



MX0400361

Congreso Internacional Conjunto Cancún 2004 LAS/ANS-SNM-SMSR/International Joint Meeting Cancun 2004 LAS/ANS-SNM-SMSR  
XV Congreso Anual de la SNM y XXII Reunión Anual de la SMSR/XV SNM Annual Meeting and XXII SMSR Annual Meeting  
Cancún, Q.R., México, 11-14 de Julio, 2004/Cancún, Q.R., Mexico, July 11-14, 2004

## **Beneficio Social de la Técnica de RIA en el Estado de Zacatecas**

**Yasmín Badillo Regis**

*Unidad Académica de Ciencias Químicas.*

*Universidad Autónoma de Zacatecas.*

*Carretera a Cd. Cuahutemoc Km.0.5. Guadalupe, Zac.*

*yasminbadilloregis@hotmail.com*

**Asesor: Valentín Badillo Almaraz**

*Universidad Autónoma de Zacatecas.*

*Laboratorio de Radioinmunoanálisis.*

*Centro Regional de Estudios Nucleares*

*Calle Ciprés #10, Col. La Peñuela. Zacatecas, Zac.*

*vbadillocren@hotmail.com*

### **Resumen**

En el presente trabajo se realizaron pruebas de función tiroidea a 159 pacientes con la finalidad de evaluar la incidencia de enfermedades tiroideas, basándose estos estudios en el método de Radioinmunoanálisis (RIA).

Durante este trabajo se estudiaron a 159 pacientes, hombres (21%) y mujeres (79%), a los cuales se les practicaron las pruebas de función tiroidea, aplicando la técnica de Radioinmunoanálisis, arrojando los siguientes resultados: pacientes sanos (58.5%); pacientes Hipertiroideos (22.6%), pacientes Hipotiroideos (18.9%).

El beneficio social de esta técnica y su importancia es debido a que los pacientes que acuden a este laboratorio son de escasos recursos y de otro modo; simplemente no serían diagnosticados, ya que hemos encontrado pacientes que han tardado hasta 10 años en que se les diagnostique anormalidades tiroideas.

### **1. INTRODUCCIÓN**

Es frecuente la existencia de sustancias cuyas concentraciones en los fluidos biológicos son demasiado bajas para ser detectadas por los métodos espectrofotométricos. Además, muchas de ellas se encuentran mezcladas con otras de estructura muy semejante, por lo que su determinación analítica suponía un doble reto, ya que se necesitaba una técnica de gran sensibilidad y especificidad. Los métodos de RIA derivan su aplicabilidad fundamental en general como recursos de la medicina clínica de 2 propiedades separadas, pero relacionadas: Gran sensibilidad y especificidad. Virtualmente cualquier compuesto que pueda producir Ac, puede ser medido por el RIA hasta el orden de picogramos ( $10^{-12}$  grs.).

**Palabras clave:** RIA, IRMA, dosis-repuesta, Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, CPM.

## 2. ANTECEDENTES

El propósito de la glándula tiroides es producir, almacenar y liberar hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo. Estas hormonas, también conocidas como T3 y T4 influyen en casi todas las células del cuerpo, y ayudan a controlar sus funciones. Si los niveles de estas hormonas tiroideas en la sangre están bajos, su cuerpo funciona más lentamente. A esta condición se la denomina Hipotiroidismo. Si tiene demasiada hormona tiroidea en la sangre, su cuerpo trabaja más rápidamente. A esta condición se la denomina Hipertiroidismo.<sup>[1]</sup>

Se denomina Perfil Tiroideo a las determinaciones hormonales relacionadas con la glándula tiroides, las que en su conjunto determinan la normalidad o anormalidad de dicha glándula. El Perfil Tiroideo consta de las siguientes pruebas:

- **T3 total (por RIA)**
- **T4 total (por RIA)**
- **T3 captación (por RIA)**
- **TSH (por IRMA)**
- **Índice de T4 libre.**

Es de gran utilidad para descartar o afirmar procesos de hipertiroidismo o hipotiroidismo. Los valores altos de Índice de tiroxina libre sugieren hipertiroidismo y los bajos hipotiroidismo. La TSH es el mejor screening global para valorar la función tiroidea. Permite distinguir el hipotiroidismo primario del secundario y en combinación con la T4 valora la disfunción tiroidea del recién nacido. La T4 aisladamente, las cifras pueden estar alteradas por la unión que existe entre la T4 y las proteínas transportadoras, lo que se aclara con el índice de tiroxina.

Con objeto de mejorar los métodos de análisis con respecto a la sensibilidad y precisión, es necesario considerar algunas características generales de los procedimientos analíticos que optimizan estas cualidades.<sup>[2]</sup>

### 2.1. Metodología de la Técnica.

Las técnicas radioinmunoanalíticas han gozado de una amplia difusión en las últimas décadas, aún con los condicionamientos inherentes a la utilización de radiactividad, que limita su utilización a laboratorios autorizados. Por otra parte, se ha querido ver en ellas un componente de peligrosidad más teórico que real, ya que las actividades utilizadas son bajísimas.



Debido a que en el IRMA el radioisótopo se incorpora al Ac (moléculas de alto peso molecular) y no al Ag como en el RIA, es menos el daño que se induce en la molécula marcada por radiólisis, el cual es un fenómeno que produce alteración estructural de la molécula marcada, provocada por la emisión de energía radiactiva, la cual puede ocasionar cambios en las propiedades funcionales y/o inmunológicas de la molécula. Además el Ag mantiene la misma afinidad por el Ac, mientras que en el RIA hay un Ag marcado con un radioisótopo, lo cual puede modificar su afinidad y producir una diferencia de reactividad inmunológica con respecto a la del Ag <sup>[4]</sup>

Se procedió a tomar muestras de sangre , para de ahí realizar el estudio en suero, el cual se basa en depositar la muestra en tubos recubiertos con Ac y calibradores de suero humano. Los Ac marcados con <sup>125</sup>I compiten al mismo tiempo con la hormona en la muestra del paciente por los sitios de los Ac en presencia de agentes bloqueadores para la hormona tiroidea unida a proteínas, después los tubos son decantados y contados, la concentración de hormona es leída de una curva de calibración. <sup>[3]</sup>

La dosis corresponde a la cantidad o concentración de analito presente y tiene un intervalo que va desde un valor de cero hasta infinito. La respuesta es la forma de presentar la cuantificación del trazador en la fracción libre o unida, y puede expresarse como valor absoluto de la medición en cuentas por minuto, o como porcentaje unido del total del trazador empleado. <sup>[5]</sup>

La importancia de la curva estándar reside en que la variable conocida es la concentración del analito y la respuesta esta en función de esta.

Por lo tanto, si se introduce una muestra de concentración desconocida, la respuesta obtenida va a estar en función de la concentración y si se conocen las respuestas para un intervalo determinado de concentraciones, el valor de la muestra problema puede ser identificado.

Supongamos que al mismo tiempo de generar la curva estándar existen muestras cuya concentración desconocemos. Todas las muestras de concentración conocida (estándares) y de concentración desconocida (problemas) son procesadas de la misma forma, al obtener las respuestas correspondientes a los estándares se genera la curva dosis-respuesta.

Una forma de conocer el valor exacto de las concentraciones de las muestras problema, a través de su respuesta y la relación con la curva estándar, se obtiene por interpolación. No es lícito extrapolar; es decir, deducir concentraciones del analito, cuando los porcentajes de unión son mayores o menores que el intervalo de respuestas de la curva estándar. <sup>[5]</sup>

Existen 2 procedimientos para la liberación de la curva estándar, ya sea transformando la dosis y/o la respuesta. Un procedimiento es el de la transformación logarítmica, donde la curva se obtiene aplicando el logaritmo de la dosis vs. la respuesta en escala aritmética (SEMI-LOG). Esta curva puede ser empleada para la lectura de muestras desconocidas o pueden ser usadas como es más frecuentemente, mediante interpolación por medio de un programa para calculadora o computadora. <sup>[6]</sup>

El otro procedimiento es la transformación LOGIT-LOG. Es el procedimiento más empleado, consiste en convertir la dosis a logaritmos decimales, y la respuesta expresada como porcentaje.

$$\text{Logit} = \log n \frac{\% \text{respuesta (Y)}}{100 - \text{respuesta (Y)}}$$

Siendo el porcentaje relativo de la respuesta (Y) igual a:

$$Y = \frac{U - U_{NE}}{U_0 - U_{NE}} \times 100$$

**DONDE:**

**U** = CPM en cada una de las dosis.

**U<sub>0</sub>** = CPM del estándar cero

**U<sub>NE</sub>** = CPM de la unión específica.

Con la representación de la curva estándar en forma de una línea recta, es más simple comparar los resultados y esto es muy útil cuando se efectúan pruebas de paralelismo. Puede ser adaptada la transformación a un programa de cálculo para computadoras en forma relativamente simple. La información que se obtiene de esta gráfica no mejora la calidad de los datos obtenidos.

La mayor parte de las técnicas incluyen la conversión de la sustancia problema en un producto que pueda ser observado directamente. Para la máxima sensibilidad se requieren dos condiciones. En primer lugar, una máxima conversión molar de problema en producto (la sensibilidad puede aumentarse por procedimientos cíclicos que den como resultado la conversión de una molécula de problema en varias moléculas de producto).

En segundo lugar, la propiedad ensayada debe ser detectable con gran sensibilidad. Considerado a la luz de otros procedimientos analíticos, el Radioinmunoanálisis es muy peculiar, ya que proporciona un método indirecto de medida del analito, convirtiéndolo, parcialmente en un complejo antígeno-anticuerpo.

La cantidad de este complejo es estimada indirectamente por su efecto en reducir la cantidad de complejo formado entre el antígeno marcado, y el anticuerpo. Este procedimiento presenta algunas desventajas teóricas y prácticas:

En general el IRMA posee mayor sensibilidad que el RIA, sus inconvenientes son:

1. Las dificultades técnicas para obtener Ac de un alto grado de pureza adecuada para su marcación, lo cual por otra parte encarece el método.
2. El efecto gancho que se presenta a concentraciones muy altas del analito, esto da resultados inferiores al real.<sup>[6]</sup>

### 2.1.1. Realización del Estudio y Resultados

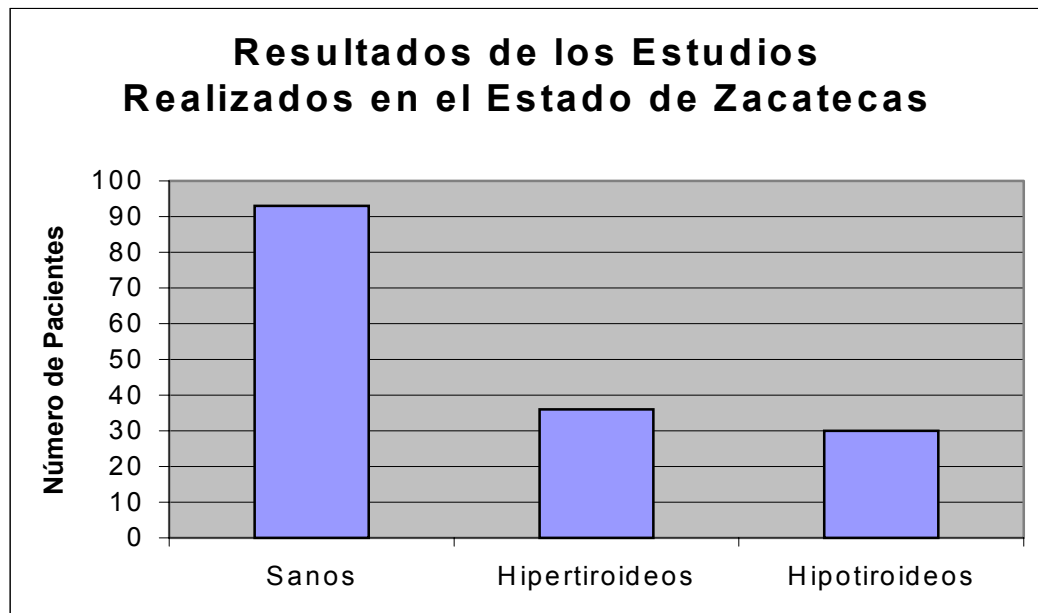
Este estudio se basa en los resultados obtenidos del 1 de octubre del 2003 al 31 de Enero del 2004. En el laboratorio de radioinmunoanálisis de la Unidad Académica de Estudios Nucleares de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAEN-UAZ).

Durante este tiempo se atendieron a un total de 159 pacientes, entre hombres y mujeres, a los cuales se les practicaron las pruebas de función tiroidea, aplicando las técnicas antes mencionadas.

Los resultados que se obtuvieron en este estudio son los siguientes:

**Tabla I. Resultados de Perfil Tiroideo**

<i>Estado de Salud</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Sanos	21	72
Hipertiroideos	6	30
Hipotiroideos	7	23



**Fig.1:** Número de estudios totales

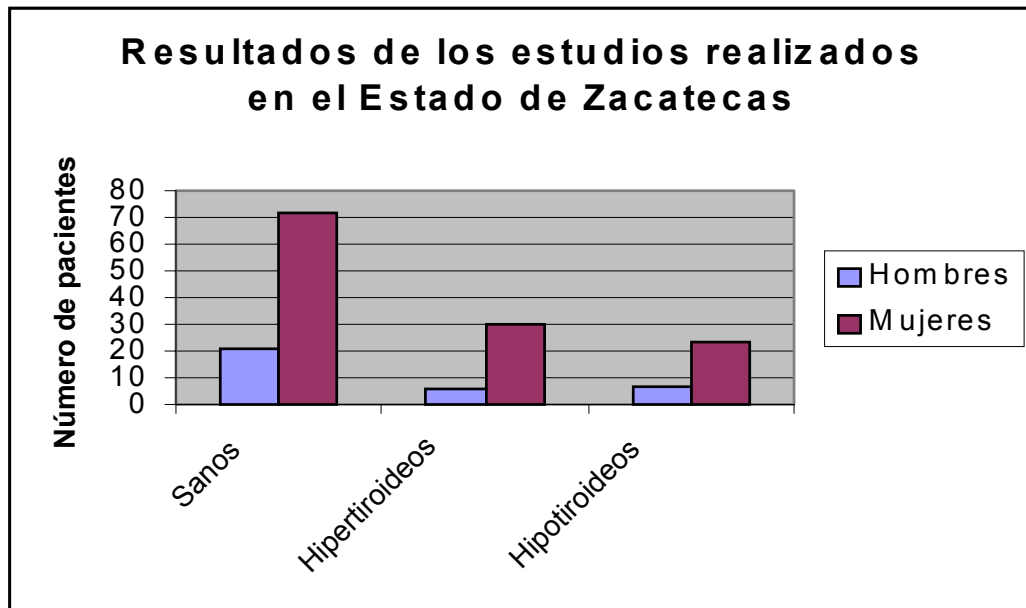


Fig. 2 Resultados en la población total

### 3. CONCLUSIONES

La técnica del RIA es una prueba confiable y económica, debido al costo de reactivos y mantenimiento del equipo, además de ser rápida.

En el Laboratorio de RIA (UAZ) han acudido personas de bajos recursos económicos que por esa razón no podrían gozar de un diagnóstico oportuno o simplemente no serían diagnosticados, ya que hemos encontrado pacientes que han tardado hasta 10 años en que se les diagnostique enfermedades tiroideas.

En el estado de Zacatecas se tiene una incidencia alta de pacientes con enfermedades de tipo tiroideo (42%).

### AGRADECIMIENTOS

Al responsable del Laboratorio de RIA (UAZ) por las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Rodríguez González Julio Cesar, “Ensayos sensibles y repercusión en la evaluación tiroidea”, *Revista Cubana de Endocrinología*, (7)2, p. 34-89 (1996).
2. Herle AJ. van. *Clinical test of thyroid function. The thyroid gland* En: Greer MA, ed.. New York: Raven; USA 345-89, 1990.
3. Seth J, Beckett G. Diagnosis of hyperthyroidism: the newer biochemical test. *Clin Endocrinol Metab*;14:373-96. 1985.
4. Miles LA, Hales CN. Labelled antibodies and immunological assay systems. *Nature* **186-9**. p.219: 1968;
5. Badillo Valentín. El Análisis Radioinmunométrico y los marcadores tumorales. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias de Inmunoanálisis. Pacific Western University. Octubre 1999.
6. Badillo Valentín Informe de Actividades Profesionales. Reporte para obtener el título de Q.F.B en la U.A.C.Q. Universidad Autónoma de Zacatecas. Mayo de 1998.