y el transcurso del tiempo de la actividad del fumador.

XII. BIBLIOGRAFIA.

1. Tortora y Grabowski, Principios De Anatomía Y Fisiología, Edición 9na, Oxford University Pág. 1177
2. Arthur C. Guyton, John E. Hall, Fisiología medica, España 2006, Edición: 11va, p 934 -936, illustrated Publicado por Elsevier ISBN 8481749265, 9788481749267 Pág. 1104.
3. Felipe F. Casanueva, Sonia Gaztambide Sáenz, Endocrinología clínica, p 95 – 100, Edición 10ma: illustrated Publicado por Ediciones Díaz de Santos, 1995 ISBN 847978203X, 9788479782030 Pág. 402.
4. Harrison, et al. Principios de Medicina Interna. Edición 4ta. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Madrid 1998. Pág. 1100.
5. Robert K. Murray, Peter A. Mayes y col. Bioquímica de Harper. Edición 16ta Edit. Manual Moderno. Mexico D.F. Pág. 715.
6. David L. Nelson, Lehninger principios de Bioquímica, Edición 3ra, Edit. Omega, trad. Español Pág. 1119.
7. Hicks J.J. Bioquímica, Edición. 1ra, Edit. MaGraw-Hill Interamericana. Mexico D.F Pág. 2000.
8. Jara Albarran A. Endocrinología. Edición 1ra Edit. Medica Panamericana. Madrid España Pág. 2001.
9. Luigui bartelema et al.cigarrete smoking and the tyroid,Eur J. Endocrinol, 1995; Pág. 507.
10. Farreras Rozman. Medicina Interna. Edición 14va. Mosby Doyma.
11. Determinación De Tiocianato En Suero Sanguíneo Como Medida Del Hábito Tabáquico De Un Grupo De Jóvenes, Médico Pediatra del Centro de Salud de Albacete. INSALUD, Enrique González Cortés.(<http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%207/tiocianato7.htm>).
12. Frecuencia de alteraciones tiroideas en personas con cáncer de mama Raquel Gerson y colaboradores.Unidad de Oncología, Hospital General de México.medigraphic.(<http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-endoc/e-er2005/e-er05-2/er-er052d.htm> - 6kb - 08 Dec 2005).

13. Efectos de la exposición al humo de tabaco ambiental en no fumadores, SERGIO BELLO (medico neumólogo). Rev Chil Enf Respir 2005; 21: 179-192.
14. TIOCIANATO SÉRICO: UN MARCADOR BIOQUÍMICO Rev Cubana Hig Epidemiol 1999;37(3):141-5, Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular,
15. PARA DISCRIMINAR FUMADORES DE NO FUMADORES, Lic. María Eugenia Triana Mantilla¹ y Téc. Heriberto Fé Mendieta. Rev Cubana Hig Epidemiol 1999;37(3):141-5.
16. Niveles Séricos De Ión Tiocianato En La Población Cubana. Anuario Toxicología 2001;1(1):109-12, Lic. Elena Rodríguez Castro y Lic. Teresa Hernández Fernández. Centro Nacional de Toxicología.
17. Prevención Del Tabaquismo, Tabaco Y Tiroides, Jiménez Ruiz- Pensa Medica Madrid/España Rev. Tabaquismo Deficiencia de Yodo, Junio 1997 nro. 7, p. 7-10.
18. "Tiroiditis Postparto", Artículo de actualidades clínico-terapéuticas medigraphic: actualización diagnóstico-terapéutica José Juan Franco Casique,* Ernesto Gómez Vargas** * Centro de Diagnóstico Médico Celaya, Gto. ** Hospital Regional de León, SSA. León, Gto.
19. Ventajas Del Método De Quimioluminiscencia Frente Al Radioinmunoanálisis. Garcia Rodriguez Carmina, Rev. Visión Científica, Nro. 2, 2007 p. 60-68.
20. Perfil tiroideo en mujeres embarazadas que cursan el primer trimestre de gestación y mujeres no embarazadas en edad fértil que acuden al instituto SELADIS, Tesina de licenciatura, Gladys Pérez Cocarico, UMSA-FCFB, p. 55.
21. Tobacco Smoking And Thyroid Function - A Population-Based Study- Asvold B, Bjørø T, Nilsen T y cols. Arch Intern Med Vol. 167 No. 13, July 9, 2007.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Señor (a).....

Las hormonas tiroideas son la T3 y T4, se sintetizan, almacenan y secretan en la glándula tiroides; son importantes ya que regulan gran parte de nuestro metabolismo así como el buen funcionamiento.

El tiocianato es una sustancia que bloquea la secreción tiroidea al reducir la absorción de yoduro en el tirocito, una concentración elevada de esta sustancia empieza a inhibir el transporte de yoduro por competición, evitando la yodación y formación de T4, por consiguiente la formación de hormonas tiroideas. A su vez este déficit que la TSH se eleva en la adenohipófisis provocando su crecimiento (bocio) y alteraciones en el metabolismo del cuerpo humano.

El presente estudio tiene como objetivos:

- Comparar el perfil tiroideo (T3, T4, T4F Y TSH), en pacientes fumadores y no fumadores.
- Determinar las alteraciones tiroideas según el grupo de fumadores activos y fumadores pasivos.
- Identificar las hormonas tiroideas que presentan mayor alteración.

Beneficios:

- Control de alteraciones en las hormonas tiroideas.

Efectos adversos:

- Sólo la punción venosa, en la recolección de muestra sanguínea.

Riesgo / Beneficio de no participar:

Es muy probable que si Ud. Fuma o está en contacto con personas que fuman, el humo de cigarrillo, este afectando el eje tiroideo, y por tanto su metabolismo corporal esté siendo afectado.

Si se realiza la prueba Ud. Podrá controlar, el funcionamiento de la tiroides y prever alteraciones en su organismo.

Los datos que sean proporcionados serán de confidencialidad, evitando publicar nombres u otros datos que puedan dañar la privacidad de cada individuo, solo se publicarán, sexo, edad, tiempo de consumo del cigarrillo.

Información
Univ.Oswaldo Quisbert.

Referir para
Atención.....



ANEXO1. Equipo INMULITE 1000 para quimioluminiscencia en el laboratorio de Endocrinología y biomarcadores de SELADIS.



ANEXO2. Vista del equipo junto al monitor para controlar el procesamiento de las muestras.



ANEXO 3. Vista del brazo mecánico del equipo que procesara las muestras.



ANEXO 4. Vista del carrusel de muestras (cadenas) y el carrusel de los reactivos (cámara blanca).



ANEXO 5. Vista del equipo automatizado de quimioluminiscencia por dentro.



ANEXO 6. Monitor de control para el procesamiento por código de barra y emisión de resultados en la tabla, círculo grande muestras y círculo pequeño reactivos.