



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACIÓN CON EL
ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON
VITÍLIGO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Autora: Viteri Haro, Gabriela Cristina

Tutor: Dr. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Ambato – Ecuador
Septiembre, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutor del Proyecto de Investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACION CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON VITÍLIGO” de Viteri Haro Gabriela Cristina estudiante de la Carrera de laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado Examinador designado por H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Mayo 2016

EL TUTOR

.....
Dr. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Proyecto de Investigación con el tema: **“DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACIÓN CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON VITÍLIGO”**, como también los contenidos, ideas análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Mayo 2016

LA AUTORA

.....

Viteri Haro, Gabriela Cristina

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Proyecto de Investigación o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Mayo 2016

LA AUTORA

.....
Viteri Haro, Gabriela Cristina

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el presente Proyecto de Investigación bajo el tema: **“DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACION CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON VITÍLIGO”**, de Viteri Haro Gabriela Cristina, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Junio 2016

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

En primera instancia este trabajo de investigación plasmada con orientación y profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos, quiero dedicarle este trabajo a Dios que me ha dado la vida y fortaleza para terminar este proyecto de investigación, a mi madre Fanny que desde el cielo me dio la fuerza y el espíritu alentador , a mi padre Fausto por el apoyo incondicional que me ha brindado, a mi hermano, a mi esposo por su confianza y a mi hijo Emilio por ser el motor de inspiración en mi vida, y a todos quienes contribuyeron incondicionalmente a lograr las metas y objetivos propuestos.

A los docentes que me acompañaron durante toda mi trayectoria, brindándome siempre la orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos y afianzando mi información.

Gabriela Cristina Viteri Haro.

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud va dirigida a Dios por haberme dado la existencia y permitirme de esta manera llegar al final de lo propuesto.

A mis tutores, a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias por la paciencia y enseñanza.

Igualmente a mi profesor asesor quien me ha orientado en todo momento en la realización de este proyecto que enmarca un escalón más en mi vida profesional.

De igual manera mi más sincero agradecimiento a la Dra. Amanda Miranda Dermatóloga por brindarme la oportunidad de trabajar con ella y por compartir sus conocimientos como ente importante para el desarrollo de mi trabajo de investigación.

Finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa Universidad, la cual me abrió sus puertas preparándonos para un futuro competitivo formándonos con ética y profesionalismo.

Gabriela Cristina Viteri Haro

ÍNDICE DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA.....	2
1.1 TEMA	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2.1 CONTEXTO	2
1.2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:.....	5
1.2.3. PREGUNTAS DIRECTRICES:	5
1.3 JUSTIFICACIÓN.	5
1.4 OBJETIVOS	6
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	6
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	6
CAPÍTULO II	7
MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 ESTADO DEL ARTE.....	7

2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	14
2.1.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	14
2.1.2 VARIABLE DEPENDIENTE	22
2.2 HIPÓTESIS O SUPUESTOS.	27
CAPÍTULO III.....	28
MARCO METODOLÓGICO.....	28
3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO.....	30
3.3 POBLACIÓN.....	30
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	30
3.3.2 Diseño muestral.....	31
3.4 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES	32
3.4.1 Variable Independiente:	32
3.4.2 Variable Dependiente:.....	33
3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	34
3.5.1 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	35
3.5.2 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS	35
3.5.3 TOMA DE LA MUESTRA	36
3.5.4 DETERMINACIÓN DEL PERFIL TIROIDEO.	37
3.5.5 PRESENTACIÓN DE LOS DATOS	41
ASPECTOS ÉTICOS.....	41
CAPÍTULO IV.....	44
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	44
4.1 RESULTADOS.....	44

4.2 DISCUSIÓN:	49
4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	51
BIBLIOGRAFÍA	53
ANEXOS	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1 Perfil Tiroideo.....	34
Tabla N°2 Determinación de Autoanticuerpos Antitiroideos.....	35
Tabla N°3 Estadísticos descriptivos de la Edad.....	47
Tabla N°4 Estadísticos descriptivos de niveles de TSH.....	48
Tabla N°5 Estadísticos descriptivos de nivel de TPO.....	49
Tabla 6. Correlación entre TSH/TPO.....	49
Tabla N°7 Relación entre TSH/TPO.....	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1 Toma de muestra.....	39
Gráfico 2 Edad.....	47
Gráfico 3. Edad según Sexo.....	48
Gráfico 4. Niveles de TSH.....	48
Gráfico 5. Niveles de TPO.....	49
Gráfico 6. Niveles de TSH.....	50

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACIÓN CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON VITÍLIGO”

Autora: Viteri Haro, Gabriela Cristina

Tutor: Dr. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Fecha: Ambato, Junio 2016

RESUMEN

La determinación del perfil tiroideo y los anticuerpos antiperoxidasa se ha sugerido en pacientes con Vitíligo sabiendo que existen otros factores que pueden alterar los niveles de las hormonas del perfil tiroideo así como, los de los anticuerpos antiperoxidasa en sangre. La relación que existe entre estos parámetros y el Vitíligo tiene aún controversia por los pocos estudios que existen en el Ecuador.

Para el estudio se incluyeron 40 pacientes hombres/mujeres de 6 a 78 años que acudieron con diagnóstico de Vitíligo, la edad media de los hombres fue 42 años, mientras que en las mujeres fue de 35 años.

Las muestras ingresaron al Laboratorio Clínico, fueron analizadas mediante la Técnica de Electroquimioluminiscencia TSH: sándwich, T3: Competición, T4: Competición y los resultados analizados por el sistema ANOVA.

La edad y el sexo no difirieron significativamente en los resultados de las muestras analizadas. La media \pm desviación estándar de las concentraciones séricas de TSH fueron de $6,61 \pm 5,04$ UI y anti-TPO fueron de $139,05 \pm 238,59$ UI.

La correlación entre los dos (TSH / TPO de Pearson = 17,17) fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$), 19 pacientes (90,5%) de los anti-TPO positivos tenían hipotiroidismo. Del mismo modo, sólo dos (9,5%) eran eutiroideos.

PALABRAS CLAVES: VITÍLIGO, HORMONAS, PERFIL_TIROIDEO, ANTICUERPOS_ANTIPEROXIDASA, ELECTROQUIOLUMINISCENCIA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER CLINICAL LABORATORY

"DETERMINATION OF THYROID PROFILE AND ITS RELATIONSHIP WITH
THYROID PEROXIDASE ANTIBODY IN PATIENTS WITH VITILIGO"

Author: Viteri Haro, Gabriela Cristina

Tutor: Dr. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Date: Ambato, June 2016

SUMARY

The determination of peroxidase antibodies and thyroid profile has been suggested in patients with Vitiligo knowing that there are other factors that can affect the levels of the hormones of the thyroid profile as well as, those of peroxidase in blood antibodies. The relationship that exists between these parameters and the Vitiligo is still dispute the few studies that exist in the Ecuador. For the study included 40 patients men/women aged 6 to 78 who were diagnosed with Vitiligo, the mean age of men was 42 years old, while in women it was 35-year-old.

The samples entered the clinical laboratory, they were analyzed using the technique of Electroquioluminicencia TSH: sandwich, T3: competition, T4: competition and the results analyzed by ANOVA system. The age and gender did not differ significantly in the results of the samples analyzed. Mean \pm standard deviation of serum TSH concentrations were 6.61 ± 5.04 UI and anti-TPO Autoantibodies were $139,05 \pm 238,59$ UI.

The correlation between the two (TSH / Pearson = 17.17 TPO) was statistically significant ($p = 0.0001$), 19 patients (90.5%) of the positive anti-TPO had hypothyroidism. In the same way, only two (9.5%) were eutiroideos.

KEYWORDS: VITILIGO, HORMONES, PERFIL_TIROIDEO,
_ANTIPEROXIDASA, ELECTROQUIOLUMINICENCIA ANTIBODIES.

INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), tienen un amplio efecto sobre el desarrollo y el metabolismo, algunos de los más destacados efectos del déficit de la hormona tiroidea ocurren durante el desarrollo fetal y en los primeros meses que siguen al nacimiento. En el niño, las alteraciones más destacadas son el déficit del desarrollo intelectual y el retraso en el crecimiento.

La enfermedad tiroidea, en particular hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Graves y tiroiditis, pueden encontrarse en los casos de Vitíligo. Los anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa son más comunes en los pacientes con vitíligo, cuya incidencia entre quienes padecen enfermedad tiroidea oscila entre el 0.62 y el 12.5%.

Aunque el vitíligo puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, es más frecuente en áreas habitualmente hiperpigmentadas, como cara (alrededor de ojos y labios), dorso de manos, axilas, inglés, ombligo, regiones sacra y anogenital; o en zonas sometidas a traumatismos repetidos como las prominencias óseas (codos, rodillas, nudillos, tobillos).

El vitíligo es un trastorno adquirido e idiopático de la pigmentación que se caracteriza por la presencia de máculas acrónicas circunscritas, que aparecen como resultado de una pérdida completa de melanocitos y de pigmento melánico en epidermis. El vitíligo puede afectar a cualquier raza o grupo de edad, aunque se suele manifestarse antes de los 20 años.

El vitíligo puede asociarse a muchas enfermedades sistémicas entre estas la Diabetes, la Anemia, el Hipotiroidismo, el Hipertiroidismo, la enfermedad de Addison, la Artritis Reumatoide y muchas otras patologías, por esta razón la importancia de realizar exámenes de función tiroidea para descartar otras enfermedades y realizar un tratamiento adecuado. Lo antes expuesto nos ha motivado a la realización del presente trabajo, al ver cómo las enfermedades autoinmunes afectan en la aparición del vitíligo y determinar si en las hormonas tiroideas en estos pacientes existen variaciones en los valores determinados en sangre.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 TEMA

“Determinación de perfil tiroideo y su relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo”

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en todo el mundo el vitíligo es una enfermedad, que afecta a una de cada 100 personas, es relativamente frecuente, afectando entre el 1% y el 2% de la población, de los cuales el 25% son niños y la mitad de los pacientes tienen menos de 20 años. Puede aparecer a cualquier edad pero en el 70 – 80% de los casos aparece antes de los 30 años. Afecta a todas las razas y no hay predilección por el sexo provoca que la piel -y en ocasiones el cabello- pierdan su pigmentación y se vuelvan blancas ⁽²⁾.

Investigadores de la Universidad de Ámsterdam han analizado 41 estudios realizados entre 1961 hasta la actualidad, y han concluido que el porcentaje de pacientes con vitíligo que tienen alteraciones del tiroides es de alrededor del 20%. El riesgo de padecer alguna alteración tiroidea parece que aumenta con la edad, es

decir, cuanto mayor sea el paciente con vitiligo más riesgo de padecer alguna alteración tiroidea existe ⁽⁶⁾.

La Organización Panamericana de Salud (OPS) dice que: la exploración de las glándulas de secreción interna, se las hace fundamentalmente en el momento de la anamnesis, puesto que, con excepción de la glándula tiroides y de los testículos, ninguna es accesible al examen directo o palpatorio. Por lo que es importante realizar análisis para determinar si se trata en el caso de la Glándula tiroides de hipotiroidismo o hipertiroidismo ⁽³⁾.

En Estados Unidos, realizaron investigaciones incluyendo sobre 24.000 pacientes del vitiligo, entre 1968 y 2011, algunos estudios tenían grupos de mando sin vitiligo, pero no todos, 47 estudios señalaron la incidencia de las enfermedades de tiroides, 19 señaló enfermedad de tiroides autoinmune, y 28 señalaron niveles de anticuerpos de la tiroides ⁽¹⁾.

El 15,1% de los pacientes del vitiligo tenían enfermedad de tiroides, 14,3% tenían enfermedad de tiroides autoinmune, y 20,8% probaron el positivo para los auto anticuerpos tiroides-específicos, los pacientes con vitiligo eran 1,9 veces más tendencia a tener enfermedad de tiroides, 2,5 veces más probablemente de tener enfermedad de tiroides autoinmune, y 5,2 veces más probablemente de probar el positivo para los anticuerpos específicos de la tiroides que individuos sin vitiligo. Las personas también observaron que el riesgo para la enfermedad de tiroides parecía aumentar con edad en pacientes del vitiligo ⁽¹⁾.

Estadísticas realizadas en Latinoamérica sobre poblaciones mayores de 20.000 habitantes, revelan que el hipotiroidismo representa una frecuencia del 9 al 10 %,

siendo más habitual el hallazgo de hipotiroidismo leve o subclínico que formas severas. Pero no existen datos sobre estudios realizados en pacientes con Vitíligo

La mayoría de los cuadros clínicos relacionados con el hipotiroidismo, tienen que apoyarse en pruebas de laboratorio como T3 , T4 , TSH y TBG cada vez más sofisticadas para poder acercarse al diagnóstico.

En sangre las hormonas tiroideas se encuentran ligadas a proteínas transportadoras, siendo la TBG (globulina transportadora de tiroxina) la más importante, los anticuerpos antitiroideos se solicitan principalmente como ayuda al diagnóstico en enfermedades tiroideas autoinmunes y para diferenciarlas de otras formas de disfunción tiroidea.

Pueden solicitarse en la investigación de la causa de un aumento de tamaño de la glándula tiroides (bocio) y/o de la causa de signos y síntomas asociados a niveles elevados o disminuidos de hormonas tiroideas ⁽⁴⁾.

En el Ecuador debido a que no se utiliza la determinación sanguínea del perfil tiroideo como método de control, no se cuenta con una base de datos en cuanto a Salud Pública se refiere que nos detalle incidencia y prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con Vitíligo ⁽⁵⁾.

En el Ecuador el vitíligo afecta a la población con cifras aproximadas entre 0.5 - 1% de la población, de acuerdo con el MSP, en Ecuador, 3.945 personas padecen de alteraciones en la piel, entre ellas el Vitíligo. Según datos tomados de los reportes estadísticos de los diferentes centros médicos del Ecuador en el año 2013 ⁽⁷⁾.

A la hora de hablar de una cifra estadística que relacione Vitíligo y afecciones de tiroides, tenemos que tener en cuenta que hablamos de estimaciones, por lo que los datos son aproximados. Desde hace tiempo se suele estimar que un 40% de los pacientes de Vitíligo tienen una afección relacionada con la tiroides ⁽²⁾.

Es por ello que la presente investigación busca mediante la determinación del perfil tiroideo realizado en el hospital Municipal “Nuestra Señora de la Merced” en pacientes con Vitíligo, identificar la relación con la presencia del anticuerpo antiperoxidasa.

1.2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿La determinación del perfil tiroideo presenta relación con la presencia del anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo?

1.2.3. PREGUNTAS DIRECTRICES:

¿Cuáles son los valores del perfil tiroideo que presentan relación con la presencia del anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo?

¿La presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea se puede evidenciar en Pacientes con Vitíligo?

¿Existirá relación entre las hormonas tiroideas y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con Vitíligo?

1.3 JUSTIFICACIÓN.

En la actualidad el vitíligo constituye un problema mundial, puede asociarse a varias enfermedades sistémicas entre estas la Diabetes, el Hipotiroidismo, el Hipertiroidismo, y muchas otras patologías.

La finalidad de esta investigación es identificar las alteraciones del perfil tiroideo en pacientes con Vitíligo y valorar la relación con la presencia del anticuerpo antiperoxidasa.

La presente investigación es factible realizarla porque se dispone de todos los recursos necesarios para su ejecución, como es el caso de los recursos humanos, económicos, materiales y bibliográficos.

Existe también por parte de la investigadora interés y motivación para realizarlo en el tiempo previsto y con los recursos ya establecidos, se considera también que

la metodología prevista es la herramienta adecuada para tener acceso a la recolección de datos, procesamiento de información y establecimiento de resultados.

Esta investigación es de beneficio para todos pacientes ambulatorios, siendo los beneficiarios directos los pacientes que acuden al del Hospital Municipal “Nuestra Señora de la Merced”, así como los beneficiarios indirectos serán el personal médico, razón por la cual se propone un trabajo de ésta naturaleza en un grupo de pacientes con Vitíligo, pretendiendo aportar identificando el tipo de alteración tiroidea (hiper o hipotiroidismo), así como la prevalencia de dicha alteración en estos pacientes.

El proyecto es novedoso al ser el primero en su tipo, y el impacto que se logrará utilizando la determinación del perfil tiroideo en pacientes con Vitíligo será valorar la relación con la presencia del anticuerpo antiperoxidasa, para un mayor control en el diagnóstico y tratamiento.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de perfil tiroideo y su relación con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con Vitíligo.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el perfil tiroideo en pacientes con Vitíligo.
2. Determinar la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo.
3. Establecer si existe relación entre las hormonas tiroideas y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con Vitíligo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DEL ARTE

La prestigiosa revista de la Academia Europea de Dermatología (Journal of de European Academy of Dermatology) en el año 2015 ha publicado en un estudio titulado “VITÍLIGO Y TIROIDES” realizado en 700 pacientes con vitíligo generalizado y que busca determinar si la asociación de éste con enfermedades autoinmunes podría condicionar algunas variables clínicas de la enfermedad, como la forma de distribución, la actividad o la respuesta al tratamiento. Es conocida la asociación entre el Vitíligo y determinadas enfermedades autoinmunes.

De los 700 pacientes con vitíligo, el 15,4% tenían una enfermedad autoinmune asociada, siendo estas más frecuentes en mujeres que en hombres, sobre todo en lo referido a la enfermedad tiroidea.

Sólo aquellos pacientes con Vitíligo y afectación tiroidea presentaron unas características clínicas especiales:

El porcentaje de superficie corporal total afectada fué significativamente mayor en presencia de patología tiroidea, que era a su vez más pronunciado en mujeres que en hombres.

Los pacientes con enfermedad tiroidea tenían además una mayor predisposición a la despigmentación en las zonas articulares y acrales (zonas distales del cuerpo como las manos y los pies). No se encontraron diferencias significativas en lo que se refiere a la respuesta al tratamiento.

Como conclusión, parece ser que la asociación con enfermedades autoinmunes influye en las características clínicas de los pacientes con Vitíligo, y que en presencia de una alteración tiroidea, el vitíligo es más extenso con particular afectación de prominencias óseas y zonas de roce.

Investigaciones realizadas anteriormente en el Hospital Razi, un hospital universitario en Teherán, Irán, entre septiembre de 2004 hasta marzo de 2005 con el título de: “Anticuerpo anti-peroxidasa tiroidea y el Vitíligo: un estudio controlado”. Se realizó una comparación de anti-TPO en sujetos Vitíligo y saludables.

El total de pacientes con la que se realizó el estudio fueron Noventa y cuatro por Vitíligo (46 mujeres, 48 varones) con pacientes sin antecedentes de cirugía de la tiroides o la toma de medicamentos para las enfermedades tiroideas.

El grupo de control fueron 96 casos; 49 mujeres, 47 varones estudiantes de medicina sanos, personal médico y familiares ambulatorios en el cual se tomó como criterios de exclusión casos de personas con antecedentes o signo de Vitíligo y la historia familiar positiva en su primer y segundo grado, así como aquellos con antecedentes de cirugía de tiroides o de la toma de medicamentos para las enfermedades tiroideas.

Como método diagnóstico se apoyó en la determinación de pruebas tiroideas (T4 libre, T3 libre y TSH) y anti-TPO por Radioinmunoensayo (rango normal: hasta 40 UI / ml).

Los resultados obtenidos fueron T3L y T4L, fueron reportados en rango normal en el 93,6% y el 94,7% del grupo de estudio, y el 99% y el 96,9% del grupo de control, respectivamente (FT3 rango normal: 1,5-5 pg / ml; T4L rango normal:

0,6-2,6 ng / ml) , Nivel de TSH fue significativamente mayor en el grupo de estudio que el control de uno, 1,59 mUI / ml (SD = 1,25) frente a 1,14 mUI / ml (SD = 1,48), respectivamente.

En cuanto a Anti-TPO se detectó en diecisiete casos (18,1%) en los pacientes con Vitíligo en comparación con 7 casos (7,3%) en el grupo de control: La diferencia fue estadísticamente significativa con un p-valor de 0,025.

Como método diagnóstico se apoyó en la determinación de pruebas tiroideas (T4 libre, T3 libre y TSH) y anti-TPO por Radioinmunoensayo (rango normal: hasta 40 UI / ml).

Los resultados obtenidos fueron T3L y T4L, fueron reportados en rango normal en el 93,6% y el 94,7% del grupo de estudio, y el 99% y el 96,9% del grupo de control, respectivamente (FT3 rango normal: 1,5-5 pg / ml; T4L rango normal: 0,6-2,6 ng / ml), Nivel de TSH fue significativamente mayor en el grupo de estudio que el control de uno

Finalmente se concluyó de acuerdo al estudio, anti-TPO ha demostrado ser significativamente más común en pacientes con Vitíligo especialmente en mujeres jóvenes, en comparación con el grupo control.

Este anticuerpo es una herramienta sensible para la detección de trastornos tiroideos autoinmunes incluyendo la enfermedad del Vitíligo por lo general precede a la aparición de la disfunción de la tiroides, el seguimiento periódico de los pacientes con Vitíligo para la detección de enfermedades de la tiroides se acentúa especialmente en las mujeres jóvenes con mayor nivel de anti-TPO.

En el artículo: Vitiligo autoinmune se asocia con aumento de la función por un regulador transcripcional que eleva la expresión de HLA-A*02:01 en vivo, de la revista National Academy of Sciences indica que la HLA-A es una clase los principales receptores complejos de histocompatibilidad que presenta antígenos del péptido en la superficie de la mayoría de las células. Vitíligo, una enfermedad autoinmune en que la piel melanocitos son destruidos por células T cognadas se asocia con la variación en el gene de HLA-A; específicamente HLA-A*02:01, que

presenta varios autoantígenos de melanocitos vitíligo. Cartografía genética refinada localiza el riesgo de vitíligo en la región de HLA-A un SNP haplotipo ~20-kb de bajada, que atraviesan un elemento de codificación con muchas características de un enhancer transcripcional.

Convergentes sitios de aislador CTCF flanqueando el promotor del gene de HLA-A y el regulador transcripcional predicho, con aparente interacción entre estos sitios, sugiere este elemento regula el promotor de HLA-A. Sangre periférica células mononucleares de sujetos sanos homocigotos para el haplotipo de riesgo expresado 39% más ARN de HLA-A que las células de sujetos con holotipos nonhigh-risk ($P = 0.0048$). Del mismo modo, RNA análisis de 1.000 datos del proyecto genoma. mostraban más mRNA de HLA-A, expresado en los sujetos homocigóticos para el alelo de riesgo de plomo SNP rs60131261 que los sujetos homocigotos para el alelo de riesgo bajo ($P = 0.006$).

Transfección del plásmido de reportero y análisis de la secuencia genómica de funcionamiento Asegúrese de que el regulador transcripcional de HLA-A contiene múltiples promotores bidireccional, con mayor actividad en el haplotipo de riesgo elevado, aunque no se comporta como un potenciador del clásico. El riesgo de vitíligo asociado a la clase de MHC I región así deriva de fenómenos cuantitativos y cualitativos combinados: un haplotipo SNP en un regulador transcripcional que induce la función de gainof, elevando la expresión de ARN HLA-A in vivo, en fuerte ligamiento con un alelo de HLA-A que confiere especificidad de *02:01.

Otro estudio realizado por el AME-UNISUL de Dermatología y en el HU-UFSC sobre “Perfil epidemiológico Vitíligo y la asociación con la enfermedad de la tiroides” llevó a cabo, en un estudio transversal mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Vitíligo en el Ambulatorio de AME-UNISUL de Dermatología y en el HU-UFSC.

Se evaluaron las características clínicas y de laboratorio de estos pacientes.

Se evaluaron 85 registros médicos; 56 pacientes eran mujeres, con una edad media de 37 años y la edad media de aparición de 25 años.

Los resultados obtenidos fueron Vitíligo en un 70,6%, enfermedades tiroideas autoinmunes se encontraron en 22,4%. Otras enfermedades autoinmunes se identificaron en 5,9%.

Los pacientes con autoanticuerpos tiroideos positivos mostraron una probabilidad de extensión de Vitíligo mayor que 25%. No hubo diferencia estadística con respecto a las características clínicas de Vitíligo en pacientes con o sin tiroiditis autoinmune con el cambio hormonal.

Finalmente se concluyó que los hallazgos de este estudio son similares a los obtenidos por otros autores, lo que demuestra que las enfermedades autoinmunes de la tiroides son más comunes en los pacientes con Vitíligo.

En un estudio realizado por XIANFENG C con el tema: “Los pacientes pediátricos con vitíligo en el este de China: Anomalías en 145 casos basados en la tiroides Pruebas de función y hallazgos inmunológicos” con el objetivo de que este estudio fue a evaluar las anormalidades en la tiroides función de acuerdo con las pruebas y los sistemas inmune humoral de los pacientes desde el este de China con pediátrica Vitíligo.

El estudio fue realizado con un total de 145 pacientes pediátricos con Vitíligo, junto con 59 niños sin enfermedades autoinmunes como controles. Las pruebas de laboratorio de la tiroides que se realizaron fueron : triyodotironina libre (T3L), tiroxina libre (T4L), tiroides hormona estimulante de la tiroides (TSH), anticuerpos tiroglobulina (TG-Ab), la tiroides anticuerpos peroxidasa (TPO-Ab), anticuerpos antinucleares (ANA), inmunoglobulinas (IgA, IgM, IgG e) y complementos (C3 y C4).

Los resultados obtenidos en este estudio fueron: un total de 63 pacientes (43,4%), entre ellas 39 niños (44,3%) y 24 mujeres (42,1%), muestra anomalías en la función de la tiroides de acuerdo con las pruebas. Este hallazgo indica que los pacientes con Vitíligo diferían significativamente de los del grupo de control ($P < 0,001$), sobre todo en términos de T3L y anormalidades de TSH ($P < 0,05$). Sin embargo, estos grupos no se desvían significativamente con respecto a FT4, Tg-Ab y anomalías TPO-Ab ($P > 0,05$).

Los niveles séricos de IgA e IgG disminuyeron más significativamente en el Vitíligo grupo que en el grupo control ($P < 0,001$). Sin embargo, no se observó diferencia significativa en cuanto a los niveles de IgM ($P > 0,05$). Los niveles séricos C4 también disminuyeron más significativamente en el Vitíligo grupo que en el grupo control ($P = 0,035$).

Según los resultados obtenidos en esta investigación finalmente se concluyó que a incidencia de anormalidades en las funciones de la hormona tiroides en los niños y adolescentes es significativamente mayor en las personas con Vitíligo que en los del grupo de control. Además, la disfunción inmunológica es común en el Vitíligo grupo⁶.

En el artículo: Copyright 2009 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Con el título “Resistencia a las hormonas de tiroides (RTH). Descripción de una nueva mutación “. Refieren que: la resistencia a las hormonas de tiroides (RTH) es un desorden heredado dominante de un autosoma inusual caracterizado por una respuesta del órgano blanco reducido a las hormonas tiroideas. RTH está relacionado con el gen que codifica la β del receptor de tiroides (TR β).

Este síndrome se caracteriza por niveles altos persistentes de total y libre de T4 y T3 mientras que no se inhibe la TSH. Materiales y métodos: mujer de 62 años de edad sometidos a una tiroidectomía parcial debido a bocio hace cuarenta años. Clínicamente, ella parecía un paciente eutiroide y su condición hemodinámica era normal. Los exámenes revelaron la existencia de un nódulo tiroideo benigno, altos niveles de hormonas tiroideas totales y libres y los valores normales de TSH. Nuestra impresión diagnóstica fue RTH, aunque el diagnóstico diferencial con tirotropina que secretaba el adenoma pituitario era obligatorio. Análisis completados de las hormonas tiroideas fueron realizados en el paciente y en dos parientes del primer grado. Basal de LH, FSH y prolactina se ensayaron en el paciente; y se obtuvo una imagen de resonancia magnética de su glándula pituitaria. Finalmente se realizaron pruebas genéticas en el ADN del paciente y ADN de un pariente para demostrar el defecto del gene.

Resultados: Según nuestra impresión diagnóstica, no sólo laboratorio del paciente era compatible con RTH, pero así era el laboratorio de los dos parientes. Análisis de mutación del ADN demostraron una nueva mutación en el exón 10: c.1339C>A responsable de la sustitución p.P447T. Esta mutación fue encontrada en el ADN del paciente y de la DNA de su pariente.

Se concluyó que este paciente con RTH, así como otros casos, nos recuerda sobre la importancia de un seguro y temprano diagnóstico de este desorden raro para evitar tratamientos iatrogénicos. Se describe una nueva mutación en esta familia.

En la revista *British Journal of Dermatology* acaba de publicarse en el Mes de Diciembre del 2015 un estudio donde se demuestra que las personas que tienen Vitíligo tienen más riesgo de tener enfermedades del tiroides. Investigadores de la Universidad de Ámsterdam han analizado 41 estudios realizados entre 1961 hasta la actualidad (2015), y han concluido que el porcentaje de pacientes con vitíligo que tienen alteraciones del tiroides es de alrededor del 20%.

El riesgo de padecer alguna alteración tiroidea parece que aumenta con la edad, es decir, cuanto mayor sea el paciente con Vitíligo más riesgo de padecer alguna alteración tiroidea existe.

El vitíligo es una enfermedad autoinmune, es decir, producida por el sistema inmunológico del paciente, que destruye los melanocitos de la piel, es decir, las células productoras de pigmento (melanina). Por ello se manifiesta en forma de manchas blancas en la piel.

No existe ningún tratamiento contra el vitíligo. Se planteó la combinación de corticoides tópicos con tacrólimus tópico, cuando las lesiones son de poca extensión y recomendamos exposición solar, siempre con fotoprotección para no quemarse.

En casos más extensos recomienda la OPS Fototerapia con UVB de banda estrecha, una especie de rayos UVA que no dañan la piel.

Otros tratamientos que en ocasiones se usan son el láser excimer, la kellina, la fenilalanina e incluso se está realizando el trasplante de melanocitos en casos específicos en Brasil, Argentina.

Para casos extensos y en vitíligos estables en pacientes de más de 40 años de edad usar la despigmentación total con muy buenos resultados estéticos, aunque desde el momento en que paciente está despigmentado la fotoprotección es primordial ya que la piel está más vulnerable a las quemaduras.

Los dermatólogos deben tener en cuenta siempre la asociación de Vitíligo y alteraciones de tiroides para poder diagnosticar precozmente este tipo de alteraciones.

2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación epitelial en el suelo de la faringe, en el sitio que en etapas posteriores corresponde al agujero ciego.

Continúa por delante de la farínge en forma de un divertículo bilobulado, durante esta migración va unida a la lengua por el conducto tirogloso que se hace macizo y desaparece.

Al continuar su crecimiento, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos traqueales, a la séptima semana adopta su posición normal que es por delante de la tráquea, para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales ⁽⁸⁾.

Comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cual podemos observar los primeros folículos que contienen coloide.

La glándula está incluida en una cápsula de tejido conectivo que se continúa con la aponeurosis cervical profunda, por debajo de ella se continúa con una cápsula verdadera que es más delgada y que se adhiere íntimamente a la glándula; prolongaciones finas de la cápsula interna se extienden en forma de tabique y la dividen en lóbulos y lobulillos pocos precisos.

La glándula tiroidea se compone de un elevado número de folículos cerrados los cuales miden aproximadamente de 100-300 micrómetros de diámetro los cuales se encuentran rellenos de una sustancia secretora denominada coloide y revestidos de células epiteliales cúbicas que secretan al interior de los folículos.

El principal elemento del coloide es la tiroglobulina, proteína cuya molécula contiene a las hormonas tiroideas⁽⁹⁾.

La forma de las células componentes varía, pero suele ser cúbica, el citoplasma es fino, granuloso y basófilo, el aparato de Golgi y los centriolos están situados por encima del núcleo; además de las células principales de los folículos, existe una pequeña cantidad de células parafoliculares (células C o células claras). La glándula tiroidea pesa en promedio 20g, está constituida por dos lóbulos laterales, unidos por una porción central llamada istmo. Se localiza en el compartimiento anterior central del cuello, por delante de la tráquea, la cual se encuentra unida por tejido fibroso.

Los lóbulos laterales se encuentran situados en un espacio comprendido entre la tráquea y la laringe medialmente, las dos vainas carótidas y los músculos esternocleidomastoideos lateralmente. Tiene una cápsula fibrosa que la cubre totalmente y envía tabiques interiormente que le dan el aspecto lobuloso a su parénquima. Además la aponeurosis cervical profunda se divide en dos capas cubriendo a la tiroidea en sentido anterior y posterior dándole un aspecto de pseudocápsula⁽¹⁰⁾.

En sentido anterior se encuentra en relación con los músculos infrahioides, a través de los cuales se entra al compartimiento visceral del cuello. En sentido

posterior se encuentran las paratiroides dentro de la llamada cápsula quirúrgica (cápsula de tejido conectivo que rodea a la tiroides) los nervios laríngeos recurrentes, que en la parte baja se encuentran en el surco traqueo esofágico, pasan por debajo de las arterias tiroideas inferiores y luego ascienden para introducirse a la laringe a través de la membrana cricotiroides.

La tiroides tiene un abundante riego sanguíneo con un flujo normal de 5ml/mg/minuto, lo cual equivale a 5 veces su peso. Las arterias que la irrigan son: las tiroideas superiores, rama de la carótida externa que entran a la glándula por el polo superior; las tiroideas inferiores, ramas del tronco tirocervical (tirobicervicoescapular): tiene cuatro ramas terminales:

Una tiroidea inferior: va a la glándula tiroides.

Una cervical ascendente: que está en la vaina del escaleno anterior medial al nervio frénico.

Una cervical transversa o transversa del cuello: forma el paquete vasculonervioso del musculo trapecio.

Una arteria Supraescapular: pasa por la escotadura de la escapula (por encima del ligamento transverso mientras que el nervio y la vena pasa por debajo).

Las venas tiroideas inferiores son variables en número y desembocan en la vena innominada.

Los linfáticos que drenan la tiroides son abundantes, van hacia los ganglios del compartimento central pudiendo llegar incluso a ganglios yugulocarotídeos medios y bajos. El drenaje linfático de la glándula tiroides es muy amplio; puede extenderse verticalmente alcanzando por arriba la parte superior del cuello y por abajo el mediastino, horizontalmente hasta la parte lateral del cuello penetrando en la región retrofáringea o en el lado opuesto ⁽¹⁰⁾.

Su función es sintetizar y secretar la hormona tiroidea que es necesaria para regular el metabolismo basal. El funcionamiento de esta glándula se basa en

varios procesos como son: metabolismo del yodo; producción, almacenamiento y secreción de hormona tiroidea.

El yodo es extraído de la sangre, oxidado y acoplado intermolecularmente con radicales de tirosina para formar tiroglobulina, la cual es una mezcla de yodotirosina, triyodotirosina (T3) y tiroxina (T4) almacenada en forma de coloide en la luz del folículo.

La T3 y T4 plasmáticas están unidas a la albúmina y globulina, una parte de T4 es transformada a T3 en la sangre periférica y esta hormona ejerce marcada influencia sobre: desarrollo y metabolismo celular, consumo de oxígeno, producción de calor y crecimiento.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) actúa sobre todos los procesos que controlan la síntesis y liberación de la hormona tiroidea, también actúa aumentando la celularidad y vascularización de la glándula.

La TSH está regulada por la concentración de hormona tiroidea libre en sangre periférica por un mecanismo de retroalimentación negativa ⁽¹⁰⁾.

La concentración de yodo intratiroideo tiene un efecto autorregulador de la función tiroidea, la cantidad total de yodo orgánico ejerce un efecto inverso sobre los mecanismos de transporte de yodo (atrapamiento de yodo) y la respuesta tiroidea a la TSH; en consecuencia, cantidades elevadas de yodo reducen la velocidad de síntesis y liberación a la sangre periférica de la hormona activa ⁽¹⁰⁾.

La hormona tiroidea afecta diversos mecanismos corporales como:

El metabolismo de los hidratos de carbono: Afectando la captación de glucosa por las células, incrementando la gluconeogénesis e incluso aumentando la secreción de insulina.

Metabolismo de los lípidos: El cual se potencia por efecto de hormonas tiroideas incrementando la velocidad de movilización de los mismos lo cual disminuye los depósitos de grasa del organismo lo cual a su vez incrementa las concentraciones

plasmáticas de ácidos grasos libres y acelera su oxidación por las células. Así mismo el aumento de la hormona tiroidea induce un descenso de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, por el contrario la disminución de la secreción tiroidea eleva en gran medida la concentración plasmática de los mismos originando un depósito excesivo de lípidos a nivel hepático⁽⁶⁾.

Respuestas tisulares a las hormonas tiroideas

En el metabolismo general, y en dosis fisiológicas, las hormonas tiroideas intervienen de la siguiente manera:

- 1) Favorecen la síntesis de proteínas y glucógeno.
- 2) Aumentan la absorción de carbohidratos y proteínas en el tubo digestivo.
- 3) Ejercen una acción lipolítica, ya que estimulan el catabolismo del tejido graso.
- 4) Favorecen un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos, incrementando el volumen minuto cardíaco y la velocidad en reposo de la ventilación pulmonar.
- 5) Favorecen el aumento de la masa de eritrocitos y, consecuentemente, la capacidad de transporte de oxígeno.
- 6) En el sistema nervioso, regulan la mielinización de las fibras y favorecen el crecimiento normal de las neuronas.
- 7) Regulan el crecimiento y desarrollo, la tensión arterial, la temperatura corporal.
- 8) Participan de manera preponderante durante el desarrollo fetal y en los primeros estadios de la infancia.
- 9) Son imprescindibles para la maduración tardía ósea y la maduración del pulmón.

“Todas estas acciones permiten afirmar que las hormonas tiroideas participan en el metabolismo regulando los procesos energéticos y optimizándolos cuando las circunstancias lo requieren, como ser en las etapas de cambio. Sin embargo, dosis elevadas producen una disipación de energía calórica. Si bien estas hormonas actúan directamente a nivel celular, queremos destacar que en el cerebro, las

gónadas y órganos linfáticos actúan de manera indirecta. En estos tejidos, actúan facilitando el transporte de aminoácidos a través de la membrana celular lo que favorece la síntesis de proteínas”⁽¹⁾.

Pruebas de laboratorio de la función tiroidea

VALORES NORMALES DE HORMONAS TIROIDEAS

HORMONA VALOR NORMAL

TSH	0.4 a 0.4 mIU/L
T3	100 a 200 ng/dL
T4	4.5 a 11.2 mcg/dL

TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN SANGRE

Las hormonas tiroideas circulan en sangre unidas a proteínas transportadoras, como la albúmina, TBG (tiroxina binding globulina) y transtiretina (TTR, también conocida como pre-albúmina, o TBPA). La T4 se une a TBG en un 70%, a la albúmina en un 20% y a TTR (transtiretina) en un 30%. La afinidad por la albúmina es muy baja, pero las altas concentraciones de esta proteína hacen que la cantidad de T4 unida a ella no sea despreciable.

La T3 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 T4 y T3 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 T4 en el sistema nervioso central. 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 T4 y T3 total, pero la concentración de hormona libre permanece constante. ⁽¹²⁾.

La llamada "hipótesis de la hormona libre" mantiene que esta fracción es la relevante para la acción hormonal, por lo que su medida tiene más valor que la concentración de hormona total, en estados fisiopatológicos. 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, T4 y T3 por todo el sistema circulatorio y entre las células de un determinado órgano ⁽¹²⁾.

MECANISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

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. Sin embargo, se ha descrito mecanismos de transporte facilitado en algunas líneas celulares de cultivo, como neuroblastomas, fibroblastos, células musculares y hepatocitos ⁽¹³⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN A NIVEL NUCLEAR

En el interior de la célula, T3 se encuentra unida de forma reversible y con baja afinidad a un gran número de proteínas; la T3 unida a proteínas está en equilibrio con una fracción en estado libre que es 2-3 veces mayor que la del plasma. Pero es en el núcleo donde la T3 se concentra en forma eficiente, siendo la concentración de T3 libre nuclear 50-250 veces mayor que en el citosol.

Los núcleos de las células sensibles a T3 poseen proteínas que tienen gran afinidad por T3 y que actúan como receptores. Los receptores de T3 (TR) son factores de transcripción que reconocen secuencias específicas reguladoras en los genes, llamadas elementos de respuesta a T3 (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 y, dependiendo de la dosis de hormona y del gen, aumentar la transcripción de éste.

Estas proteínas tienen gran semejanza con los receptores nucleares para otras hormonas como los esteroides y el ácido retinoico, por lo que se incluyen dentro de una misma familia ⁽¹³⁾.

ENFERMEDADES DE LA TIROIDES

HIPERTIROIDISMO

“El hipertiroidismo es el cuadro clínico producido como consecuencia del exceso de producción y secreción de hormonas tiroideas como la HT3 y la HT4 están altas, mientras que el nivel de TSH desciende para no estimular al tiroides, intentando así compensar el trastorno. Es, por tanto, un cuadro opuesto al hipotiroidismo, en el que se produce una situación de aumento del metabolismo

Clasificación

En función de la localización del trastorno causal del hipotiroidismo, se clasifica en:

- a) Primario o tiroideo
- b) Central o hipotálamohipofisario (conociéndose como hipotiroidismo secundario cuando el origen es hipofisario y terciario cuando es hipotalámico)
- c) Periférico: síndrome de resistencia generalizada a las hormonas tiroideas.

A su vez, el hipotiroidismo puede ser: esporádico o hereditario (genético), y desde el punto de vista evolutivo, permanente o transitorio⁶.

El hipotiroidismo congénito afecta aproximadamente a uno de cada 4 mil nacidos vivos, puede ser transitorio en pacientes con madres que reciben antitiroideos o si tiene anticuerpos bloqueantes de TSH-R, en el caso del hipotiroidismo neonatal es ocasionado principalmente por agenesia tiroidea 80-85%, a errores congénitos de la síntesis de hormona tiroidea del 10-15% y anticuerpos mediados para TSH-R en 5% de los recién nacidos⁽¹³⁾.

Aunque cada vez se identifican más causas de hipotiroidismo congénito la inmensa mayoría continúan siendo idiopáticos. La mayoría de los lactantes parecen normales al nacimiento y se diagnostica en menos del 10% basándose en las características clínicas, que consisten en ictericia prolongada, problemas de alimentación, macroglosia, retraso de la maduración ósea y hernia umbilical^{6,7}.

2.1.2 VARIABLE DEPENDIENTE

AUTOANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

La enfermedad tiroidea autoinmune (AITD) causa daño celular y altera la función tiroidea por mecanismos humorales y celulares. Se produce daño celular cuando los linfocitos-T sensibilizados o los autoanticuerpos se fijan a las membranas celulares tiroideas provocando lisis celular y reacciones inflamatorias⁽¹⁰⁾.

Las alteraciones en la función tiroidea se producen por acción de los autoanticuerpos estimulantes o bloqueantes sobre los receptores de membrana de las células.

Tres autoantígenos principales participan en la AITD: Tiroperoxidasa (TPO), Tiroglobulina (Tg) y Receptor de TSH.

También se han descrito otros autoantígenos, como el cotransportador Na⁺/I⁻ (NIS), pero todavía no tienen un rol diagnóstico en la enfermedad tiroidea autoinmune.

Los anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb) son heterogéneos y pueden simular la acción de TSH y causar hipertiroidismo, como se observa en la enfermedad de Graves, o pueden antagonizar la acción de TSH y causar hipotiroidismo.

Esta segunda posibilidad se produce en el neonato como resultado del pasaje trasplacentario de los anticuerpos de la madre con AITD. Los anticuerpos anti TPO (TPOAb) parecen participar en los procesos tisulares destructivos asociados con el hipotiroidismo que se observan en la tiroiditis de Hashimoto y en la tiroiditis atrófica.

La aparición de TPOAb generalmente precede al desarrollo de disfunción tiroidea. Algunos estudios sugieren que los TPOAb pueden ser citotóxicos para la tiroides ⁽¹⁰⁾.

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS ANTI-TPO

La determinación del título de anticuerpos antitiroideos, fundamentalmente anti-TPO es la piedra angular para el diagnóstico de tiroiditis autoinmune, en la que los anticuerpos antitiroideos son positivos en el 90 % de los casos. Basta su positividad en un paciente hipotiroideo para establecer el diagnóstico. No

obstante, existen casos con mayor dificultad diagnóstica si los anticuerpos antitiroideos son negativos.

Los criterios diagnósticos son: bocio palpable, gammagrafía con captación irregular del contraste, anticuerpos antitiroideos positivos; TSH elevada o respuesta elevada tras TRH y test de perclorato positivo. Con dos de estos criterios el diagnóstico es probable y con cuatro criterios el diagnóstico es seguro ⁽¹⁴⁾.

En la práctica no es necesaria la realización de gammagrafía tiroidea y mucho menos el test de perclorato.

La ecografía tiroidea no es tampoco específica. Típicamente en la fase aguda pueden observarse irregularidades en el contorno tiroideo, y pequeñas áreas hipocogénicas distribuidas difusamente. La PAAF tampoco es una exploración rutinaria ⁽¹⁵⁾.

Importancia biomédica.

Las enfermedades de la tiroides están entre las afecciones más comunes que involucran al sistema endocrino, el diagnóstico y la terapéutica se basan en los principios de la fisiología y bioquímica de las hormonas tiroideas.

La disponibilidad de los radio isotopos del radio ayudado, en gran medida, en la elucidación de estos principios ⁽¹⁶⁾.

El yodo radioactivo, debido a que se localiza en la glándula, es ampliamente utilizado en el diagnóstico y tratamiento de los trastorno de la tiroides.

El yodo radioactivo, también tiene un aspecto peligroso debido a una excesiva exposición como sucede en una falla nuclear, es un importante factor de riesgo 56 para cáncer en la tiroides.

Esto resulta especialmente cierto en los infantes y adolescentes cuyas células tiroideas están aún en división activa ⁽¹⁷⁾.

VITÍLIGO

Esta enfermedad es una de las representaciones de la hipopigmentación melánica –poca presencia de melanina- en la piel de cara, dorso de manos, axila, ingle, ombligo, genitales, rodilla y codo. La lesión típica es una mácula blanca, asintomática o ligeramente pruriginosa, redondeada, ovalada o lineal, de bordes convexos y tamaño variable, que se encuentra rodeada de piel normal.

Aunque el vitíligo puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, es más frecuente en áreas habitualmente hiperpigmentadas, como cara (alrededor de ojos y labios), dorso de manos, ombligo entre otras.

El vitíligo es un trastorno adquirido e idiopático de la pigmentación caracterizado por la presencia de máculas acrónicas circunscritas, que aparecen como resultado de la destrucción de los melanocitos epidérmicos.

Alrededor del 25% de quienes la padecen tienen un trastorno autoinmunitario (afección que ocurre cuando el sistema inmunitario equivocadamente ataca y destruye tejido corporal sano). La piel protege el cuerpo contra el calor, la luz, la infección y las lesiones.

Los melanocitos se encuentran en la epidermis y contienen un pigmento llamado Melanina, que da el color a la piel. Esta sustancia también se encuentra en el pelo, en el epitelio pigmentado que rodea la retina, la médula espinal y en otras zonas del cuerpo.

En los pacientes con Vitíligo, la piel se decolora sin una secuencia, viene temor y auto-rechazo a quienes a temprana edad se dan cuenta de que la padecen⁽¹⁸⁾.

Es una enfermedad que no produce dolor, no causa sensación alguna, no se siente. Pero sus víctimas sufren todo por dentro, la angustia de no aceptar su piel como un ente autónomo que se auto devora y pierde color.

El vitíligo es una enfermedad sumamente visible que puede afectar mucho psicológica y emocionalmente» dice Nina Goad, de la Asociación Británica de Dermatólogos.

El vitíligo se debe diferenciar clínicamente de aquellas enfermedades que cursan con descoloración de la piel, como la leucodermia por químicos, trauma o quemaduras, el nevus en halo, la leucodermia asociada al melanoma, el piebaldismo y el síndrome de Waardenburg.

Microscópicamente, todas ellas presentan ausencia de melanocitos epidérmicos y de melanina, por lo que la edad de inicio, la topografía, la morfología de las lesiones y las manifestaciones asociadas son básicas para distinguirlas.

Otras entidades clínicas que se pueden confundir con el vitíligo son el lupus eritematoso, la hipo o despigmentación postinflamatoria, la esclerosis tuberosa, la pitiriasis alba, la tiña versicolor, la lepra, la hipomelanosis guttata idiopática y el nevus acrómico⁽¹⁸⁾.

La presencia microscópica de melanocitos basales, y melanina permite distinguirlas del vitíligo. Por otro lado, la existencia de algunos melanocitos y de melanina en la epidermis no excluye totalmente el diagnóstico de vitíligo, ya que se pueden observar en la piel adyacente a las placas y en el vitíligo repigmentado. Por ello, es aconsejable que la biopsia de una lesión hipopigmentada incluya piel adyacente normal.

Es imposible predecir su desarrollo y qué tanto porcentaje de la piel perderá melanina. No es una infección, pero sobre todo, no puede contagiarse. Hoy, para quienes lo padecen, hablar del Vitíligo es tener que controlar sus angustias y emociones, debido a que el estrés provoca el aumento de las manchas blanquecinas en la piel⁽¹⁹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta patología es más notoria en pacientes con pigmentación más oscura porque se nota la despigmentación de la piel, en general su prevalencia oscila entre el 1-3%. Aproximadamente un 30% de pacientes que presentan esta enfermedad tienen antecedentes de familiares con Vitíligo, en donde el riesgo es mayor con la proximidad del parentesco, en lo cual como conclusión hace pensar que la patogénesis se debe a la presencia de un factor genético⁽²⁰⁾.

ETIOLOGÍA

A pesar de su elevada frecuencia, la etiología del vitíligo sigue siendo incierta, al tratarse de una enfermedad multifactorial en la cual intervienen factores genéticos de aproximadamente 30% de pacientes con antecedentes familiares, factores inmunitarios y Mecanismos Neurogénicos.

Los pacientes con esta enfermedad presentan un desafío psicológico para los doctores, pues ellos sufren y sus emociones se ven aplastadas debido a una enfermedad que se ve, pero no se siente.

La despigmentación no produce ningún dolor, no molesta, no pica, no arde, no fastidia, pero sí incomoda ⁽²⁰⁾.

2.2 HIPÓTESIS O SUPUESTOS.

H1: La variación del perfil tiroideo tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitíligo

H0: La variación del perfil tiroideo no tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitíligo.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL TIPO DE INVESTIGACIÓN

NIVEL: CORRELACIONAL

Se relacionó la variable dependiente la determinación de autoanticuerpos antitiroideos con la variable independiente Perfil Tiroideo para aportar con un análisis de asociación de las variables a través de la determinación del perfil tiroideo y su relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CORTE TRANSVERSAL

El estudio que se realizó es de carácter descriptivo porque a través de los resultados obtenidos se realizará una descripción de perfil tiroideo y su relación con el anticuerpo antiperoxidasa.

De corte transversal ya que permitió un estudio estadístico y de la población o muestra de manera clara, identificando sus principales características, además para conocer las actitudes, comportamiento, conocimientos con respecto a su calidad

de vida con respecto a la enfermedad de Vitíligo, para un análisis de la situación actual de los pacientes hombres / mujeres de 6 a 78 años que asistieron al Laboratorio Clínico.

Modalidad básica de la investigación

La presente investigación será:

Aplicada por que se realizó exámenes para determinar el perfil tiroideo y su relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo, mediante técnicas de quimioluminiscencia aplicadas.

Documental: La investigación se apoya en libros, revistas, textos de diferentes autores e internet con el propósito de extender y profundizar en el tema, la misma que ha permitido respaldar la parte científica de este proyecto de investigación.

De campo: Para la obtención de los resultados tomamos muestras de los pacientes que asisten al Laboratorio Clínico durante el periodo Octubre 2015 – Febrero 2016 para obtener información de acuerdo con los objetivos del proyecto.

ENFOQUE

Se utilizará un enfoque cuantitativo ya que se busca cuantificar la cantidad de personas que padecen Vitíligo, por otra parte se verificara los valores obtenidos en el Perfil tiroideo y cuanto estos afectan a la prevalencia de autoanticuerpo antiperoxidasa porque se relacionara lo encontrado en la población, con los resultados determinados en el laboratorio.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

El presente proyecto de investigación recopiló y analizó la información referente al problema del perfil tiroideo y su relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitíligo.

Delimitación espacial: se realizó la recolección de muestras de la provincia del Tungurahua en el cantón Ambato.

En el Laboratorio Clínico en el área de Química Clínica se realizó el procesamiento de las muestras que consiste en la determinación del perfil tiroideo que comprende: TSH, T3, T4 y el Anti TIPO.

Delimitación temporal: Octubre 2015 – Febrero 2016

3.3 POBLACIÓN

La población fue de 40 muestras que ingresaron al Laboratorio Clínico y se trabajó con el total de la población debido a que la patología es muy reducida.

El proyecto de investigación se realizara en los hombres/mujeres de 6 a 78 años que acudieron con diagnóstico de Vitíligo.

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterio de inclusión

- Mayores de 5 años.
- No reciban tratamiento
- Diagnostico mayor de un año de vitíligo.

- Tener el consentimiento informado.

Criterio de exclusión

- Antecedentes patológicos de Tratamiento de tiroides que hayan sido diagnosticados.
- Antecedentes Patológicos Familiares de Hipotiroidismo.
- Pacientes que hayan sido intervenidos quirúrgicamente de la tiroides.
- Que las muestras no hayan sido recolectadas adecuadamente.
- No tener el consentimiento informado.

3.3.2 Diseño muestral

El diseño es muestreo finito porque toda la población conforma la muestra con la que se trabajó que cumplen con las condiciones de criterios de exclusión e inclusión, cumplen con lo requerido y es una cantidad manejable para el progreso del proyecto de investigación.

3.4 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

3.4.1 Variable Independiente: Perfil Tiroideo

Tabla N°1 Perfil Tiroideo

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSION Y VARIABLES	INDICADORES	ITEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Constituyen hormonas secretadas por la Glándula Tiroides y son T3,T4 y Calcitonina y es regulada por tirotropina (TSH), denominada también hormona estimulante de la tiroides.	T3 (triyodotironina) T4(tiroxina o tetray odotironina) TSH hormona estimulante de la tiroides.	Los valores séricos normales Entre: 2,2 a 5,5 x 10-12 gramos por mililitro. Entre: 0,6 x 10-10 a 1,8 x 10-9 gramos por 100 mililitros. De: 0.4 a 4.0 mIU/L	¿Existe variación en los valores de T3, T4 y TSH en pacientes con Vitíligo?	Observación Electroquioluminicencia	Hojas de registro TSH: sándwich T3: Competición T4: Competición

Elaborado por: La Investigadora

3.4.2 Variable Dependiente: DETERMINACIÓN DE AUTOANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

Tabla N°2 DETERMINACIÓN DE AUTOANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSION Y VARIABLES	INDICADORES	ITEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Anticuerpo contra peroxidasa de la tiroides o TPOAb es un análisis de sangre para medir los anticuerpos microsómicos antitiroideos.	Anti-peroxidasa tiroidea	Valores Normales De :0,0 – 2,0 UI/ml	Existe variación en los valores de Antiperoxidasa tiroidea en pacientes con Vitíligo ?	Observación Electroquioluminicencia	Hojas de registro Anti TPO: Competición

Elaborado por: La Investigadora

3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de la información de los datos que fueron necesarios para la elaboración de este proyecto de investigación se procedió del siguiente modo:

1. Se verificó los recursos humanos y económicos necesarios para la realización del presente estudio.
2. Se presentó una solicitud al gerente para que me autorice la realización de la investigación en el área de Química Clínica del Laboratorio Clínico
3. Posterior a la aceptación por parte de la institución de salud se procedió a seleccionar la muestra y población para el estudio correspondiente.
4. Normas de Bioseguridad
 - Usar en todo momento batas o uniformes especiales para el trabajo
 - Usar guantes protectores apropiados para todos los procedimientos.
 - Una vez utilizados, los guantes se retirarán de forma aséptica y a continuación se lavarán las manos.
 - Se usarán gafas de seguridad, viseras u otros dispositivos de protección
 - En las zonas de trabajo estará prohibido comer, beber, fumar
 - Uso de gorro y mascarilla para evitar contaminación
5. Los pacientes con Vitíligo que acuden al laboratorio por exámenes de Perfil tiroideo ninguna clase de tratamiento lo que se confirmó al momento de la recepción de la muestra.
6. Las muestras fueron recolectadas y procesadas durante el mes de Enero del presente año, se recibió 40 muestras para Determinar el perfil tiroideo y los anticuerpos antiperoxidasa realizando un exhaustivo control durante el análisis de las muestras que presentaban las condiciones necesarias para ser parte del estudio, se utilizó la técnica de Electroquimioluminiscencia, que tiene una gran sensibilidad.

3.5.1 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

HISTORIAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

Con la factibilidad y ayuda director del director se revisó las historias clínicas de los pacientes observamos lo que es la enfermedad.

Historia clínica del paciente

1. Datos de filiación Nombre: Edad, Sexo, Etnia, fecha de atención y la Comunidad a la que pertenece:
2. Antecedentes Patológicos personales:: Personas que vivan en la misma casa con lesiones similares que tengan problemas patológicos dérmicas
3. Motivo de Consulta
4. Enfermedad Actual: Incluir tiempo de evolución de las lesiones, si causan prurito, localización.
Examen Físico
5. Diagnóstico clínico: Vitíligo
6. Tratamiento: si esta con algún tratamiento

En el diagnóstico clínico se pudo observar: hace más de un año el paciente presenta en la piel despigmentación.

3.5.2 PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Técnica: observación

Instrumento: Registro de laboratorio

Métodos de laboratorio

Para continuar con el estudio se incluyeron a los pacientes de la muestra que de manera voluntaria participaron con el respaldo del consentimiento informado.

3.5.3 TOMA DE LA MUESTRA

Toma de muestra para realizar las determinaciones del perfil Tiroideo y Anticuerpos antiperoxodasa ¹⁴.

Condiciones en que el paciente debe estar antes de la extracción sanguínea:

- El paciente debe acudir necesariamente en ayunas.
- Para la toma de la muestra se la realiza localizando directamente de la vena del brazo (parte interior del codo o del dorso de la mano).
- Envolver una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre.
- Posteriormente seguida de la respectiva sepsia (desinfectar utilizando una torunda con alcohol), mediante una palpación localizará la vena apropiada y accederá a ella con la aguja.(soltar la banda elástica)
- Cuando la sangre fluya por la aguja realizar la aspiración (mediante jeringa o aplicación de un tubo al vacío).
- Dejar reposar la muestra en baño maría por unos minutos, antes de centrifugarla.
- Posteriormente obtener el suero en un tubo de vidrio estéril, debidamente codificado para ser colocado en el equipo.

Gráfico N°1 Toma de muestra



3.5.4 DETERMINACIÓN DEL PERFIL TIROIDEO.

Examen de la hormona estimulante de la tiroides (TSH)

Es un examen que mide la cantidad de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) en la sangre. Esta hormona es producida por la hipófisis y le ordena a la glándula tiroides producir y secretar las hormonas tiroideas en la sangre.

Forma en que se realiza el examen

Se necesita una muestra de sangre.

Otros exámenes de la tiroides que se pueden hacer al mismo tiempo abarcan:

- Examen de T3
- Examen de T4

Preparación para el examen

No se necesita ninguna preparación para este examen. Pregúntele al médico respecto a cualquier medicamento que esté tomando y que pueda afectar los resultados del examen.

No deje de tomar ningún medicamento sin consultarle primero al médico.

Los medicamentos que tal vez necesite suspender temporalmente por que puede causar falsos resultados son:

- Amiodarona
- Dopamina
- Litio
- Yodo potásico
- Prednisona u otros medicamentos glucocorticoides

Resultados normales

Los valores normales pueden fluctuar de 0.4 a 4.0 mIU/L (miliunidades internacionales por litro). Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre laboratorios. Algunos laboratorios usan diferentes medidas o pueden evaluar distintas muestras. Hable con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

Si usted está en tratamiento por un trastorno tiroideo, el nivel de la hormona estimulante de la tiroides probablemente se mantendrá entre 0.5 y 4.0 mIU/L, excepto en estas situaciones:

Para un trastorno de la hipófisis, un nivel de TSH bajo puede ser apropiado.

Para el cáncer de tiroides, un nivel de TSH bajo puede ser apropiado para evitar que el cáncer de tiroides reaparezca.

El rango normal de TSH es diferente para las mujeres que están embarazadas.

El médico puede sugerir que tome hormona tiroidea, incluso si su TSH está en el rango normal.

Los valores de TSH pueden variar durante el día. Es mejor tener la prueba temprano en la mañana.

Significado de los resultados anormales

Los niveles de TSH por encima de lo normal casi siempre se deben a una glándula tiroides hipoactiva. Hay muchas causas de este problema.

Los niveles por debajo de lo normal pueden deberse a una glándula tiroides hiperactiva, que puede ser causada por:

Enfermedad de Graves

Bocio nodular tóxico o bocio multinodular

Demasiado yodo en el cuerpo (debido al hecho de recibir un medio de contraste yodado empleado durante exámenes imagenológicos, como una tomografía computarizada (TC)

El uso de ciertos medicamentos, por ejemplo, glucocorticoides/esteroides, dopamina, ciertos fármacos quimioterapéuticos y analgésicos opiáceos como la morfina, también puede causar un nivel de TSH inferior a lo normal.

Los valores de TSH en el 95% de la población sana oscilan entre 0,4 o 0,5 mU/L y 4,5 o 5.5 mU/L; pudiéndose realizar la siguiente interpretación del estado funcional del tiroides en base a los resultados de la TSH:

TSH 0,1 o menor: Probable Hiperfunción

TSH 0,2 a 2,0: Normal

TSH 2,0 a 4,0 Situación dudosa.

Debe destacarse que valores por encima de 2 mU/L se encuentran en personas con riesgo de enfermedad tiroidea, como familiares de pacientes con hipotiroidismo, anticuerpos antitiroideos, embarazo o en pacientes en tratamiento con fármacos que afectan la función tiroidea, como la amiodarona. En este contexto, se recomienda como límite superior normal 2.5 mU/L.

TSH 4,0 a 10,0: Hipotiroidismo subclínico

TSH mayor de 10,0: Hipotiroidismo clínico

Existen factores que afectan a las concentraciones de TSH (cortisol, dopamina, interleucinas) o que interfieren en su medición como en el hipotiroidismo central.

También los anticuerpos heterófilos o el factor reumatoide producen resultados falsamente elevados. También se ha publicado que las concentraciones de TSH muestran una variación estacional, pues se encuentran disminuidas un 30% en primavera.

Anticuerpos anti peroxidasa tiroidea

La determinación de los anticuerpos anti TPO está indicada en los casos de hipotiroidismo para el diagnóstico etiológico (son indicadores de enfermedad tiroidea autoinmune) y en los casos de hipotiroidismo subclínico como elemento pronóstico; Su positividad se asocia a un mayor riesgo de evolución a hipotiroidismo clínico.

Los anticuerpos antitiroglobulina (TG) tienen escasa utilidad diagnóstica en el momento actual, apareciendo hasta en el 25% de la población general, salvo en el seguimiento de los carcinomas diferenciados de tiroides donde su positividad puede alterar los resultados de la determinación de tiroglobulina.

Según nuestro estudio, anti-TPO mostró ser significativamente más frecuente en los pacientes vitiligo especialmente en las mujeres jóvenes. Como este es un anticuerpo relativamente marcador sensible y específico de los trastornos de tiroides y considerando el hecho de que el vitiligo por lo general precede a la aparición de disfunción tiroidea, el

seguimiento periódico de pacientes con vitíligo para la detección de enfermedades de la tiroides se ha vuelto a destacar. Especialmente en las mujeres jóvenes con mayor nivel de anti-TPO.

3.5.5 PRESENTACIÓN DE LOS DATOS

Se realizó una selección de la información con el fin de obtener ideas claras y evitar algún tipo de confusión que llegue a entorpecer la investigación en algún momento, o a demorarla, con lo cual se procedió posteriormente a tabular los datos en Excel que es un programa rápido y confiable.

Se utilizó una computadora portátil HP Intel CORE i5, en la cual se instaló el programa Excel de Microsoft Office 2013.

ASPECTOS ÉTICOS

Reglamento para el permiso de funcionamiento de los laboratorios clínicos

En el reglamento del ministerio de salud pública en el capítulo IV en los artículos que mencionare son de gran ayuda para el procedimiento ético en la toma de muestras para mi proyecto de Investigación:

Art 37.- los laboratorios de diagnóstico clínico deben atender a sus usuarios sin discriminación por motivos de origen, género, generación, pertenencia étnica, religión, orientación sexual, discapacidad o cualquier otra condición que vulnere sus derechos constitucionales.

Art 38.- Los laboratorios de diagnóstico clínico funcionarán bajo la responsabilidad de profesionales autorizados y calificados, conforme lo determinan los artículos 12 y 13 del

presente reglamento, los cuales no deberán comprometer su título o firma en actividades diferentes a las autorizadas.

Art.- 39 Los laboratorios de diagnóstico clínico colaboran con el trabajo de las autoridades de salud en casos de emergencia sanitaria en el área de sus competencias.

Art.- 40 Los laboratorios de diagnóstico no utilizarán las muestras de los usuarios para fines comerciales o que violen la confidencialidad de los resultados sin el consentimiento previo del usuario.

Art.- 41 Los profesionales y personal auxiliar de los servicios de laboratorio de diagnóstico clínico con acceso a la información de sus usuarios guardarán la confidencialidad de la misma

Art.- 42 Los representantes legales, profesionales y personal auxiliar de los servicios de laboratorio de diagnóstico clínico no deben realizar acuerdos de bonificación o incentivos con los profesionales o establecimientos de salud por el envío de solicitudes de análisis clínicos.

Art.- 43 los profesionales y personal auxiliar del laboratorio de diagnóstico clínico no podrán realizar propaganda de sus actividades de este reñida con la ética y de orden público, ni hacer uso de las instalaciones y equipamiento de los establecimientos públicos para procesar análisis clínicos privados.

Consentimiento informado

En el presente Proyecto de Investigación se utilizó el Consentimiento Informado para explicarles a los pacientes los pormenores de la práctica que se les va a efectuar y de pedirle su permiso expresamente resguardando los derechos humanos.

El consentimiento informado se aplicó a cada paciente.

Se considera que el consentimiento informado implica que la investigadora se asegure de que los consiguientes elementos le han quedado claro a los participantes:

- Características de la decisión o el procedimiento.
- Importancia de la decisión.
- Riesgos, Beneficios, Incertidumbres de cada opción.
- Costo de los procedimientos.
- Aceptación o rechazo de la decisión o el procedimiento por parte del enfermo.

Tiene como finalidad aportar a los representantes toda la información necesaria para que decida sobre la participación en este proyecto de investigación este consentimiento informado se relaciona con los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, además de vincularse con el valor de la verdad y el derecho a la información.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Se considera que los pacientes con vitíligo presentan una relación entre la presencia del anticuerpo peroxidasa tiroidea y el perfil tiroideo debido a que las glándulas del sistema endócrino juegan un papel importante en el eje hipotálamo y para comprobar su funcionamiento es necesario realizar pruebas de laboratorio que comprueben este estado dentro de la cuales encontramos niveles de TSH y niveles de TPO, estas pruebas pueden solicitarse principalmente como ayuda al diagnóstico de enfermedades tiroideas autoinmunes y para diferenciarlos de otras formas de disfunción tiroidea.

Un total de 40 pacientes con vitíligo que cumplían los criterios de selección se incluyeron en el estudio. La edad de los participantes varió de 5 a 78 años, teniendo una edad media de $39,2 \pm 19,69$ años de edad. (Tabla 1).

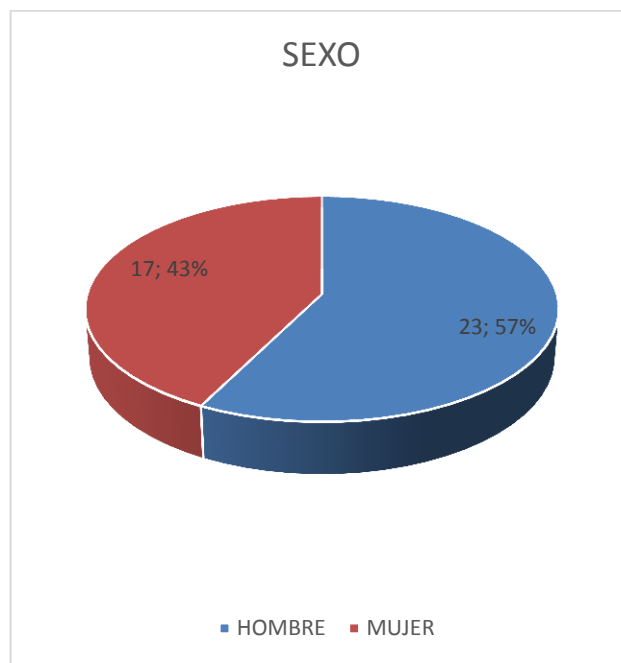
Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la Edad

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	40	5,0	78,0	39,200	19,6954
N válido (por lista)	40				

Elaborado por: Gabriela Viteri

Fuente: Ficha Clínica

Gráfico 2 Edad

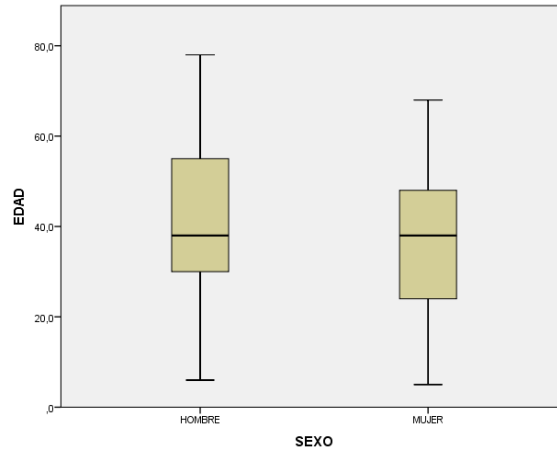


Elaborado por: Gabriela Viteri

Fuente: Ficha Clínica

La edad media de los hombres fue de $32,1 \pm 19,6$ años (media = 42 años), mientras que en las mujeres fue $35,2 \pm 19,8$ años (media = 35 años). (Gráfico 2)

Gráfico 3. Edad según Sexo



Elaborado por: Gabriela Viteri

Fuente: Ficha Clínica

La media \pm desviación estándar de las concentraciones séricas de TSH y anti-TPO fueron $6,61 \pm 5,04$ UI (Tabla 2 y Gráfico 3) y $139,05 \pm 238,59$ UI (Tabla 3 y Gráfico 4), respectivamente.

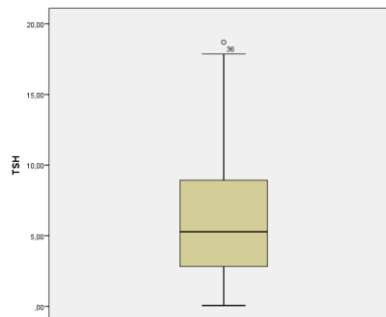
Tabla 4. Estadísticos descriptivos de niveles de TSH

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
TSH	40	,07	18,70	6,6165	5,04677
N válido (por lista)	40				

Elaborado por: Gabriela Viteri

Fuente: Resultados de Laboratorio

Gráfico 4. Niveles de TSH



Elaborado por: Gabriela Viteri

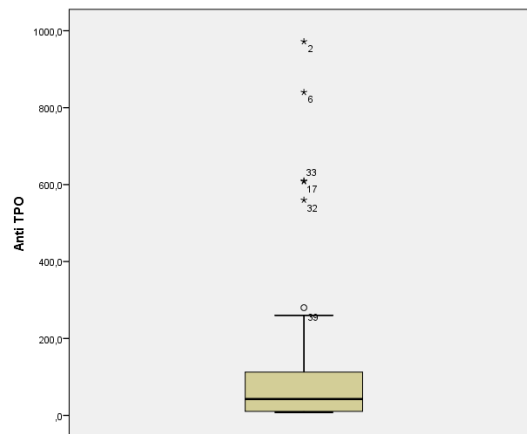
Fuente: Resultados de Laboratorio

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de nivel de TPO

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Anti TPO	40	8,0	972,0	139,050	238,5926
N válido (por lista)	40				

Elaborado por: Gabriela Viteri
Fuente: Resultados de Laboratorio

Gráfico 5. Niveles de TPO



Elaborado por: Gabriela Viteri
Fuente: Resultados de Laboratorio

La correlación entre los dos (TSH / TPO de Pearson = 17,17) fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$). (Tabla 4)

Tabla 6. Correlación entre TSH/TPO

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	17,176	2	,000
Razón de verosimilitud	19,008	2	,000
Asociación lineal por lineal	10,082	1	,001
N de casos válidos	40		

Elaborado por: Gabriela Viteri
Fuente: Resultados de Laboratorio

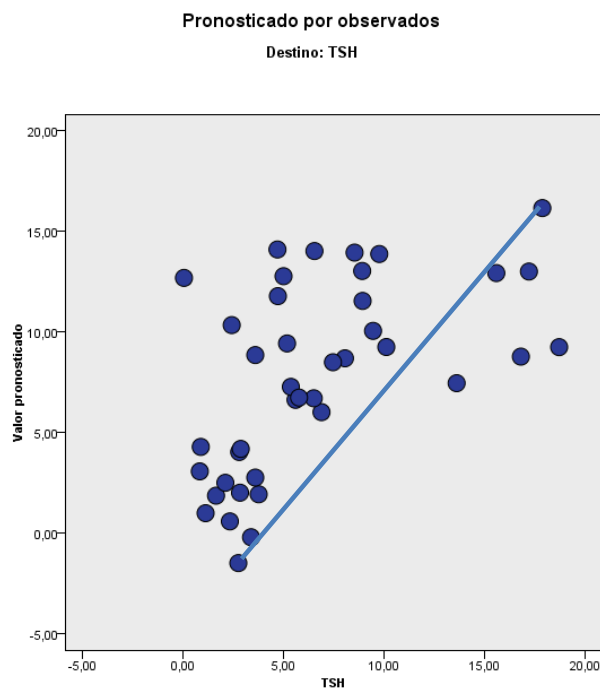
19 pacientes (90,5%) de los anti-TPO positivos tenían hipotiroidismo. Del mismo modo, sólo dos (9,5%) eran eutiroides. (Tabla 5)

Tabla1 7. Relación entre TSH/TPO

			TSH Cualitativo					
			NORMAL		ELEVADA		SUPRIMIDA	
			Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
Anti TPO NO Cualitativo REACTIVO	NO REACTIVO	13	68,4%	5	26,3%	1	5,3%	
	REACTIVO	2	9,5%	19	90,5%	0	0,0%	

Al someter los resultados a un modelo de regresión lineal se observa una relación directamente proporcional (Gráfica 5),

Gráfico 6. Niveles de TSH



4.2 DISCUSIÓN:

Al culminar la presente investigación observamos la presencia de anticuerpos Antitiroideos en pacientes con vitíligo lo que tiene relación con otros estudios donde se analizó la presencia de anticuerpos Antitiroideos en pacientes donde se mostró que tienen una prevalencia sorprendentemente elevada del 97 % , mayor que en cualquier otra enfermedad investigada hasta el momento. Por otra parte, se encontró que la presencia de estos autoanticuerpos se correlaciona significativamente con algunos aspectos clínicos de vitíligo (13).

En nuestro estudio realizado se determinó la presencia de vitíligo más en mujeres que en hombres aunque al parecer no está afectada por el sexo se relacionó con otros estudios en donde la prevalencia fue en mujeres debido a aspectos estéticos.

El vitíligo se ha reportado en asociación con numerosos trastornos endocrinos. Una de las principales asociaciones es con anomalías tiroideas encontrándose suprimidos los valores de TSH en un fueron $6,61 \pm 5,04$ UI en relación con un estudio realizado en donde las Anomalías funcionales tiroideas se encontraron en 6 (18.18%) (13).

En conclusión la relación que se hace referencia entre la determinación de Anticuerpos Antitiroideos vs. el perfil tiroideo nos indica que tiene significancia en el perfil tiroideo de los pacientes que presentan vitíligo, existiendo una ligera elevación de las concentraciones séricas de TSH y anti-TPO de $6,61 \pm 5,04$ UI y $139,05 \pm 238,59$ UI. Existen estudios realizados en pacientes con vitíligo que indican que como método diagnóstico se apoyó en la determinación de pruebas tiroideas (T4 libre, T3 libre y TSH) y anti-TPO los resultados obtenidos fueron T3L y T4L, en rango normal de: 1,5-5 pg / ml; T4L rango normal: 0,6-2,6 ng / ml , Nivel de TSH fue significativamente mayor en el grupo de estudio que el control y ratifican que se produce una elevación de TSH y anti-TPO⁽⁵⁾.

Se incluyeron a 40 pacientes con diagnóstico de vitíligo con una edad media de $39,2 \pm 19,69$ años de edad. La edad media de los hombres fue de $32,1 \pm 19,6$ años (media = 42 años), mientras que en las mujeres fue $35,2 \pm 19,8$ años (media = 35 años), la variación en los resultados de las pruebas la media \pm desviación estándar de las concentraciones séricas de TSH y anti-TPO fueron $6,61 \pm 5,04$ UI y $139,05 \pm 238,59$ UI.

La correlación entre los dos (TSH / TPO de Pearson = 17,17) fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$), 19 pacientes (90,5%) de los anti-TPO positivos tenían hipotiroidismo. Del mismo modo, sólo dos (9,5%) eran eutiroideos.

Betterle y Zanchetta evaluaron 288 pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, encontrando que 28 % tenían una segunda enfermedad autoinmune asociada y un 24 % adicional de los pacientes tenían uno o más anticuerpos órgano y no órgano específico, sin enfermedad clínicamente evidente, revelando un síndrome poli glandular autoinmune III incompleto.

Considerando esto se estima que 3,5 a 4 % de la población total tiene un Síndrome Poli glandular Autoinmune tipo III completo o incompleto.

De acuerdo con lo que se menciona en el artículo “Alta prevalencia de autoanticuerpos circulantes contra las hormonas tiroideas en el vitíligo y la correlación con la clínica y los parámetros históricos de los pacientes” es el primero en estudiar la presencia de hormonas de la tiroides en pacientes con vitíligo, teniendo como resultado que es alta la prevalencia de hormonas de la tiroides en pacientes con vitíligo llegando a un 97% de los pacientes pertenecientes a la muestra, presentándose en mayor número en mujeres debido a que en la muestra la mayor parte de pacientes fueron de género femenino, información que corrobora los datos obtenidos en el presente estudio razón por la cual la variación del perfil tiroideo tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitíligo.

4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Paso I.- Hipótesis estadística

Ho nula: La variación del perfil tiroideo no tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitiligo.

Hi alterna: La variación del perfil tiroideo tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitiligo.

Paso II.-Niveles de significancia.

Según lo observado el nivel de significancia es menor 0.05, con un intervalo de confianza del 95%, por lo que se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

CONCLUSIONES

- Se estableció que si existe relación entre las hormonas tiroideas y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con Vitíligo.
- Se Determinó los niveles del perfil tiroideo en 40 pacientes con vitíligo que cumplieron los criterios de inclusión, la edad de los participantes varió de 5 a 78 años, hombres y mujeres a los que se les realizó las determinaciones de TSH y anti-TPO.
- Se determinó los valores del perfil tiroideo en pacientes con vitíligo obteniendo un TSH de 6.5 UI, anti-TPO 140 UI, observándose un ligero aumento en estos parámetros
- Se estableció que si existe relación entre las hormonas tiroideas y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa en pacientes con Vitíligo. Por tanto la relación que existe entre estas dos pruebas nos sirve como un indicador temprano en estos pacientes.
- De los 40 pacientes analizados, 19 es decir el 90,5% de los anti-TPO positivos tenían hipotiroidismo y sólo dos (9,5%) eran eutiroideos.
- Se recomienda implementar estas pruebas en los pacientes con vitíligo para poder dar un tratamiento preventivo basados en variación del perfil tiroideo con relación al Anticuerpo Antiperoxidasa Tiroidea
- Al comparar los resultados obtenidos en el presente proyecto con estudios realizados en Inglaterra (“Alta prevalencia de autoanticuerpos circulantes contra las hormonas tiroideas en el vitiligo y la correlación con la clínica y los parámetros históricos de los pacientes”) se comprueba que datos de los análisis son muy similares por lo que la variación del perfil tiroideo tiene relación con el anticuerpo antiperoxidasa tiroidea en pacientes con vitiligo

BIBLIOGRAFÍA

1. Albert, H. (2012). Enfermedad de Tiroides común en pacientes del vitiligo. *life sciences & medicine*, 78 - 92.
2. Alomar, A. (2010). *Enfermedades Dermatológicas*. Barcelona España: Editorial del Instituto Universitario Dexus.
3. Badillo, R. (2006). *Semiología Medica Integral*. Antioquia Colombia: Editorial de la Universidad de Antioquia.
4. Burguera B, Gharib H. (2012) Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance and management. Editorial Elsevier 10th edicion.
5. Kronenberg, H. (2008). *Text Book of Endocrinology*. Tenesse : Editorial Elsevier 11th edicion.
6. Liberman, C. (2013). Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Revista Médica*, 748 - 753.
7. Ruiz, R. (2012). *EL Vitiligo y la Tiroides*. Madrid España: Pubmed.
8. Valverde, J. (2014). Vitíligo: aspectos clínicos y epidemiológicos. *Dermatol*, 18-22.
9. Xianfeng C, Y. J. (2015). Recuperado el 23 de Octubre de 2015, de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26496247>

LINKOGRAFÍA

10. Alexian, B. (2012). Examen de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Recuperado el 4 de Marzo de 2016, de A.D.A.M. Enciclopedia Multimedia: 99 <http://alexianbrothershealth.adam.com/content.aspx?productId=118&pid=5&gid=003684>
11. Alemzadeh, R. (2014). The histology of the amelanotic vitiligo lesiónSubclinical hypothyroidism and cardiovascular risk (Article) [Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular] <http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84928814001&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=hipotiroidismo&st2=&sid=> Recuperado el 8 de Marzo de 2016.
12. Alfayate, R. (2005). Técnicas de Laboratorio en endocrinología clínica. Recuperado el 5 de abril del 2016, de Endocrinología y Nutrición: http://zl.elsevier.es/es/revista/endocrinologia-nutricion-12/tecnicas_laboratorio-endocrinologia-clinica-13075046-curso-endocrinologiaposgraduados-2005
13. Arunachalam M, ColuciR (2013). Autoimmune signals in nonsegmental vitiligo patients are associated with distinct clinical parameters and toxic exposures. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747969>.
14. Cora M, Gómez A. (2007). Hipertiroidismo e hipotiroidismo leve o subclínico. En: <http://www.sitiomedico.com.uy/artnac/2007/patología.htm>
15. Lazcano, A. (2010). Prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con disfunción tiroidea . Recuperado el 15 de abril de 2016, de Universidad Técnica Particular de Loja: <http://dspace.utpl.edu.ec/handle/123456789/1672>
16. Martínez, A. (2014). Bioactividad de las hormonas tiroideas. Importancia clínica de los transportadores de membrana, de las desyodasas y de los

receptores nucleares <http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-80052128072&origin=resultslist&sort=plf>- Recuperado el 8 de Marzo de 2016.

17. Mary's, S. (2014). [Resistencia a Hormonas Tiroideas (RHT). Descripción de una nueva mutación] <http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-70350135655&origin=resultslist&sort=plf>- Recuperado el 28 de Marzo de 2016.
18. Sesmilo G. (2005). Monitorización del tratamiento con tiroxina en el hipotiroidismo primario y central. Editorial Endocrinol Nutr Canadá.
19. Sharp, M. (2015). Trastornos de la Tiroides. Recuperado el 28 de marzo de 2016, de MSDsalud: <https://www.msdsalud.es/manual-merck-hogar/seccion-1/trastornos-glandula-tiroides.html>
20. Wisse, B. (2014). Medine P. La tiroiditis de Hashimoto. Recuperado el 05 de Mayo de 2016, disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01655435>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DATOS UTA

SCOPUS Autoimmune vitiligo is associated with gain-of-function by a transcriptional regulator that elevates expression of HLA-A*02:01 in vivo (Article) Recuperado el 28 de Marzo de 2016.<http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-f&src=s&st1=vitiligo&st2dt=b&sl=23&s=TITLE-ABS-KEY%28vitiligo%29&relpos=8&citeCnt=0&searchTerm=>

SCOPUS [Bioactividad de las hormonas tiroideas. Importancia clínica de los transportadores de membrana, de las desyodasas y de los receptores nucleares] Recuperado el 28 de Marzo de 2016.

<http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-80052128072&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=hormonas+tiroideas+&st2=&sid=958B041BC4AB22AA3DEB4989>

SCOPUS (Review)[Resistencia a Hormonas Tiroideas (RHT). Descripción de una nueva mutación] Recuperado el 28 de Marzo de 2016.

SCOPUS Resistencia de las hormonas Tiroideas y el vitiligo <http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-70350135655&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=hormonas+tiroideas&st2=&sid=b&sdt=b&sl=33&s=TITLE-ABS-KEY%28hormonas+tiroideas%29&relpos=19&citeCnt=0&searchTerm> Recuperado el 28 de Marzo de 2016.

ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TEMA: “DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACION CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN PACIENTES CON VITILIGO”.

He leído y he comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que se ha realizado.

Consiento voluntariamente mi participación en esta investigación como paciente voluntario y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que se me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante:

Edad de participante:

Fecha:

Firma del representante

Número de cédula

Si el paciente es analfabeto

Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible esta persona debería ser seleccionada por el participante).

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona Ha tenido la oportunidad de hacer las preguntas.

Confirmando que la persona ha dado el consentimiento para que su representado participe en la presente investigación.

Nombre y firma del testigo:

Nombre y firma del investigador:

Anexo 2.

FOTOGRAFÍAS

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN



TOMA DE MUESTRA



PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS





EQUIPOS



ANEXO 3:

INSERTOS DE LAS TÉCNICAS

VIDAS® Panel de Tiroides

Ayudando al diagnóstico y el monitoreo de la enfermedad tiroidea

Una inflamación de la glándula tiroidea puede ser asociada a hipo o hipertiroidismo, a gota o a Cáncer de tiroides. Dependiendo de la causa, puede ser agudo pero transitorio o crónico. La medición de anticuerpos tiroideos brindará información esencial sobre el tipo y la causa de la enfermedad o ayudará a monitorear los niveles para el seguimiento de la eficacia del tratamiento

¿Por qué elegir VIDAS?

VIDAS tiene un panel de 8 marcadores tiroideo para brindar un diagnóstico rápido y exacto, y para el seguimiento de los desórdenes tiroideos: TSH, FT4, FT3, **Anti-TPO**, T4, T3 y **Anti-TG**.

► Diseñado para cubrir sus necesidades

Este inmunoanalizador automatizado le ofrece flexibilidad y simplicidad, ya sea que utilice VIDAS en forma rutinaria, como back-up o en análisis especiales.

- Dosis única, reactivos listos para usar (1 paciente= 1 ensayo)
- Tamaño del kit adaptado (30 o 60 ensayos*)
- Kits de reactivos todo incluido
- Robustez del sistema (MTBF > 700 días)
- Calibración cada 14-28 días**
- Identificación por código de barras automatizado
- Sólo cargue y largue

*dependiendo del kit

VIDAS Panel de reactivos tiroideo

La investigación minuciosa de los desórdenes tiroideos requiere el uso de un panel completo de ensayos para todas las funciones tiroideas. Mientras los sensibles ensayos de contenido de TSH, FT4 y FT3 son clave para entender y monitorear los desórdenes tiroideos, los ensayos de segunda línea de auto-anticuerpos provee información útil sobre la etiología de la enfermedad.

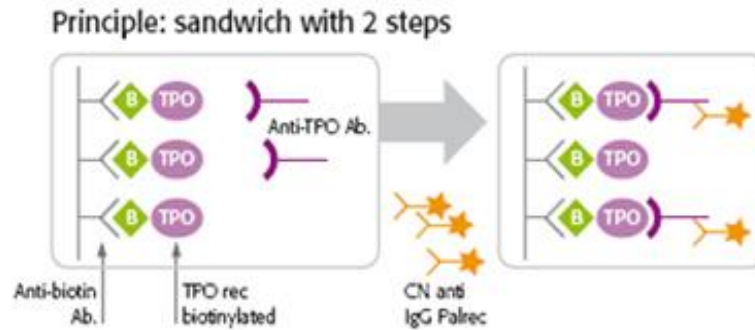
VIDAS anti-TPO

Este ensayo es utilizado como una ayuda en el diagnóstico de la enfermedad tiroidea autoinmune. Altos títulos de anti-TPO han sido encontrados en hasta el 90% de los pacientes con Tiroiditis de Hashimoto crónica y en el 70% de los pacientes con enfermedad de Graves/Basedow.

Ventajas del ensayo:

- VIDAS Anti-TPO ref. 30461 (30 ensayos)
- Calibración de 28 días y control de estabilidad

- 12 meses de validez



- Resultados en 25 minutos

FT4/FT3 vs T4/T3

Dependiendo de la preferencia de su país, usted puede tener la tendencia de prescribir FT4 y FT3 en lugar de T4 y T3 ya que la fracción que permanece libre es:

- considerada la parte activa de la hormona
- no dependiente de la concentración de las proteínas transportadoras a diferencia de T3/T4.

Cual sea su elección, contamos con los 4 marcadores

VIDAS FT4 y VIDAS T4

VIDAS FT4 y VIDAS T4 son utilizados como ensayos de segundo nivel en los protocolos de investigación de tiroides o para el monitoreo de pacientes en tratamiento. VIDAS FT4 es una nueva generación de ensayos, que mantiene todas las cualidades de los ensayos primarios de contenido, pero ahora tiene calibración por duplicado y anticuerpos monoclonales, que brindan rangos de valores más fáciles de interpretar. Los resultados se encuentran disponibles en 40 minutos.

VIDAS FT4 ref. 30459 (60 ensayos)
 VIDAS T4 ref. 30404 (60 ensayos)

VIDAS FT3 y VIDAS T3

Si tiene la opción, nosotros recomendamos utilizar FT3 en lugar de T3 ya que brinda mejores resultados particularmente para eutiroidismo/hipertiroidismo. El principio de competición por el antígeno, brinda resultados más confiables ya que hay menos interacción con las proteínas de transporte. Resultados disponibles en 40 minutos.

VIDAS FT3 ref. 30402 (60 ensayos)
 VIDAS T3 ref. 30403 (60 ensayos)

VIDAS TSH and VIDAS TSH3

ATENCIÓN: El marcador TSH3.

- VIDAS TSH es utilizado como ensayo de primera línea para todos los perfiles tiroideos para descartar una patología tiroidea cuando existe poco contexto clínico.
- VIDAS TSH3 es un ensayo de tercera generación y su alto nivel de sensibilidad ayuda a diferenciar NTI/hipertiroidismo, monitorear la terapia supresora y luego de una cirugía.

T4 (T4) VIDAS

T4 es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS que permite la valoración de tiroxina total (T4) en suero y plasma humano (heparina de litio o EDTA) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETO DE LA PRUEBA

La tiroxina (T4) es una hormona que proviene de la secreción tiroidea, ligada en gran parte a proteínas portadoras (99,9%), principalmente la TBG (globulina ligadora de la tiroxina). Se considera la fracción libre como la parte activa de la hormona (1). La prueba VIDAS T4 constituye una ayuda en la exploración de la función del tiroides, caracterizada por la disminución de la concentración en caso de hipotiroidismo y un aumento de la concentración cuando se trata de una hipertiroidismo (2, 3).

La dependencia de la T4 frente a la concentración de las proteínas portadoras requiere la comprobación de la capacidad de unión de las hormonas tiroideas. Esta prueba debe asociarse igualmente a otros análisis del equilibrio tiroideo, tales como la TSH y la T3, así como el examen clínico del paciente (4).

La prueba VIDAS T4 constituye una ayuda para el diagnóstico de los desórdenes tiroideos.

PRINCIPIO El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su empleo y previamente repartidos en el cartucho. El instrumento realiza automáticamente todas las etapas de las pruebas que consisten en una sucesión de ciclos de aspiración/rechazo del medio reactivo. Se toma la muestra y se transfiere a la cubeta que contiene el antígeno T4, marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). Se produce una competición entre el antígeno presente en la muestra y

el antígeno marcado, de cara al posicionamiento del anticuerpo específico antiT4 fijado sobre el cono. Durante la etapa final de revelación, se aspira el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) y luego se rechaza en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno específico presente en la muestra. Al final de la prueba, el instrumento calcula los resultados automáticamente en relación con una curva de calibración memorizada, y después se imprimen.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos T4 STR Listos para su empleo.

60 conos T4 2 x 30 SPR® Listos para su empleo.

Conos sensibilizados con anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4.

Control T4 1 x 3 ml (líquido) C1 Listo para su empleo.

Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/l).

El intervalo de confianza en nmol/l viene indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Control C1 Dose Value Range". Calibrador T4 1 x 4 ml (líquido) S1 Listo para su empleo. Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/l). La concentración en nmol/l viene indicada en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) Dose Value". El intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" está indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) RFV Range".

1 Tarjeta MLE (Master Lot Entry) Especificaciones con los datos necesarios para calibrar el test: leer los datos MLE, consultar el Manual de Utilización.

Una ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib *
Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, puesto que ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4. Cada cono se identifica por su código T4. Extraer únicamente el número de conos necesarios y luego cerrar bien la bolsa.

El cartucho

El cartucho se compone de 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta incluye un código de barras donde figura principalmente el tipo de prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta se destina a la lectura por fluorimetría. Las cubetas intermedias contienen los diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho T4 Cubeta Reactivos

Una Cubeta de muestra.

2 - 3 - 4 - 5 Cubetas vacías.

6 Conjugado: derivado de la T4 marcado con fosfatasa alcalina + ANS (0,8 mmol/l) + salicilato sódico (9,3 mmol/l) + azida sódica 1 g/l (400 µl).

7 Tampón de lavado: Tris, NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1 g/l (600 µl).

8 Tampón de lavado: Tris-Tween, NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1 g/l (600 µl).

9 Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/l o sea 11,5 %) pH 9,8 + azida sódica 1 g/l (600 µl).

10 Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina** (0,62 mol/l o sea 6,6%, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

*** Reactivo NOCIVO:**

- R 48/22: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.
- R 41: riesgo de lesiones oculares graves.
- S 26: en caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.
- S 46: en caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

****Reactivo IRRITANTE:**

- R 36: irrita los ojos.
- S 26: en caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Para mas información, consultar la ficha de datos de seguridad disponible sobre demanda.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 200 µl.
- Guantes sin talco de uso único.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia

VIDAS. PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- Únicamente para diagnóstico in vitro.
- Exclusivamente para uso profesional.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Dado que ninguno de los métodos de análisis actualmente conocidos puede garantizar la ausencia de agentes patógenos transmisibles, se recomienda manipularlos con las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual: Laboratory Biosafety Manual – WHO – Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. La falta de control sobre el origen y/o el estado sanitario de los animales, no nos permite garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan algún agente patógeno transmisible, por lo que se recomienda manipularlos mediante las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos: (no ingerir, ni inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañada)
- No emplear los reactivos pasada su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo.
- No mezclar reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar guantes con talco, ya que este producto puede falsear los resultados en ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todos los vertidos.

- El tampón de lavado (cubeta 9 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5%). Tome nota de las frases de riesgo “R” y de los consejos de prudencia “S” citados más arriba.
- El sustrato (cubeta 10 del cartucho), contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6%). Tome nota de las frases de riesgo “R” y de los consejos de prudencia “S” citados más arriba.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave productos tratados con lejía
- El sistema debe limpiarse y desinfectarse de forma regular (véase el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS T4 a 2-8°C.
- No congelar los reactivos.
- Mantener los reactivos no utilizados a 2-8°C.
- Al abrir el equipo, verificar su integridad y el buen cierre de la o las bolsas de conos, y en caso contrario, no utilizar los mismos.
- Después de cada utilización, volver a cerrar cuidadosamente la bolsa con su deshidratante, para mantener la estabilidad de los conos, y volver a guardar todo el equipo a 2-8°C.
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo, si se conservan en las condiciones indicadas.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras : Suero o plasma (heparina de litio).

No utilizar tubos con EDTA.

No se ha observado que ninguno de los siguientes factores tenga influencia significativa en esta prueba:

- La hemolisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 $\mu\text{mol/l}$ [monómero]),
 - La lipemia, (después de sobrecargar las muestras de lípidos hasta 2 g/l de un equivalente en triglicéridos),
 - La bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras de bilirrubina hasta 265 $\mu\text{mol/l}$). Sin embargo se recomienda no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.
- Estabilidad de las muestras: Las muestras pueden conservarse 48 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C. Un estudio realizado con muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado influencia alguna sobre la calidad de los resultados. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

MODO OPERATIVO

- Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización. Entrada de los datos MLE Cuando se utiliza un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fabricación) deben introducirse en el instrumento con la ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se realizase antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podría procesar los resultados. Estas especificaciones solamente se introducen una vez por lote.
- Es posible introducir las especificaciones manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Utilización).

Calibración

- La calibración, con un calibrador suministrado en el equipo, debe realizarse siempre que se abre un lote nuevo de reactivos, tras haber introducido los datos del lote principal y de forma regular cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada aparato y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.
- El calibrador, identificado por S1, será analizado en triple (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido dentro de los límites de RFV (Valor de Fluorescencia Relativa) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Realización de la prueba

- 1. Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar, y dejarlos atemperar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su empleo.
- 2. Utilice una tira "T4" y una "T4" SPR para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.
- 3. El test se identifica con el código "T4" en el instrumento. El calibrador se identificará obligatoriamente como "S1", y debe analizarse en triple. Si se analiza el control, será identificado como "C1".
- 4. Mezcle el calibrador, los controles y las muestras con un mezclador de tipo Vortex (para suero o plasma separado de pellet).
- 5. Para este test, la cantidad de muestra, control y calibrador es 200 µL.
- 6. Introduzca las tiras "T4" SPR y "T4" en el sistema. Comprobar la correcta concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
- 7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son ahora gestionadas automáticamente por el aparato.
- 8. Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2–8 °C.

- 9. El ensayo finalizará dentro de 40 minutos aproximadamente. Al final del análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
- 10. Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

- Una vez finalizado el análisis, el sistema informático calcula automáticamente los resultados. El aparato realiza dos medidas de fluorescencia en el pocillo de lectura para cada uno de los análisis. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta de substrato antes de que se ponga en contacto el substrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Valor de Fluorescencia Relativa) es el resultado de la diferencia de las dos mediciones. Aparece en la hoja de resultados. El instrumento calcula automáticamente los resultados de T4 en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en nmol/l. Las muestras que presenten concentraciones superiores a los 320 nmol/l, pueden diluirse en suero normal con concentración 1/2 en un suero humano exento de T4 (1 volumen de muestra + 1 volumen de suero humano exento de T4) y repetir la determinación VIDAS T4 Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo (ver Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.
- Los resultados de la prueba de VIDAS T4 deben interpretarse en el cuadro de una evaluación clínica y como complemento de un análisis de equilibrio tiroideo que incluya, como mínimo, la prueba de TSH.

CONTROL DE CALIDAD

- Cada equipo de VIDAS T4 incluye un control. Dicho control debe ser utilizado al abrir cada nuevo lote con el fin de comprobar la ausencia de alteraciones en los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo con la ayuda de este registro.

Para que el equipo pueda verificar el valor del control, es necesario identificarle como C1. Si el valor del testigo se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados. Observación Es responsabilidad del usuario el comprobar que el control de calidad se haya realizado conforme a la legislación local en vigor

LÍMITE DE LA PRUEBA

- Puede producirse una interferencia entre ciertos sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, razón por la cual los resultados de este análisis deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

VALORES ESPERADOS

- Se recomienda a cada laboratorio el establecimiento de sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada. A título indicativo, el 95% de los valores correspondientes a 133 adultos clínica o biológicamente eutiroides, sin patología severa asociada, están comprendidos en el intervalo: 60 - 120 nmol/l. Atención: La interpretación de una prueba de T4 no debe dissociarse de una prueba de equilibrio tiroideo, que incluye como mínimo el análisis de la TSH.

PRESTACIONES

- Los estudios de VIDAS T4 han arrojado los siguientes resultados:
- Rango de medida El rango de medida del reactivo VIDAS T4 abarca de 6 a 320 nmol/l. Limite de detección analítica Se define como la mínima concentración en T4 significativamente diferente de la concentración cero, con una probabilidad del 95%: 6 nmol/l.

Precisión

Reproductibilidad intraserie:

Se analizan cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra 1 2 3 4 5

Concentración media (nmol/l) 33,0 61,1 93,8 166,6 238,5

CV % 9,0 5,1 4,7 5,0 5,9

Reproductibilidad interserie:

Se analizan cinco muestras en simple en un mismo instrumento VIDAS durante un periodo de 8 semanas. Muestra 1 2 3 4 5 Concentración media (nmol/l) 27,5 55,3 85,4 150,8 233,1
CV % 8,6 6,2 6,0 5,0 7,6

Especificidad

La especificidad del anticuerpo anti-T4 utilizado en la prueba es: Compuesto analizado % de reacción cruzada L-Tiroxina 100 D-Tiroxina 83 L-Triyodotironina 2,3 D-Triyodotironina 1,8 Diyodotirosina < 0,01 Diyodotironina < 0,01 Difenhidantoina < 0,01 Propiltiouracila < 0,01 Salicilato sódico < 0,01 Exactitud Prueba de dilución: Se diluyeron tres muestras en suero humano exentas de T4 y se analizaron en simple en 3 series.

La concentración media medida en relación con la concentración media esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación. Muestra n° Factor de dilución Concentración esperada (nmol/l) Concentración medida (nmol/l) Porcentaje de recuperación 1 1/1 1/2 1/4 127,7 63,8 31,9 127,7 68,0 36,6 100,0 106,5 114,7 2 1/1 1/2 1/4 251,2 125,6 62,8 251,2 121,4 66,2 100,0 96,6 105,4 3 1/1 1/2 1/4 183,2 91,6 45,8 183,2 90,1 53,4 100,0 98,4 116,6

Comparación con otro medio de análisis Se han analizado

240 muestras séricas en paralelo en VIDAS T4 (Y) y con un equipo de prueba inmunoenzimático (X). La ecuación de la recta de alometría obtenida es la siguiente:

$$Y = 0,90 X + 9,0$$

$$r = 0,92 \text{ (n = 240)}$$

ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

BIBLIOGRAFÍA

1. BECKERS C. Thyroid hormone synthesis and circulating thyroid hormones. In: Thyroid diseases, World federation of nuclear medicine and biology. Edited by C. BECKERS, Pergamon Press, 1982, 1-21.

VIDAS® TSH (TSH)

VIDAS TSH es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS que permite la valoración inmunoenzimática de la hormona estimulante de la tiroides en suero o plasma humano (heparina de litio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETO DE LA PRUEBA

La hormona tirotrópica u hormona tiroideoestimulante (TSH) es una glicoproteína con un peso molecular de 28.000 a 30.000 daltons. Está constituida por 2 subunidades peptídicas α y β unidas en forma no covalente. La subunidad α , compuesta por 92 aminoácidos, es similar a las de la FSH, de la LH, y de la hCG. La subunidad β , compuesta por 112 aminoácidos, determina la especificidad biológica e inmunológica de la hormona. A estas subunidades peptídicas están ligados residuos glucánicos (1, 3).

La TSH es producida por las células tirotropas de la hipófisis anterior. Su secreción en la circulación sanguínea sigue un ritmo circadiano cuyo máximo se alcanza entre la 1 h y las 2 h de la madrugada. La TSH constituye el principal factor de estimulación de la glándula tiroidea que determina la producción de las hormonas tiroideas T3 y T4. De regreso, estas hormonas tiroideas ejercen un retrocontrol sobre la hipófisis anterior que frena la secreción de TSH. La secreción de TSH está además, bajo el control del sistema nervioso central mediante un neuropéptido hipotalámico, la TRH, y de neuromediadores como la somatostatina o la dopamina. En el caso de hipertiroidismo (enfermedad de Basedow, adenomas tiroideos, tiroiditis inflamatorias), la concentración de TSH se ve enormemente disminuida, siendo incluso indetectable. En raras formas de hipertiroidismo de origen alto, al no tener efecto el retrocontrol negativo de las hormonas tiroideas, la tasa de TSH no se ve disminuida. En los hipotiroidismos primitivos, la concentración de TSH es siempre muy netamente superior a la normal, y va acompañada de una disminución de los valores de hormonas tiroideas. En los hipotiroidismos parciales o frustrados, un aumento moderado de la TSH permite mantener una producción tiroidea normal, pudiendo mantenerse este estado durante muchos años sin trastorno clínico evidente (2). La prueba VIDAS TSH es una ayuda al diagnóstico de los desórdenes tiroideos o hipofisarios.

PRINCIPIO

El principio de la prueba asocia el método inmunoenzimático tipo sandwich en una etapa a una detección final en fluorescencia (ELFA). El cono (SPR®) de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su uso y previamente repartidos en el cartucho. Todas las etapas de la prueba son efectuadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/ expulsión del medio reactivo. La muestra es tomada y luego transferida a las cubetas que contienen el anticuerpo anti-TSH marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla muestra/ conjugado es aspirada y luego expulsada varias veces por el cono. Esta operación permite que el antígeno se una por una parte a las inmunoglobulinas fijadas en el cono y por otra al conjugado, formando así un "sandwich". Las etapas de lavado eliminan los compuestos no fijados. Durante la etapa final de revelado, el substrato (4-Metil-umbeliferil

fosfato) es aspirado y luego expulsado en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra. Al final de la prueba, los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada, y luego se imprimen.

COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos TSH STR Listos para su uso.

60 conos TSH 2 x 30 SPR Listos para su uso. Conos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-TSH.

Control TSH 1 x 3 ml (liofilizado) C1 Reconstituir con 3 ml de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y después homogeneizar. Tras su reconstitución, es estable 14 días a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del envase a $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$. Son posibles 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + TSH humana + conservantes. El intervalo de confianza en $\mu\text{IU/ml}$ (micro unidad internacional por mililitro) viene indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Control C1 Dose Value Range".

Calibrador TSH 1 x 2 ml (liofilizado) S1 Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y después homogeneizar. Tras su reconstitución, es estable 14 días a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del envase a $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$. Son posibles 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + TSH humana + conservantes. La concentración en $\mu\text{IU/ml}$ viene indicada en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) Dose Value". El intervalo de confianza en "Valor de Fluorescencia Relativa" está indicado en la tarjeta MLE con la indicación: "Calibrator (S1) RFV Range".

Diluyente TSH 1 x 3 ml (líquido) R1 Listo para su uso. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/l. 1 Tarjeta MLE (Master Lot Entry) Especificaciones con los datos necesarios para calibrar el test: leer los datos MLE, consultar el Manual de Utilización.

1 Ficha

* Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. No obstante, puesto que ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono es sensibilizado en el momento de la fabricación con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-TSH. Cada cono está identificado con el código TSH. Extraer únicamente el número de conos necesarios y luego cerrar bien la bolsa.

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras donde figura principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta es una cubeta que permite la lectura en fluorescencia. Los distintos reactivos necesarios para el análisis están contenidos en las cubetas intermedias.

Descripción del cartucho TSH Cubetas Reactivos

Una Cubeta de muestra.

2 - 3 - 4 - 5 Cubetas vacías.

6 Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-TSH marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/l (400 µl).

7 - 8 Tampón de lavado: fosfato de sodio (0,01 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1 g/l (600 µl).

9 Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/l o sea 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/l (600 µl).

10 Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina** (DEA) (0,62 mol/l o sea 6,6%, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl). *

Reactivo NOCIVO:

- R 48/22: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

- R 41: riesgo de lesiones oculares graves.
- S 26: en caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua abundante y consultar a un especialista.
- S46: en caso de ingestión, consultar inmediatamente a un médico y mostrarle el embalaje o la etiqueta.

****Reactivo IRRITANTE:**

- R 36: irritante para los ojos.
- S 26: en caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua abundante y consultar a un especialista. Para más información, consultar la ficha de datos de seguridad disponible sobre pedido.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 2ml, 3ml y 200µL.
- Guantes sin talco de uso único. - Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.

- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE USO

- Para diagnóstico in vitro únicamente.
- Para uso profesional únicamente.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene componentes de origen animal. Puesto que el control sobre la procedencia y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o de plástico dañada).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar guantes con talco, ya que el talco puede falsear los resultados en algunas pruebas inmunoenzimáticas.

- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todos los vertidos.
- El tampón de lavado (cubeta 9 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5 %). Leer las frases de riesgo “R” y los consejos de prudencia “S” anteriormente citados.
- El substrato (cubeta 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6%). Leer la frase de riesgo “R” y los consejos de prudencia “S” anteriormente citados.
- Las salpicaduras deben tratarse con un líquido detergente o con una solución de lejía que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito de sodio. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS TSH a 2-8°C.
- No congelar los conos ni los cartuchos.
- Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.
- Al abrir el equipo, comprobar la integridad de la(s) bolsas de conos y que cierra(n) correctamente. En caso contrario, no utilizar los conos.
- Después de cada uso, cerrar bien la bolsa con su deshidratante para conservar la estabilidad de los conos y llevar de nuevo todo el equipo a 2-8°C.

- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiqueta del equipo cuando son conservados en las condiciones recomendadas. Para modos de conservación especiales, consultar la tabla de composición del equipo.

MUESTRAS

Tipo y toma de muestras:

Suero o plasma (tubo con bolas separadoras, tubo con gel separador, tubo con heparina de litio).

Se aconseja que cada laboratorio valide el tipo de tubo de toma de muestras utilizado.

Puesto que la presencia de EDTA comporta una disminución de los valores medidos, no debe utilizarse el plasma tomado en EDTA.

Para esta valoración no se ha observado ninguna influencia significativa:

- Hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 $\mu\text{mol/l}$ (monómero)),
- Lipemia (tras sobrecarga de muestras en lípidos de 0 a 5 mg/ml de equivalente en triglicéridos),
- Bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras en bilirrubina de 0 a 513 $\mu\text{mol/l}$).

No obstante, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas, y efectuar si es posible una nueva toma.

Estabilidad de las muestras:

Las muestras pueden conservarse 48 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C durante 2 meses como máximo. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Introducción de los datos MLE

Cuando se utiliza un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fabricación) deben introducirse en el instrumento con la ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se lleva a cabo antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podrá editar resultados. Estas especificaciones se introducen una sola vez por lote. Es posible introducir las especificaciones manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Utilización).

Calibración

La calibración, mediante el calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse con cada nuevo lote después de introducir las especificaciones de dicho lote, y luego cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la eventual evolución del reactivo a lo largo del tiempo. El calibrador, identificado por S1, debe analizarse en doble (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido dentro de los límites de RFV "Relative Fluorescence Value" fijados. En caso contrario, volver a efectuar una calibración.

Realización de la prueba

1. Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de usarlos.
2. Utilice un cartucho "TSH" y un cono "TSH" para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.

3. La prueba se identifica por el código "TSH" en el sistema. El calibrador, identificado obligatoriamente como "S1", debe ser utilizado en doble. Si debe probarse el control, será identificado como C1.
4. Mezcle el calibrador, el control y las muestras con un mezclador de tipo Vortex (para suero o plasma separado del sedimento).
5. Para este test, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 μ L.
6. Introduzca los cartuchos "TSH" y conos "TSH" en el sistema. Comprobar la correcta concordancia de códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son gestionadas automáticamente por el instrumento.
8. Vuelva a cerrar los viales y retórnalos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de aproximadamente 40 minutos. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y los cartuchos utilizados en un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Al finalizar la prueba, los resultados son automáticamente analizados por el sistema informático. El instrumento efectúa dos valoraciones de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura toma en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta sustrato antes de la puesta en contacto del sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) resulta de la diferencia de las dos valoraciones. Aparece en la hoja de resultados. Los resultados en TSH son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico con 4 parámetros) y se expresan en μ IU/ml (2° IRP

80/558). Las muestras que presenten concentraciones de TSH superiores a 60 μ IU/ml deben reanalizarse tras dilución en el diluyente TSH (R1). Si el factor de dilución no ha sido introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra. La interpretación de los resultados de la prueba debe efectuarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

CONTROL DE CALIDAD

En cada equipo VIDAS TSH se incluye un control. Este control debe utilizarse al abrir cada nuevo kit con el fin de comprobar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo mediante este control. Para que el instrumento pueda comprobar el valor del control, éste debe identificarse como C1. Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados. Observación Es responsabilidad del usuario asegurarse de que el control de calidad se aplica en conformidad con la legislación local en vigor.

LIMITES DE LA PRUEBA

Con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, puede hallarse una interferencia, Los resultados de una determinación de TSH deben interpretarse en el marco de una evaluación clínica. En caso de discordancia, este balance debe completarse con la valoración de las hormonas tiroideas.

VALORES ESPERADOS

Eutiroidismo: 0,25 - 5 μ IU/ml. Hipertiroidismo: < 0,15 μ IU/ml.

Hipotiroidismo: > 7 μ IU/ml.

Estos resultados se dan a título indicativo; se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

RESULTADOS

Los estudios de VIDAS TSH han obtenido los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida del equipo VIDAS TSH alcanza hasta 60 $\mu\text{IU/ml}$.

Límite de detección analítica

Se define como la menor concentración en TSH significativamente distinta de la concentración cero, con una probabilidad del 95%: 0,05 $\mu\text{IU/ml}$.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en TSH de 2.500 $\mu\text{IU/ml}$.

Precisión

Reproducibilidad intra-análisis: Se analizaron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra 1 2 3 4 5

Concentración media ($\mu\text{IU/ml}$) 1,05 1,88 8,28 24,90 33,40 CV % 4,7 4,1 2,8 3,7 2,4

Reproducibilidad inter-análisis:

Se valoraron cinco muestras en simple en 24 series en un mismo instrumento VIDAS en un periodo de 9 semanas.

Muestra 1 2 3 4 5 Concentración media ($\mu\text{IU/ml}$) 0,84 2,21 8,05 20,50 31,40 CV % 3,5 4,3
3,1 3,8 3,2

Especificidad:

Compuestos analizados % de reacciones cruzadas TSH 100 LH < 0,01 FSH < 0,01 hCG < 0,01, el logo azul, VIDAS y SPR son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux SA o a cada una de sus filiales.

Exactitud

Prueba de dilución

Se diluyeron tres muestras en el diluyente TSH y se analizaron en simple en 3 series. La concentración media medida en relación con la concentración esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación. Muestras n° Factor de dilución Concentración media esperada (µIU/ml) Concentración media medida (µIU/ml) Porcentaje de recuperación medio (%)

1/1	9,00	9,00	100	1/2	4,50	4,36	97	1	1/4	2,20	2,28	102	1/8	1,10	1,12	100	1/16	0,60	0,59
105	1/32	0,30	0,27	96	1/1	22,50	22,50	100	1/2	11,20	11,96	107	2	1/4	5,60	5,91	105	1/8	2,80
2,94	105	1/16	1,40	1,51	108	1/32	0,70	0,71	102	1/1	38,90	38,90	100	1/2	19,50	17,90	92	3	1/4
9,70	9,50	98	1/8	4,90	4,64	95	1/16	2,40	2,34	96	1/32	1,20	1,10	91					

ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus desechos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

ANTI-TPO
ANTICUERPOS CONTRA LA PEROXIDASA TIROIDEA
METODO: ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA.

Principio del test

1ª incubación: 20 µL de muestra se incuban con anticuerpos anti-TPO marcados con un quelato de rutenio.

2ª incubación: Tras la adición de la TPO biotinilada y micropartículas recubiertas de estreptavidina, los anticuerpos anti-TPO de la muestra compiten con los anticuerpos anti-TPO marcados con rutenio por el antígeno biotinilado de la TPO. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo.

Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Reactivos - Soluciones de trabajo

M	Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
R1	Anticuerpos anti- TPO~Ru(bpy) (tapa gris), 1 frasco, 9 mL: Anticuerpo policlonal anti-TPO (oveja) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón TRIS 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

R2	TPO-biotina (tapa negra), 1 frasco, 9 mL: TPO biotinilada (recombinada) 0.15 mg/L; tampón TRIS 30 mmol/L, pH 7.0; conservante.
----	---

MEDIDAS DE PRECAUCIÓN

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación

Conservar a 2-8 °C.

Estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	6 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma con heparina (litio, sodio, amonio), EDTA tripotásico, citrato sódico y fluoruro sódico/oxalato potásico.

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

Realización del test

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Cálculo

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

Limitaciones del análisis – interferencias

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

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1500 UI/mL.

Se analizaron in vitro 23 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina y el rutenio.

Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

5.00-600 UI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 5.00 UI/mL. Los valores superiores al límite de detección se indican como > 600 UI/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección: < 5.00 UI/ML.

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-TPO superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente con Diluent Universal.

La dilución recomendada es de 1:5. La concentración de la muestra diluida debe superar los 200 UI/mL. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución por el factor de dilución.

Valores Teóricos: 34 UI/mL

Anexo 4:

Datos pacientes

# MUESTRA	cod	HCL	EDAD	RANGO DE EDAD	SEXO	TSH	TSH Cualitativo	T 3	T3 Cualitativo	T4	T4 Cualitativo	Anti TPO	Anti TPO Cualitativo
1	46851	63642	11	2	2	5,19	2	64	3	4,36	3	10	1
2	46852	172916	31	3	1	8,06	2	125	1	10,89	1	972	2
3	46853	175827	54	3	2	0,07	3	147	1	7,66	1	10	1
4	46854	176057	38	3	2	5,01	2	74	3	4,58	3	10	1
5	46855	148372	46	3	1	0,85	1	127	1	6,09	1	59	2
6	46856	175947	24	3	2	15,58	2	79	3	4,51	3	840	2
7	46857	131515	62	3	2	4,73	2	82	1	7,42	1	46	2
8	46858	174773	30	3	1	2,81	1	108	1	6,45	1	14	1
9	46859	63483	5	1	2	9,46	2	74,1	3	4,35	3	40	2
10	46811	175881	42	3	2	2,89	1	95	1	6,16	1	10	1
11	46812	175934	78	4	1	6,55	2	66,5	3	4,22	3	52	2
12	46813	175831	67	4	1	4,71	2	78,4	3	4,46	3	17	1
13	46814	175766	30	3	1	2,35	1	127	1	6,23	1	11	1
14	46815	131537	67	4	1	8,92	2	72	3	4,26	3	88	2
15	46816	129899	31	3	2	7,47	2	79,8	3	4,71	3	10	1
16	46817	175913	55	3	1	6,9	2	77,5	3	4,41	3	75	2
17	46824	174807	34	3	1	6,51	2	133	1	6,03	1	610	2
18	46825	131515	62	3	2	10,12	2	67	3	4,3	3	45	2
19	46826	63613	5	1	2	13,61	2	73,2	3	3,5	3	100	2
20	46827	63398	12	2	1	2,77	1	123	1	6,92	1	21	1
21	46828	45769	68	4	2	2,44	1	124	1	6,76	1	8	1

22	46829	163976	54	3	1	5,61	2	68,4	3	49,2	2	79	2
23	46830	176156	38	3	1	1,66	1	101	1	6,11	1	13	1
24	46831	175836	36	3	1	3,78	1	98	1	7,83	1	10	1
25	46832	175864	49	3	1	2,85	1	100	1	6,31	1	235	2
26	46833	175911	26	3	1	5,38	2	74,3	3	4,19	3	125	2
27	46834	133318	60	3	1	1,14	1	105	1	6,73	1	10	1
28	46850	142906	31	3	2	8,94	2	60,34	3	4,5	3	260	2
29	46851	41305	14	2	1	3,4	1	99,32	1	10,5	1	10	1
30	46852	175850	55	3	1	16,8	2	75,34	3	4,76	3	140	2
31	46853	59484	12	2	2	0,9	1	96,6	1	7,2	1	11	1
32	46854	133165	68	4	1	17,87	2	99,5	1	5,55	1	560	2
33	46855	63611	6	1	1	5,78	2	66,3	3	4,96	3	608	2
34	46856	124983	34	3	1	2,12	1	143	1	9,24	1	15	1
35	46857	175922	48	3	2	17,2	2	79,8	3	3,58	3	68	2
36	46858	175918	55	3	1	18,7	2	59,8	3	4,48	3	16	1
37	46859	125919	24	3	1	3,61	1	144	1	6,46	1	10	1
38	46868	175966	29	3	2	9,77	2	66,9	3	3,99	3	45	2
39	46869	175742	39	3	2	8,54	2	75,1	3	5	3	280	2
40	46870	176061	38	3	2	3,61	1	144	1	6,46	1	19	1

CERTIFICADO

Ambato 23 de marzo de 2016

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

La Señorita **VITERI HARO GABRIELA CRISTINA** con CI. **180348790-7** realizo la parte práctica de su proyecto de investigación bajo el tema "**DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACIÓN CON LA ANTIPEROXIDASA EN PACIENTES CON VITILIGO**" en el Laboratorio Clínico del Hospital Municipal Nuestra Señora de la Merced de la Ciudad de Ambato, siendo la población intervenida personas que presentan vitiligo durante el mes de Enero de 2015.

Es todo cuanto puedo certificar en cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo la interesada hacer el uso del mismo como bien creyera conveniente.

Lo certifico.



Dra. Diana Marcos.

 Hospital Municipal NSM
Bloq. Diana Marcos C.
Reg. M.S.P. L.V.F. 13 N° 35
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA



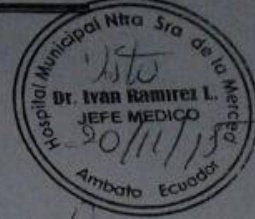
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Laboratorio Clínico

Calles Salvador y México (Cdla. Ingahurco) Telefax: 2521134 Ext. 113
Ambato – Ecuador

Ambato, 19 de noviembre de 2015
FCS- CLC- 839- 2015



Doctor
Fausto Álvarez
DIRECTOR DEL HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA MERCED
Presente.-

Fausto Álvarez
Firma 17 A Det. TP

De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación DETERMINACIÓN DE PERFIL TIROIDEO Y SU RELACIÓN CON EL ANTICUERPO ANTIPEROXIDASA TIROIDEA EN LOS PACIENTES CON VITILIGO, bajo la autoría de la señorita VITERI HARO GABRIELA CRISTINA estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le retiro mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,



Dr. Vicente Noriega Puga
Dr. Mg. Vicente Noriega Puga
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO

	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	MSS	MSS	19/11/2015
Revisado por	VNP	<i>[Signature]</i>	19/11/2015
Autorizado por	VNP	<i>[Signature]</i>	19/11/2015